

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Technischen Universität München
Klinikum rechts der Isar
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. J. Förstl)

**Postoperative Delirien und postoperative kognitive Defizite nach urologischen
Eingriffen**

Johannes Hamann

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. Univ.-Prof. Dr. J. Förstl
2. Univ.-Prof. Dr. Chr. Werner

Die Dissertation wurde am 3.4.2001 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 14.11.2001 angenommen.

Inhalt

<u>1. Einleitung</u>	4
<u>1.1 Symptomatik, Diagnose und Unterformen eines Delirs</u>	4
<u>1.2 Häufigkeit und Folgen postoperativer Delirien</u>	5
<u>1.3 Risikofaktoren und Pathogenese des postoperativen Delirs</u>	7
<u>1.4 Kognitive Defizite nach Operationen</u>	11
<u>1.5 Zusammenhänge zwischen Delir, kognitiven Defiziten und Demenz</u>	12
<u>1.6 Fragestellungen unserer Untersuchung</u>	13
<u>2. Patienten und Methodik</u>	14
<u>2.1 Studienkonzept, Ein- und Ausschlußkriterien für die Teilnahme an der Studie</u>	14
<u>2.2 Verwendete Untersuchungsmethoden</u>	14
<u>2.3 Zusätzlich erhobene Daten</u>	20
<u>2.4 Organisatorischer und zeitlicher Ablauf der Studie</u>	20
<u>2.5 Statistische Methoden</u>	21
<u>3. Ergebnisse</u>	23
<u>3.1 Ausfälle und Ausfallsgründe</u>	23
<u>3.2 Eigenschaften der Einschlußgruppe</u>	24
<u>3.3 Inzidenz des postoperativen Delir</u>	30
<u>3.4 Risikofaktoren für ein postoperatives Delir</u>	31
<u>3.5 Weitere untersuchte Faktoren</u>	32

<u>3.6 Eigenschaften der sieben deliranten Patienten</u>	33
<u>3.7 Kognitive Leistungsfähigkeit (MMSE und Merkfähigkeit) vor und nach der Operation</u>	34
<u>4. Diskussion</u>	43
<u>4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse</u>	43
<u>4.2 Fehlermöglichkeiten</u>	44
<u>4.3 Ergebnisse im Zusammenhang</u>	46
<u>5. Zusammenfassung</u>	54
<u>6. Literatur</u>	57
<u>7. Abbildungsverzeichnis</u>	65
<u>8. Lebenslauf</u>	66
<u>9. Dankvermerk</u>	67

1. Einleitung

1.1 Symptomatik, Diagnose und Unterformen eines Delirs

Erst in neuerer Zeit besteht Einigkeit darüber, welche Symptomatik als Delir zu bezeichnen ist. Bis vor wenigen Jahren waren unter den Begriff „Delir“ verschiedenartige psychische Auffälligkeiten subsumiert worden. Lindsay (1999) geht in einer historischen Übersicht genauer auf die heute gültige Definition eines Delirs nach ICD-10 (International Classification of Diseases der WHO), die auch den Begriff des Verwirrtheitszustandes umfaßt, ein. Diese lehnt sich an den Hauptmerkmalen des Delirs an:

- Störung des Bewußtseins
- Störung der Kognition und der Wahrnehmung
- Verlauf des Delirs
- Organische (exogene) Ursache

Unter Bewußtseinsstörung versteht man neben der quantitativen Beeinträchtigung bis hin zum Koma besonders qualitative Störungen, also eine Trübung der Wahrnehmung der Umgebung mit einer reduzierten Fähigkeit, die Aufmerksamkeit zu fokussieren, aufrechtzuerhalten oder zu wechseln.

Eine Beeinträchtigung der Kognition äußert sich beispielsweise in Störungen des Gedächtnisses, Orientierungsschwierigkeiten oder sprachlichen Auffälligkeiten (z.B. unzusammenhängenden Aussagen).

Typisch für den Verlauf eines Delirs ist der akute, meist unvorhersehbare Beginn und die Fluktuation der Symptome im Verlauf des Tages.

Neben oder innerhalb dieser Kernsymptome gibt es noch weitere Veränderungen, die im Rahmen eines Delirs zu Tage treten können: psychomotorische Störungen, Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus, affektive Störungen

gen, Wahn oder Halluzinationen (Lindesay, 1999, Lipowski, 1980). Die Ursache der Erkrankung ist mit Hilfe der Anamnese, einer neurologisch-internistischen Untersuchung inklusive apparativer oder labortechnischer Diagnostik ermittelbar. Hilfestellung bei der Diagnose leisten die Diagnosekriterien der ICD-10 oder auch des ähnlichen DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual der American Psychiatric Association), sowie operationalisierte Skalen zur Detektion eines Delirs (z.B. die Confusion Assessment Method CAM, Inouye et al., 1990) oder allgemeinere Testmethoden wie die Mini Mental State Examination (Folstein et al., 1975), die Hinweise auf das Vorliegen eines Delirs geben können.

Entsprechend der psychomotorischen Symptomatik werden in der Literatur (O'Keeffe, 1999, Lipowski, 1980) zur Zeit drei Unterformen des Delirs beschrieben. Unterschieden werden das hyper- und das hypoaktive Delir sowie eine gemischte Form.

Ersteres zeichnet sich durch extreme Unruhe und Agitation, zweiteres eher durch Lethargie oder mangelnde Kooperativität des Patienten aus, die gemischte Form zeigt Symptome beider Unterformen in nicht vorhersehbarem Wechsel.

Das postoperative Delir definiert sich durch seine Entstehungssituation und unterscheidet sich in Klinik und Ausprägung nicht von Delirien anderer Genese (Gallinat, 1999).

1.2 Häufigkeit und Folgen postoperativer Delirien

In der Literatur werden bezüglich der Inzidenz eines Delirs nach operativen Eingriffen verschiedene Angaben gemacht. So ergab eine Durchsicht von 26 Originalstudien (Dyer et al., 1995) eine Durchschnitts-Inzidenz von

36,8% für das postoperative Delir. Es handelte sich dabei überwiegend um prospektive Studien bei Patienten, die sich herzchirurgischen oder orthopädischen Eingriffen unterzogen hatten. Die Inzidenzraten innerhalb der einzelnen Studien sind sehr verschieden hoch. Sowohl Studien, in denen mehr als die Hälfte der Patienten postoperativ an einem Delir erkrankten, kommen vor, als auch Untersuchungen, in denen weniger als 10% der Untersuchten delirant wurden. Bucht et al. (1999) gehen nach Durchsicht von insgesamt 17 Studien bei orthopädisch behandelten, aber auch internistischen Patienten, davon aus, daß mindestens 10 - 15% aller stationären Patienten ein Delir entwickeln, wobei sie hervorheben, daß der Prozentsatz an Erkrankten deutlich höher läge, wenn nur Patienten über 65 Jahren untersucht würden. Beide Autorengruppen betonen, daß die Häufigkeit eines Delirs stark von der untersuchten Patientengruppe, d.h. von Alter, Operationsart usw. abhängt. Die höchsten Inzidenzraten ergaben Untersuchungen an älteren Patienten, die sich einer offenen Herzoperation unterzogen, niedrigere fanden sich bei jüngeren Patienten oder kleineren Eingriffen. Untersuchungen über die Häufigkeit postoperativer Delirien nach urologischen Eingriffen sind bis heute nur wenige durchgeführt worden. Es fanden sich dabei Inzidenzraten, die noch unter denen von Patienten auf internistischen Abteilungen lagen (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Studien zum postoperativen Delir nach urologischen Eingriffen

Autoren	Anzahl der Patienten	Alter (Mittelwert)	Operationen	Diagnoseinstrument	Inzidenz (Delir)
Chung et al. 1987	44	60-93 Jahre (72,2)	TUR-P	MMSE	6,8%
Lynch et al. 1998	30	>50 Jahre	RRP	CAM	0%
Marcantoni o et al. 1998	1341	>50 (67)	gemischt chirurgisch, teilweise urologisch	strukturiertes Interview	9%

(TUR-P = Transurethrale Resektion der Prostata, RRP = Radikale retropubische Prostatektomie, CAM = Confusion Assessment Method, MMSE = Mini Mental State Examination)

Einigkeit besteht darüber, daß postoperative Delirien häufige Komplikationen nach chirurgischen Eingriffen sind (Gallinat et al., 1999), und daß ein Großteil der Delirien aufgrund der fluktuierenden oder hypoaktiven Symptomatik übersehen wird (Chan et al., 1999). Dabei zeigen viele Studien die Notwendigkeit einer genauen Diagnostik zur Einleitung einer adäquaten Therapie eines Delirs.

Patienten mit Delir bedürfen deutlich längerer stationärer Behandlung, als Patienten, die nicht an einem Delir erkranken. Sie haben im Durchschnitt eine mehr als doppelt so lange Liegedauer (Thomas et al., 1988). Desweiteren ist bei deliranten Patienten die postoperative Mortalität (Francis et al., 1990), und auch die Notwendigkeit einer nachstationären Heimbetreuung um ein Vielfaches höher (Francis et al., 1990).

1.3 Risikofaktoren und Pathogenese des postoperativen Delirs

Die Pathogenese und Pathophysiologie des Delirs sind trotz umfangreicher

Untersuchungen auf diesem Gebiet noch nicht ausreichend erklärt. Aus der Klinik sind jedoch vielfältigste Situationen bekannt, die zu einem Delir führen können. Hewer et al. (1994) nennen u.a. internistische Grunderkrankungen von Herz und Kreislauf, Stoffwechsel und Endokrinium, Veränderungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes, sowie allgemein konsumierende Leiden und Infektionen. Neben den verschiedenen Grunderkrankungen können exogen toxische Einflüsse (Medikamente) oder eine Entzugssituation ein Delir hervorrufen. Bekannte Auslöser sind also zum Beispiel systemische Störungen wie Hypoglykämie, Hypoxie, Ischämie, Vitaminmangel und die hepatische Enzephalopathie oder ein meist unfreiwilliger Alkoholentzug (Chan et al., 1999).

Eine besondere Gefahr für den Patienten, an einem Delir zu erkranken, stellt schließlich auch der operative Eingriff dar. In einer Fülle von Studien wurde immer wieder nach Risikofaktoren oder Prädiktoren für das sogenannte postoperative Delir gesucht. Dabei kristallisierte sich heraus, daß in der Mehrheit der Fälle nicht ein einzelnes auslösendes Agens gefunden werden kann. Vielmehr ist davon auszugehen, daß dem Delir eine multifaktorielle Genese zu Grunde liegt (Inouye, 1999). Meist mehrere der im Folgenden aufgeführten Risikofaktoren müssen demnach zusammenwirken, um ein Delir auszulösen. Übersichtsarbeiten zu diesem Thema (Inouye, 1999, Dyer et al., 1995) zufolge sind bei vorwiegend herzchirurgischen und orthopädischen Eingriffen schon Faktoren gefunden worden, die die Wahrscheinlichkeit, an einem postoperativen Delir zu erkranken, erhöhen:

Von den Risikofaktoren, die der Patient schon in die Klinik mitbringt, sind

eine Demenz oder eine kognitive Beeinträchtigung die am weitesten verbreiteten. Ein höheres Alter stellt unabhängig davon eine weitere Risikoerhöhung dar. Eine feste Altersgrenze hingegen, ab der das Risiko erhöht ist, ist nicht festzustellen. Patienten, die an einer Depression leiden, erkranken deutlich häufiger an einem postoperativen Delir, als nicht depressive (Berggren et al., 1987). Weitere Faktoren sind internistische Grunderkrankungen (z.B. Herzinsuffizienz, pulmonale Erkrankungen, Infektionen, Tumorerkrankungen), die meist im Rahmen einer Multimorbidität der Patienten vorkommen. Hör- und Sehbehinderungen begünstigen ebenfalls das Auftreten eines Delirs nach der Operation (Gallinat et al., 1999, Chung et al., 1989).

Zu den erwähnten prädisponierenden Faktoren kommen nun im Verlauf des stationären Aufenthaltes weitere Einflüsse hinzu, die das Auftreten eines Delirs wahrscheinlicher machen. Schon die Entfernung aus der gewohnten häuslichen Umgebung (Gallinat et al., 1999) erhöht die Gefahr. Hinzu kommen der chirurgische Eingriff selbst und die Narkose, sowie ein hohes Risiko, daß im Verlauf derselben Elektrolytstörungen oder Blutverluste usw. auftreten (Gallinat et al., 1999, Chung et al., 1987). Auch postoperative Schmerzen erhöhen die Wahrscheinlichkeit, delirant zu werden (Lynch et al., 1998). Neu verordnete und schon länger eingenommene Medikamente (Karlsson, 1999) stellen einen der größten Risikofaktoren dar, wobei bis heute noch teilweise unklar ist, welche Arzneimittel ein Delir auslösen können

Dennoch können aus verschiedenen Stoffklassen, von denen bekannt ist, daß sie ein Delir auslösen oder lindern können, schon Schlüsse auf die Pathophysiologie (besonders die beteiligten Neurotransmitter) des Delirs ge-

zogen werden. Gut untersucht ist, daß durch anticholinerg wirksame Substanzen ein Delir (zentrales anticholinerges Syndrom) provoziert werden kann und ein derartig provoziertes Delir durch cholinerge Medikation (Physostigmin) wieder reversibel ist (Gallinat et al., 1999). Die Bedeutung des Acetylcholin wird durch Untersuchungen gestützt, in denen bei deliranten Patienten eine erhöhte Plasma-anticholinerge-Aktivität gemessen wurden (Tune et al., 1999). Weiter beteiligt ist Dopamin, da die Symptome eines Delirs mit Dopamin(D2)-Antagonisten (z.B. Haloperidol) gut behandelt werden können (Trzepacz, 1994). Erste Hinweise gibt es auf den Einfluß von Serotonin, GABA, Glutamat und Opioiden (Trzepacz, 1994). Eine weitere These ist, daß in Folge einer systemischen Entzündungsreaktion Neurotransmitterspiegel verändert werden können. An Ratten konnte gezeigt werden, daß Entzündungsmediatoren (Interleukine) eine verminderte cholinerge Plasmaaktivität verursachen können (Eikelenboom, 1999).

Möglicherweise lösen die verschiedenen Faktoren eine gemeinsame Endstrecke des Delirs aus (Trzepacz, 1999): Die Neuropathogenese der Hauptsymptome (Bewußtseinsstörung, kognitive Beeinträchtigung, Aufmerksamkeitsdefizit, Gedächtnisstörung, etc.) spielt sich dann aber in immer denselben Hirnregionen ab, wobei die Neurotransmitter Dopamin und Acetylcholin einen wesentlichen Teil der Symptomatik hervorrufen. Bezüglich der anatomischen Lokalisation dieser Prozesse kann man aus der Verschiedenheit der Symptome und aus verschiedenen Untersuchungen (EEG, MRT, PET, SPECT) schließen, daß multiple zerebrale Regionen - subkortikale wie etwa der Thalamus, aber auch der Kortex selbst gestört sein müssen. Trzepacz (1999) erwähnt vor allem den rechten präfrontalen

Kortex, den anteromedialen Thalamus, die rechten Basalganglien, den rechten posterioren Parietal-Kortex sowie den temporo-occipitalen Kortex.

1.4 Kognitive Defizite nach Operationen

Neben der teilweise deutlichen Beeinträchtigung im Verlauf eines Delirs wurde die kognitive Leistungsfähigkeit nach operativen Eingriffen genauer untersucht. Unter Verwendung der Mini Mental State Examination konnte gezeigt werden, daß die Testleistungen nach urologischen Eingriffen in Spinalanästhesie schon kurz nach der Operation auf präoperativem Niveau liegen, wogegen Patienten, die sich dem Eingriff in Intubationsnarkose unterzogen hatten, erst mit einer Latenz von Tagen wieder präoperative Leistungsfähigkeit erreichten (Chung et al., 1987).

Bei Patienten einer herzchirurgischen Abteilung konnten als Risikofaktoren für kognitive Einschränkungen (gemessen mit der MMSE) ein Alter über 70 Jahren, weibliches Geschlecht, sowie die Dauer des kardiopulmonalen Bypass nachgewiesen werden. In dieser Studie (Hofste et al., 1997) entwickelten innerhalb der ersten drei Tage nach der Operation insgesamt 23% der Patienten eine kognitive Störung.

Auch nach nicht herzchirurgischen Eingriffen sind bei einem Viertel der Patienten eine Woche nach der Operation kognitive Defizite (untersucht mit einer Testbatterie u.a. bestehend aus einem Wortlisten-Gedächtnistest) nachweisbar (Moller et al., 1998). Eine längere Dauer der Narkose, geringe Bildung, eine zweite Operation, postoperative Infektionen und Atemstörungen machen diese Störungen wahrscheinlicher.

Bei etwa zehn Prozent dieser Patienten waren diese Defizite noch nach

drei Monaten festzustellen. Hauptrisikofaktor für diese langfristigen kognitiven Beeinträchtigungen ist ein hohes Alter.

1.5 Zusammenhänge zwischen Delir, kognitiven Defiziten und Demenz

Besondere Aufmerksamkeit haben immer wieder Gemeinsamkeiten zwischen dem Delir und der Alzheimerschen Erkrankung (AD) auf sich gezogen. Eikelenboom et al. (1999) weisen in einer Übersichtsarbeit auf folgende Zusammenhänge hin: Kognitive Einschränkungen oder sogar eine Demenz gehören zu den größten Risikofaktoren für ein Delir. Die Schwere eines postoperativen Delirs korreliert mit dem Ausmaß einer präoperativen Demenz. Ein Delir ist häufig ein erstes Anzeichen für eine beginnende Demenz. Verantwortlich für diese Zusammenhänge zwischen Delir und Demenz könnte ein ähnlicher Pathomechanismus beider Störungen sein. So besteht bei beiden Erkrankungen eine Störung der cholinergen Neurotransmission sowie ein reduzierter zerebraler Metabolismus. Es gibt zudem Anhaltspunkte dafür, daß eine Interleukin-1-vermittelte Akute-Phase-Reaktion etwa im Rahmen einer Entzündung ein Delir auslösen kann. Demgegenüber steht die Tatsache, daß Gehirne bei Alzheimerpatienten von einer chronischen Entzündungsreaktion gekennzeichnet sind.

In letzter Zeit konnte der Zusammenhang zwischen einem durchgemachten Delir und dem späteren Auftreten einer Demenz (u.a. vom Alzheimer-Typ) aufgezeigt werden. So konnte bei fast 40% von 65-jährigen, nicht dementen Patienten, die wegen eines Delirs stationär aufgenommen worden waren, nach zwei Jahren eine neu aufgetretene Demenz nachgewiesen werden (Rahkonen et al., 2000). Dies liegt deutlich über der altersspezifischen

Inzidenz von Demenzen. In einer weiteren Studie konnte anhand einer Stichprobe von insgesamt 203 Patienten (davon 38 mit der Diagnose eines Delirs und 165 ohne diese Diagnose) festgestellt werden, daß die jährliche Inzidenz einer Demenz für Patienten mit einem Delir in der Anamnese mehr als dreimal so hoch liegt, wie für Patienten ohne Delir in der Anamnese (Rockwood et al., 1999). Als mögliche Ursachen für diesen Zusammenhang stehen derzeit vor allem zwei Hypothesen im Raum. Zum einen könnte ein Delir zu Hirnschädigungen führen, die für eine Demenz prädisponieren oder eine solche gar auslösen. Zum anderen könnte ein Delir eine noch subklinische Demenz aufdecken (Rockwood et al., 1999).

1.6 Fragestellungen unserer Untersuchung

- a) Lassen sich die aus der Literatur bekannten, niedrigen Inzidenzraten bei urologischen Patienten auch in unserer Untersuchung nachweisen?
- b) Sind ein hohes Alter, kognitive Defizite, Krankheitsschwere, eine Depression, körperliche Behinderungen, Dauer des operativen Eingriffes oder die Art der Narkose auch in unserer Untersuchung als Risikofaktoren für die Entwicklung eines postoperativen Delirs nachweisbar?
- c) Sind neben Delirien postoperativ auch diskretere kognitive Defizite nachweisbar? Wie häufig sind diese?
- d) Geben die Leistungen in der neuropsychologischen Testung Hinweise auf Zusammenhänge zwischen postoperativen kognitiven Defiziten/Delirien und einer Demenz?

2. Patienten und Methodik

2.1 Studienkonzept, Ein- und Ausschlußkriterien für die Teilnahme an der Studie

Bei unserer Untersuchung handelt es sich um eine prospektive Studie zur Erforschung der Inzidenz und der Risikofaktoren für ein postoperatives Delir bzw. postoperative kognitive Defizite bei Patienten einer urologischen Klinik.

Auf der urologischen Allgemeinstation des Klinikums Rechts der Isar wurden zwischen Juni 1998 und Juni 1999 konsekutiv alle Patienten erfaßt, die über 60 Jahre alt waren und für eine Operation vorgesehen waren.

Einschlußkriterien für die Teilnahme waren ein Alter von mindestens 60 Jahren, gute Kenntnisse der deutschen Sprache, Einwilligung des Patienten an der Studie teilzunehmen und die tatsächliche Durchführung der Operation. Patienten mit infauster Prognose oder Patienten, die schon an derselben Studie teilgenommen hatten, wurden von vornherein ausgeschlossen. Die Patienten wurden grundsätzlich mindestens 24 Stunden vor der Operation in die Studie aufgenommen, die Teilnahme an der Studie endete am siebten postoperativen Tag oder, falls ein Patient früher entlassen wurde, am jeweiligen Entlassungstag.

2.2 Verwendete Untersuchungsmethoden

2.2.1 Instrumente für die Diagnose eines Delirs

Als Grundlage für die Diagnose eines Delirs (und damit der Ermittlung der Inzidenz) dienten die persönliche Exploration des Patienten, die klinische Beobachtung und Rücksprache mit dem Pflegepersonal bzw. den behan-

delnden Ärzten vor der Operation und an jedem postoperativen Tag, mit Ausnahme der Wochenenden.

Dabei wurde jeden Tag überprüft, ob der Patient die Diagnosekriterien von ICD-10 oder DSM IV erfüllte. Zusätzlich wurden die Patienten mit Hilfe des operationalisierten Testverfahrens CAM (Confusion Assessment Method) auf das Vorliegen eines Delirs gescreent.

Um die Diagnose eines Delirs zu erhalten, mußte der Patient die Kriterien eines oder mehrerer der Diagnoseschemata erfüllen:

ICD-10 (WHO) fordert zur Diagnose das Vorliegen folgender Symptome: Bewußtseinsstörung, Störung der Kognition (Desorientierung oder Gedächtnisstörung), eine psychomotorische Störung, eine Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus, einen plötzlichen Beginn der Symptome und Änderungen derselben im Tagesverlauf sowie eine zugrunde liegende zerebrale oder systemische Erkrankung.

DSM IV verlangt eine Bewußtseinsstörung, eine Veränderung der kognitiven Funktionen, eine schnelle Entwicklung der Symptome und eine Fluktuation derselben im Tagesverlauf, sowie Hinweise auf einen körperlichen Krankheitsfaktor.

CAM (Inouye et al., 1990) stützt die Diagnose auf das Vorliegen einer akuten psychischen Veränderung gegenüber einem Ausgangsbefund oder einer Fluktuation im Tagesverlauf, einer Aufmerksamkeitsstörung sowie einer Denk- oder Bewußtseinsstörung. Zusätzlich kodiert, aber nicht notwendig für eine Diagnose, sind Gedächtnisstörungen, Wahrnehmungsstörungen, psychomotorische Störungen und Beeinträchtigungen der Schlaf-Wach-Rhythmik.

2.2.2 Mini Mental State Examination

Die Mini Mental State Examination (MMSE) von Folstein et al. (1975) ist ein kurzgefaßtes Testinstrument mit insgesamt 30 Items zu Orientierung, Rechenfähigkeit, Merkleistung (Kurzzeitgedächtnis), Sprach- und Konstruktionsfähigkeit (Chung et al., 1987). Bei maximal 30 erreichbaren Punkten gilt ein Testscore von unter 24 Punkten als Hinweis auf eine kognitive Störung. Die MMSE wurde als Screeninginstrument bezüglich einer schon präoperativ bestehenden Demenz bzw. kognitiver Defizite eingesetzt.

Zudem diene sie im postoperativen Verlauf zur Beurteilung eines möglichen Delirs (Levkoff et al., 1991) oder neu aufgetretener kognitiver Beeinträchtigungen.

In den statistischen Berechnungen wurde ein korrigierter Testscore (errechnet aus: Anzahl richtig beantworteter Fragen / Anzahl gestellter Fragen x 30) verwendet, um die Ergebnisse der Patienten, die aufgrund körperlicher Behinderungen zur Lösung weniger Items nicht in der Lage waren, mit einfließen zu lassen.

2.2.3 Depression Status Inventory

Die Depression Status Inventory (Zung, 1972, 1965) ist ein operationalisiertes Testverfahren zur Detektion einer Depression. Dafür werden den Patienten 20 Fragen zu eventuell bestehenden depressiven Symptomen (Depressive Stimmung, Tagesschwankungen, Schlafstörungen, etc.) gestellt.

Die Antworten sollen auf einer Skala von 1 (=„nicht vorhanden“) bis 4

(=„stark ausgeprägt“) quantifiziert werden. Dieser Fragebogen wurde angewandt, um eine präoperativ bestehende Depression zu entdecken.

Ein Testscore von 40 bis 47 Punkten (bei insgesamt einer Testscorebandbreite von 20 bis 80 Punkten) spricht dabei für eine milde Depression, bei 48 und mehr erreichten Punkten ist von einer schweren depressiven Störung auszugehen (Kiljunen, 1997).

2.2.4 CAGE-Fragebogen zur Alkoholabhängigkeit

Um eine bestehende Alkoholabhängigkeit auszuschließen, wurden die Patienten mit dem CAGE-Fragebogen (einem validisiertem Screeninginstrument) nach ihren Trinkgewohnheiten gefragt (Soderstrom et al., 1997). Die Fragen lauten dabei:

- Haben sie einmal das Gefühl gehabt, daß sie Ihren Alkoholkonsum verringern sollten?
- Hat jemand Sie durch Kritisieren Ihres Trinkens ärgerlich gemacht?
- Haben Sie sich einmal schlecht oder schuldig wegen Ihres Trinkens gefühlt?
- Haben Sie einmal morgens als erstes Alkohol getrunken, um sich nervlich wieder ins Gleichgewicht zu bringen oder einen Kater loszuwerden?

Bei mehr als einer positiven Antwort besteht der Verdacht auf ein Alkoholproblem.

2.2.5 Instrumente zur Beurteilung kognitiver Defizite

Zusätzlich unterzogen sich die Patienten einer kurzen neuropsychologischen Testung zur besseren Abschätzung schon bestehender kognitiver Defizite und zur Verlaufskontrolle nach der Operation. In Auszügen wurde die Testbatterie des „Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease“ (Thalman et al., 1997) verwendet:

2.2.5.1 Wortflüssigkeit (verbal fluency)

Die Patienten wurden gebeten, in einer Minute möglichst viele Tiere aufzuzählen. Zuvor wurde diese Aufgabe immer mittels eines Beispiels (Kleidungsstücke) erläutert. Festgehalten wurde die Anzahl verschiedener innerhalb von einer Minute genannter Tiere.

Monsch et al. (1992) haben nachgewiesen, daß die Wortflüssigkeit (verbal fluency) gut zur Detektion auch milder kognitiver Defizite im Rahmen einer Demenz vom Alzheimer Typ geeignet ist.

2.2.5.2 Gedächtnis (Merkfähigkeit)

Mit drei verschiedenen Wortlisten (je 10 Worte) sollte die Merkfähigkeit der Patienten präoperativ sowie an zwei postoperativen Terminen getestet werden.

Dabei wurden ihnen jeweils fünf Sekunden lang zehn Kärtchen mit je einem Wort visuell dargeboten (auf eine dreimalige Präsentation, die in der CERAD-Testung vorgesehen ist, wurde verzichtet).

Die Patienten sollten das Wort jeweils vorlesen und sich es dann merken.

In zwei Durchgängen, der erste direkt nach der Präsentation und der zweite nach fünf bis zehn Minuten, wurden die gemerkten Worte abgefragt (im

Folgenden werden diese zwei Durchgänge als unmittelbare/verzögerte Nennung bezeichnet).

Um ein Üben der präsentierten Wörter zwischen den beiden Durchgängen zu verhindern, wurden in der Zwischenzeit die letzten drei Items der MMSE (Nachsprechen eines Satzes, Niederschrift eines Satzes, Zeichnen zweier Fünfecke) durchgeführt.

Notiert wurden jeweils die innerhalb von 90 Sekunden richtig erinnerten Wörter (maximal 10) und die Wörter, die genannt wurden, ohne daß sie auf den Kärtchen gestanden hatten (sog. Intrusionen).

Die erste der drei Wortlisten stammt aus der CERAD-Testbatterie, die beiden anderen wurden nach ihrem Vorbild erstellt, wobei darauf geachtet wurde, sie im selben Schwierigkeitsgrad zu halten, das heißt, alle drei Testreihen enthalten an denselben Positionen Worte mit der selben Silbenzahl. Zudem wurde versucht, die Wörter aus ähnlichen oder gleichen Sachbereichen zu nehmen, um so eine vergleichbare Merkbarekeit sicherzustellen (z.B. Arm, Bein, Hand oder Motor, Reifen, Nagel).

2.2.6 Krankheitsschwere

Die Krankheitsschwere der Patienten (inklusive Begleiterkrankungen) wurde mittels eines gewichteten Komorbiditätsindex (Charlson et al., 1987, Charlson et al., 1994) geschätzt.

Dabei wird Erkrankungen bestimmter Organsysteme oder Dignität jeweils ein festgelegter Punktwert zugeschrieben. Ein Diabetes wird beispielsweise mit einem Punkt gewertet, ein metastasierter Tumor mit sechs Punkten oder eine Nierenerkrankung mit zwei Punkten. Die Summe der Punkte ergibt dann den Komorbiditätsindex (Minimum=0, Maximum=37).

2.3 Zusätzlich erhobene Daten

Bei jedem Patienten wurden zusätzlich folgende Daten durch eine gezielte Anamnese oder aus der stationären Krankengeschichte erhoben:

Beruf, Ausbildung, Sozialschicht, Wohnsituation des Patienten zu Hause

Anzahl früherer Klinikaufenthalte, Behinderungen des Gehens, Sehens und Hörens

Datum der Klinikaufnahme, des OP-Termins und der Klinikentlassung

Diagnose, vorgenommene Operation, Komplikationen während der Operation und die Art der durchgeführten Narkose (mit Narkoseprotokoll)

Medikation vor und während des Klinikaufenthaltes (jeweils Tagesdosis jedes einzelnen Medikamentes in mg)

2.4 Organisatorischer und zeitlicher Ablauf der Studie

Mindestens 24 Stunden präoperativ erfolgte die Kontaktaufnahme mit den Patienten. Diese wurden über Inhalt und Zweck der Studie aufgeklärt und gebeten, falls sie sich mit der Teilnahme einverstanden erklärten, dies schriftlich zu bestätigen.

Jedes Gespräch und jede Testung fand am Bett des Patienten statt. Soweit möglich wurden die jeweiligen Zimmernachbarn, die Angehörigen oder das

Pflegepersonal gebeten, währenddessen den Raum zu verlassen. Die Gespräche fanden nicht immer zur selben Tageszeit statt, sondern richteten sich nach Erreichbarkeit und Befinden der Patienten.

Der zeitliche Ablauf der Untersuchung ist in Tabelle 2 wiedergegeben.

Tabelle 2: Untersuchungsablauf

Zeitpunkt	Einschätzung des Patienten auf das Vorliegen eines Delirs nach ICD-10/DSM-IV/CAM	zusätzlich durchgeführte Untersuchungen
mindestens 24 Stunden präoperativ	ja	Depression Status Inventory, CAGE-Fragebogen, Mini-Mental-State-Examination (MMSE), Wortflüssigkeit, Gedächtnistest
1. postoperativer Tag	ja	MMSE, Gedächtnistest
2. - 6. Postoperativer Tag	ja	-
7. postoperativer Tag	ja	MMSE, Gedächtnistest

2.5 Statistische Methoden

Alle statistischen Berechnungen wurden mit dem „Statistical Package of the Social Science Software“ (Version 10.0) ausgeführt.

Für den Vergleich von Ein- und Ausschlußgruppe und der Abschätzung des Einflusses des Alters auf verschiedene Variablen wurde der t-Test für unabhängige Stichproben verwendet.

Der Einfluß der untersuchten Variablen (Alter, MMSE, Wortflüssigkeit, etc.) aufeinander wurde mittels bivariater Korrelation (nach Pearson), dem t-Test für unabhängige Stichproben und dem χ^2 -Test abgeschätzt.

Zur Bestimmung der Risikofaktoren für ein postoperatives Delir wurden der X^2 -Test (für dichotome Variablen) und der t-Test für unabhängige Stichproben (für stetige Variablen) angewandt.

Die Unterschiede in den Testleistungen (präoperativ, 1. postoperativer und 7. postoperativer Tag) wurden mit dem t-Test für gepaarte Stichproben auf Signifikanz geprüft.

Zum Vergleich der Verhältnisse zwischen unmittelbarer und verzögerter Nennung im Wortlisten-Test wurde ebenfalls der t-Test für gepaarte Stichproben verwendet.

3. Ergebnisse

3.1 Ausfälle und Ausfallsgründe

130 Patienten über 60 Jahren wurden konsekutiv in die Studie aufgenommen.

Davon erfüllten 100 alle Einschlußkriterien, wurden tatsächlich operiert und willigten in die Teilnahmen ein.

30 Patienten konnten nicht in die Studie eingeschlossen werden (Siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Vollständigkeit und Ausfallsgründe

	Anzahl der Patienten	Anteil in Prozent
Untersuchung durchgeführt	100	76,9
Teilnahmeverweigerung	21	16,2
Ausschluß aus medizinischen Gründen	2	1,5
Ausschluß wegen Sprachproblemen	3	2,3
Sonstige Ausfallsgründe (frühere Teilnahme an derselben Untersuchung, infauste Prognose)	4	3,1
Gesamt	130	100

Die 30 nicht mit eingeschlossenen Patienten unterschieden sich hinsichtlich Alter und Geschlecht wie folgt von den 100 weiter untersuchten Patienten:

In der Ausfallsgruppe betrug der Mittelwert für das Alter 69,1 Jahre, in der Einschlußgruppe 71,9 Jahre.

Es wurden sieben Frauen und 23 Männer ausgeschlossen, in der Einschlußgruppe waren es 23 Frauen und 77 Männer.

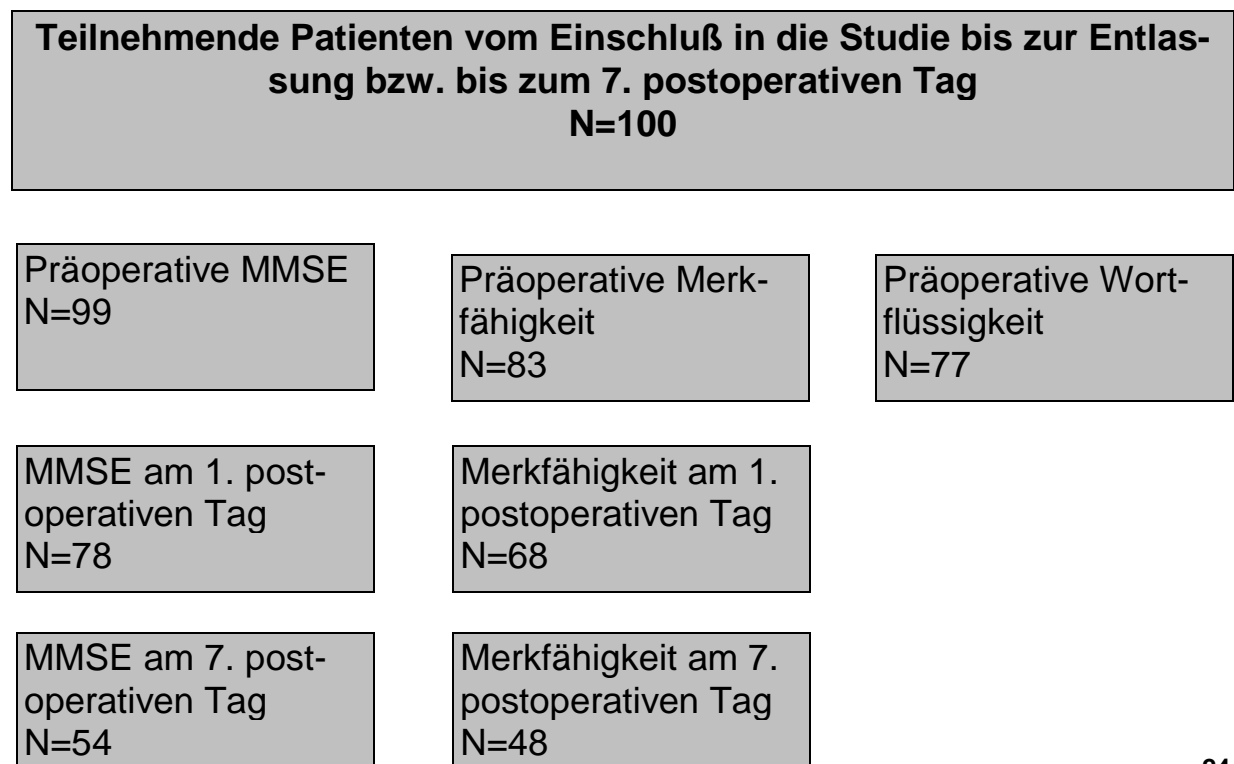
In beiden Fällen unterscheiden sich die Gruppen nicht signifikant voneinander ($p > 0.05$).

3.2 Eigenschaften der Einschlußgruppe

Da von Patienten, die an der Untersuchung nicht teilnahmen, keine weiteren Daten erhoben wurden, werden im Folgenden nur noch die 100 teilnehmenden Patienten betrachtet.

Dabei wird bei den einzelnen Berechnungen, wenn nicht anders erwähnt, immer $N = 100$ zu Grunde gelegt. Abweichungen von diesem Stichprobenumfang ergeben sich aufgrund von fehlenden Daten (Weigerung des Patienten einen bestimmten Test durchzuführen, Entlassung eines Patienten vor dem siebten postoperativen Tag etc.). In Abbildung 1 sind die entsprechenden Teilnehmerzahlen dargestellt.

Abbildung 1: Stichprobenumfänge der einzelnen Tests



3.2.1 Demographische Daten

Die 100 Patienten waren von 60 bis 92 Jahre alt (Mittelwert 71,9 Jahre), es handelte sich um 23 Frauen und 77 Männer.

65% der Patienten hatten einen Volks- oder Hauptschulabschluß, 22% mittlere Reife, 4% Abitur und 7% zusätzlich einen Hochschulabschluß (bei 2% fehlenden Werten).

Beruflich waren oder sind noch acht Patienten Landwirte, zwölf Arbeiter und 53 Angestellte.

Fünf Patienten üben/übten einen freien akademischen Beruf aus, elf waren selbständig und drei im Beamtenverhältnis tätig Eine Patientin war Hausfrau und von weiteren sieben fehlen die Werte.

24 der Patienten wohnten alleine, 70 mit ihrem Partner und jeweils drei in einem Mehrpersonenhaushalt oder in einem Altersheim.

3.2.2 Diagnosen und Therapien

Die dem Krankenhausaufenthalt zu Grunde liegenden Krankheiten sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Diagnosen der Patienten (genannt ist jeweils die Diagnose, derentwegen operiert wurde; bei mehreren Operationsindikationen ist - soweit beurteilbar - die schwerwiegendste erwähnt)

	Anzahl der Patienten
Sicher benigne Erkrankungen:	39
Benigne Prostatahyperplasie	27
Stressharninkontinenz	5
Sonstige benigne Erkrankungen (Harnröhrenengen, Steinleiden etc.)	7
Potentiell oder sicher maligne Erkrankungen	61
Prostatakarzinom	20
Blasentumoren	28
Nieren- oder Nebennierentumoren	10
Sonstige maligne Erkrankungen (Penisca., Hodenca., etc.)	3

Die Patienten unterzogen sich folgenden Operationen (in Klammern jeweils die Anzahl der Patienten):

*Radikal retropubische Prostatektomie (RRP)(17) mit rein kurativer Zielsetzung beim Prostatakarzinom

*Transurethrale Resektion-Blase (TUR-B)(26) mit kurativer oder palliativer Zielsetzung beim Blasenkarzinom

*Transurethrale Resektion-Prostata (TUR-P)(26) mit palliativer Zielsetzung beim Prostatakarzinom oder kurativ bei der benignen Prostatahyperplasie

*Nephrektomie oder Tumorenukleation an Niere/Nebenniere (10) bei Nierenzellkarzinom, Hypernephrom, etc.

*Zystektomie/Zystoprostatektomie (6) kurativ oder palliativ bei Prostata- oder Blasenkarzinom

*Sonstige Operationen (15): Operationen an Hoden, Vorhaut, Harnröhre, Penis, bei Inkontinenz etc.

Die Dauer der einzelnen Operationen schwankte beträchtlich von 15 Minuten bei einer TUR-B bis zu 510 Minuten bei einer Zystektomie (Mittelwert 130 Minuten).

Auch beim verwendeten Narkoseverfahren gab es Unterschiede: Grob gesagt lassen sich Intubationsnarkose (meist bei größeren Operationen an Niere, Blase, Prostata) und Periduralanästhesie (bei TUR-B, TUR-P) unterscheiden. Auch Kombinationsnarkosen aus Intubationsnarkose (ITN) und Periduralanästhesie (PDA) kamen vor, sie werden in der Folge zu den Intubationsnarkosen gezählt. Von den 100 Patienten erhielten 52 eine Intubationsnarkose, 48 unterzogen sich dem operativen Eingriff in einer Periduralanästhesie.

3.2.3 Krankheitsschwere und körperliche Behinderungen

Bezüglich der Gesamtkrankheitsschwere lagen die Ergebnisse im gewichteten Komorbiditätsindex nach Charlton eher im unteren Bereich. Ohne Einbeziehung des Alters hatten 24 Patienten einen Score von 0, 46 einen Score von 1 - 2, 22 einen Score von 3 - 4 und sieben einen Score größer als 5 (N=99). Bei einem Mittelwert von 2,07 Punkten werden in der Folge Patienten mit einem Score ab 3 Punkten als schwer erkrankte Patienten bezeichnet.

Alle 100 Patienten gaben Auskunft über etwaige körperliche Behinderungen:

So berichteten 19% über leichte, 2% über erhebliche Beeinträchtigungen der Mobilität.

4% gaben an, unter erschwertem Sehen auch mit Brille zu leiden, 3% waren als schwer oder sehr schwer sehbehindert einzustufen.

21% litten unter einer leichten, 2% unter einer ausgeprägten Schwerhörigkeit.

3.2.4 Psychische und kognitive Leistungen/Beeinträchtigungen

Kein Patient war vor der Operation delirant.

Nach den Kriterien der Depression Status Inventory litten insgesamt 5 Patienten an einer milden depressiven Störung, bei 2 Patienten ergab das Ergebnis der DSI einen Hinweis auf eine schwerere Depression (bei N=100).

4 Patienten waren nach dem CAGE-Fragebogen als verdächtig für eine Alkoholabhängigkeit einzustufen (N=99).

Bei einem Patienten war präoperativ eine bestehende Demenz bekannt, bei weiteren 6 Patienten ergab die MMSE schon vor der Operation einen Score von weniger als 24 Punkten und somit den Verdacht auf eine Demenz (N=99).

Insgesamt ergab die präoperative Testung mit der MMSE bei N=99 einen Mittelwert von 27,6 Punkten (Minimum 15,5, Maximum 30, Standardabweichung 2,4).

Bei der Wortflüssigkeit (N=77) ergaben sich Werte von acht bis 31 genannten Begriffen in einer Minute bei einem Mittelwert von 19 und einer Standardabweichung von 5,3.

Im Test der Merkfähigkeit (Wortlisten) schnitten die Patienten wie folgt ab: Insgesamt wurden 83 Patienten getestet, dabei wurden bei der unmittelbar auf die Präsentation folgenden Nennung Werte von zwei bis zehn Worten (Mittelwert 4,9 , Standardabweichung 1,6) erreicht, in der verzögerten Nen-

nung Werte von null bis acht (Mittelwert 3,3, Standardabweichung 0,6).

Bei den Intrusionen ergab sich ein Mittelwert von 0,2 in der unmittelbaren und 0,3 in der verzögerten Nennung (Standardabweichung 0,5 bzw. 0,6).

3.2.5 Zusammenhänge zwischen den Variablen

Zunächst wurde geprüft, ob sich männliche und weibliche, schwerer und leichter erkrankte, sowie depressive und nicht depressive Patienten hinsichtlich ihres Alters, der präoperativen Testleistungen und der zur Operation benötigten Zeit unterschieden. Dabei waren ältere Patienten signifikant kränker als jüngere (Tabelle 5).

Tabelle 5: Zusammenhänge von Geschlecht, Krankheit und Depression mit Alter, präoperativen Testleistungen und Operationsdauer

	männlich/weiblich	leichter krank/schwerer krank	depressiv/nicht depressiv
Alter	t = 0,40 p = 0,69	t = -1,99 p = 0,05*	t = - 0,02 p = 0,98
Präoperative MMSE	t = -0,38 p = 0,71	t = 0,27 p = 0,79	t = 0,78 p = 0,44
Präoperativer Gedächtnistest, unmittelbare Nennung	t = 0,31 p = 0,76	t = -0,25 p = 0,80	t = 1,97 p = 0,05
Präoperativer Gedächtnistest, verzögerte Nennung	t = 0,62 p = 0,54	t = 0,50 p = 0,62	t = 1,31 p = 0,19
Wortflüssigkeit	t = -0,27 p = 0,79	t = 0,96 p = 0,34	t = 0,26 p = 0,80
Operationsdauer	t = 0,14 p = 0,89	t = -0,60 p = 0,55	t = 0,21 p = 0,84

* signifikant, p < 0,05

Mit zunehmendem Alter sanken die Testleistungen in der MMSE ($r = -0,27$, $p < 0,01$) und in der verzögerten Nennung des Gedächtnistests ($r = -0,23$, $p < 0,01$). Das Alter hatte dagegen keinen nachweisbaren Einfluß auf die unmittelbare Merkleistung ($r = -0,14$, $p = 0,22$) und die Wortflüssigkeit ($r = -0,14$, $p = 0,22$). Ältere Patienten wurden kürzer operiert als jüngere ($r = -0,22$, $p < 0,05$) und erhielten öfter eine Periduralanästhesie ($t = 8,16$, $p < 0,001$).

Die Testleistungen in den präoperativen kognitiven Tests korrelierten untereinander teilweise sehr deutlich, Tabelle 6 zeigt die jeweiligen Zusammenhänge.

Tabelle 6: Korrelation zwischen den einzelnen präoperativen Tests

	MMSE	Gedächtnistest 1. Durchgang	Gedächtnistest 2. Durchgang	Wortflüssigkeit
MMSE	-	$r = -0,01$ $p = 0,92$	$r = 0,11$ $p = 0,31$	$r = 0,18$ $p = 0,12$
Gedächtnistest 1. Durchgang		-	$r = 0,70$ $p < 0,001$	$r = 0,32$ $p < 0,01$
Gedächtnistest 2. Durchgang			-	$r = 0,40$ $p < 0,001$
Wortflüssigkeit				-

Operationen in PDA waren im Mittel deutlich kürzer als Operationen in ITN ($t = 8,28$, $p < 0,001$, Mittelwerte 69 min/190 min bei $N=98$).

3.3 Inzidenz des postoperativen Delir

Von den 100 untersuchten Patienten entwickelten sieben im postoperativen

Verlauf ein Delir.

Jedoch erfüllte nicht jeder Patient jeweils die Kriterien aller drei verwendeter Diagnoseschemata. Alle sieben Patienten erfüllten die Diagnosekriterien von DSM-IV und CAM, aber nur sechs Patienten die Kriterien der ICD-10.

Die meisten Patienten wurden innerhalb der ersten postoperativen Tage delirant (Tabelle 7). Das Delir dauerte im Durchschnitt zwei Tage lang an (Minimum = ein Tag, Maximum = drei Tage).

Tabelle 7: Zeitpunkt des Auftretens der Delirien

Postoperativer Tag	1	2	3	4	5	6	7
Häufigkeit der Erstmanifestation eines Delirs	2	1	2	1	0	1	0

3.4 Risikofaktoren für ein postoperatives Delir

3.4.1 Demenz

Patienten, die vor der Operation einen Testwert von unter 24 Punkten in der MMSE erreichten, erkrankten signifikant häufiger ($p < 0,05$ bei $N=99$) an einem Delir als die Patienten, die einen höheren Testscore hatten.

Dieser Zusammenhang wird noch deutlicher, wenn Testscores kleiner als 22 Punkte betrachtet werden ($p < 0,001$ bei $N=99$).

3.4.2 Depression

Auch eine präoperative Depression (Punktwert in der Zung Depression Scale > 40), wie sie bei 7 Patienten (zwei wurden postoperativ delirant) vor-

lag, erhöhte das Risiko für ein Delir signifikant ($p < 0.05$ bei $N=100$).

3.4.3 Dauer der Operation

Je länger die Dauer der durchgeführten urologischen Operation war, desto größer wurde das Risiko für den Patienten, postoperativ delirant zu werden ($p=0,015$ bei $N=98$).

Unterteilt man die Operationen in längere (>225 Minuten = Mittelwert + 1 Standardabweichung) und kürzere (< 225 Minuten) so zeigt sich ein noch stärkerer Zusammenhang ($p=0,001$ bei $N=98$).

3.4.4 Sehbehinderung

Eine stärkere Sehbehinderung bis zur völligen Blindheit (bei zwei der sieben deliranten Patienten) konnte als ein weiterer Risikofaktor belegt werden ($p < 0,05$ bei $N=100$).

3.5 Weitere untersuchte Faktoren

Sowohl für das Alter ($p=0,25$ bei $N=100$), als auch für das Geschlecht ($p=0,57$ bei $N=100$) konnte kein Einfluß auf die Entwicklung eines Delirs nachgewiesen werden. Patienten die schwerer krank waren (≥ 3 Punkte in der Charlton-Komorbiditätsskala) erkrankten nicht häufiger an einem Delir, als leichter Erkrankte ($p=0,41$ bei $N=99$). Auch die Art der Durchgeführten Narkose erhöhte das Risiko delirant zu werden nicht signifikant ($p=0,29$ bei $N=100$). Gleiches gilt für die Höhe des MMSE-Scores ($p = 0,09$ bei $N = 99$), die präoperative Merkfähigkeit ($p=0.58$ bei $N=84$ in der unmittelbaren und $p=0,55$ bei $N=83$ in der verzögerten Nennung), die präoperative Wortflüs-

sigkeit ($p=0,09$ bei $N=77$), eine Gehbehinderung ($p=0,14$ bei $N=100$) und Hörbehinderung ($p=0,72$ bei $N=100$). Eine antidepressive Medikation war ebenso nicht mit einer Erhöhung des Risikos assoziiert ($p = 0,92$ bei $N=99$).

3.6 Eigenschaften der sieben deliranten Patienten

Tabelle 8 zeigt die Eigenschaften der sieben Patienten, die in unserer Studie an einem Delir erkrankten und die möglichen Risikofaktoren, die dazu geführt haben könnten. Bei keinem der sieben Patienten ergab sich im CAGE-Fragebogen ein Anhalt für eine Alkoholabhängigkeit.

Tabelle 8: Eigenschaften der deliranten Patienten

Patientennummer	Alter	Geschlecht	Diagnose	Operation/ Narkoseart	Dauer d. Delirs	Gründe oder Risikofaktoren
14	75	m	Blasenkarzinom	Zystektomie/ ITN	6. u. 7. Tag	lange OP-Dauer, Sehbehinderung
21	86	m	Prostatakarzinom	Zystoprostat- ektomie/ ITN	3. u. 4. Tag	lange OP-Dauer
31	77	m	Blasenkarzinom	TUR-B/ PDA	4. u. 5. Tag	Kognitives Defizit -
52	65	m	Peniskarzinom	Tumorabtragung/ ITN	1. - 3. Tag	Blindheit, lange OP-Dauer
78	78	m	Blasenkarzinom	TUR-B/ PDA	1. u. 2. Tag	Kognitives Defizit
90	77	w	Stressharninkontinenz	Faszienzügelplastik/ ITN	3. u. 4. Tag	
91	68	m	Prostatakarzinom	RRP/ ITN	2. Tag	Lange OP-Dauer

3.7 Kognitive Leistungsfähigkeit (MMSE und Merkfähigkeit) vor und nach der Operation

3.7.1 Stichprobenumfang

Bei der Betrachtung der Ergebnisse der neuropsychologischen Testung ist hervorzuheben, daß für die im folgenden genauer dargestellten Zahlen nur die Ergebnisse jener Patienten der ursprünglichen Stichprobe (N=100) einfließen, die an allen drei Testterminen teilnahmen.

Es sind dies je nach Test nur noch maximal 45 Probanden. Die Ausfälle erklären sich durch Verweigerung der Teilnahme an einem bestimmten Termin (beispielsweise direkt postoperativ wegen großer Wundschmerzen) oder durch eine Entlassung aus der Klinik vor dem siebten postoperativen Tag (dies sind allein 31 Patienten).

Von den Patienten, die postoperativ ein Delir entwickelten, waren nur zwei in der Lage/bereit, sich an allen drei Testterminen der Testung zu unterziehen.

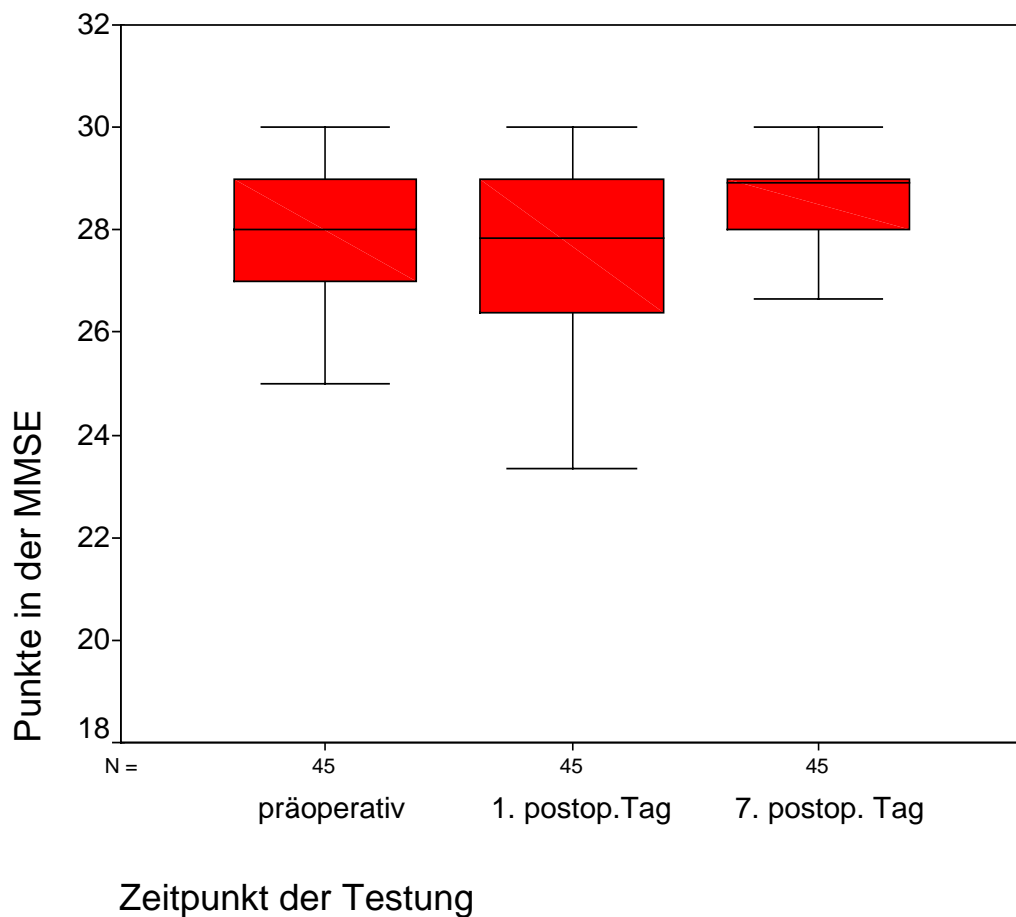
Die nun im Folgenden beobachtete Stichprobe besteht aus 45 Patienten (37 Männern und 8 Frauen). Sie waren durchschnittlich 70 Jahre alt und unterzogen sich einer im Schnitt längeren Operation (Mittelwert: 147 Minuten) als die Patienten der Gesamtstichprobe. Auch das Verhältnis der verwendeten Narkosemethoden hat sich dadurch geändert: 28 Patienten erhielten eine Intubationsnarkose, 17 eine Periduralanästhesie

3.7.2 Ergebnisse in der MMSE

Der korrigierte Gesamtscore der MMSE fiel in der Stichprobe von einem

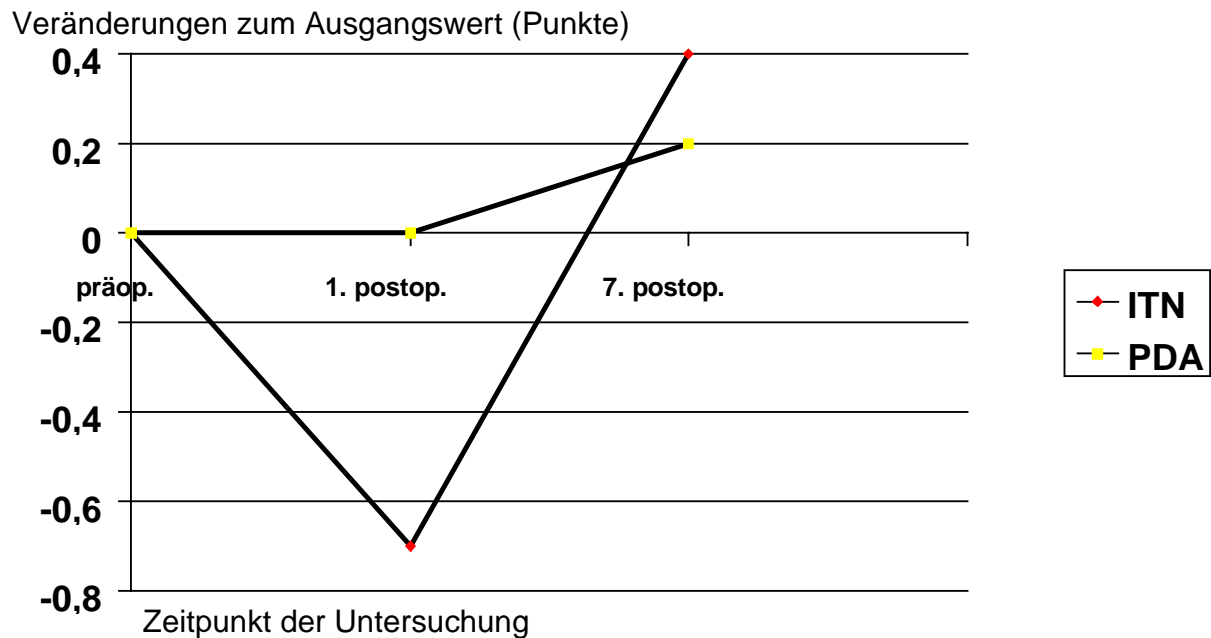
Mittelwert von 27,7 Punkten präoperativ auf 27,3 Punkte am ersten postoperativen Tag leicht ab (n.s. bei $p=0,16$ / $N=45$), stieg dann am siebten Tag nach der Operation auf 28,0 Punkte ($p<0,05$ bei $N=45$). Somit lagen die Ergebnisse eine Woche nach der Operation geringfügig über den Ausgangswerten (n.s. bei $p = 0,26$)(zur Verteilung der Werte siehe Abbildung 2).

Abbildung 2: Ergebnisse in der MMSE (Dargestellt sind höchster und niedrigster Wert - ohne Ausreißer und Extremwerte- , Interquartilbereich und Median):



Betrachtet man die Ergebnisse in der MMSE getrennt für Patienten die eine Intubationsnarkose (N=28) bzw. eine Periduralanästhesie (N=17) erhielten, so zeigt sich, daß nach Intubationsnarkose die Testleistung am ersten postoperativen Tag gering abfällt und erst am siebten Tag wieder ansteigt. Patienten, die eine Periduralanästhesie erhielten, steigerten ihre Testleistung hingegen von Testzeitpunkt zu Testzeitpunkt kontinuierlich. Abbildung 2 zeigt die jeweiligen Veränderungen zum Ausgangsmittelwert (Die Differenzen der Mittelwerte sind für ITN bzw. PDA nicht signifikant verschieden, $p \gg 0,05$).

Abbildung 3: Veränderungen der MMSE-Testleistung bei verschiedenen Narkosearten

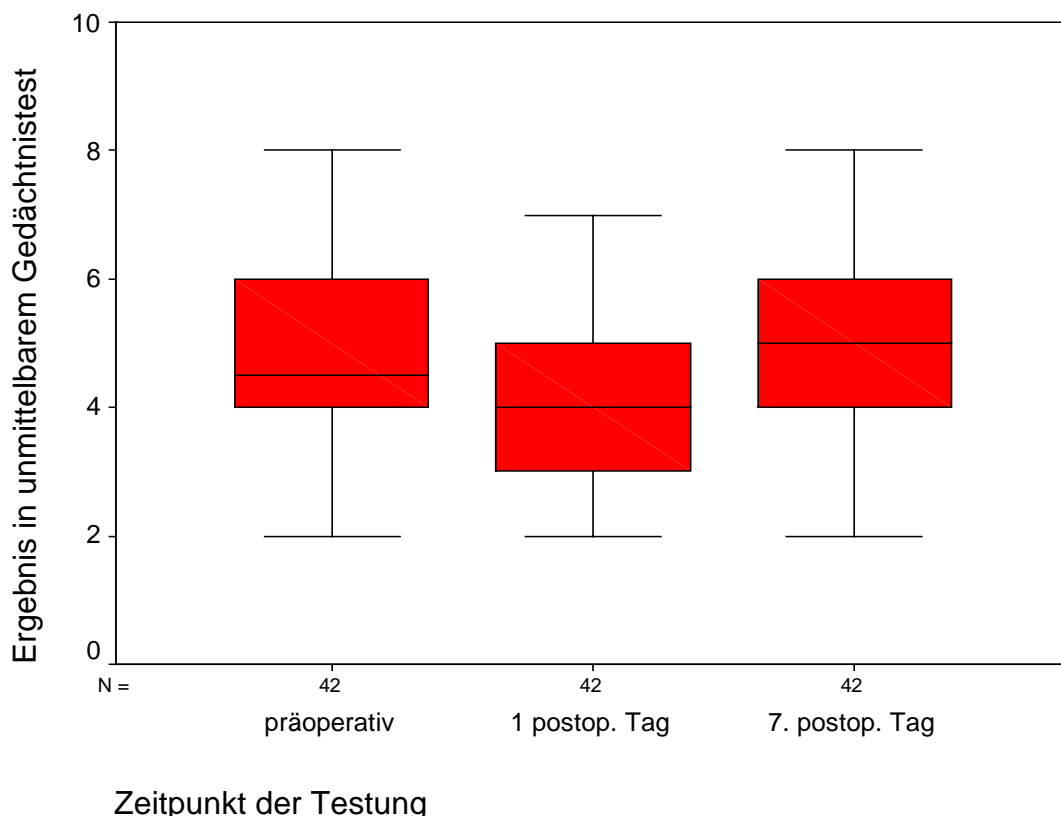


(Veränderung der MMSE-Testleistung im Vergleich zum präoperativen Ausgangswert, ITN = Intubationsnarkose, PDA = Periduralanästhesie)

3.7.3 Ergebnisse im Gedächtnistest (Unmittelbare Nennung)

Bei der Untersuchung der Merkleistung fiel die Anzahl der richtig erinnerten Worte in der unmittelbaren Nennung von einem präoperativen Mittelwert von 4,8 auf 4,3 (n.s. bei N=42) und stieg bis zum siebten postoperativen Tag auf 5,2 ($p < 0,01$ bei N=42). Die Werte lagen also eine Woche nach der Operation über denen vor der Operation (n.s. bei N=42) (siehe Abbildung 4).

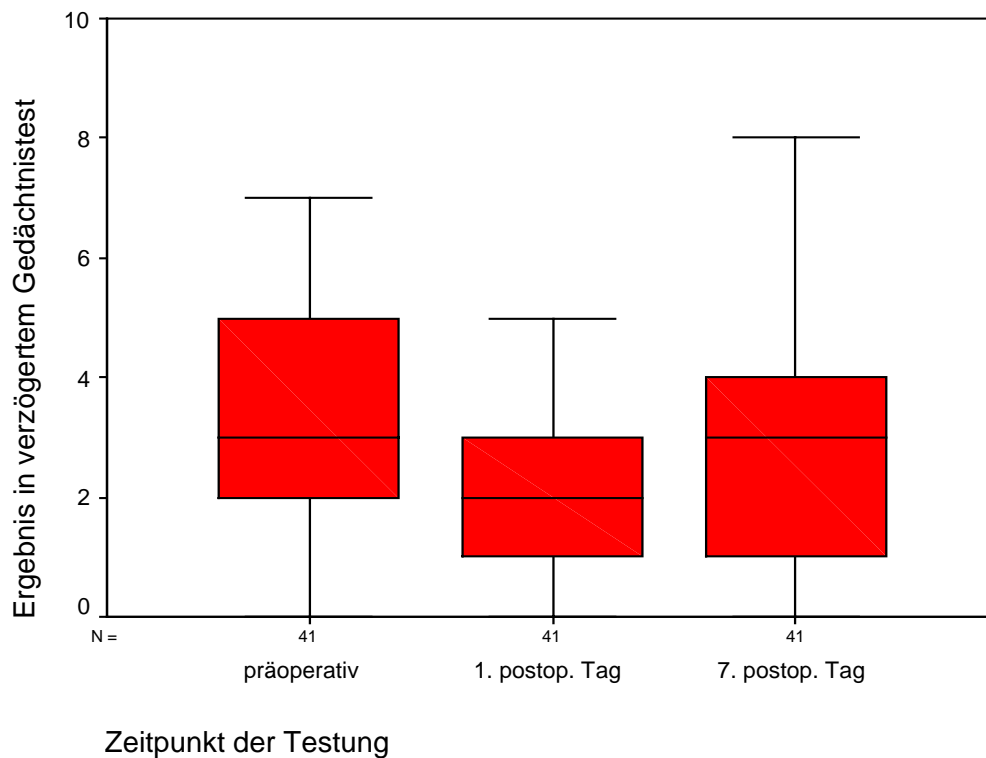
Abbildung 4: Ergebnisse im Gedächtnistest, unmittelbare Nennung (Dargestellt sind höchster und niedrigster Wert - ohne Ausreißer und Extremwerte-, Interquartilbereich und Median):



3.7.4 Ergebnisse im Gedächtnistest (Verzögerte Nennung)

In der verzögerten Nennung erinnerten sich die Patienten vor der Operation durchschnittlich an 3,2, am ersten postoperativen Tag nur noch an 2,1 Wörter ($p < 0,001$ bei $N=41$). Die Merkleistung stieg sieben Tage nach der Operation wieder auf 3,0 Wörter ($p < 0,01$ bei $N=41$). Somit lagen die Werte sieben Tage nach der Operation im Gegensatz zur unmittelbaren Nennung unter den präoperativen Ausgangswerten (n.s. bei $N=41$) (Siehe Abbildung 5).

Abbildung 5: Ergebnisse im Gedächtnistest, verzögerte Nennung, (Dargestellt sind höchster und niedrigster Wert - ohne Ausreißer und Extremwerte-, Interquartilbereich und Median):



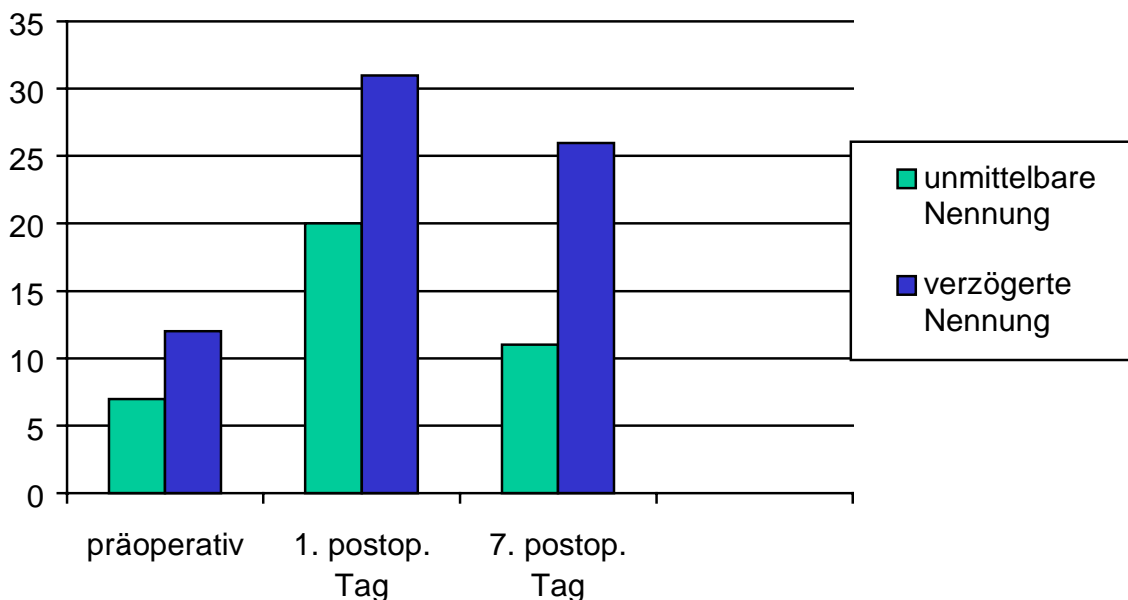
3.7.5 Ergebnisse bei den Intrusionen im Gedächtnistest (unmittelbare und verzögerte Nennung)

Schließlich wurden die Ergebnisse noch bezüglich der Intrusionen, d.h. der genannten Wörter, die gar nicht präsentiert worden waren, gesichtet:

Unmittelbare Nennung (N = 42): Vor der Operation nannten 7 Patienten Worte, die ihnen nicht gezeigt worden waren. Diese Zahl stieg am ersten postoperativen Tag auf 20 Patienten und fiel zum siebten postoperativen Tag wieder auf 11 Patienten ab.

Verzögerte Nennung (N = 41): Präoperativ wurden von 12 Patienten falsche Worte genannt, am 1. postoperativen Tag von 31 Patienten und sieben Tage nach der Operation von 26 Patienten (siehe Abbildung 6).

Abbildung 6: Anzahl der Patienten mit Intrusionen
Anzahl der Patienten



Zeitpunkt der Testung

3.7.6 Ähnliche Ergebnisse in MMSE und Gedächtnistest

Betrachtet man die Ergebnisse aller Testreihen (MMSE, Merkfähigkeit unmittelbare/verzögerte Nennung, Intrusionen), so zeigt sich, daß das Testergebnis sich am ersten postoperativen Tag im Vergleich zum Ausgangswert leicht bzw. deutlich verschlechtert.

In jedem Test ist eine Verbesserung des Ergebnisses eine Woche nach der Operation festzustellen; die Werte jedoch sind nur teilweise besser als vor der Operation (siehe Abbildungen 2, 4, 5, 6).

3.7.7 Vergleich zwischen unmittelbarer und verzögerter Nennung im Gedächtnistest

Es ist gezeigt worden, daß die Ergebnisse im Gedächtnistest (unmittelbare und verzögerte Nennung) die gleiche Tendenz (erst Verschlechterung, dann wieder Verbesserung) aufgewiesen haben. Diese Ergebnisse wurden nun daraufhin untersucht, ob sie sich bezüglich des jeweiligen Ausmaßes unterscheiden.

Dabei ergab sich, daß sich die Patienten postoperativ in der unmittelbaren Nennung (N=42) durchschnittlich an 0,6 Worte weniger erinnern konnten, in der verzögerten Nennung an 1,1 Worte weniger ($p = 0,036 < 0,05$). In Prozent ausgedrückt, verloren die Patienten in der verzögerten Nennung 34% ihrer präoperativen Testleistung und in der unmittelbaren Nennung nur 12,5%. Der Wiederanstieg zum siebten postoperativen Tag (bei N=42) war in der verzögerten Nennung mit 40% (Mittelwert = 0,9) deutlich höher als in der unmittelbaren Nennung mit 22% (Mittelwert = 0,9) (n.s., $p > 0,05$). Vergleicht man nun die Ergebnisse vom siebten Tag mit den präoperativen

Testwerten, so zeigt sich, daß die Patienten in der unmittelbaren Nennung 108% des Ausgangswertes erreichen konnten, in der verzögerten Nennung nur 94% (bei N=42, nicht signifikant).

3.7.8 Häufigkeit postoperativer kognitiver Defizite

Im folgenden sollen die Verschlechterungen in den oben genannten Tests auf ihre Häufigkeit untersucht werden. Dabei werden verschiedene Definitionen für ein postoperatives kognitives Defizit verwendet:

1. Ein postoperativer Testwert in der MMSE von weniger als 24 Punkten (wenn er präoperativ darüber gelegen hatte)
2. Eine postoperative Verschlechterung in der MMSE im Vergleich zum präoperativen Ergebnis um mehr als eine Standardabweichung (= 1,96 Punkte zum ersten bzw. 1,90 Punkte zum siebten postoperativen Tag).
3. Eine Verschlechterung des Ergebnisses in unmittelbarer und verzögerter Nennung des Gedächtnistests um mehr als eine Standardabweichung (der addierten Differenzen beider Nennungen) im Vergleich zur präoperativen Testleistung (Differenz zum ersten postoperativen Tag: Mittelwert = 1,59 Standardabweichung = 3,37, zum siebten postoperativen Tag: Mittelwert = -0,22, Standardabweichung = 4,10 Worte)

Zu unterscheiden ist weiter der Zeitpunkt der Diagnose dieser Defizite:

- a) am ersten postoperativen Tag
- b) am siebten postoperativen Tag

Je nach Definition des postoperativen kognitiven Defizite ergeben sich somit unterschiedliche Häufigkeiten. Betrachtet man die Ergebnisse für den ersten postoperativen Tag, so zeigt sich ein Abfallen der postoperativen

Testleistung in der MMSE auf Werte unter 24 Punkte bei nur einem von 45 Patienten.

Eine Verschlechterung in der MMSE-Testleistung um mehr als eine Standardabweichung konnte bei zehn von 45 Patienten (entsprechend 22%) nachgewiesen werden.

Bei N = 41 wiesen neun Patienten (entspricht 22%) ein nach 3. definiertes postoperatives kognitives Defizit auf. Vergleicht man die Ergebnisse eine Woche nach der Operation mit den präoperativen, so ergibt sich folgendes Bild: Einer von 45 Patienten lag in der MMSE unter einem Wert von 24 Punkten. Sechs der insgesamt 45 Patienten (13%) erreichten einen MMSE-Score, der um mehr als eine Standardabweichung (> 1,90 Punkte) unter der präoperativen Testleistung lag. Im Gedächtnis-Test hatten nach einer Woche fünf von 41 Patienten (entsprechend 12%) in beiden Durchgängen ein um eine Standardabweichung schlechteres Ergebnis als präoperativ (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Häufigkeit postoperativer kognitiver Defizite

Definition des kognitiven Defizites	Anzahl der Patienten (%) mit kognitiven Defizit am ersten postoperativen Tag	Anzahl der Patienten (%) mit kognitivem Defizit am siebten postoperativen Tag
MMSE postoperativ neu < 24 (N = 45)	1 (2%)	1 (2%)
postoperative Verschlechterung in der MMSE (N = 45)	10 (22%)	6 (13%)
postoperative Verschlechterung in beiden Durchgängen des Gedächtnistests (N = 41)	9 (22%)	5 (12%)

4. Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Bei dem von uns untersuchten Kollektiv von Patienten ergab sich eine Inzidenz von 7% (sieben von 100 Patienten) für das postoperative Delir.

Als Risikofaktoren, also Faktoren, die das Auftreten eines postoperativen Delirs wahrscheinlicher machten, konnten vorbestehende kognitive Defizite (gemessen mit der MMSE), eine Depression, die Länge der durchgeführten Operation und eine Sehbehinderung nachgewiesen werden.

Keinen nachvollziehbaren Einfluß auf ein Delir hatten das Alter und Geschlecht der Patienten, die Krankheitsschwere, die Art der durchgeführten Narkose, eine Hör- oder Gehbehinderung.

Niedrige Testwerte in Wortflüssigkeit und Merkfähigkeit erhöhten das Risiko ebenso nicht nachweislich.

In der Verlaufsbeobachtung von MMSE und Merkfähigkeit (unmittelbare Wiedergabe) fiel die Testleistung am ersten postoperativen Tag im Mittel jeweils leicht bzw. deutlich ab, erholte sich jedoch zum siebten postoperativen Tag wieder auf Werte, die über dem Ausgangswert lagen. Patienten, die eine Periduralanästhesie erhielten, verbesserten sich postoperativ leicht in der MMSE.

22% der Patienten zeigten am ersten postoperativen Tag ein kognitives Defizit (Verschlechterung in der MMSE bzw. im Gedächtnistest um mehr als eine Standardabweichung).

Eine Woche nach der Operation hatten noch 13% der Patienten schlechte-

re MMSE-Scores (um eine Standardabweichung) als vor der Operation, 12% der Patienten hatten in beiden Durchgängen des Gedächtnistests um eine Standardabweichung niedrigere Ergebnisse als präoperativ.

Die Testleistung der Merkfähigkeit in der verzögerten Wiedergabe zeigte besondere Ergebnisse: Sie fiel postoperativ wesentlich deutlicher ab, als im ersten Durchgang, und stieg nach einer Woche zwar an, lag aber dennoch unter der am Tag vor der Operation

4.2 Fehlermöglichkeiten

4.2.1 Auswahl der Stichprobe

Es handelte sich um eine prospektive Studie mit konsekutivem Einschluß aller Patienten der untersuchten Altersgruppe. Demnach ist davon auszugehen, daß die in die Studie aufgenommenen Patienten eine repräsentative Stichprobe für das gesamte Patientenkollektiv der Klinik darstellten.

Dafür spricht auch, daß sich die nicht aufgenommenen Patienten zumindest in Alter und Geschlecht nicht signifikant von den aufgenommenen unterscheiden.

Der Umfang der Stichprobe ist vergleichbar mit dem ähnlicher Studien (Dyer et al., 1995).

Die Patienten, die hinsichtlich kognitiver Veränderungen getestet wurden, unterscheiden sich allerdings von der Gesamtstichprobe. Ausgefallen sind dabei jene Patienten, die nach der Operation zu sehr beeinträchtigt waren um getestet zu werden und auch diejenigen, die schon vor dem siebten postoperativem Tag entlassen wurden. Es fielen also jene Patienten aus,

die am meisten oder am wenigsten durch die Operation beeinflusst worden waren. Somit dürften die Ergebnisse der kognitiven Testung auch im Mittel der Gesamtstichprobe oder ein wenig darunter liegen.

4.2.2 Diagnose eines Delirs

Um ein postoperatives Delir nicht zu übersehen, wurden neben dem täglichen Interview durch immer denselben Untersucher, drei der am häufigsten benutzten Instrumente zur Diagnose eines Delirs verwendet (DSM IV, ICD-10, CAM).

Damit ist die Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit ähnlichen Untersuchungen und auch die Sicherheit der Diagnostik sichergestellt.

4.2.3 Testpsychologische Untersuchung

Zur präoperativen Diagnose schon bestehender kognitiver Defizite ist die von uns verwendete Testbatterie sicher gut geeignet. So sind die einzelnen Instrumente MMSE, Wortflüssigkeit, Gedächtnistest sowohl einzeln (Folstein et al., 1974, Monsch et al., 1992), als auch im Rahmen der CERAD-Testbatterie gemeinsam (Morris et al., 1989) eingehend auf ihre Eigenschaft, kognitive Defizite zu erkennen, untersucht.

Die beiden modifizierten Wortlisten für die postoperativen Gedächtnistests sind allerdings bisher nicht validiert worden. Die Testleistungen zeigen jedoch einen der MMSE ähnlichen Verlauf, so daß ihnen doch eine Aussage über die Merkfähigkeit zugeschrieben werden kann.

Die Beurteilung der Ergebnisse innerhalb jeder einzelnen Wortliste (zwi-

schen unmittelbarer und verzögerter Wiedergabe) ist auf jeden Fall aussagekräftig.

Die höheren Werte bei den Intrusionen im zweiten Durchgang bzw. in späteren Testungen sind wohl auf unerwünschte Lerneffekte zurückzuführen, da die Patienten häufig Worte aus vergangenen Listen erinnerten.

4.3 Ergebnisse im Zusammenhang

4.3.1 Inzidenz

Erstes Ziel der Studie war es, die Inzidenz des postoperativen Delirs bei Patienten, die sich urologischen Eingriffen unterzogen, zu ermitteln.

Die Literatur nennt unterschiedlich hohe Inzidenzraten. Übersichtsarbeiten sprechen von 36,8% bzw. 15% (Dyer et al., 1995, Bucht et al., 1999) bei herzchirurgischen oder orthopädischen Operationen, aber auch bei Patienten, die sich im Rahmen ihres Krankenhausaufenthaltes gar keiner Operation unterzogen hatten (Patienten internistischer Stationen).

Zieht man allerdings zum Vergleich Studien über Patienten mit ähnlichen Operationen heran, so lassen sich dort deutlich niedrigere Raten an deliranten Patienten nachweisen.

Chung et al. (1987), die urologische Patienten untersuchten, berichten von nur 6,8% verwirrten Patienten nach dem Eingriff, Marcantonio et al. (1998) ermittelten eine Inzidenz von 9%. Bei Lynch et al. (1998) findet sich bei 30 Patienten, die sich einer radikalen retropubischen Prostatektomie unterzogen, gar kein deliranter Patient (Siehe auch Tabelle 1).

Die von uns ermittelte Inzidenz von 7% stützt also die von Chung et al. (1987) und Marcantonio et al. (1998) genannten Befunde.

Hervorzuheben ist hierbei die Tatsache, daß in unserer Studie nur Patienten über 60 Jahre eingeschlossen wurden und daß eine vorbestehende Demenz, wie sie bei sieben der 100 Patienten nach Testung mit der MMSE wahrscheinlich war (zwei davon entwickelten ein Delir), kein Ausschlußkriterium darstellten.

Festzuhalten bleibt also, daß bei unserer Untersuchung ein ausgesprochen geringer Prozentsatz an Patienten an einem postoperativen Delir erkrankte, obwohl Patienten mit in der Literatur genannten Risikofaktoren eben nicht ausgeschlossen worden waren.

4.3.2 Risikofaktoren für Delirien

Die in der Literatur genannten Risikofaktoren sind zumeist in Studien mit hohen Anteilen deliranter Patienten ermittelt worden. Einige der dabei erwähnten Risikofaktoren (z.B. Hypoalbuminämie) werden heute bewußt vermieden. In unserer Studie sollte untersucht werden, ob sich auch in einer Stichprobe mit sehr geringer Inzidenz eines Delirs aus der Literatur bekannte, patientenbezogene Risikofaktoren nachweisen lassen.

Es gelang uns, präoperative kognitive Defizite, eine Sehbehinderung, eine Depression und die Dauer der Operation als signifikante Risikofaktoren nachzuweisen (Siehe Kap. 3.4.1 - 3.4.4). Diese Ergebnisse stützen die Befunde anderer Autoren um so mehr, als sie aus einer Untersuchung mit sehr geringer Inzidenz stammen:

Marcantonio et al. (1998), Gallinat et al. (1999) und Chan et al. (1999) erwähnen präoperative kognitive Defizite als einflußreiche Risikofaktoren, Inouye (1999) spricht sogar von dem am weitesten verbreiteten Risikofaktor.

Auffallend war, daß in unserer Untersuchung nur ein schlechter Testscore in der MMSE einen Risikofaktor darstellte, Gedächtnistest und Wortflüssigkeit hingegen keine Aussage über die Wahrscheinlichkeit eines postoperativen Delirs machen konnten.

Dies verwundert vor allem bezüglich der verzögerten Nennung im Merkfähigkeitstest der CERAD, haben doch Welsh et al. (1991) gezeigt, daß damit sehr sensibel beginnende kognitive Defizite im Rahmen einer Alzheimer-Demenz aufdeckt werden können.

Gegebenenfalls liegt die mangelnde Sensitivität dieses Tests in unserer Untersuchung an der Modifizierung des Gedächtnistestes (nur einmalige Präsentation der Worte) oder an der niedrigen Zahl deliranter Patienten.

Da sich dementielle Erkrankungen zu Beginn vor allem in Orientierungsschwierigkeiten äußern, ist es nicht verwunderlich, daß eine reduzierte Außenwahrnehmung bei deutlich reduzierter Sehleistung einen Einfluß auf die Entwicklung eines Delirs haben kann.

Derartige Befunde sind bei Patienten mit verbundenen Augen nach Kataraktoperationen aufgezeigt worden (Gallinat et al., 1999, Chung et al., 1989).

Dieser Zusammenhang ist in unserer Untersuchung erkennbar und bei Patienten, die unter deutlicher Einschränkung der Sehfähigkeit leiden, nachweisbar.

Unsere Ergebnisse stützen ebenfalls die von Berggren et al. (1987) untersuchte Assoziation einer Depression mit postoperativen Delirien. Bei der

Entstehung des Delirs können dabei sowohl erniedrigtes Serotonin und Noradrenalin eine pathogenetische Rolle spielen (Trzepacz, 1994), als auch die anticholinerge Nebenwirkung einer gegebenenfalls eingenommenen antidepressiven Medikation (Tune et al., 1999). Letzteres konnte in unserer Studie allerdings nicht nachgewiesen werden.

Einen großen Einfluß auf die Entwicklung eines postoperativen Delirs nahm in unserer Untersuchung die Dauer der Operation, die in unserer Studie mit der Schwere der Erkrankung korreliert ist.

Unterscheidet man zwischen langen und kurzen Operationen (länger oder kürzer als 225 Minuten), so ergab sich für Patienten, die sich einer langen Operation unterzogen, ein vielfach höheres Risiko.

In der Literatur wird die Dauer der Operation als alleiniger Risikofaktor bis jetzt nicht hervorgehoben, allerdings werden Zusammenhänge zwischen der Dauer eines aorto-femoralen Bypass bei herzchirurgischen Eingriffen und dem Auftreten von Delirien beschrieben (Heller et al., 1970).

Möglicherweise spielen viele Faktoren zusammen, die dann zu einer längeren Dauer der Operation führen oder es kann im Verlauf einer längeren Operation zu mehr beeinträchtigenden Ereignissen kommen, die dann wieder eigene Risikofaktoren darstellen.

Zusammenhänge zwischen dem Auftreten eines Delirs und anderen in der Literatur (Dyer et al., 1995, Inouye, 1999) genannten und von uns untersuchten Risikofaktoren (Alter, Geschlecht, Art der Narkose, Krankheitschwere, etc.) konnten nicht gefunden werden. Ursächlich dafür mag die

niedrige Inzidenz des postoperativen Delirs in unserer Studie (nach urologischen Eingriffen) sein, die dazu geführt haben mag, daß nur sehr einschneidende Faktoren eine statistisch nachweisbare Relevanz zeigen. Zudem sind einige Faktoren, die keinen eigenen Risikofaktor darstellten, eng mit nachweisbaren Risikofaktoren korreliert (Art der Narkose, Krankheitschwere mit Dauer der Operation).

4.3.3 Kognitive Einbußen nach der Operation

In unserer Studie sollte weiter untersucht werden, ob parallel zur Entwicklung eines Delirs postoperativ kognitive Defizite auftreten.

Betrachtet man die Ergebnisse der Testung mit der MMSE, so sind zwei Entwicklungen hervorzuheben: Bei der Mittelung der Ergebnisse aller Patienten gab es einen leichten postoperativen Leistungsabfall und einen Anstieg der Testergebnisse zum siebten postoperativen Tag. Dennoch zeigt ein gewisser Anteil von Patienten (13%) auch nach einer Woche noch deutlich schlechtere Leistungen, als vor der Operation. Diese Ergebnisse decken sich teilweise mit denen von Hofste et al. (1997) und Chung et al. (1987). Allerdings werden dabei auch Unterschiede deutlich. So beschreibt Hofste bei einem Viertel der Patienten nach einem herzchirurgischen Eingriff kognitive Defizite (postoperative MMSE < 24 Punkte). In unserer Untersuchung fiel nur ein Patient unter einen Testwert von 24 Punkten. Die Verschlechterung der übrigen Patienten ist diskreter ausgeprägt. Gegebenenfalls sind bei den von Hofste als postoperativ kognitiv beeinträchtigt beurteilten Patienten auch solche, die schon präoperativ als kognitiv beeinträchtigt anzusehen waren. Eine präoperative Testung mit der MMSE war in dieser Studie zur Vermeidung von Lerneffekten nicht durchgeführt wor-

den.

Chung et al. untersuchten besonders die verschiedenen Auswirkungen von Lokal- und Allgemeinanästhesie bei urologischen (transurethralen) Eingriffen auf die Testleistung (MMSE) der Patienten. Dabei fiel die Testleistung der Patienten, die in Allgemeinnarkose operiert wurden 6 Stunden nach der Operation signifikant ab, erholte sich aber bis 24 Stunden nach der Operation wieder. In unserer Stichprobe ist im Gegensatz dazu eine Verschlechterung des Mittels der Testleistung nach Allgemeinnarkose noch nach 24 Stunden, und eine fehlende Erholung der Scores bei einzelnen Patienten noch nach einer Woche nachweisbar. Patienten, die eine Periduralanästhesie erhielten, zeigten leicht bessere Ergebnisse als die von Chung et al. untersuchten. Es ist hervorzuheben, daß in unserer Untersuchung die Art des Narkoseverfahrens eng mit der Dauer der Operation und damit der Größe des Eingriffs korrelierte, was die längere Nachweisbarkeit der kognitiven Defizite erklären könnte.

Um die kognitive Leistungsfähigkeit differenzierter zu untersuchen, unterzogen sich die Patienten unserer Studie zusätzlich zu der MMSE auch noch einem Gedächtnis-Test, der sowohl die unmittelbare, als auch die verzögerte (nach 5 -10 Minuten) Wiedergabe von zehn zu lernenden Worten prüfte. Die Ergebnisse in der unmittelbaren Wiedergabe gehen parallel zu den Ergebnissen in der MMSE : Ein postoperativer Abfall und Wiederanstieg zum siebten Tag auf Werte, die über den präoperativen lagen (Mittelwerte aller Patienten).

Im Gegensatz dazu stiegen die Werte in der verzögerten Wiedergabe nach

einer Woche im Mittel bei allen Patienten nur auf Werte, die unter den präoperativen lagen. Daneben war ein länger bestehendes kognitives Defizit bei einzelnen Patienten (12%) in beiden Nennungen nachweisbar.

Moller et al. (1998) konnten bei Patienten, die sich allgemein chirurgischen oder orthopädischen Eingriffen unterzogen hatten, ebenfalls nach einer Woche noch deutliche kognitive Defizite nachweisen. Sie nennen dabei eine Inzidenz von 25% für die Patienten, die eine Woche nach Operation an einem kognitiven Defizit (ermittelt mit einer großen Testbatterie inklusive eines Gedächtnistests) litten. Dies liegt über den von uns gefundenen Häufigkeiten von 13% (MMSE) bzw. 12% (Gedächtnistest).

Über die weitere Dauer dieser kognitiven Beeinträchtigungen konnte in unserer Studie keine Aussage gemacht werden, da die Patienten nicht über den siebten postoperativen Tag hinaus beobachtet wurden. Es ist aber davon auszugehen, daß, wie Moller et al. (1998) beschreiben, auch nach mehreren Monaten noch ein Teil der Patienten ihre präoperative kognitive Leistungsfähigkeit noch nicht erreicht haben.

4.3.4 Zusammenhänge zwischen kognitiven Defiziten, Delirium und Demenz

Besonderes Augenmerk verdienen schließlich noch die Ergebnisse in der verzögerten Wiedergabe des Gedächtnistests. Diese fielen im Mittel schon am ersten postoperativen Tag deutlich mehr ab, als die des ersten Durchganges. Am siebten postoperativen Tag erreichten sie, ebenfalls im Mittel, nicht mehr das präoperative Niveau.

Welsh et al. (1991) konnten zeigen, daß die verzögerte Wiedergabe des Gedächtnistests der CERAD-Testbatterie am sensibelsten eine beginnenden-

de Demenz vom Alzheimer-Typ aufzudecken vermag. Umgekehrt betrachtet ist also nach unseren Ergebnissen diejenige kognitive Funktion postoperativ am stärksten beeinträchtigt, die als erstes auch von einer beginnenden Demenz gestört wird.

Ein postoperatives Delir oder ein postoperatives kognitives Defizit könnte also ein erster Hinweis auf eine verminderte zerebrale Reservekapazität bei noch subklinischer beginnender Demenz sein. Für eben diesen Zusammenhang haben Rockwood et al. (1999) sowie Rahkonen et al. (2000) erste Hinweise erbracht, indem sie bei Patienten, die an Delirien erkrankten, in der Folge eine erhöhte Inzidenz von Demenzen nachweisen konnten.

Es bedarf allerdings noch weiterer Forschung auf diesem Gebiet, um diesen Zusammenhang genauer beschreiben zu können und auch, um die zu Grunde liegenden Pathomechanismen aufdecken zu können.

5. Zusammenfassung

Postoperative Delirien und postoperative kognitive Defizite gehören zu den häufigsten Begleiterkrankungen nach operativen Eingriffen.

Das Auftreten dieser Störungen ist im Bereich der Urologie bisher nur selten untersucht worden und die berichteten Ergebnisse beziehen sich lediglich auf Teilbereiche, sowohl des Faches, als auch der untersuchten Problematik. Aus den wenigen bekannten Studien ist auf eine besonders niedrige Inzidenz im Vergleich zu anderen operativen Fächern zu schließen.

Die genaue Pathogenese des postoperativen Delirs ist noch nicht bekannt, obwohl es Hinweise auf mögliche Entstehungsmechanismen sowie Risikofaktoren, die das Auftreten dieser Störungen wahrscheinlicher machen, gibt. So gelten verschiedenste Grunderkrankungen, ein hohes Alter, eine Depression oder eine präoperative kognitive Beeinträchtigung im Sinne einer Demenz als risikoe erhöhende Merkmale. Bei der Pathogenese spielt sicher eine Störung der cholinergen und dopaminergen Transmittersysteme eine wichtige Rolle.

Es bestehen Zusammenhänge zwischen postoperativen Delirien und kognitiven Defiziten sowohl was das zeitliche Auftreten betrifft, als auch bezüglich der angenommenen Pathogenese der beiden Störungen.

In der vorliegenden Untersuchung sollten die beiden Störungen, mögliche Auslöser und Zusammenhänge an einer noch wenig untersuchten Patientenpopulation (Urologie) genauer beleuchtet werden.

Prospektiv wurden 100 Patienten der urologischen Klinik der Technischen Universität München in die Studie aufgenommen und präoperativ, sowie

postoperativ sieben Tage lang auf das Vorliegen eines Delir bzw. kognitiver Defizite untersucht. Das Vorliegen eines Delirs wurde mittels ICD-10, DSM IV oder der Confusion Assessment Method (CAM) festgestellt, die kognitive Leistungsfähigkeit wurde mit der Mini Mental State Examination (MMSE) und einem Gedächtnistest (CERAD) geprüft.

Von den 100 untersuchten Patienten entwickelten sieben nach der Operation ein Delir. Als Risikofaktoren konnten eine präoperative Demenz oder Depression, eine lange Operation, sowie eine Sehstörung nachgewiesen werden.

Die kognitive Leistungsfähigkeit verschlechterte sich am ersten postoperativen Tag im Vergleich zu den präoperativen Werten und verbesserte sich eine Woche nach der Operation wieder. Bei der verzögerten Wiedergabe zu lernender Wörter (Gedächtnistest) fielen die Ergebnisse postoperativ besonders deutlich ab und erreichten auch eine Woche postoperativ nicht mehr das präoperative Niveau.

Am ersten postoperativen Tag wiesen etwa 22% der Patienten ein kognitives Defizit auf, am siebten postoperativen Tag noch 12 - 13% der Patienten.

Die gefundenen Ergebnisse lassen sich folgendermaßen bewerten: Die Inzidenz für das postoperative Delir in vorliegender Studie liegt deutlich unter den berichteten Häufigkeiten aus anderen operativen Disziplinen. Die nachgewiesenen Risikofaktoren decken sich weitgehend mit den in der Literatur genannten. Allerdings konnte für einige bekannte Risikofaktoren wie etwa das Alter in unserer Untersuchung kein Zusammenhang mit dem Auf-

treten von Delirien gezeigt werden.

Auch kognitive Defizite sind nach urologischen Eingriffen weniger deutlich ausgeprägt, als nach Angaben aus anderen operativen Disziplinen zu erwarten wäre. Die besonders deutliche postoperative Verschlechterung in der verzögerten Wiedergabe gelernter Worte unterstützt die Hypothese, daß postoperative Beeinträchtigungen und Demenzen verwandte Störungen des Gedächtnisses sind.

6. Literatur

American Psychiatric Association

Diagnostic Criteria from DSM-IV

Washington, D. C. American Psychiatric Association, 1994

Berggren D., Gustafson Y., Eriksson B., Bucht G., Hansson L., Reiz S.,
Winblad B.

Postoperative confusion after anesthesia in elderly patients with femoral neck fractures
Anesth. Analg. 66 (1987) 497 - 504

Bucht G., Gustafson Y., Sandberg O.

Epidemiology of delirium

Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 10 (1999) 315 - 318

Chan D., Brennan N.J.

Delirium: Making the diagnosis, improving the prognosis.

Geriatrics 54 (1999) 28 - 42

Charlson M.E., Ales K.A., Pompei P., MacKenzie C.R.

A new method of classification of prognostic comorbidity for longitudinal studies: development and validation

J. Chron. Disease 40 (1987) 373 - 383

Charlson M., Szatrowski T.P., Peterson J., Gold J.

Validation of a combined comorbidity index

J. Clin. Epidemiol. 47 (1994) 1245 - 1251

Chung F., Lavelle P.A., McDonald S., Chung A., McDonald N.J.
Cognitive impairment after neuroleptanalgesia in cataract surgery
Anesth. Analg. 68 (1989) 614 - 618

Chung F., Meier R., Lautenschlager E., Carmichael F.J., Chung M.D.
General or spinal anaesthesia: which is better in the elderly?
Anesthesiology 67 (1987) 422 - 427

Cole M.G., Primeau F.J.
Prognosis of delirium in elderly hospital patients
Can. Med. Assoc. 149 (1993) 41-46

Dyer C.B., Ashton C.M., Teasdale T.A.
Postoperative delirium. A review of 80 primary data-collection studies
Arch. Intern. Med. 155 (1995) 461 - 465

Edlund A., Lundström M., Lundström G., Hedqvist B.
Clinical profile of delirium in patients treated for femoral neck fracture
Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 10 (1999) 325 - 329

Eikelenboom P., Hoogendijk W.J.G.
Do delirium and Alzheimer's dementia share specific pathogenetic mechanisms?
Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 10 (1999) 319 - 324

Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R.
Mini mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician
J. Psychiat. Res. 12 (1975) 189 - 198

Francis J., Martin D., Kapoor W.N.,
A prospective study of delirium in hospitalized elderly,
JAMA 263 (1990) 1097-1101

Gallinat J., Möller H.J., Moser R.L., Hegerl U.,
Postoperative delirium : risk factors,prophylaxis and treatment,
Anaesthesist 48 (1999) 507 - 518.

Golinger R.C., Peet T., Tune L.E.
Association of elevated plasma anticholinergic activity with delirium in surgical patients
Am. J. Psychiatry 144 (1987) 1218 - 1220

Hewer W., Förstl H.
Verwirrtheitszustände im höheren Lebensalter - eine aktuelle Literaturübersicht
Psychiat. Prax. 21 (1994) 131 - 138

Hofste W.J., Linssen C.A.M., Boezeman E.H.J.F., Hengeveld J.S., Leusink J.A.,
de Boer A.
Delirium and cognitive disorders after cardiac operations: relationship to pre- and intra-
operative quantitative electroencephalogram
Int. J. Clin. Monit. Comp. 14 (1997) 29 - 36

Inouye S.K.
Predisposing and precipitating factors for delirium in hospitalised older patients
Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 10 (1999) 393 - 400

Inouye S.K., van Dyck C.H., Alessi C.A., Balkin S., Siegel A.P., Horwitz R.I.
Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of
delirium.
Ann. Intern. Med. 113 (1990) 941 - 948

Johnson J.

Identifying and recognizing delirium

Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 10 (1999) 353 - 358

Karlsson I.

Drugs that induce delirium

Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 10 (1999) 412 - 415

Kiljunen M., Sulkava P., Niinistö L., Polikoski T., Verkkoniemi A., Halonen P.

Depression measured by the Zung Depression Status Inventory is very rare in Finnish population aged 85 and over

Int. Psychogeriatrics, 9 (1997) 359 - 368

Levkoff S., Liptzin B., Cleary P., Reilly C.H., Evans D.

Review of research instruments and techniques to detect delirium

Int. Psychogeriatrics 3 (1991) 253 - 270

Lindesay J.

The concept of delirium

Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 10 (1999) 310 - 314

Lipowski Z.J.

Delirium

Springfield, Thomas, 1980, first edition

Lynch E.P., Lazor M.A., Gellis J.E., Orav J., Goldman L., Marcantonio E.R.

The impact of postoperative pain on the development of postoperative delirium

Anesth. Analg. 86 (1998) 781 - 785

Marcantonio E.R., Goldman L., Orav J.E., Cook E.F., Lee T.H.

The association of intraoperative factors with the development of postoperative delirium

Am. J. Med. 105 (1998) 380 - 384

van der Mast R.C.

Postoperative delirium

Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 10 (1999) 401 - 405

Moller J.T., Cluitmans P., Rasmussen L.S., Houx P., Canet J., et al.

Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD1 study.

Lancet 351 (1998) 857 - 861

Monsch A.U., Bondi M.W., Butters N., Salmon D.P., Katzman R., Thal L.J.

Comparisons of verbal fluency tasks in the detection of dementia of the Alzheimer type

Arch. Neurol. 49 (1992) 1253 - 1259

Morris J.C., Heyman A., Mohs R.C., Hughes J.P., van Belle G., Fillenbaum G., Mellits E.D., Clark C.

The consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD).

Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease

Neurology 39 (1989) 1159 - 1165

O'Keeffe S.T.

Clinical subtypes of delirium in the elderly

Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 10 (1999) 380 - 385

Parikh S.S., Chung F.

Postoperative delirium in the elderly

Anesth. Analg. 80 (1995) 1223 - 1232

Rahkonen T., Luukkainen-Markkula R., Paanila S., Sivenius J., Sulkava R.
Delirium episode as a sign of undetected dementia among community dwelling elderly subjects: a 2 year follow up study.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 69 (2000) 519 - 521

Rockwood K., Cosway S., Carver D., Jarret P., Stadnyk K., Fisk J.
The risk of dementia and death after delirium
Age Ageing 28 (1999) 551 - 556

Rolfson D.B., McElhaney J.E., Jhangri G.S., Rockwood K.
Validity of the confusion assessment method in detecting postoperative delirium in the elderly
Int. Psychoger. 11 (1998) 431 - 438

Soderstrom C.A., Smith G.S., Kufera J.A., Dischinger P.C., Hebel J.R., McDuff D.R., Gorelick D.A., Ho S.M., Kerns T.J., Read K.M.
The accuracy of the CAGE, the Brief Michigan Alcoholism Screening Test, and the Alcohol Use Disorder Identification Test in screening trauma center patients for alcoholism
J. Trauma 43 (1997) 962 - 969

Thalman B., Monsch A.U.
CERAD. The consortium to establish a registry for Alzheimer's disease, Neuropsychologische Testbatterie,
Memory Klinik Basel,
Basel, 1997

Thomas R.I., Cameron D.J., Fahs M.C.
A prospective study of delirium and prolonged hospital stay..
Arch. Gen. Psychiatry. 45 (1988) 937 - 940

Trzepacz P.T.

The neuropathogenesis of delirium

Psychosomatics 35 (1994) 374 - 391

Trzepacz P.T.

Update on the neuropathogenesis of delirium

Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 10 (1999) 330 - 334

Tucker G.J.

The diagnosis of delirium and DSM-IV

Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 10 (1999) 359 - 363

Tune L.E., Egeli S.

Acetylcholine and delirium

Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 10 (1999) 342 - 344

Welsh K., Butters N., Hughes J., Mohs R., Heyman A.

Detection of abnormal memory decline in mild cases of Alzheimer's disease using CERAD neuropsychological measures

Arch. Neurol. 48 (1991) 278 - 281

Weltgesundheitsorganisation

Internationale Klassifikation psychischer Störungen, ICD-10, Kapitel V,

Huber, Bern, Göttingen, Toronto, 1993

Zung W.W.

A self-rating depression scale

Arch. Gen. Psychiat. 12 (1965) 63 - 70

Zung W.W.

The depression status inventory: an adjunct to the self-rating depression scale

J. Clin. Psychol. 28 (1972) 539 - 43

Zung W.W.

The role of rating scales in the identification and management of the depression in the primary care setting

J. Clin. Psychiatry 51 (1990) 72 - 76

7. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Stichprobenumfänge der einzelnen Tests (S. 24)

Abbildung 2: Ergebnisse in der MMSE (S. 35)

Abbildung 3: Veränderungen der MMSE-Testleistung bei verschiedenen Narkosearten (S. 36)

Abbildung 4: Ergebnisse im Gedächtnistest, unmittelbare Nennung (S. 37)

Abbildung 5: Ergebnisse im Gedächtnistest, verzögerte Nennung (S. 38)

Abbildung 6: Anzahl der Patienten mit Intrusionen (S. 39)

8. Lebenslauf

Angaben zur Person:

Name: Johannes Hamann
Geburtstag/-ort: 14.8.1973 / München
Nationalität: deutsch

Schulbildung:

1980 - 84 Grundschohle in München
1984 - 93 Wilhelmsgymnasium, München

Studium:

November 1994 - Vorklinischer Studienabschnitt an der Universität Regens-
September 1996 burg

November 1996 - Klinisches Studium an der Technischen Universität
Oktober 1999 München

Examina:

September 1997 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Oktober 1999 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

November 2000 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Praktisches Jahr:

Oktober 1999 - Innere Medizin, Kantonales Spital Wolhusen,
Februar 2000 Lehrkrankenhaus der Universität Bern, Schweiz

Februar 2000 - Psychiatrie, Psychiatrische Klinik der Technischen
Juni 2000 Universität München

Juni 2000 - Chirurgie, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder,
September 2000 München

9 . Dankvermerk

Meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Förstl möchte ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas und die gute Betreuung danken.

Weiterer Dank gilt Frau Dr. Galanakis für die Einführung ins Thema, Herrn Dr. Bickel für Beratung in statistischen Fragen sowie Herrn Prof. Dr. Hartung und Herrn Dr. Schwaibold für ihre Betreuung auf den urologischen Abteilungen.