

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Aus der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie
des Zentrums für Anästhesiologie und Intensivmedizin
des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf

Ärztlicher Leiter Univ.-Prof. Dr. med. Alwin E. Goetz

Aufmerksamkeitsleistungen im Verlauf nicht- kardiochirurgischer Eingriffe und Zusammenhang mit Depres- sivität und Schmerzen bei älteren Patienten

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Mina Wahidi
aus Lübbecke

Hamburg 2016

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 19.04.2017

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Rainer Kiefmann
Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in: Prof. Dr. Martin Härter

Meine Dissertation widme ich in erster Linie meinen geliebten Eltern,
Soraya und Dr. Fahim Ahmad Wahidi,
und meiner geliebten Schwester
Aria Wahidi

Inhalt

Abkürzungsverzeichnis	1
1 Einleitung	2
2 Theoretischer Hintergrund	4
2.1 Postoperative Kognitive Dysfunktion (POCD)	4
2.1.1 Definition	4
2.1.2 Ätiologie	4
2.1.3 Pathophysiologie	5
2.1.4 Auftretenshäufigkeit und Mortalität	7
2.2 Aufmerksamkeitsleistungen	8
2.2.1 Definition	8
2.2.2 Aufmerksamkeitsbereiche	8
2.2.3 Aufmerksamkeitsleistungen im Verlauf chirurgischer Eingriffe	9
2.3 Depressivität/Depression	9
2.3.1 Definition	9
2.3.2 Epidemiologie der Depression	10
2.3.3 Depressivität als Risikofaktor für POCD	11
2.4 Schmerz	12
2.4.1 Definition	12
2.4.2 Schmerz als Risikofaktor für POCD	12
2.4.3 Depressivität und Schmerz	13
3 Zielsetzung, Fragestellungen und Hypothesen	14
3.1 Begründung der vorliegenden Untersuchung und Zielsetzung	14
3.2 Fragestellungen und Hypothesen	14
4 Material und Methoden	17
4.1 Studiendesign und Messzeitpunkte	17
4.2 Stichprobenrekrutierung	17
4.3 Ablauf der Untersuchung	18
4.4 Ethik	19

4.5 Variablen und Erhebungsinstrumente	20
4.5.1 Überblick	20
4.5.2 Aufmerksamkeitstests	20
4.5.3 Weitere Messinstrumente	22
4.5.4 Überwachungsbogen (Patientenvisite)	24
4.6 Messzeitpunkte	27
4.7 Statistische Auswertung	27
5 Ergebnisse	29
5.1 Stichprobe.....	29
5.1.1 Teilnahmequoten	29
5.1.2 Prüfung der Repräsentativität der Stichprobe	32
5.1.2.1 Vergleich Studienteilnehmer vs. Nichtteilnehmer.....	32
5.1.2.2 Vergleich Verlaufspatienten vs. Drop out- Patienten.....	32
5.1.3 Soziodemographische und medizinische Charakteristika der T0- Stichprobe	32
5.1.4 Depressivität	34
5.1.5 Schmerzen	38
5.2 Aufmerksamkeitsleistungen im zeitlichen Verlauf (Messzeitpunkte T0, T1 und T2) und im Vergleich zur Testnorm	40
5.2.1 Aufmerksamkeitsleistungen im zeitlichen Verlauf	41
5.2.2 Aufmerksamkeitsleistungen im Vergleich zur Testnorm	43
5.3 Zusammenhänge zwischen postoperativen Aufmerksamkeitsleistungen und psychischen sowie körperlichen Variablen	47
5.3.1 Zusammenhang zwischen postoperativen Aufmerksamkeits- leistungen (T1 und T2) und präoperativer Depressivität.....	48
5.3.2 Zusammenhang zwischen präoperativer Aufmerksamkeitsleistung und präoperativer Depressivität	49
5.3.3 Zusammenhang zwischen postoperativer Aufmerksamkeitsleistung (T1) und post- sowie präoperativen Schmerzen	50
5.3.4 Zusammenhang zwischen präoperativer Depressivität und post- operativen Schmerzen	54
6 Diskussion	56

6.1 Kritische Betrachtung methodischer Aspekte der Studie.....	56
6.1.1 Messzeitpunkte und Durchführung der Studie	57
6.1.2 Instrumente	58
6.1.2.1 Standardisierte Aufmerksamkeitstests und Selbstbeurteilungs-	
verfahren.....	58
6.1.2.2 Visitenbogen.....	58
6.1.2.3 DeprPOCD-Fragebogen.....	59
6.2 Diskussion der Ergebnisse	59
6.2.1 Repräsentativität der Stichprobe.....	59
6.2.2 Aufmerksamkeitsstörungen im zeitlichen Verlauf	61
6.2.3 Zusammenhänge von Aufmerksamkeitsstörungen mit körperlichen	
und psychischen Variablen	62
6.2.3.1 Zusammenhang zwischen präoperativer Depressivität und	
Aufmerksamkeitsstörungen.....	62
6.2.3.2 Zusammenhang zwischen perioperativen Schmerzen und	
Aufmerksamkeitsstörungen.....	63
6.3 Zusammenfassende Schlussfolgerungen und Ausblick	64
7 Zusammenfassung/Summary	67
8 Literatur.....	70
9 Tabellenverzeichnis	82
10 Abbildungsverzeichnis	84
11 Anhang.....	85
A Patienteninformation und Einverständniserklärung.....	86
B Erhebungsinstrumente.....	92
12 Dank	95
13 Lebenslauf	96
14 Eidesstattliche Erklärung	97

Abkürzungsverzeichnis

Aufgeführt sind ausschließlich Abkürzungen, die nicht zum allgemeinen Sprachgebrauch gehören und als solche im Duden abgedruckt sind.

BASE	Berliner Altersstudie
CAM-ICU	Confusion Assessment Method for Intensive Care Units
CRP	C-reaktives Protein
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
HADS-D	Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version
ICB	Intrazerebrale Blutung
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
M	Mittelwert
Md	Median
MMST	Mini Mental Status Test
MWT-B	Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest
NKNN	nicht-kardiochirurgisch und nicht-neurochirurgisch
NRS	Numerische Ratingskala
PD	Postoperatives Delir
POCD	Postoperative kognitive Dysfunktion
RASS	Richmond Agitation and Sedation Scale
WHO	World Health Organization
SD	Standardabweichung
SHT	Schädelhirntrauma
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TAP	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung
TMT	Trail Making Test
χ^2	Chi Quadrat

1 Einleitung

Die postoperative kognitive Dysfunktion (POCD) hat in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. Sie ist definiert als eine Beeinträchtigung kognitiver Leistungen nach einem chirurgischen Eingriff (Caza et al. 2008) und wird durch prä- und postoperative neuropsychologische Testungen erhoben. Kognitive Leistungen beinhalten unter anderem Aufmerksamkeit, Auffassungsfähigkeit, Lernfähigkeit, abstraktes Denken und Konzentrationsfähigkeit und stehen somit mit unterschiedlichen Bereichen der Lebensqualität in Zusammenhang, was sowohl gesundheitsbezogene als auch gesellschaftliche und soziale Relevanz hat. Die Einschränkungen dieser kognitiven Leistungen sind meist transient, das heißt nur über einige Wochen bis Monate anhaltend und letztendlich reversibel, jedoch können sie auch permanent bestehen bleiben, weshalb sie ein klinisch relevantes Problem darstellen.

Bisher konnte in diversen Studien gezeigt werden, dass fortgeschrittenes Alter, orthopädische, invasive und lang andauernde Eingriffe, herzchirurgische Eingriffe und die koronare Herzkrankheit als potentielle Risikofaktoren für eine POCD gelten. Dadurch, dass vor allem Patienten in höherem Alter von kognitiven Beeinträchtigungen betroffen sind und immer mehr ältere Menschen operativ behandelt werden, wird die POCD zu einem immer größer werdenden klinischen Problem vor allem in dieser Altersklasse.

Die vorliegende Studie befasst sich speziell mit der postoperativen Aufmerksamkeitsleistung als ein Teilbereich der kognitiven Leistungen. Ziel ist es, neben dem Verlauf die multifaktorielle Ätiologie der postoperativen Aufmerksamkeitsstörung näher zu betrachten, um weitere Einflussfaktoren für das Auftreten dieser kognitiven Beeinträchtigungen zu finden. Somit könnten speziell gefährdete Risikogruppen besser identifiziert werden. Diese Arbeit betrachtet vor allem die präoperative Depressivität und präoperative Schmerzen als mögliche Einflussfaktoren der postoperativen Aufmerksamkeitsleistung bei nicht-kardiochirurgischen und nicht-neurochirurgischen Patienten (NKNN-Patienten) ab 60 Jahren, da besonders ältere Patienten mehrere Begleiterkrankungen

aufweisen und auf medizinische Eingriffe unter Umständen anders reagieren als jüngere Patienten.

Da kognitive Beeinträchtigungen vor allem in der akuten postoperativen Phase auftreten und meist nur über einige Wochen anhalten, konzentriert sich die vorliegende Untersuchung auf diesen Zeitraum. Sie basiert auf einer prospektiven Längsschnittstudie mit Messzeitpunkten vor der stationären Aufnahme, während des stationären Aufenthalts sowie 90 (+/- 14) Tage nach der stattgehabten Operation.

Die Datenerhebung erfolgte im Zeitraum von Juni 2014 bis Dezember 2014.

Die Arbeit gliedert sich wie folgt: Zunächst wird in Kapitel 2 der theoretische Hintergrund zu POCD beziehungsweise zu postoperativen Aufmerksamkeitsstörungen erläutert sowie der aktuelle Stand der Forschung – vor allem bezogen auf Depressivität und Schmerzen als potentielle Risikofaktoren - aufgezeigt. Zielsetzung, Fragestellungen und Hypothesen der Studie folgen in Kapitel 3, das methodische Vorgehen und die Erhebungsinstrumente sind in Kapitel 4, die empirischen Ergebnisse in Kapitel 5 dargestellt. Abschließend werden die Ergebnisse in Kapitel 6 diskutiert und die wichtigsten Aspekte der Arbeit in Kapitel 7 zusammengefasst. Die verwendete Literatur wird in Kapitel 8 aufgelistet, während der Anhang (Kapitel 11) die Beschreibung weiterer in der Studie eingesetzter Erhebungsinstrumente beinhaltet.

2 Theoretischer Hintergrund

2.1 Postoperative Kognitive Dysfunktion (POCD)

2.1.1 Definition

Die postoperative kognitive Dysfunktion (POCD) ist definiert als neu aufgetretene kognitive Funktionsstörung nach einem operativen Eingriff (Caza et al. 2008), wobei es keine entsprechende Diagnose im ICD-10 oder DSM-IV gibt. Die kognitive Funktion ist ein multimodales Konstrukt, das u.a. durch Sprache, abstraktes Denken, Flexibilität, Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Wahrnehmung konstituiert wird, die unabhängig voneinander beeinträchtigt sein können, was eine einheitliche Definition erschwert. Eine kognitive Funktionsstörung hat enormen Einfluss auf die Verfassung des Patienten und seine Fähigkeit zur Bewältigung des Berufs- und Alltagslebens (Coburn et al. 2010). Die Symptome sind vielfältig in Abhängigkeit der beeinträchtigten kognitiven Domänen.

Die POCD wurde bereits 1955 von Bedford als „adverse cerebral effects of anaesthesia on old people“ in der Zeitschrift Lancet beschrieben. Diese ersten Beschreibungen liegen nun etwa 60 Jahre zurück.

Die POCD muss klar vom postoperativen Delir (PD) abgegrenzt werden, wobei Gemeinsamkeiten in Bezug auf Pathogenese und Prävention wahrscheinlich sind. Während das PD ein akuter Verwirrheitszustand mit Störung des Bewusstseins und der Orientierung ist, verläuft die POCD subakut und beinhaltet Einschränkungen höherer kognitiver Funktionen, wie die des Gedächtnisses, des Lernens, des Rechnens und der Sprache. Das Bewusstsein ist dabei nicht gestört.

2.1.2 Ätiologie

Die Genese einer POCD ist multifaktoriell bedingt.

Bisher in großen Studien identifizierte Risikofaktoren einer POCD sind:

- ein höheres Alter (Canet et al. 2003; Moller et al. 1998; Monk et al. 2008)
- ein niedrigerer Bildungsgrad (Kotekar et al. 2014; Moller et al. 1998; Monk et al. 2008)
- ein Delir während des Krankenhausaufenthalts (Liang et al. 2014)
- die Länge des Krankenhausaufenthalts (Canet et al. 2003; Moller et al. 1998; Monk et al. 2008)
- lang andauernde, invasive sowie herzchirurgische Eingriffe (Monk et al. 2008)
- zerebrovaskuläre Erkrankungen (Ito et al. 2012)
- kardiovaskuläre Risikofaktoren (Arntzen et al. 2011)
- ein Alkoholabusus (Hudetz et al. 2007)
- postoperative Komplikationen und Komorbiditäten (z.B. erhöhter ASA-Status) (Coburn et al. 2010; Monk et al. 2008)
- eine präoperative leichte kognitive Störung (Silbert et al. 2015).

Von erheblicher klinischer Bedeutung ist, dass bei 14-18% der Patienten im Alter über 75 Jahren ein mildes kognitives Defizit vorliegt (Petersen et al. 2009), welches das Risiko eines Delirs und einer POCD erhöht.

In der Literatur kontrovers diskutiert wird der Einfluss der Anästhesieverfahren, wobei viele Studien bisher keine Unterschiede zwischen der Allgemein- und der Regionalanästhesie fanden (Guay 2011; Kotekar et al. 2014; Rasmussen et al. 2003; Silbert et al. 2011). In einigen Studien war das Allgemeinanästhesieverfahren mit einem erhöhten Risiko für POCD assoziiert, allerdings auch nur bis zu einer Woche postoperativ (Anwer et al. 2006; Kudoh et al. 2004). Einige Studien sprechen außerdem dafür, dass inhalative Anästhetika mit einem geringeren Risiko für POCD einhergehen als total intravenöse Anästhetika (Royse et al. 2011; Schoen et al. 2011), wohingegen Qiao et al. (2015) in ihrer Untersuchung das Gegenteil aufzeigten und eine schlechtere postoperative kognitive Leistung unter inhalativen Anästhetika beobachteten.

2.1.3 Pathophysiologie

Die pathophysiologischen Mechanismen, die nach einer Operation und Anästhesie zur kognitiven Beeinträchtigung führen, sind nicht geklärt.

Bisher wurden verschiedene potentielle Ursachen in der Literatur betrachtet:

Zum einen scheinen Mikroembolien vor allem in Zusammenhang mit der Hüftgelenk- und Herzchirurgie sowie zerebrale inflammatorische Prozesse ursächlich zu sein. Durch die Aktivierung der inflammatorischen Signalkaskade nach chirurgischen Eingriffen und damit der Freisetzung von Zytokinen ist die Integrität der Blut-Hirn-Schranke beeinträchtigt (Terrando et al. 2011). Dadurch kann es zu Einschränkungen kognitiver Leistungen kommen. Ein erhöhtes C-reaktives Protein (CRP), dem Marker für inflammatorische Prozesse, ist außerdem mit einem postoperativen Delir assoziiert (Pol et al. 2014). Klinische Beobachtungsstudien wie die von Moller et al. (1998) unterstreichen diese Annahme, indem sie zeigten, dass eine POCD nach ausgedehnten Operationen in Narkose, nach Sekundäreingriffen und bei postoperativen Komplikationen häufiger auftritt.

Auf der anderen Seite fanden Rodriguez et al. (2005) keinen signifikanten Zusammenhang zwischen kognitiver Dysfunktion und den in der transkraniellen Doppler-Sonografie detektierten Mikroembolien während Knie-Operationen.

Ein weiterer, in der Literatur ebenfalls kontrovers diskutierter pathophysiologischer Mechanismus zur Entwicklung einer POCD ist die Hypoxie. Moller et al. (1998) zeigten in ihrer Studie, dass Hypoxie zu keinem Zeitpunkt einen Risikofaktor für die Entstehung einer POCD darstellte, während die Untersuchung von Browne et al. (2003) einen signifikanten Zusammenhang zwischen POCD und Hypoxie fünf Tage nach einer koronaren Bypass-Operation aufzeigte.

Außerdem werden Blutdruckschwankungen als mögliche Ursache betrachtet, da die Studie von Yocum et al. (2009) zeigen konnte, dass Wirbelsäulenchirurgische Patienten mit präoperativer Hypertonie und intraoperativer Hypotonie jeweils einen Tag und einen Monat postoperativ eine POCD aufwiesen. Eine alleinige intraoperative Hypotonie führte – entgegen früherer Meinung - zu keinem Zeitpunkt zu kognitiven Störungen (Moller et al. 1998).

2.1.4 Auftretenshäufigkeit und Mortalität

Insbesondere ältere Patienten sind postoperativ zunehmend von kognitiven Beeinträchtigungen, wie Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen, betroffen. Ältere Menschen bilden eine besondere Patientengruppe, da bei ihnen oftmals mehrere Begleiterkrankungen auftreten und sie somit auf medizinische Eingriffe anders reagieren könnten als jüngere Patienten. Diese Komplexität an Faktoren in dieser Altersklasse begründet ebenso den Fokus der vorliegenden Arbeit auf Patienten ab 60 Jahren.

Moller et al. (1998) und Monk et al. (2008) zufolge bestand 7 Tage nach einem größeren, nichtkardiochirurgischen Eingriff bei etwa 40% der über 60-jährigen eine POCD. 3 Monate postoperativ betrug die Rate der über 60-jährigen Patienten mit POCD noch etwa 10-12%.

In den Altersklassen der 18- bis 60-jährigen liegt die Prävalenz der POCD 7 Tage postoperativ bei etwa 19-41% (Johnson et al. 2002; Monk et al. 2008). Nach einer kleinen, nichtkardiochirurgischen Operation und bei 40-60-jährigen Patienten bestand bei nur etwa 6,5% 3 Monate postoperativ eine POCD (Canet et al. 2003; Johnson et al. 2002; Moller et al. 1998). 3 Monate postoperativ ist somit nur bei über 60-jährigen eine erhöhte Auftretenshäufigkeit der POCD nachweisbar.

Zudem wurde in diversen Studien die Mortalitätsrate in Assoziation mit einer POCD untersucht. Patienten mit POCD wiesen 7 Tage und 3 Monate postoperativ ein um mehr als 8% erhöhtes Mortalitätsrisiko auf im Vergleich zu den Patienten ohne POCD (Monk et al. 2008). Steinmetz et. al (2009) zeigten in ihrer Analyse eine 1,63-fach erhöhte Mortalitätsrate bei einer 3 Monate postoperativ bestehenden kognitiven Dysfunktion.

Schlussfolgernd lässt sich sagen, dass eine POCD sich in allen Altersklassen in der ersten postoperativen Woche nachweisen lässt, bei den älteren - >60-jährigen - Patienten jedoch auch noch bis zu 3 Monate postoperativ häufiger als bei jüngeren Patienten festzustellen ist, was mit einer eingeschränkten Lebensqualität und erhöhten Mortalitätsrate assoziiert ist (Krenk et al. 2010; Monk et al.

2008).

2.2 Aufmerksamkeitsleistungen

2.2.1 Definition

Unter dem Begriff „Aufmerksamkeit“ werden jene Funktionen zusammengefasst, durch welche sich das wache, voll orientierte Individuum in jedem Augenblick ein Bild der vorliegenden Lebenssituation schafft, indem es die relevanten Informationen aus den verschiedenen Wahrnehmungsbereichen und unterschiedlichen zeitlichen Sequenzen selektiert und integriert, mit übergeordneten konzeptuellen Kategorien verknüpft und in sein Wissen über raum-zeitliche Gegebenheiten einbettet (Zimmermann und Fimm, TAP, Psytest, 2012). Laut Sturm und Herrmann (2009) stellt eine intakte Aufmerksamkeitsfunktion eine Voraussetzung für die allgemeine Leistungsfähigkeit des kognitiven Systems dar. Überall dort, wo wir es nicht mit hoch überlernten Routinehandlungen zu tun haben, ist Konzentration und kontinuierliche Kontrolle unseres Handelns erforderlich. Aufmerksamkeitsprozesse sind sowohl auf externe Abläufe, wie z.B. bei der Beobachtung oder der Handlungskontrolle, als auch auf interne Abläufe, z.B. bei der Handlungsplanung oder dem Lösen eines Problems, ausgerichtet. Sturm und Herrmann (2009) betonen außerdem in ihrem Lehrbuch, dass Aufmerksamkeitsfunktionen Basisleistungen darstellen, die für nahezu jede praktische oder intellektuelle Tätigkeit erforderlich sind. Sie sind dadurch allerdings sowohl konzeptuell wie funktionell nur schwer gegenüber anderen kognitiven Funktionen abgrenzbar.

2.2.2 Aufmerksamkeitsbereiche

Aufmerksamkeitsfunktionen stellen keine alleinstehende Leistung dar, sondern sind an vielfältigen Prozessen der Wahrnehmung, des Gedächtnisses, des Planens und Handelns, an der Sprachproduktion und -rezeption, an der Orientierung im Raum und an der Problemlösung beteiligt (Sturm und Herrmann 2009). Daher kann man Aufmerksamkeit nicht als einheitliche Funktion ansehen. Eben

genannte Autoren unterscheiden nach Zusammenfassung zahlreicher experimenteller Untersuchungen mindestens vier Aufmerksamkeitsfunktionen. Diese sind „Alertness“ (Aufmerksamkeitsaktivierung), „Sustained Attention“ (längerfristige Aufmerksamkeit, Daueraufmerksamkeit), „Selective Attention“ (Fokussierte Aufmerksamkeit) und „Divided Attention“ (Geteilte Aufmerksamkeit). Die räumliche Ausrichtung der Aufmerksamkeit stellt eine zusätzliche, eigenständige Dimension dar.

2.2.3 Aufmerksamkeitsleistungen im Verlauf chirurgischer Eingriffe

Die POCD wurde in der Literatur bisher fast ausschließlich in ihrer Gesamtheit (kognitive Defizite über verschiedene Bereiche) betrachtet, weshalb nur wenige Studien speziell zu Aufmerksamkeitsleistungen nach operativen Eingriffen vorliegen. Szwed et al. (2013) zeigten in ihrer Studie, dass Patienten nach einer „traditionellen“ koronaren Bypass Operation eine signifikant schlechtere Aufmerksamkeitsleistung aufwiesen als Patienten, die mit weniger invasiven Operationstechniken behandelt wurden. Auch die Tiefe einer kombinierten intravenösen-inhalativen Anästhesie hat einen bedeutsamen Einfluss auf die Entstehung von Aufmerksamkeitsdefiziten nach laparoskopischen Eingriffen (Shu et al. 2015). Ballard et al. (2012) untersuchten in ihrer Arbeit die Wirkung von intraoperativem Monitoring der Narkosetiefe und der zerebralen Oxygenierung auf kognitive Defizite bei älteren Patienten (>60 Jahre) mit abdominalchirurgischen oder orthopädischen Eingriffen. Dabei wurde eine signifikante Verminderung von postoperativen Aufmerksamkeitsstörungen, vor allem drei Monate nach dem Eingriff, festgestellt.

2.3 Depressivität/Depression

2.3.1 Definition

Die beiden Begriffe „Depressivität“ und „Depression“ dürfen nicht gleichgesetzt werden. Es ist zwischen subklinischer und klinischer Ausprägung der Depression zu unterscheiden. Die Depressivität bezeichnet die Tendenz, depressive

Symptome und ggf. eine manifeste Depression zu entwickeln, während die Depression eine manifeste Diagnose nach ICD-10 darstellt.

Die Diagnose wird nach Symptomen und Verlauf gestellt. Bei der Depressivität treten kurze depressive Verstimmungen auf, das heißt über Minuten, Stunden oder einzelne Tage. Von Depression im Sinne einer psychischen Erkrankung spricht man, wenn depressive Verstimmung und andere Symptome einer Depression über mindestens 14 Tage anhalten. Leitsymptome einer Depression sind hierbei die Antriebslosigkeit, Niedergeschlagenheit und der Interessenverlust. Je nach Ausprägung der Symptome wird die Depression in drei Schweregrade eingeteilt.

2.3.2 Epidemiologie der Depression

Die Depression ist die am häufigsten auftretende psychische Störung im Alter. Sie hat vor allem in den letzten Jahren stark zugenommen, wobei angenommen wird, dass nicht die tatsächliche Krankheitshäufigkeit sich gravierend verändert hat. Vielmehr lassen sich die zunehmenden Zahlen vor allem durch eine bessere Erkennung und geringere Stigmatisierung der Betroffenen erklären (Richter & Berger 2008).

Schwere Depressionen sind weit verbreitet und führen häufig zu wiederholtem Auftreten und damit einhergehender Morbidität und Mortalität (Alonso et al. 2013; Kessler et al. 2013; Stotland 2012). Mathers et al. (2006) beschreiben in ihrer Studie, dass die World Health Organization (WHO) schwere Depressionen weltweit unter den vier führenden Ursachen für Arbeitsunfähigkeit sieht.

Laut Busch et al. (2013) liegt die Gesamtprävalenz von Depressionen bei 8,1%, Frauen sind doppelt so häufig betroffen (Frauen: 10,2%, Männer: 6,1%). Früher wurde eine verstärkte genetische Prädisposition bei Frauen vermutet. Heute weiß man jedoch, dass Männer genauso häufig von einer Depression betroffen sind, diese aufgrund der andersartigen Symptomatik oft jedoch nicht richtig diagnostiziert wird (Martin 2013). Der soziale Status dagegen spielt eine Rolle in der Entwicklung einer Depression. Und zwar besteht bei Männern und Frauen mit einem höheren sozioökonomischen Status seltener eine depressive Symp-

tomatik (4,6%) als bei Menschen mit sozial niedrigem (13,6%) und mittlerem (7,6%) Status (Busch et al. 2013). Die soeben genannte Studie belegt ebenfalls, dass das Auftreten einer Depression im höheren Alter seltener zu sein scheint (70-79 Jahre: 6,1%, 60-69 Jahre: 7,2%, 50-59 Jahre: 8,2%).

Die Berliner Altersstudie (BASE; Lindenberger et al. 2010) ist eine multidisziplinäre Untersuchung alter Menschen, in der die Probanden hinsichtlich ihrer geistigen und körperlichen Gesundheit, ihrer intellektuellen Leistungsfähigkeit und psychischen Befindlichkeit sowie ihrer sozialen und ökonomischen Situation untersucht wurden. Ergebnis dieser Studie war unter anderem, dass die Prävalenz von Depressionen bei Multimorbidität (36,8%), bei chronischen körperlichen Erkrankungen (50%), bei Schlaganfall (30-70%) und Morbus Parkinson (30-50%) steigt.

2.3.3 Depressivität als Risikofaktor für POCD

Kognitive Symptome sind klinische Manifestationen einer Depression. Dabei treten vor allem Störungen der Exekutivfunktionen, Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen auf (Konrad et al. 2015). Lee et al. (2012) zeigten in ihrer Untersuchung, dass Patienten mit einer erstmalig diagnostizierten schweren Depression im Vergleich zu gesunden Probanden signifikante kognitive Defizite aufweisen. Dabei waren vor allem die Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen betroffen. Bleibende Beeinträchtigungen dieser kognitiven Domänen konnten ebenfalls beobachtet werden. Da die Depression die am häufigsten auftretende psychische Störung im Alter darstellt (s. Abschnitt 2.3.2 „Epidemiologie der Depression“) und kognitive Defizite vor allem bei älteren Patienten nach Operationen auftreten (s. Abschnitt 2.1.4 „Aufretenshäufigkeit und Mortalität“), konzentriert sich diese Studie bewusst auf Patienten über 60 Jahre.

Vorbestehende depressive Symptome scheinen mit langfristigen kognitiven Störungen bei Patienten nach kardiochirurgischem Eingriff assoziiert zu sein (Millar et al. 2001). Die präoperative Evaluation der Depressivität kann daher Angaben über die Wahrscheinlichkeit eines Auftretens einer postoperativen kognitiven (Aufmerksamkeits-) störung machen (Patron et al. 2013).

Außerdem gibt es in der Literatur einige weitere Hinweise, dass eine präoperative Beurteilung hinsichtlich des psychologischen Status das postoperative chirurgische Outcome beeinflusst. Cho et al. (2013) zeigten, dass bei präoperativ depressiven Patienten, die eine Rotatorenmanschettenplastik erhielten, postoperative Schmerzen verstärkt, die Lebensqualität vermindert waren und funktionelle Einschränkungen der Schulter bestanden. Ebenso war eine Depression, die nach einer perkutanen koronaren Intervention auftrat, ein unabhängiger Prädiktor für eine erhöhte Mortalität, einen Myokardinfarkt oder eine erneute Intervention zur Revaskularisation (Barth et al. 2004; Gustad et al. 2013; Wang et al. 2013). Dadurch lässt sich vermuten, dass eine Depression bzw. depressive Symptome auch das postoperative Outcome anderer Operationen beeinflussen.

2.4 Schmerz

2.4.1 Definition

Schmerz ist eine komplexe subjektive Sinnesempfindung, die im ZNS verarbeitet und interpretiert wird. Dabei bestehen enge Wechselwirkungen zwischen biologischen, psychischen und sozialen Faktoren.

2.4.2 Schmerz als Risikofaktor für POCD

In der Literatur besteht Uneinigkeit darüber, ob die subjektive Schmerzempfindung selbst oder die Art der Schmerztherapie zu Einschränkungen kognitiver Funktionen beziehungsweise der Aufmerksamkeit führen. Der Übergang scheint fließend zu sein (Duggleby et al. 1994; Herrick et al. 1996; Leung et al. 2006).

Schmerzen können außerdem chronifizieren, die Rate an pulmonalen und kardialen Komplikationen nach Operationen erhöhen und führen zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität (Gerbershagen et al. 2013; Joshi et al. 2013).

Duggleby et al. (1994) stellten in ihren Untersuchungen fest, dass Patienten, die

nach orthopädischen Eingriffen vermehrt Schmerzen empfanden, vor allem eine Woche postoperativ eine eingeschränkte Aufmerksamkeitsleistung zeigten. Ebenso führen stärkere Schmerzen zu einem höheren Risiko für das Auftreten eines Delirs (Morrison et al. 2003; Nie et al. 2012).

Das postoperative Schmerzmanagement wird oftmals in Studien betont, da nicht nur die Minimierung der Schmerzen, sondern auch die Art der Schmerztherapie eine wichtige Rolle in der Entstehung einer postoperativen Aufmerksamkeitsstörung spielen (Langford et al. 2009; Marino et al. 2009). Beispielsweise wird das Risiko einer postoperativen kognitiven Störung signifikant durch die Vermeidung von Morphin (Hartrick et al. 2006; Herrick et al. 1996) reduziert.

Meperidin führt zu einem erhöhten Risiko eines postoperativen Delirs (Morrison et al. 2003). Da ein Delir selbst einen Risikofaktor für die Entstehung von kognitiven Defiziten darstellt, erhöht Meperidin auch die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer postoperativen Aufmerksamkeitsstörung.

Leung et al. (2006) zeigten außerdem, dass eine Umstellung auf orale Narkotika ebenfalls das Risiko für die Entwicklung einer POCD senkt.

2.4.3 Depressivität und Schmerz

Zwischen der Depressivität und dem subjektiven Schmerzempfinden besteht ebenfalls ein Zusammenhang. Patienten, die sich einem orthopädischen Eingriff unterzogen und präoperativ eine depressive Symptomatik zeigten, empfanden postoperativ vermehrt Schmerzen bzw. waren schmerzempfindlicher (Radinovic et al. 2014). Genauso zeigten Caumo et al. (2002) in ihrer Studie, dass Patienten mit depressiver Verstimmung nach abdominalchirurgischen Eingriffen stärkere Schmerzen angaben als Patienten ohne depressive Symptomatik. Entsprechende Zusammenhänge zwischen Depressivität und Schmerzen wurden auch von Taenzer et al. (1986) und De Cosmo et al. (2008) beschrieben.

3 Zielsetzung, Fragestellungen und Hypothesen

3.1 Begründung der vorliegenden Untersuchung und Zielsetzung

Im Zentrum der vorliegenden Arbeit steht die postoperative Aufmerksamkeitsleistung von NKNN-Patienten. Kognitive Funktionen wie die Aufmerksamkeit stehen mit der Lebensqualität in Zusammenhang und spielen eine große Rolle bei der Bewältigung alltäglicher Anforderungen, weshalb postoperativen Aufmerksamkeitsdefiziten deutlich mehr Beachtung geschenkt werden sollte.

Viele Studien nehmen Bezug auf das Thema POCD, dem postoperative Aufmerksamkeitsstörungen unterzuordnen sind. Jedoch wurden speziell Aufmerksamkeitsstörungen und psychische Einflussfaktoren vernachlässigt und in der bisherigen Literatur nicht näher betrachtet. Vielmehr wurde der Einfluss verschiedener Anästhesieverfahren, Komorbiditäten und Delirien bei der Entstehung einer POCD nach chirurgischen Eingriffen untersucht. Aus diesem Grund zielt die vorliegende Studie auf die Untersuchung postoperativer Aufmerksamkeitsleistungen und deren Zusammenhang mit präoperativ bestehender Depressivität und präoperativen Schmerzen. Damit soll eine Lücke in der aktuellen Literatur geschlossen werden.

Kognitive Defizite treten bei NKNN-Patienten gehäuft vor allem bis zu einer Woche postoperativ auf. Die vorliegende Untersuchung konzentriert sich daher auf den Zeitraum der akuten und mittelfristigen postoperativen Phase, da auf Grund einer Häufung diverser Belastungen vor allem in diesem Zeitraum Aufmerksamkeitsstörungen erwartet werden können.

3.2 Fragestellungen und Hypothesen

Die Fragestellungen dieser Arbeit beschäftigen sich mit dem zeitlichen Verlauf, der Ausprägung, der Art sowie körperlichen und psychischen Einflussfaktoren postoperativer Aufmerksamkeitsdefizite bei NKNN-Patienten.

In der ersten Fragestellung wird zunächst die Aufmerksamkeitsleistung im zeit-

lichen Verlauf und im Vergleich zur Testnorm untersucht.

1. Fragestellung:

Gibt es bei Patienten, die sich einem nicht-kardiochirurgischen und nicht-neurochirurgischen Eingriff (NKNN-Patienten) unterziehen, Veränderungen in der Aufmerksamkeitsleistung im zeitlichen Verlauf der drei Messzeitpunkte: 3-14 Tage präoperativ (T0), 6-10 Tage postoperativ (T1) und 90 (+/-14) Tage (T2) postoperativ?

Weichen die Testleistungen der Patienten bedeutsam von Referenzwerten (Testnorm) ab?

In diesem Kontext werden folgende Hypothesen geprüft:

Hypothese 1.1:

Die Aufmerksamkeitsleistung bei NKNN-Patienten verschlechtert sich im frühen postoperativen zeitlichen Verlauf (T1) und verbessert sich im späten postoperativen Verlauf (T2) im Vergleich zum Zeitpunkt T1.

Hypothese 1.2:

Die Aufmerksamkeitsleistung bei NKNN-Patienten weicht von der Testnorm ab. Die stärksten Normabweichungen nach unten finden sich zu T1 (6-10 Tage postoperativ). Auch zu T2 (90 +/- 14 Tage postoperativ) werden Aufmerksamkeitsleistungen unterhalb der Testnorm erwartet.

Fragestellungen 2 und 3 beschäftigen sich mit potentiellen Zusammenhängen zwischen der postoperativen Aufmerksamkeitsleistung und körperlichen sowie psychischen Faktoren. Dabei wurden solche Faktoren ausgewählt, die bisher in der Literatur eher vernachlässigt wurden.

2. Fragestellung:

Geht eine stärkere präoperative Depressivität mit einer schlechteren postoperativen Aufmerksamkeitsleistung einher? Hängt die präoperative Aufmerksamkeitsleistung mit präoperativer Depressivität zusammen?

Hypothese 2.1:

Patienten mit höheren präoperativen Depressivitätsscores weisen zu T1 und T2 eine schlechtere Aufmerksamkeitsleistung auf als Patienten mit niedrigeren präoperativen Depressivitätsscores.

Hypothese 2.2:

Die präoperative Aufmerksamkeitsleistung von Patienten mit höheren Depressivitätsscores ist schlechter verglichen mit der präoperativen Aufmerksamkeitsleistung von Patienten mit niedrigen Depressivitätsscores.

3. Fragestellung:

Gehen erhöhte post- und präoperative Schmerzwerte mit einer schlechteren postoperativen Aufmerksamkeitsleistung zu T1 einher?

Hypothese 3.1:

Je höher die postoperativen Schmerzwerte sind, desto schlechtere Aufmerksamkeitsleistungen zeigen die Patienten zu T1.

Hypothese 3.2:

Je höher die präoperativen Schmerzwerte sind, desto schlechtere Aufmerksamkeitsleistungen zeigen die Patienten zu T1.

4 Material und Methoden

4.1 Studiendesign und Messzeitpunkte

Die vorliegende Studie ist eine prospektive longitudinale Beobachtungsstudie, die im Rahmen des Projekts „Ist präoperativ bestehende Depressivität ein Prädiktor für das Auftreten von postoperativer kognitiver Dysfunktion (POCD)? – DeprPOCD“ der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf realisiert wurde. Innerhalb des genannten Projektes wurden zu verschiedenen Messzeitpunkten der neuropsychologische Status des Patienten sowie die Einflussfaktoren einer POCD erhoben.

Die vorliegende Arbeit widmet sich vertieft dem Bereich der postoperativen Aufmerksamkeitsleistungen, die von der Autorin dieser Arbeit zu drei Messzeitpunkten über eine neuropsychologische Testung erfasst wurden:

T0: 3-14 Tage präoperativ,

T1: 6-10 Tage postoperativ,

T2: 90 +/- 14 Tage postoperativ.

Die T0-Testung lag in den meisten Fällen eine Woche vor der geplanten OP. Die erste postoperative Testung T1 fand in etwa eine Woche postoperativ statt, während die T2-Testung etwa drei Monate nach der Operation durchgeführt wurde. Zusätzlich wurden die Patienten zwei Mal täglich visitiert und überwacht. Die Visiten wurden vom Tag der Operation an bis zum siebten postoperativen Tag von der Autorin dieser Arbeit durchgeführt. Nur an Tag 6 wurden die Patienten nicht visitiert. Depressivität und Schmerzen wurden zu allen Messzeitpunkten per Fragebogen erhoben.

4.2 Stichprobenrekrutierung

Die Stichprobe wurde aus NKNN-Patienten rekrutiert, die zwischen Juni und Oktober 2014 in der Prämedikationsambulanz des Universitätsklinikums Ham-

burg-Eppendorf aufgeklärt wurden und bei denen folgende Einschlusskriterien zutrafen:

- Das Alter betrug >60 Jahre.
- Der Eingriff dauerte mindestens 120 Minuten.
- Der zeitliche Abstand zur Operation betrug 3-14 Tage.

Die Studie wurde in Kooperation mit chirurgischen Fachabteilungen wie der Urologie, Gynäkologie, Abdominal- und Thoraxchirurgie, Gefäßchirurgie und Unfallchirurgie durchgeführt.

Patienten, die keine ausreichende Kenntnis der deutschen Sprache aufwiesen, wurden aus der Studie ausgeschlossen. Ebenso ausgeschlossen wurden Patienten mit aktuellem oder in der Anamnese bekanntem i.v.-Drogenabusus, C2-Abusus, Psychose, chronischem Benzodiazepinabusus (>2x/Woche), Morbus Parkinson, Multipler Sklerose, Epilepsie, (Z.n.) Hirntumor, Z.n. Apoplex oder ICB, Z.n. schwerem SHT, neurochirurgischem Eingriff, einem Mini Mental Status Test (MMST) <24 Punkte, schweren Lebererkrankungen, schweren Nierenerkrankungen und Patienten, die weder lesen noch schreiben konnten, blind oder taub waren oder eine vorbestehende geistige Behinderung hatten. Ebenso ausgeschlossen wurden Patienten ohne schriftliches Einverständnis.

4.3 Ablauf der Untersuchung

Die Patienten aus der Prämedikationsambulanz, die alle Einschlusskriterien erfüllten, wurden von der Autorin dieser Arbeit angesprochen und über die Studie sowohl mündlich als auch schriftlich aufgeklärt. Bei Zustimmung wurde entweder noch vor dem Narkoseaufklärungsgespräch oder direkt im Anschluss die T0-Testung und Fragebogenerhebung in einem Arztzimmer der Prämedikationsambulanz durchgeführt. Am Tag ihrer OP wurden die Patienten stationär visitiert und alle Werte auf einem Überwachungsbogen dokumentiert. Die Visiten wurden die folgenden 7 postoperativen Tage, mit Ausnahme des 6. Tages, je zwei Mal täglich (morgens und spät nachmittags) durchgeführt, um aussage-

kräftige Werte für den Zeitraum des stationären Aufenthalts zu erhalten. Die Patienten wurden gebeten, täglich studienspezifische Fragen bezüglich ihrer Schmerzen und anderer möglicher Einflussfaktoren der POCD zu beantworten. Ziel des regelmäßigen persönlichen Kontakts mit den Studienteilnehmern war die Erhaltung der Teilnahme und die Erfassung aller Änderungen im Tagesverlauf wie beispielsweise die Vitalparameter, Schmerzen und delirante Zustände. Ferner sollte der Kontakt mit den Patienten dazu dienen, sich Themen bewusst zu werden, die potentiell mit der postoperativen Aufmerksamkeitsleistung assoziiert, jedoch nicht im Fragenkatalog enthalten waren.

Etwa eine Woche nach der T0-Testung erfolgte die zweite neuropsychologische Testung (T1) und Fragebogenerhebung. Bei der Entlassung der Patienten wurde auf den 3-Monats-Zeitpunkt hingewiesen, der ebenfalls in der Prämedikationsambulanz stattfand und von der Autorin dieser Arbeit organisiert und durchgeführt wurde.

4.4 Ethik

Die Patienteninformation enthielt alle notwendigen Informationen zu der Untersuchung. Es wurde auf die datenschutzrechtlichen Bestimmungen und die Freiwilligkeit der Teilnahme an der Studie verwiesen. Jeder Teilnehmer unterzeichnete eine Einverständniserklärung. Die im Rahmen der Untersuchung erhobenen Befunde und personenbezogenen Daten wurden vertraulich behandelt und für die wissenschaftliche Auswertung nur in pseudonymisierter Form – entsprechend der Vorschriften des Datenschutzes – verwendet. Ein positives Ethikvotum lag für die Hauptstudie „Ist präoperativ bestehende Depressivität ein Prädiktor für das Auftreten von postoperativer kognitiver Dysfunktion (POCD)? – DeprPOCD“ vor (PV4646).

4.5 Variablen und Erhebungsinstrumente

4.5.1 Überblick

Die eingesetzten Erhebungsinstrumente sind nachfolgend aufgezählt und beschrieben. Die Aufmerksamkeitsleistung wurde über eine neuropsychologische Testung erhoben (siehe Abschnitt 4.5.2 „Aufmerksamkeitstests“). Die für die vorliegende Untersuchung relevanten Einflussfaktoren (Schmerzen, Depressivität) wurden über einen Fragebogen erhoben (siehe Abschnitt 4.5.3 „Weitere Messinstrumente“ sowie Abschnitt 4.5.4 „Überwachungsbogen“). Zur Beschreibung der Stichprobe wurden darüber hinaus die folgenden Variablen erhoben: Alter, Geschlecht, Schuljahre und –abschluss sowie Ausbildungsjahre, die Narkosedauer, eine Depression in der Anamnese und die Diagnose der Patienten.

4.5.2 Aufmerksamkeitsstests

Die neuropsychologische Testbatterie erfasste die kognitiven Bereiche Aufmerksamkeit, Gedächtnis sowie Exekutivfunktionen und nahm pro Messzeitpunkt insgesamt etwa 90 Minuten in Anspruch. Hier beschrieben werden die im Rahmen dieser Arbeit relevanten Testverfahren zur Erfassung von Aufmerksamkeitsleistungen.

Zur Aufmerksamkeitsprüfung wurden zum einen die Subtests Alertness, Go/Nogo und Inkompatibilität aus der computergestützten Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP; Zimmermann & Fimm, 2012, Version 2.3) eingesetzt. Dabei werden einfache Reaktionsparadigmen eingesetzt, in denen selektiv auf gut diskriminierbare, sprachfreie Reize durch einen einfachen Tastendruck zu reagieren ist. Kriterien für die Leistungsfähigkeit sind die Reaktionszeit und eventuell begangene Fehler.

Die Basis jeder Aufmerksamkeitsleistung ist die „Alertness“, der allgemeine Wachzustand, der es erlaubt, schnell und angemessen auf konkrete Aufforderungen zu reagieren. Die Reaktionszeit wird in diesem Test unter zwei Bedingungen untersucht. Unter der einen Bedingung soll auf ein Kreuz, das in zufällig

variierenden Intervallen erscheint, mit einem Tastendruck reagiert werden. Unter der zweiten Bedingung ertönt ein Warnton und erst dann erscheint ein Kreuz. Der Tastendruck soll nicht beim Ton, sondern erst bei Erscheinen des Kreuzes erfolgen.

Die Verhaltenskontrolle wird durch den Subtest „Go/Nogo“ untersucht. Hier geht es darum, unter Zeitdruck eine angemessene Reaktion auszuführen und gleichzeitig einen inadäquaten Verhaltensimpuls zu unterdrücken. Es erscheinen hintereinander folgende Kreuze „+“ und „x“, wobei die Taste nur gedrückt werden darf, wenn das „x“ gezeigt wird.

Beim dritten Subtest „Inkompatibilität“ werden verschiedene Reizinformationen parallel verarbeitet, wodurch eine Interferenz zwischen verschiedenen Reaktionsneigungen ausgelöst wird. Das heißt es entstehen Konfliktsituationen. Die Interferenzneigung wird durch eine Reiz-Reaktionsinkompatibilität (Simon Effekt) getestet. Dabei werden links oder rechts vom Fixationspunkt nach links bzw. rechts gerichtete Pfeile dargeboten, auf die je nach Pfeilrichtung mit der rechten oder linken Hand reagiert werden soll, unabhängig von der Seite der Präsentation.

Zur Erfassung weiterer Aspekte der Aufmerksamkeitsleistung wurde der Trailmaking Test (TMT; Reitan, 1992) eingesetzt. Dieser Test erlaubt eine Aussage über die visuelle Suchgeschwindigkeit, die Geschwindigkeit der kognitiven Informationsverarbeitung, mentale Flexibilität und exekutive Funktionen.

Der TMT besteht aus zwei Teilen:

Teil A prüft die Geschwindigkeit der kognitiven Verarbeitung. Der Proband muss dabei Zahlen von 1-25 in aufsteigender Reihenfolge so schnell wie möglich miteinander verbinden. Die Zeit (Sekunden) wird als Leistungsmaß erhoben.

Teil B des TMT testet vor allem exekutive Funktionen. Dabei müssen Zahlen und Buchstaben alternierend in aufsteigender Reihenfolge beziehungsweise gemäß des Alphabets verbunden werden. Die benötigte Zeit für Teil B gilt als verlässlicher Indikator für die geteilte Aufmerksamkeit und Arbeitsgedächtnisfunktionen. Falls ein Fehler gemacht wird, muss der Prüfer den Patienten korrigieren und der Patient fährt weiter fort. Ziel ist es, den Test so schnell wie möglich auszuführen. Die Fehler werden nicht erfasst, jedoch wird durch die erhöhte Fehlerquote die Gesamtzeit beeinflusst.

Die anderen Tests der neuropsychologischen Testbatterie werden aus Gründen der Vollständigkeit im Anhang (siehe Anhang B) beschrieben.

4.5.3 Weitere Messinstrumente

Zusätzlich zu der neuropsychologischen Testbatterie wurden weitere Messinstrumente eingesetzt, um die folgenden Bereiche zu erfassen: Aktuelle depressive Symptome (Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version/HADS-D; Herrmann-Lingen, Buss & Snaith, 2011), Depressionen in der Vorgeschichte (im Rahmen des Projekts „DeprPOCD“ entwickelter Fragebogen), Demenzscreening (Mini Mental Status Test/MMST-2; Folstein & Folstein, 2010) und Schmerzen (Numerische Ratingskala/NRS).

- Aktuelle depressive Symptome (HADS-D)

Beim HADS-D wird mittels Selbstbeurteilung die Ausprägung der ängstlichen und depressiven Symptomatik während der vergangenen Woche ermittelt (14 Fragen, jeweils 7 pro Skala). Der Fragebogen dient der Erfassung von Angst und Depressivität bei Patienten mit körperlichen Erkrankungen und kann sowohl als Screeningverfahren als auch als Verlaufsbeurteilung dienen.

Pro Item werden maximal drei Punkte vergeben, so dass der Summenscore pro Skala zwischen 0 und 21 variiert. Über Cut-off-Werte kann die Ausprägung der depressiven und Angstsymptomatik bewertet werden. Werte von 0-7 werden als klinisch unauffällig, Werte von 8-10 als grenzwertig, Werte ab 11 als schwere Symptomatik bewertet. Dabei sind die Ergebnisse nicht im Sinne einer Diagnose zu interpretieren. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wird die Skala „Depressivität“ verwendet.

- Depressionen in der Vorgeschichte (Fragebogen DeprPOCD)

Um auch anamnestische Angaben wie eine diagnostizierte Depression und deren Therapie zu erfassen, wurde ein Fragebogen eingesetzt, der stattgehabte, remittierte und aktuelle Depressionen und deren suffiziente oder insuffiziente Therapien erfasst. Dabei wurde auch erhoben, von wem die Diagnose „Depression“ gestellt wurde (Hausarzt, Psychiater, Selbstdiagnose, etc.). Außerdem

wurden Schlafstörungen und deren mögliche Ursachen und medikamentöse Therapie erfasst. Der Fragebogen wurde von der Projektgruppe „DeprPOCD“ entwickelt.

- Demenz (MMST-2)

Der MMST diene als präoperatives Screeningverfahren kognitiver Defizite und wurde als Screeningverfahren ebenfalls zu den weiteren Messzeitpunkten verwendet. Der Test überprüft anhand von diversen Aufgabenkomplexen zeitliche und räumliche Orientierung, Merk- und Erinnerungsfähigkeit, Aufmerksamkeit, Sprache, Sprachverständnis, Lesen, Schreiben, Zeichnen und Rechnen. Für jede Aufgabe, die erfolgreich abgeschlossen wurde, wird ein Punkt vergeben. Die Gesamtpunktzahl reicht von 0-30 Punkten, wobei 0 Punkte für die schwerst mögliche Beeinträchtigung kognitiver Funktionen und 30 Punkte für uneingeschränkte kognitive Funktionen stehen. Bei Patienten mit Demenzerkrankungen weisen Werte von <20 auf eine leichte bis mittlere Demenz und Werte <10 auf eine schwere Demenz hin (DEGAM-Leitlinie Nr.12: Demenz, 2008). Werte <24 führten zum Ausschluss aus der Studie.

- Schmerzen

Erhoben wurden die Schmerzen der Patienten anhand der numerischen Schmerz-Ratingskala (NRS) an allen Messzeitpunkten, also jeweils präoperativ (=T0), am Operationstag, an den folgenden 5-10 postoperativen Tagen und am 3-Monatszeitpunkt (=T2). Dabei wurde immer der Gesamtzustand erfragt, also nicht nur auf möglicherweise bestehende Schmerzen auf Grund der Diagnose beziehungsweise der Operation gezielt. Dokumentiert wurde zu jedem Zeitpunkt sowohl der Schmerz in Ruhe als auch bei Bewegung.

Der Einsatz einer numerischen Ratingskala (NRS) erlaubt eine freie, subjektive Einschätzung der Schmerzen durch den Patienten. Dabei wurde die Schmerzstärke auf einer Skala von 0-10 eingeschätzt, wobei „0“ keine Schmerzen und „10“ die stärksten, vorstellbaren Schmerzen bedeuteten.

Weitere Messinstrumente werden aus Gründen der Vollständigkeit in diesem Abschnitt nur kurz erwähnt und im Anhang (siehe Anhang B) ausführlich dargestellt: Allgemeines Intelligenzniveau (Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest/

MWT-B; Lehrl, 2005) und Delir (Confusion Assessment Method for Intensive Care Units/CAM-ICU, Ely, 2001; Richmond Agitation and Sedation Scale/RASS, Schaefer, 2009).

4.5.4 Überwachungsbogen (Patientenvisite)

Zur Datendokumentation im Rahmen der stationären Visiten wurde der folgende Bogen eingesetzt:



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

DeprPOCD Überwachungsbogen

Monitoring Analgesie und Vitalparameter

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie

Kommissarischer Leiter: Prof. Dr. med. Christian Zöllner

Zentrum für Anästhesiologie und Intensivmedizin

Ärztl. Leiter des Zentrums und Klinikdirektor: Univ.-Prof. Dr. med. Alwin E. Goetz,
Martinstraße 52
20246 Hamburg

Code-Nr.

Station

.....
Zim-
mer

Patientenaufkleber
Später schwärzen!

Diagnose _____

Operation _____

OP-Datum _____

Gewicht (kg) _____

Größe (cm) _____

Checkliste zur Routineüberwachung (2x/Tag)

Bei Ankunft des Patienten:

- RASS, NRS, Delir, RR, HF, NW erheben
- Checkliste Delirprophylaxe

Überwachung:

- Routinekontrolle mind. 2 x/Tag (Sonderanweisungen beachten)
- Exakte Dokumentation im Protokoll (gut sichtbar ans Bett legen)
- Patient muss jederzeit erweckbar sein

Grenzwerte (bei Über- bzw. Unterschreitung → sofort einen Arzt informieren!)

Schmerzstärke ab NRS 5 (mittelstarke-starke Schmerzen)
Sedierung ab Sedierungsgrad 2 (zunehmend schläfrigschwer erweckbar)
Blutdruck systolisch >180 oder <90 mmHg

Plötzliche Unruhe – Verwirrtheit – starke Übelkeit – Erbrechen –
Hypoaktivität – Hyperaktivität – Ziehen an Schläuchen

Routineüberwachung 2x/Tag

Präop.: Hb TSH fT3 fT4 Calcium Kreatinin Harnstoff
GFR...

Da- tum	Uhr - zeit	NRS 0-10 (R/B)/P DK	R A S S	De- lir	Kat.	RR s/d	HF /mi n	SpO 2 %	O2- Gabe (l/min)	NW					Kürzel	
										Ü	E	O	H	J		
Präop																
OP- Tag																
1. PO																
2. PO																
3. PO																
4. PO																
5. PO																
7. PO																

Legende

- NRS** Numerische Ratingskala 0 = kein Schmerz bis zu 10 = stärkste vorstellbare Schmerzen (R/B: Ruhe/Husten oder Bewegung)
- PDK** Periduralkatheter + = vorhanden Ø = nicht vorhanden
- Delir** akute Veränderung des geistigen Zustands oder fluktuierender Verlauf
 UND Aufmerksamkeitsstörung
 UND unorganisiertes Denken oder Bewusstseinsstörung
 0 = kein Delir, 1 = Delir
- Kat.** Katecholamine (Noradrenalin, Suprarenin) 0 = keine, 1 = ja, Katecholamine
- RR s/d** Blutdruck systolisch/diastolisch (mmHg)
- HF/min** Herzschläge pro Minute
- SpO2** Sauerstoffsättigung
- NW** Nebenwirkungen Ü = Übelkeit, E = Erbrechen, O = Obstipation, H = Harnverhalt, J = Juckreiz

Fragen präoperativ/Hinweis präoperativ für den Patient:

- Benötigen Sie eine Brille? ja nein
- Benötigen Sie eine Hörhilfe? ja nein
- Tragen Sie eine Zahnprothese? ja nein
- Wie informieren Sie sich normalerweise? Tageszeitung Magazin Radio Fernseher

Fragen zur OP:

- Prämedikation Benzodiazepin erhalten ja nein Was? Midazolam.....mg anderes
- Allgemeinanästhesie ja nein Intraoperative Wachheit ja nein
- Regionalanästhesie ja nein

Blutverlust intraoperativml

Andere bemerkenswerte Maßnahmen oder Auffälligkeiten (Freitext)

.....

Fremdblutgabe intraoperativ:

postopg/dl

Erythrozytenkonzentrate

Gefrierplasmen

.....g/dl

Thrombozytenkonzentrate

.....

Gerinnungsprodukte intraoperativ:

Tranexamsäure (Cyklokapron)

Fibrinogen (Hämocompletan)

PPSB (Beriplex)

Hb

..... g Hb intraop. (min-

..... g

..... I.E. Anderes (Freitext)

Nachbeatmungszeit (Ankunft aus OP-Extubation in Tagen bzw. Stunden).....

Reintubation (Zeitpunkt/Grund).....

Checkliste	OP-Tag		1. PO		2. PO		3. PO		4. PO		5. PO		7. PO	
	J	N	J	N	J	N	J	N	J	N	J	N	J	N
Re-Orientierung														
Uhr in Sichtweite/Korrekte Uhrzeit?														
Zusätzlich eigene Uhr														
Kalender in Sichtweite/Korrektes Datum?														
Bild(er) der Familie in Sichtweite														
Hörhilfe, Brille ein-/aufgesetzt														
Zahnprothese eingesetzt														
Kognitive Stimulation														
Tageszeitung/Magazin ans Bett														
Radio														
Fernseher (z. B. Nachrichten)														
Mobilisation														
an Bettrand														
postoperativ Laufen – evtl. mit Hilfe														
Parenterale Ernährung														
Enterale Ernährung														
Enterale Ernährung (Magensonde)														
Enterale Ernährung (p.o.)														
Entfernung der Drainagen														
Entfernung des Dauerkatheter														
Schlaf														
Normaler Tag-Nacht-Rhythmus?														
Gut?														
Ohrstöpsel?														
Vermeid. Stör. d. Nachtruhe (Lärm, Licht)														
anstatt Med.gabe: Entspannungstechniken, Musiktherapie, Massage														
Falls Med. zum Schlaf: Welche?														
Benzodiazepine														
Propofol														
Somsanit (Gamma-Hydroxybuttersäure)														
Melperon														
Anderes (Freitext)														
Falls Delir: Welche Medikation?														
Benzodiazepine (Tagesgesamtdosis)														
Haloperidol (Tagesgesamtdosis)														
Anderes (Freitext) (Tagesgesamtdosis)														

Checkliste Komplikationen	OP-Tag			1. PO			2. PO			3. PO			4. PO			5. PO			7. PO		
	J	N	V	J	N	V	J	N	V	J	N	V	J	N	V	J	N	V	J	N	V
1. pulmonal																					
Pneumonie																					
Lungenödem																					
Anderes pulmonales Problem (Freitext)																					
2. kardial																					
sO ₂ (zentralvenöse Sättigung) (%)																					
Myokardinfarkt																					
Herzinsuffizienz akut (Milrinon/Simdaxgabe)																					
anderes kardiales Problem (Freitext)																					
3. renal																					
Kreatinin (mg/dl)																					
Hämofiltration/Hämodiafiltration/Dialyse																					
4. Infektparameter																					
CrP (mg/l)																					
Leukozyten (µl)																					
Procalcitonin (PCT) (ng/ml)																					

Legende: PO (postop. Tag), J (Ja), N (Nein), V (V.a.), ND (Info nicht verfügbar/nicht erhalten/nicht bestimmt)

Abbildung 1: Überwachungsbogen

4.6 Messzeitpunkte

Tabelle 1 stellt die eingesetzten Instrumente und erhobenen Variablen pro Messzeitpunkt dar.

Tabelle 1: Instrumente und Variablen pro Messzeitpunkt

Messzeitpunkte	1	2	3	4	5	6	7	8
Präoperativ	X							
OP-Tag/ Intraoperativ		X						
Postoperativ			1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	7. Tag	3 Mon.
Schmerz (NRS)	X	X	X	X	X	X	X	X
Neuropsychologische Testbatterie (TAP, TMT-A und -B)	X						X	X
Depression & Angst (HADS-D)	X						X	X
Fragebogen DeprPOCD	X							
Demenz (MMST-2)	X						X	X
Demographische Variablen (Alter, Geschlecht, Schul- & Ausbildungsjahre, Diagnose)	X							
Narkosedauer			X					

4.7 Statistische Auswertung

Die Auswertungen der studienspezifischen Instrumente sind in den jeweiligen Kapiteln zur Beschreibung der Instrumente (siehe Abschnitte 4.5.2 „Aufmerksamkeitstests“ und 4.5.3 „Weitere Messinstrumente“) bereits erläutert. Die statistische Auswertung der Daten wurde mit dem Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Version 21 für Apple Macintosh durchgeführt.

Neben deskriptiver Statistik zur Beschreibung soziodemographischer, medizinischer, psychischer und körperlicher Variablen werden verschiedene statistische

Verfahren zur Überprüfung von Unterschieds- und Zusammenhangshypothesen eingesetzt, die im Folgenden genannt werden.

Zur Überprüfung von Häufigkeitsunterschieden in nominalskalierten Variablen wird der Chi-Quadrat-Test (χ^2 -Test) herangezogen. Haben mehr als 20% der Felder eine erwartete Häufigkeit kleiner fünf, wird der exakte Test nach Fisher angewendet. Wird für intervallskalierte Variablen die Annahme der Normalverteilung bestätigt, so werden zur Analyse von Mittelwertsunterschieden folgende Verfahren eingesetzt: Der t-Test bei einer Stichprobe (Vergleiche mit der Testnorm), der t-Test bei unabhängigen Stichproben (2 Gruppen) sowie der t-Test bei gepaarten Stichproben (Verlaufsanalysen). Für die Überprüfung von Zusammenhangshypothesen zwischen intervallskalierten Variablen werden entweder t-Tests bei unabhängigen Stichproben oder - je nach Skalenniveau und Normalverteilung der Variablen - Pearson Produkt-Moment-Korrelationskoeffizienten oder Spearman Rangkorrelationen berechnet. Die Korrelationskoeffizienten dienen hierbei direkt als Schätzer der Effektgröße (0.10=klein; 0.30=mittel; 0.50=groß). Als Signifikanzniveau wird für alle statistischen Tests $\alpha=0,05$ festgelegt.

5 Ergebnisse

5.1 Stichprobe

5.1.1 Teilnahmequoten

Insgesamt wurden von Juni bis Oktober 2014 in der Prämedikationsambulanz des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf 138 erwachsene Patienten aufgeklärt, die von ihrem Alter und der OP-Dauer den Kriterien der Studie entsprechen.

Dadurch bedingt, dass viele Patienten erst einen Tag vor ihrem Eingriff die Narkoseaufklärung bekommen, kamen viele allein schon wegen des zeitlichen Abstands nicht in Frage.

Außerdem reduzierte auch das Kriterium der Mindestdauer des Eingriffs die Zahl der in Frage kommenden Patienten auf circa 1-4 Patienten pro Tag.

Von den 138 Patienten erfüllten 38 (27,5%) Patienten ein Ausschlusskriterium: Elf Patienten besaßen keine ausreichende Kenntnis der deutschen Sprache, sieben Patienten hatten einen aktuellen oder in der Anamnese bekannten C2-Abusus, ein Patient litt unter bekanntem Drogenabusus und ein weiterer Patient hatte in der Vorgeschichte einen chronischen Benzodiazepin-Gebrauch. Drei weitere Patienten waren an Morbus Parkinson erkrankt, sechs hatten einen bestehenden oder in der Anamnese bekannten Hirntumor, außerdem bestand bei zwei anderen Patienten ein Apoplex in der Vorgeschichte. Vier Patienten fielen durch ein auffälliges Ergebnis im MMSE-2 (<24 Punkte) aus der Studie heraus, ein weiterer Patient hatte eine vorbekannte Demenz. Zuletzt mussten zwei Patienten auf Grund einer schweren Nierenerkrankung ausgeschlossen werden. Die verbleibende Stichprobe betrug n=100 (72,5%).

Fünf Patienten lehnten die Teilnahme an der Studie ab, davon zwei aus organisatorischen Gründen. Hierbei überwiegen zum einen logistische Gründe und zum anderen war die Anreise zu weit. Weitere zwei Patienten nahmen auf Grund zu starker Belastung durch ihre Erkrankung nicht an der Studie teil und ein Patient zeigte kein Interesse.

Insgesamt nahmen folglich 95 Patienten an der Studie teil.

Über den Studienverlauf fielen insgesamt 59 (62%) Patienten aus der Studie heraus, davon 20 Patienten bis zum Zeitpunkt der T1-Testung. Von diesen brachen zwei die Testung ab, bei weiteren drei fand keine Operation statt und acht Patienten lehnten allgemein die weitere Teilnahme an der Studie ab. Weitere zwei Patienten fühlten sich körperlich zu stark belastet, vier lehnten die weitere Teilnahme aus organisatorischen Gründen ab und ein Patient verstarb im Verlauf.

Bis zum T2-Zeitpunkt fielen die übrigen 39 Patienten aus der Studie heraus. 18 Patienten – also die Mehrzahl – brachen aus organisatorischen Gründen die weitere Teilnahme an der Studie ab. Ebenso war sowohl die körperliche (neun Patienten), als auch die psychische Belastung (zwei Patienten) zu stark. Zuletzt zeigten zehn Teilnehmer kein weiteres Interesse und fielen somit aus der Studie heraus.

Zum Messzeitpunkt T2 lagen folglich vollständige Daten von 36 (38%) Patienten vor.

Die Teilnahmequoten sind nachstehend in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Teilnahmequoten

<u>Einschlusskriterien erfüllt</u>	N=138	
	<u>n</u>	<u>%</u>
Ausschlusskriterien erfüllt	38	27,5
Mangelnde Kenntnis der deutschen Sprache	11	7,9
C2-Abusus (aktuell/Anamnese)	7	5
(Z.n.) Hirntumor	6	4,3
MMSE <24 Punkte	4	3
Morbus Parkinson	3	2,2
Z.n. Apoplex oder ICB	2	1,5
Schwere Nierenerkrankung	2	1,5
Drogenabusus (aktuell/Anamnese)	1	0,7
chronischer Benzodiazepin-Gebrauch	1	0,7
Demenz	1	0,7
verbleibende Stichprobe	100	72,5

verbleibende Stichprobe		n=100	
		<u>n</u>	<u>%</u>
Nichtteilnahme		5	5
organisatorische Gründe		2	2
zu stark belastet		2	2
kein Interesse		1	1
Teilnahme		95	95
Teilnahme T0		n=95	
		<u>n</u>	<u>%</u>
Drop out während des Studienverlaufs		59	62
Drop out zu T1		20	21
kein Interesse		8	8,4
organisatorische Gründe		4	4,2
keine Operation		3	3,1
körperlich zu belastet		2	2,1
Abbruch der Testung		2	2,1
verstorben		1	1,1
Drop out zu T2		39	41
organisatorische Gründe		18	18,9
kein Interesse		10	10,5
körperlich zu belastet		9	9,5
psychisch zu belastet		2	2,1
Teilnahme T2		36	38

5.1.2 Prüfung der Repräsentativität der Stichprobe

5.1.2.1 Vergleich Studienteilnehmer vs. Nichtteilnehmer

In die Analysen eingezogen werden konnten die Variablen Geschlecht und Alter. Zwischen der Gruppe der Studienteilnehmer (n=95) und der Gruppe der Patienten, die nicht teilnahmen (n=5), lagen statistisch bedeutsame Unterschiede hinsichtlich des Geschlechts vor. Dabei nahmen signifikant mehr männliche Patienten an der Studie teil ($p=0,03$). Bezüglich des Alters konnten keine statistisch bedeutsamen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden. Allerdings sind die Ergebnisse des Gruppenvergleichs auf Grund der geringen Anzahl der Nichtteilnehmer kritisch zu betrachten.

5.1.2.2 Vergleich Verlaufspatienten vs. Drop out-Patienten

Die Drop out-Patienten (n=59) unterschieden sich in sämtlichen erhobenen soziodemographischen und medizinischen Variablen nicht signifikant von den Patienten, die zu allen Messzeitpunkten an der Untersuchung teilnahmen (n=36). Bei den zu den vorherigen Messzeitpunkten ermittelten Ergebnissen in den Aufmerksamkeitstests können hingegen vereinzelt signifikante Unterschiede gefunden werden. So zeigten die Drop out-Patienten statistisch bedeutsam schlechtere Leistungen im TMT-B ($p=0,001$) und in der TAP-Alertness ($p=0,034$) zum Zeitpunkt T0. Auch zum Zeitpunkt T1 waren die Drop out-Patienten signifikant schlechter im TMT-B als die Verlaufspatienten ($p=0,013$). Damit liegt eine Stichprobenverzerrung in Richtung einer besseren Aufmerksamkeitsleistung der Verlaufspatienten vor.

5.1.3 Soziodemographische und medizinische Charakteristika der T0-Stichprobe

In die Studie eingeschlossen wurden nur ältere, über 60-jährige Patienten, da verschiedene Untersuchungen wie die von Moller et al. (1998) und Monk et al. (2008) zeigten, dass vor allem ältere Patienten von postoperativen kognitiven Dysfunktionen betroffen sind und die Ätiologie dieser auf Grund der vielen möglichen Einflussfaktoren weitestgehend unbekannt ist (s. Abschnitt 2.1.4 „Auffretenshäufigkeit und Mortalität“). Der Altersmittelwert der untersuchten Stichprobe

(n=95) lag bei 69,13 Jahren mit einer Streubreite von 60 bis 88 Jahren. Zwei Drittel der Teilnehmer waren Männer (67,5%). Die Schulbildung war zwischen Hauptschulabschluss, mittlerer Reife und Abitur bzw. Fachhochschulabschluss ungleichmäßig verteilt, wobei der Großteil der Teilnehmer (53,2%) einen Hauptschulabschluss besaß. Etwa 31% der Patienten hatten die mittlere Reife, 14,9% das Abitur und 1,1% hatten keinen Schulabschluss. Die meisten Patienten waren Rentner (80%) mit einem überwiegenden Anteil von altersberenteten Personen.

65 (71,4%) Patienten waren verheiratet, 72 (81,8%) lebten in einer festen Partnerschaft. Weitere 11 (12,1%) waren verwitwet, acht (8,8%) geschieden und sieben (7,7%) ledig.

Nachfolgend sind die soziodemographischen Charakteristika aufgeführt.

Tabelle 3: Soziodemographische Charakteristika der T0-Stichprobe

Alter in Jahren		
Mittelwert (SD)		69,13 (5,875)
Range		60 - 88
		<u>n</u> <u>%</u>
60-69		48 50,8
70-79		43 45
80-88		4 4,2
Geschlecht		
männlich		64 67,5
weiblich		31 32,5
Schulbildung (n=94)		
Kein Abschluss		1 1,1
Hauptschule		50 53,2
Realschule/mittlere Reife		29 30,9
Abitur/Fachabitur		14 14,9
Berufliche Situation		
berentet		76 80
<i>Altersrente</i>		73 96,1
<i>Frührente</i>		2 2,6

<i>Erwerbsminderungsrente</i>	1	1,3
Vollzeit erwerbstätig	12	12,6
Teilzeit erwerbstätig	5	5,3
Hausfrau/Hausmann	1	1,1
sonstiges	1	1,1
Familienstand (n=91)		
ledig	7	7,7
verheiratet	65	71,4
geschieden/getrennt lebend	8	8,8
verwitwet	11	12,1
In Partnerschaft lebend (n=88)		
nein	16	18,2
ja	72	81,8

Zu den medizinischen Charakteristika der Stichprobe zählen die Hauptdiagnosen, unter denen die urologischen Operationen, speziell die Prostatakarzinome, die größte Gruppe darstellten (n=16, %=17,6). Weitere häufige Diagnosen waren Kolonkarzinome und Hernien (jeweils n=7, %=7,7). Dementsprechend überwogen im Verhältnis zu den anderen Operationsarten die radikalen Prostatektomien.

Die Narkosedauer betrug im Mittel 265 Minuten und hatte insgesamt eine Spannweite von 475 Minuten zwischen der kürzesten und der längsten Operation dieser Studie.

5.1.4 Depressivität

Zur Beschreibung von Depressivität der Patienten werden die Ergebnisse der entsprechenden HADS-D-Skala und des DeprPOCD-Fragebogens herangezogen. Während der HADS-D zu allen drei Messzeitpunkten (T0 bis T2) von den Patienten ausgefüllt wurde, wurde der DeprPOCD-Fragebogen nur einmalig zum Zeitpunkt T0 ausgefüllt.

Die HADS-D-Skala Depressivität kann einen Summenwert zwischen 0 und 21 annehmen; höhere Werte entsprechen einer stärkeren Ausprägung der Symp-

tomatik. Drei Cut-Off-Werte erlauben eine Einteilung in unauffällig (0-7), grenzwertig (8-10) und auffällig (≥ 11).

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Skala sowie die Häufigkeitsverteilungen hinsichtlich der Kategorisierung anhand der Cut-Off-Werte zu den Messzeitpunkten T0, T1 und T2 sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: HADS-D: Depressivität präoperativ (T0), 6-10 Tage (T1) und 3 Monate (T2) nach NKNN-Eingriffen

HADS-D-Skala	3-14 Tage präoperativ (T0) (n= 94)		6-10 Tage postoperativ (T1) (n=74)		3 Monate postoperativ (T2) (n=36)		p ²
	M ¹	SD	M ¹	SD	M ¹	SD	
Depressivität ³	3,8	3,36	4,5	4,05	2,3	2,35	T0 vs. T1: 0,037 T1 vs. T2: 0,005
	n	%	n	%	n	%	p ⁴
Depressivität ⁵							T0 vs. T1: <0,001 T1 vs. T2: 0,213
unauffällig	80	85,1	60	81,1	34	94,4	
grenzwertig	10	10,6	6	8,1	2	5,6	
auffällig	4	4,3	8	10,8	0	0	

¹ Skalensummenwert: Wertebereich zwischen null und 21; höhere Werte entsprechen einer stärkeren Ausprägung

² p (zweiseitig): t-Test bei gepaarten Stichproben; T0 vs. T1 und T1 vs. T2

³ Range T0: 0-14, Range T1: 0-17, Range T2: 0-9

⁴ p (zweiseitig): exakter Test nach Fisher; T0 vs. T1 und T1 vs. T2

⁵ Depressivität Cut-Off-Werte ≤ 7 =unauffällig, 8-10=grenzwertig, ≥ 11 =auffällig

Beim deskriptiven Vergleich der Messzeitpunkte wird deutlich, dass die Mittelwerte vor dem Eingriff (T0, n=94) in der Depressivitätsskala niedriger waren als

eine Woche postoperativ (T1, n=74): $M_{t_0}=3,8$ $SD_{t_0}=3,36$ vs. $M_{t_1}=4,5$ $SD_{t_1}=4,05$. Am niedrigsten waren die Mittelwerte zum Zeitpunkt T2 (n=36): $M_{t_2}=2,3$ $SD_{t_2}=2,35$. Diese Unterschiede erwiesen sich jeweils in der zweiseitigen Prüfung im t- Test bei gepaarten Stichproben als signifikant (T0 vs. T1: $p=0,037$; T1 vs. T2: $p=0,005$).

Der Großteil der Patienten (T0=85,1%, T1=81,1%, T2=94,4%) war zu allen drei Messzeitpunkten der Kategorie *unauffällig* zuzuordnen. Die Anzahl der Patienten mit *auffälligen* Werten in der Depressivitätsskala der HADS-D nahm jedoch eine Woche nach dem Eingriff zu (10,8%), wobei drei Monate postoperativ, also zum Zeitpunkt T2, kein Patient mehr im *auffälligen* Bereich lag. Es zeigte sich im „exakten Test nach Fisher“ ein signifikanter Unterschied zwischen den Messzeitpunkten T0 und T1 hinsichtlich der Häufigkeitsverteilung (T0 vs. T1: $p<0,001$). Statistisch nicht bedeutsam war jedoch die Änderung der Häufigkeitsverteilung vom Zeitpunkt T1 zum Zeitpunkt T2 (T1 vs. T2: $p=0,213$).

Laut zusätzlich eingesetztem Fragebogen konnte bei 76 Patienten (80,9%) eine Depression in der Vorgeschichte ausgeschlossen werden. Bei einem Patienten blieb die Diagnose unklar. Die übrigen 17 Patienten (18,1%) wiesen eine zurückliegende, diagnostizierte Depression auf, bei keinem der Teilnehmer bestand jedoch eine aktuelle Depression. Einer der Patienten stellte die Diagnose bei sich selbst. Nur einer der Patienten hatte in der Vorgeschichte mehr als eine, nämlich zwei bekannte Depressionen. Die Diagnose wurde am häufigsten (52,9%) durch einen Psychotherapeuten gestellt, Hausärzte diagnostizierten eine Depression bei 41,2%. Bei nur einem Patienten wurde die Erkrankung durch einen Psychiater festgestellt.

Sowohl die Dauer als auch der von den Patienten angegebene Zeitraum für ihre früher bestehende Depression war individuell sehr verschieden, grob ließ sich ein Zeitrahmen von 1985 bis 2012 eruieren.

Mit Ausnahme eines Patienten wurde die Depression bei allen anderen Patienten behandelt. Dabei wurde etwa die Hälfte medikamentös therapiert, drei Viertel der Patienten bekamen außerdem psychotherapeutische Unterstützung. Die Art der Psychotherapie variierte ebenfalls stark, wobei vor allem Gesprächstherapien gegenüber der Verhaltenstherapie (VT) und der tiefenpsychologisch fundierten Therapie (TP) bevorzugt eingesetzt wurden.

Insgesamt war der Großteil der Patienten mit ihrer Behandlung zufrieden.
Die nachfolgende Tabelle 5 gibt einen zusammenfassenden Überblick über die Ergebnisse des DeprPOCD-Fragebogens.

Tabelle 5: Ergebnisse des DeprPOCD-Fragebogens im Überblick

	n	%
Depression?		
nein	76	80,9
ja	17	18,1
unklar	1	1,1
Spezifizierung		
Zustand nach (Z.n.)	17	94,4
Eigendiagnose	1	5,6
aktuell bestehend	0	0
Diagnostik durch		
Psychotherapeut/in	9	52,9
Hausarzt/-ärztin	7	41,2
Psychiater	1	5,9
Behandlung		
ja	17	94,4
nein	1	5,6
<i>medikamentös</i>		
ja	9	52,9
nein	8	47,1
<i>Psychotherapie</i>		
ja	13	76,5
nein	4	23,5
Art der Psychotherapie		
Andere/Gesprächstherapie	8	66,7
TP (tiefenpsycholog.)	3	25
VT (Verhaltensthera.)	1	8,3

5.1.5 Schmerzen

Die Patienten schätzten zu den drei Messzeitpunkten T0 bis T2 und während der postoperativen Visiten ihre Schmerzstärke auf einer NRS von 0 bis 10 ein, wobei „0“ keine Schmerzen und „10“ die stärksten vorstellbaren Schmerzen bedeuteten. Dabei gaben sie immer zwei Werte an, zum einen die Schmerzstärke in Ruhe und zum anderen die Schmerzen bei Bewegung.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der NRS zu den verschiedenen Messzeitpunkten sind in der nachfolgenden Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Schmerzempfinden zu den Messzeitpunkten T0 bis T2 (NRS) und im postoperativen Verlauf (Schmerzitems aus dem Überwachungsbogen)

	M	SD	p¹
NRS zu T0: 3-14 Tage präoperativ (n=94)	1,36	1,9	T0 vs. T1: <0,001
NRS zu T1: 6-10Tage postoperativ (n=75)	2,35	1,8	
NRS zu T2: 3 Monate postoperativ (n=36)	1,24	2,0	T1 vs. T2: 0,023
Überwachungsbogen			
Präoperativ (n=78)			
<i>in Ruhe</i>	1,05	1,9	
<i>bei Bewegung</i>	1,36	2,1	
OP-Tag (n=34)			
<i>in Ruhe</i>	2,03	1,3	
<i>bei Bewegung</i>	2,47	1,4	
Postoperativ:			
1.Tag (n=85)			
vormittags			
<i>in Ruhe</i>	2,48	2,4	
<i>b. Bewegung</i>	3,55	2,4	

	M	SD
nachmittags		
<i>in Ruhe</i>	2,06	1,9
<i>b. Bewegung</i>	3,0	2,0
2.Tag (n=79)		
vormittags		
<i>in Ruhe</i>	2,13	2,2
<i>b. Bewegung</i>	3,39	2,3
nachmittags		
<i>in Ruhe</i>	1,88	2,1
<i>b. Bewegung</i>	2,85	2,3
3.Tag (n=80)		
vormittags		
<i>in Ruhe</i>	1,55	1,8
<i>b. Bewegung</i>	2,52	2,0
nachmittags		
<i>in Ruhe</i>	1,33	1,9
<i>b. Bewegung</i>	2,32	2,1
4.Tag (n=74)		
vormittags		
<i>in Ruhe</i>	1,51	1,9
<i>b. Bewegung</i>	2,63	2,0
nachmittags		
<i>in Ruhe</i>	1,53	2,0
<i>b. Bewegung</i>	2,83	2,3
5.Tag (n=54)		
vormittags		
<i>in Ruhe</i>	1,85	2,2
<i>b. Bewegung</i>	3,31	2,5
nachmittags		
<i>in Ruhe</i>	2,09	2,1
<i>b. Bewegung</i>	3,6	2,4

	M	SD
7.Tag (n=29)		
vormittags		
<i>in Ruhe</i>	1,86	2,3
<i>b. Bewegung</i>	3,28	2,5
nachmittags		
<i>in Ruhe</i>	1,84	1,8
<i>b. Bewegung</i>	3,46	2,5

¹ p (zweiseitig): t-Test bei gepaarten Stichproben; T0 vs. T1 und T1 vs. T2

Beim deskriptiven Vergleich der Messzeitpunkte wird deutlich, dass die Mittelwerte der NRS eine Woche postoperativ höher ausfielen als präoperativ und drei Monate postoperativ ($M_{t1}=2,35$ vs. $M_{t0}=1,36$ und $M_{t2}=1,24$). Diese Unterschiede stellten sich im t-Test bei gepaarten Stichproben als signifikant dar ($p<0,05$).

Bei Betrachtung der Schmerzitems aus dem Überwachungsbogen zeigte sich deskriptiv durchgängig eine stärkere Schmerzintensität bei Bewegung als in Ruhe. Vergleicht man die Mittelwerte der beiden Kategorien „vormittags“ und „nachmittags“ rein deskriptiv, so lässt sich bis zum dritten postoperativen Tag eine stärkere Schmerzausprägung am Vormittag erkennen. Ab dem vierten Tag ändert sich diese Tendenz und die Ausprägung der Schmerzen war nachmittags höher.

5.2 Aufmerksamkeitsleistungen im zeitlichen Verlauf (Messzeitpunkte T0, T1 und T2) und im Vergleich zur Testnorm

Fragestellung 1 beschäftigt sich mit Veränderungen der Aufmerksamkeitsleistung im zeitlichen Verlauf der drei Messzeitpunkte: 3-14 Tage vor dem operativen NKNN-Eingriff (T0), 6-10 Tage nach der OP (T1) und 3 Monate postoperativ (T2). Darüber hinaus wird die Aufmerksamkeitsleistung mit der Testnorm verglichen.

Hinsichtlich der kognitiven Leistung gehen die Ergebnisse der fünf Aufmerksamkeitstests TMT-A, TMT-B, TAP-Alertness, TAP-Go/Nogo und TAP-Inkompatibilität in die Analyse ein. Hierfür wurden z-Werte verwendet, die entweder über eine lineare Transformation der Testrohwerte anhand von Mittelwerten und Standardabweichungen der Eichstichprobe (TMT) oder über eine Konvertierung von T-Werten (TAP-Subtests) gewonnen wurden.

Hypothese 1.1 erwartet eine Verschlechterung der Aufmerksamkeit im frühen postoperativen Verlauf (zum Zeitpunkt T1) und eine Verbesserung zum Zeitpunkt T2 im Vergleich zu T1. Zur Verlaufsprüfung der Aufmerksamkeitsleistung wird ein über alle Aufmerksamkeitstests gemittelter globaler z-Wert verwendet. Dieser ergibt sich folglich aus der Summe der z-Werte aller fünf Aufmerksamkeitstests geteilt durch die Anzahl der Tests. Z-Werte können positive und negative Vorzeichen aufweisen. Je größer ein z-Wert ist, desto besser ist die Testleistung der Patienten. Als statistischer Test wird der t-Test bei verbundenen Stichproben verwendet.

Die zweite Hypothese (1.2) erwartet eine generelle Abweichung der Aufmerksamkeitsleistung von der Testnorm, sowohl im frühen als auch im späten postoperativen Verlauf, wobei die stärkste Abweichung nach unten zu T1 erwartet wird. Dies wird anhand von t-Tests bei einer Stichprobe analysiert.

5.2.1 Aufmerksamkeitsleistungen im zeitlichen Verlauf

Zur detaillierteren Analyse werden zusätzlich zu dem mittleren z-Wert über alle Tests die Ergebnisse der einzelnen Aufmerksamkeitstests angeführt und verglichen. Tabelle 7 stellt die Ergebnisse für die Teilnehmer, die zu allen Messzeitpunkten an der Untersuchung teilgenommen haben (n=36) dar:

Tabelle 7: Ergebnisse in den Aufmerksamkeitstests im zeitlichen Verlauf (T0 vs. T1 und T1 vs. T2)

Aufmerksamkeits- tests:	T0		T1			T2		
	M ¹	SD	M ¹	SD	p ²	M ¹	SD	p ³
TMT-A	0,33	1,17	0,48	1,19	0,360	0,83	1,21	0,042
TMT-B	0,69	1,08	0,49	1,10	0,168	1,09	1,13	<0,001
TAP-Alertness	-0,53	0,96	-0,99	1,01	<0,001	-0,92	0,79	0,449
TAP-Go/Nogo	0,32	1,25	-0,06	1,02	0,032	-0,03	1,08	0,847
TAP-Inkompatib.	0,07	0,88	0,27	0,90	0,152	0,06	0,70	0,107
Globaler z-Wert	0,16	0,77	0,02	0,80	<0,001	0,20	0,73	<0,001

¹ z-Wert: Höhere Werte entsprechen einer besseren Leistung

² p (zweiseitig): T0 vs. T1: t-Test bei verbundenen Stichproben

³ p (zweiseitig): T1 vs. T2: t-Test bei verbundenen Stichproben

In der Prüfung mit dem t-Test bei verbundenen Stichproben erwiesen sich die Unterschiede im mittleren globalen z-Wert bei beiden Vergleichen als statistisch bedeutsam (T0 vs. T1: $p < 0,001$; T1 vs. T2: $p < 0,001$). Höhere z-Werte entsprechen einer besseren Aufmerksamkeitsleistung. Folglich wird deutlich, dass es wie postuliert im frühen postoperativen Verlauf, zu T1, zu einer Verschlechterung der Leistung kam (T0: $M = 0,16$; T1: $M = 0,02$), wohingegen es im späteren postoperativen Verlauf im Vergleich zu T1 zu einer Verbesserung der Aufmerksamkeitsleistung kam (T1: $M = 0,02$; T2: $M = 0,73$). Hypothese 1.1 ist damit anzunehmen.

Die fünf Aufmerksamkeitstests getrennt betrachtet zeigten sich weitere signifikante Mittelwertsunterschiede, die nachfolgend dargestellt werden. Beim Vergleich der Ergebnisse zu T0 und zu T1 zeigten die Verlaufspatienten in den TAP Subtests Alertness und Go/Nogo eine signifikante Verschlechterung der Testleistung eine Woche postoperativ (T0 vs. T1: TAP-Alertness: $p < 0,001$; TAP-Go/Nogo: $p = 0,032$). In den anderen drei Aufmerksamkeitstests zeigten sich dagegen keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Messzeitpunkten.

Bei einem Vergleich der Resultate des späteren postoperativen Zeitpunktes (T2) mit denen des frühen postoperativen Zeitpunktes (T1) zeigte sich, abgesehen vom TAP Subtest Inkompatibilität, in allen Aufmerksamkeitstests eine Verbesserung der Leistung. Dabei wurde nur die Verbesserung in den Tests TMT-A und TMT-B signifikant (T1 vs. T2: TMT-A: $p=0,042$; TMT-B: $p<0,001$). Hypothese 1.1 kann somit nur für die TAP Subtests Alertness und Go/Nogo (Verschlechterung zu T1) und die Tests TMT-A und TMT-B (Verbesserung zu T2 im Vergleich zu T1) angenommen werden.

5.2.2 Aufmerksamkeitsleistungen im Vergleich zur Testnorm

Für den Normvergleich wird auf Einzeltestebene der t-Test bei einer Stichprobe verwendet. Dabei wird bezüglich der Tests TMT-A und TMT-B gegen einen z-Wert von 0 (Mittelwert), bezüglich der drei TAP-Subtests gegen einen T-Wert von 50 (Mittelwert) getestet. Die Ergebnisse werden in den nachfolgenden Tabellen 8 bis 13 für alle Aufmerksamkeitstests jeweils zu den Zeitpunkten T0, T1 und T2 dargestellt. In die Berechnungen ist jeweils die Gesamtanzahl der Patienten pro Messzeitpunkt eingegangen.

Tabelle 8: Vergleich der Aufmerksamkeitsleistung in den Tests TMT-A und TMT-B mit der Testnorm zu T0

	Testwert = 0						Mittelwert
	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz		
					Untere	Obere	
T0: TMT-A	1,069	75	,289	,13289	-,1149	,3807	0,1329
T0: TMT-B	2,058	75	,043	,26579	,0086	,5230	0,2658

Tabelle 9: Vergleich der Aufmerksamkeitsleistung in den TAP-Tests mit der Testnorm zu T0

	Testwert = 50						Mittelwert
	T	df	Sig. (2- seitig)	Mittlere Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz		
					Untere	Obere	
T0: TAP Tonsische Alertness	-7,58	83	,000	-7,857	-9,92	-5,80	42,14
T0: TAP Go/Nogo	2,581	83	,012	3,512	,81	6,22	53,51
T0: TAP Inkompatibilität	-,094	83	,925	-,107	-2,38	2,16	49,89

Aus den Übersichtstabellen zu den einzelnen Tests zum Zeitpunkt T0 wird deutlich, dass sich die Ergebnisse der Patienten im TMT-B und in den TAP Subtests Alertness und GoNogo signifikant von der Testnorm unterschieden ($p < 0,05$). Aus den Mittelwerten lässt sich schließen, ob es eine Abweichung nach oben oder nach unten ist: Im TMT-B zeigte sich eine signifikante Abweichung nach oben (positiver mittlerer z-Wert: 0,27) und somit ein besseres Ergebnis im Vergleich zur Testnorm. Ebenfalls im Vergleich zur Testnorm besser schnitten die Patienten im TAP GoNogo ab (mittlerer T-Wert > 50 : 53,51). Eine signifikante Abweichung nach unten zeigt sich im TAP Alertness mit einem deutlich niedrigeren T-Wert (42,14).

Im Folgenden sind die Ergebnisse für die Messzeitpunkte T1 und T2 dargestellt:

Tabelle 10: Vergleich der Aufmerksamkeitsleistung in den Tests TMT-A und TMT-B mit der Testnorm zu T1

	Testwert = 0						Mittelwert
	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz		
					Untere	Obere	
T1: TMT-A	2,426	74	,018	,31733	,0567	,5780	0,3173
T1: TMT-B	,871	74	,386	,12533	-,1613	,4119	0,1253

Tabelle 11: Vergleich der Aufmerksamkeitsleistung in den TAP-Tests mit der Testnorm zu T1

	Testwert = 50						Mittelwert
	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz		
					Untere	Obere	
T1: TAP Tonsische Alertness	-10,53	73	,000	-11,595	-13,79	-9,40	38,41
T1: TAP Go/Nogo	,107	72	,915	,137	-2,42	2,70	50,14
T1: TAP Inkompatibilität	,378	69	,706	,500	-2,14	3,14	50,50

Zum Messzeitpunkt T1 (eine Woche postoperativ) wichen die Ergebnisse im TMT-A signifikant nach oben von der Testnorm ab ($p=0,018$; $M=0,3173$). Von

den TAP-Subtests lag allein das Ergebnis im Subtest Alertness weit unterhalb der Norm ($p < 0,001$; $M = 38,41$). Dieses Ergebnis ähnelt dem zum Zeitpunkt T0, zu dem die Patienten in diesem Subtest eine Leistung zeigten, die ebenfalls deutlich unterhalb der Testnorm lag.

Tabelle 12: Vergleich der Aufmerksamkeitsleistung in den Tests TMT-A und TMT-B mit der Testnorm zu T2

	Testwert = 0						Mittelwert
	T	df	Sig. (2- seitig)	Mittlere Differenz	95% Konfiden- zintervall der Dif- ferenz		
					Untere	Obere	
T2: TMT-A	4,112	35	,000	,83333	,4219	1,2447	0,8333
T2: TMT-B	5,758	35	,000	1,09167	,7068	1,4765	1,0917

Tabelle 13: Vergleich der Aufmerksamkeitsleistung in den TAP-Tests mit der Testnorm zu T2

	Testwert = 50						Mittelwert
	T	df	Sig. (2- seitig)	Mittlere Differenz	95% Konfiden- zintervall der Dif- ferenz		
					Untere	Obere	
T2: TAP Toni- sche Alertness	-7,045	35	,000	-9,278	-11,95	-6,60	40,72
T2: TAP Go/Nogo	-,199	35	,843	-,361	-4,04	3,32	49,64
T2: TAP Inkom- patibilität	,575	35	,569	,806	-2,04	3,65	50,81

Drei Monate nach dem NKNN-Eingriff, zu T2, wird deutlich, dass die Patienten im TMT-A und TMT-B signifikant besser abschnitten im Vergleich zur Testnorm (TMT-A: $p < 0,001$, $M = 0,8333$; TMT-B: $p < 0,001$, $M = 1,0917$). Das Ergebnis im TAP-Subtest „Alertness“ wich – genau wie zu T1 und T0 – signifikant nach unten von der Testnorm ab ($p < 0,001$; $M = 40,72$).

Schlussfolgernd kann Hypothese 1.2 nur bedingt angenommen werden. Eine generelle signifikante Abweichung von der Testnorm nach unten zeigte sich nur vereinzelt zu den unterschiedlichen Zeitpunkten. Bedeutend sind vor allem die Ergebnisse zum TAP-Subtest „Alertness“. Hier kann Hypothese 1.2 angenommen werden, da zu allen Messzeitpunkten eine signifikante Abweichung nach unten von der Testnorm vorlag. Dabei trat die stärkste Abweichung wie postuliert zu T1 auf ($M = 38,41$) und eine Verbesserung im Vergleich dazu zu T2 ($M = 40,72$).

5.3 Zusammenhänge zwischen postoperativen Aufmerksamkeitsleistungen und psychischen sowie körperlichen Variablen

In den folgenden Abschnitten werden Zusammenhänge der Aufmerksamkeit mit psychischen und körperlichen Faktoren untersucht.

Hinsichtlich der psychischen Faktoren wird die präoperative Depressivität (jeweils Summenscore HADS-D zum Messzeitpunkt T0) zur Beantwortung entsprechend der Fragestellung 2 in die Analysen einbezogen. Hierfür wurden die Patienten mittels Median-Split in die Gruppen niedrige Depressivitätsscores (≤ 2 Punkte) und hohe Depressivitätsscores (> 2 Punkte) eingeteilt ($M_d = 2$ Punkte).

Von den körperlichen Variablen werden, entsprechend der Fragestellung 3, Schmerzen zu allen Messzeitpunkten anhand der NRS-Skala erfasst.

Die Aufmerksamkeitsleistung zu T1 und T2 wurde jeweils durch den über alle Tests gemittelten z-Wert repräsentiert, bei dem höhere Werte einer besseren Aufmerksamkeitsleistung entsprechen.

Die Testung auf Gruppenunterschiede in der abhängigen Variablen Aufmerksamkeitsleistung erfolgte anhand von t-Tests bei unabhängigen Stichproben.

Dabei flossen in die Analysen nur die Daten derjenigen Patienten ein, die zu sämtlichen Messzeitpunkten an der Untersuchung teilgenommen haben (n=36). Die Ergebnisse der t-Tests sind in den Tabellen 14 und 15 zusammengefasst.

5.3.1 Zusammenhang zwischen postoperativen Aufmerksamkeitsleistungen (T1 und T2) und präoperativer Depressivität

Fragestellung 2 thematisiert die Aufmerksamkeitsleistung von NKNN-Patienten in Bezug auf die präoperative Depressivität der Patienten.

Hypothese 2.1 erwartet, dass eine stärker ausgeprägte präoperative Depressivität mit einer schlechteren Aufmerksamkeitsleistung zu den Zeitpunkten T1 und T2 einhergeht.

Die Ergebnisse der t-Tests sind nachstehend in Tabelle 14 zusammengefasst.

Tabelle 14: Zusammenhang zwischen postoperativen Aufmerksamkeitsleistungen (T1 und T2) und präoperativer Depressivität: t-Test bei unabhängigen Stichproben (n=36)

	T1			T2		
	M ¹	SD	p ²	M ¹	SD	p ²
Gruppe 1:						
Niedrige Depressivität ³ (n=20)	0,26	0,70		0,37	0,69	
Gruppe 2:						
Hohe Depressivität ⁴ (n=16)	-0,27	0,84	0,042	0,00	0,74	0,131

¹ Mittelwert: mittlerer globaler z-Wert über alle Aufmerksamkeitstests zu den verschiedenen Messzeitpunkten; höhere Werte entsprechen einer besseren Leistung

² p (zweiseitig): statistische Signifikanz

³ niedrige Depressivität: ≤2 Punkte in der HADS-D-Summenskala Depressivität

⁴ hohe Depressivität: >2 Punkte in der HADS-D-Summenskala Depressivität

Aus den Werten in Tabelle 14 lässt sich schließen, dass je ausgeprägter die präoperative Depressivität, desto schlechter ist die Leistung der Patienten zu den beiden postoperativen Zeitpunkten. Dabei ist die Aufmerksamkeit zum Zeitpunkt T1 in beiden Gruppen jeweils schlechter verglichen zu T2. Der Zusammenhang zwischen Depressivität und Aufmerksamkeitsleistung ist zu T1 statistisch signifikant ($p=0,042$). Eine präoperativ stärker ausgeprägte Depressivität geht zum Zeitpunkt T2 zwar ebenfalls mit einer schlechteren Aufmerksamkeitsleistung einher (Gruppe 1: $M=0,37$; Gruppe 2: $M=0,00$), dieser Zusammenhang ist statistisch jedoch nicht signifikant ($p>0,05$).

Hypothese 2.1 kann somit bedingt angenommen werden und trifft für den Zeitpunkt T1 zu.

5.3.2 Zusammenhang zwischen präoperativer Aufmerksamkeitsleistung und präoperativer Depressivität

In Hypothese 2.2 wird angenommen, dass die präoperative Aufmerksamkeitsleistung von Patienten mit höheren präoperativen Depressivitätsscores schlechter ist verglichen mit der präoperativen Aufmerksamkeitsleistung von Patienten mit niedrigen präoperativen Depressivitätsscores. Zur Prüfung dieser Hypothese wurde ebenfalls der t-Test bei unabhängigen Stichproben verwendet. Die Ergebnisse sind nachfolgend in Tabelle 15 dargestellt.

Tabelle 15: Zusammenhang zwischen präoperativer Aufmerksamkeitsleistung (T0) und präoperativer Depressivität: t-Test bei unabhängigen Stichproben (n=36)

	T0		
	M ¹	SD	p ²
Gruppe 1:			
Niedrige Depressivität ³ (n=20)	0,43	0,72	
Gruppe 2:			
Hohe Depressivität ⁴ (n=16)	-0,17	0,71	0,018

¹ Mittelwert: mittlerer globaler z-Wert über alle Aufmerksamkeitstests zu T0; höhere Werte entsprechen einer besseren Leistung

² p (zweiseitig): statistische Signifikanz

³ niedrige Depressivität: ≤2 Punkte in der HADS-D-Summenskala Depressivität

⁴ hohe Depressivität: >2 Punkte in der HADS-D-Summenskala Depressivität

Es lässt sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen präoperativer Depressivität und präoperativer Aufmerksamkeitsleistung erkennen.

Patienten mit niedrigeren präoperativen Depressivitätsscores zeigen präoperativ signifikant (p=0,018) bessere Ergebnisse in den Aufmerksamkeitstests als Patienten mit höheren präoperativen Depressivitätsscores.

Hypothese 2.2, die eine schlechtere präoperative Aufmerksamkeitsleistung von Patienten mit höheren präoperativen Depressivitätsscores erwartet verglichen mit der präoperativen Aufmerksamkeitsleistung von Patienten mit niedrigen präoperativen Depressivitätsscores, kann hiermit angenommen werden.

5.3.3 Zusammenhang zwischen postoperativer Aufmerksamkeitsleistung (T1) und post- sowie präoperativen Schmerzen

Fragestellung 3 beschäftigt sich mit dem Einfluss von Schmerzen auf die Aufmerksamkeitsleistung eine Woche nach dem NKNN-Eingriff, also zu T1.

Schmerzen wurden anhand des Visitenbogens täglich durch die NRS-Schmerzskala erhoben. In die Analysen ging jeweils der maximal höchste Wert

des Tages ein, welcher meist vormittags und in Bewegung sein Maximum erreichte. Unter postoperativen Schmerzen wurden dabei die Schmerzwerte bis zum fünften postoperativen Tag in einem Summenwert zusammengefasst.

Die Testung auf Zusammenhänge zwischen Schmerzen und der postoperativen Aufmerksamkeitsleistung zu T1 erfolgte anhand der Spearman-Rangkorrelation.

Hypothese 3.1 erwartet bei Patienten mit höheren postoperativen Schmerzwerten schlechtere Aufmerksamkeitsleistungen zu T1 als bei Patienten mit postoperativ niedrigen Schmerzwerten. Es zeigte sich eine signifikante negative Korrelation zwischen der Schmerzstärke nach der OP und der Aufmerksamkeitsleistung (mittlerer globaler z-Wert über alle Tests) zu T1, das heißt, dass sich die Aufmerksamkeit der Patienten mit Zunahme der Schmerzen stets verschlechterte (siehe Tabelle 16). Somit kann Hypothese 3.1 insgesamt angenommen werden. Tabelle 16 zeigt darüber hinaus die Korrelationen mit den einzelnen Aufmerksamkeitstests auf:

Tabelle 16: Zusammenhang zwischen postoperativen Schmerzwerten und der Aufmerksamkeitsleistung zu T1 (n=36)

	Postoperative Schmerzen (Summenwert)
Aufmerksamkeitstests	
TMT-A	-0,542**
TMT-B	-0,421*
TAP-Alertness	-0,245
TAP-Go/Nogo	-0,238
TAP-Inkompatibilität	-0,220
Globaler z-Wert	-0,476**

Spearman Rangkorrelation.

**Die Korrelation ist auf dem Niveau $p \leq 0.01$ signifikant (zweiseitig).

*Die Korrelation ist auf dem Niveau $p \leq 0.05$ signifikant (zweiseitig).

Die einzelnen Tests betrachtet kann Hypothese 3.1 für den TMT-A ($r = -0,542$, $p = 0,001$) als auch den TMT-B ($r = -0,421$, $p = 0,011$) angenommen werden, für die TAP-Subtests jedoch nicht. Mit den TAP-Subtests zeigte sich zwar ein schwacher bis mittlerer negativer Zusammenhang (siehe Tabelle 16), dieser wurde jedoch nicht statistisch signifikant. Eine Woche nach dem Eingriff gingen

stärkere Schmerzen demnach mit signifikant schlechteren Ergebnissen in den beiden Formen des Trail Making Tests einher.

Nachfolgendes Diagramm veranschaulicht den negativen Zusammenhang zwischen der postoperativ bestehenden Schmerzstärke und der globalen Aufmerksamkeitsleistung zu T1:

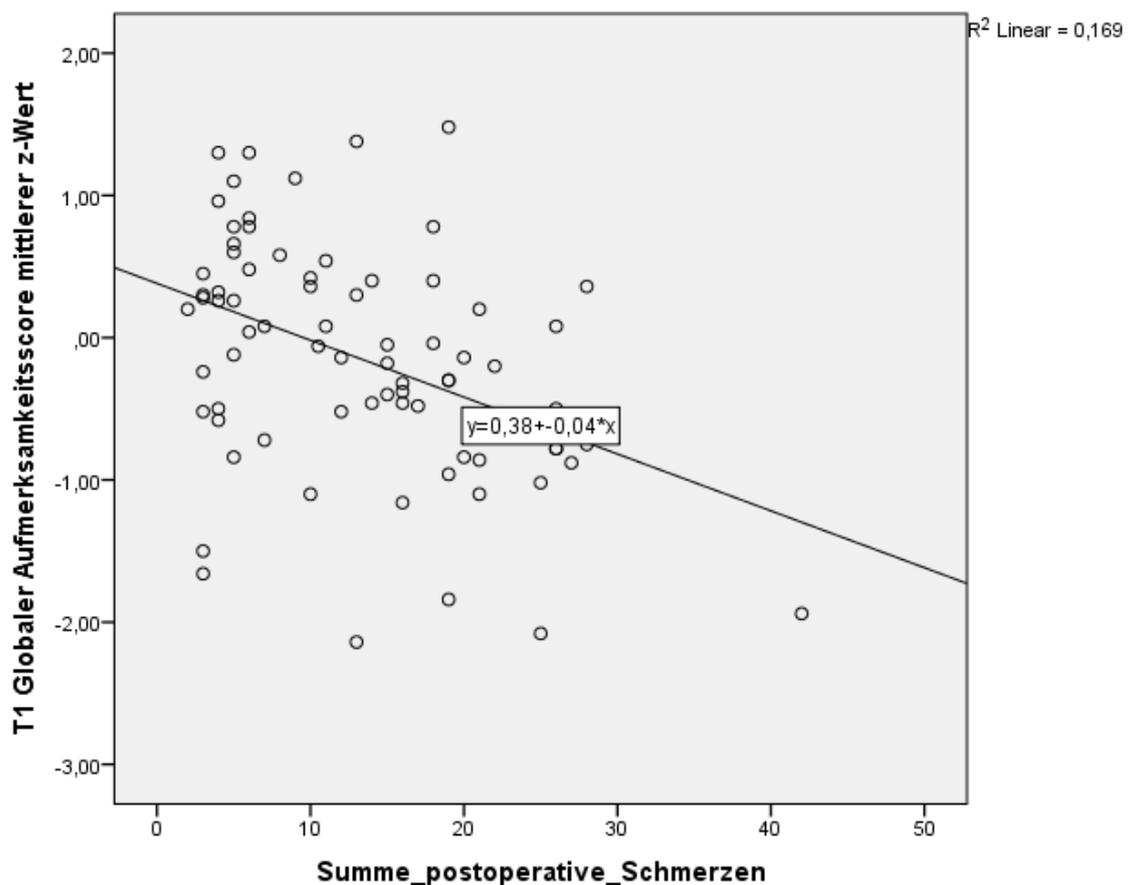


Abbildung 2: Zusammenhang zwischen postoperativen Schmerzwerten und der Aufmerksamkeitsleistung zu T1

Hypothese 3.2 geht bei Patienten mit höheren präoperativen Schmerzwerten von einer schlechteren Aufmerksamkeitsleistung zu T1 aus im Vergleich zu Patienten mit präoperativ niedrigeren Schmerzwerten. In die Analysen ging der präoperativ durch den Visitenbogen erhobene Schmerzwert ein.

Die Zusammenhänge sind in Tabelle 17 und Abbildung 3 aufgezeigt:

Tabelle 17: Zusammenhang zwischen präoperativen Schmerzwerten und der Aufmerksamkeitsleistung zu T1 (n=36)

Präoperative Schmerzen	
Aufmerksamkeitstests	
TMT-A	-0,134
TMT-B	-0,250
TAP-Alertness	-0,087
TAP-Go/Nogo	0,101
TAP-Inkompatibilität	0,163
Globaler z-Wert	-0,039

Spearman Rangkorrelation.

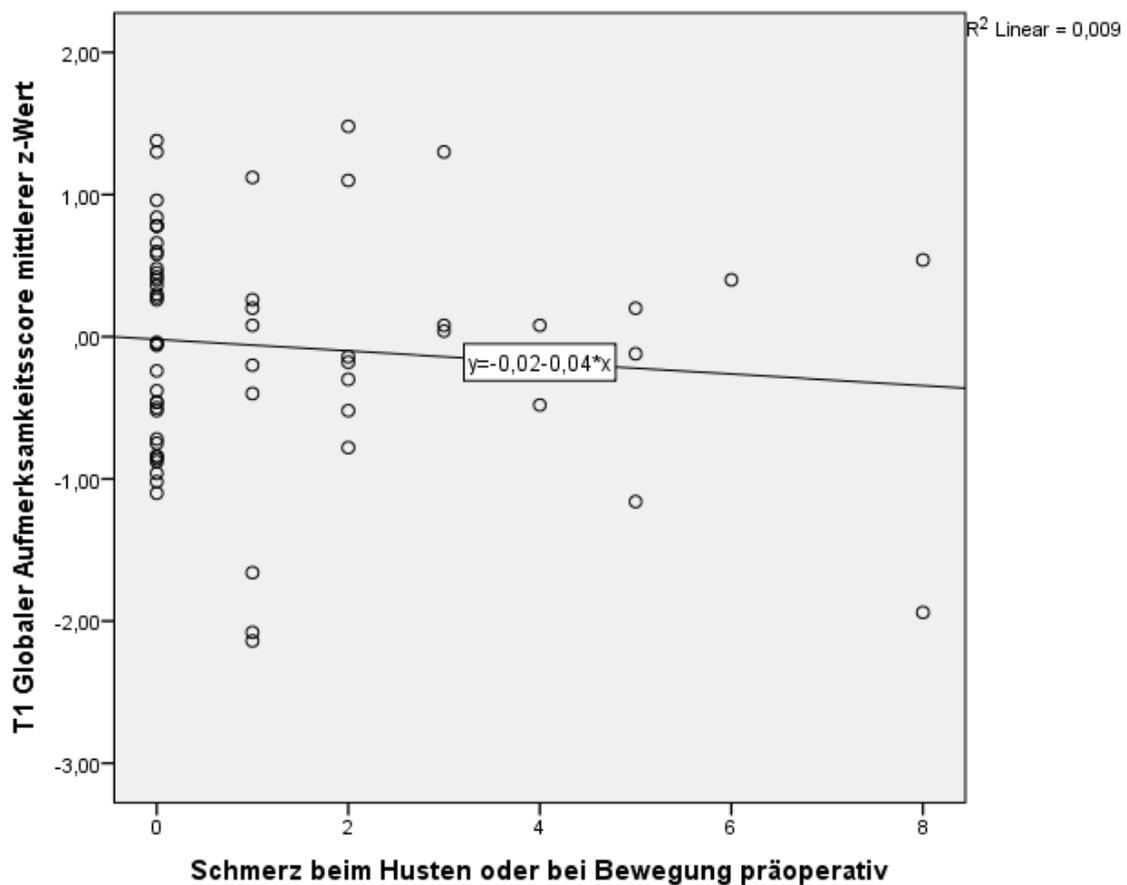


Abbildung 3: Zusammenhang zwischen präoperativen Schmerzwerten und der Aufmerksamkeitsleistung zu T1

Es lässt sich keine signifikante Korrelation zwischen präoperativen Schmerzen und postoperativen Aufmerksamkeitsleistungen zu T1 erkennen. Hypothese 3.2 kann somit nicht angenommen werden.

5.3.4 Zusammenhang zwischen präoperativer Depressivität und postoperativen Schmerzen

Da einige bisher veröffentlichte Studien einen positiven Zusammenhang zwischen präoperativ bestehender Depressivität und postoperativer Schmerzempfindung beschreiben (Caumo et al. 2002; De Cosmo et al. 2008; Taenzer et al. 1986), wurde ergänzend untersucht, ob sich dieser Zusammenhang auch in der vorliegenden Arbeit zeigt.

Die Abbildung 4 zeigt eine positive Korrelation ($r=0,301$) zwischen den beiden Variablen. Zudem ist der Zusammenhang signifikant ($p<0,001$). Somit zeigt sich auch in dieser Arbeit, dass eine erhöhte Depressivität vor OP mit einer stärkeren Schmerzempfindung nach NKNN-Eingriffen einhergeht.

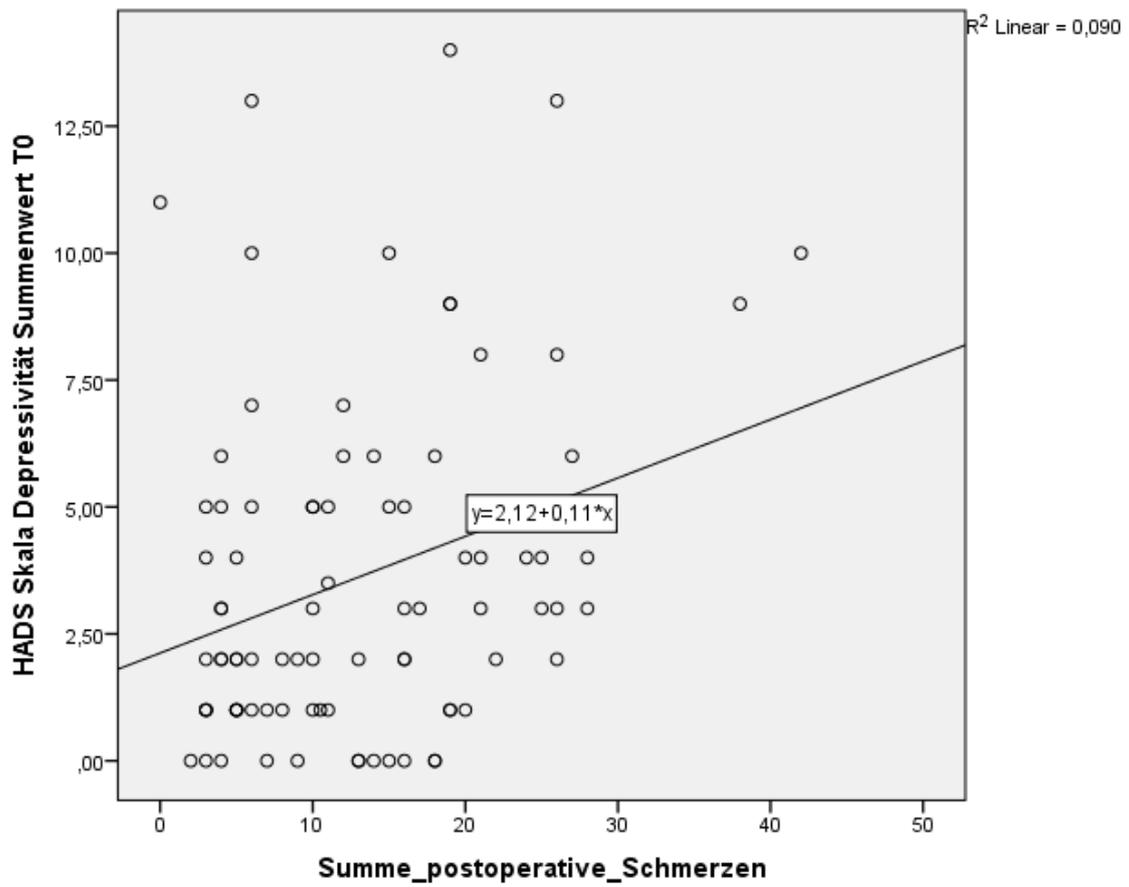


Abbildung 4: Zusammenhang zwischen präoperativer Depressivität und postoperativen Schmerzen

6 Diskussion

Die vorliegende Untersuchung thematisiert die Aufmerksamkeitsleistung von NKNN-Patienten vor und während des stationären Aufenthalts sowie drei Monate nach dem Eingriff. Zeitliche Verläufe der Aufmerksamkeitsleistung und ihre Zusammenhänge mit körperlichen und psychischen Faktoren wurden untersucht.

Insgesamt liegen nur wenige empirische Untersuchungen zu Aufmerksamkeitsstörungen von Patienten, die einen NKNN-Eingriff erhielten, vor (Ballard et al. 2012; Shu et al. 2015). Die Mehrzahl der Studien beschäftigte sich mit einer POCD und wies auf die klinisch immer wichtiger werdende Bedeutung dieser bei NKNN-Patientin hin. Dagegen wurde die detaillierte Untersuchung einzelner kognitiver Bereiche bisher vernachlässigt. So untersuchte noch keine publizierte Studie gezielt die Aufmerksamkeitsleistung von NKNN-Patienten während und nach stationärem Aufenthalt. Auf Grund einer Häufung verschiedenster Belastungen erscheint es jedoch wahrscheinlich, dass Aufmerksamkeitsdefizite vor allem in dieser Zeit auftreten. Bewusst konzentrierte sich diese Untersuchung daher auf den Zeitraum der akuten und mittelfristigen Behandlungsphase.

Die nachfolgende Diskussion gliedert sich in folgende Abschnitte:

Zunächst werden methodische Aspekte der Studie kritisch betrachtet, wobei auf die eingesetzten Instrumente und die Durchführung der Studie eingegangen wird (siehe Abschnitt 6.1.1 und 6.1.2). Es schließt sich die Diskussion der Ergebnisse dieser Studie an (siehe Abschnitt 6.2). Abschließend werden allgemeine Schlussfolgerungen gezogen sowie Anregungen für zukünftige Forschungsvorhaben aufgezeigt (siehe Abschnitt 6.3).

6.1 Kritische Betrachtung methodischer Aspekte der Studie

Die vorliegende Arbeit basiert auf einer Längsschnittstudie, in der Patienten vor ihrer stationären Aufnahme (n=95), während ihres stationären Aufenthalts (n=75) sowie drei Monate nach dem NKNN-Eingriff (n=36) mittels verschiede-

ner neuropsychologischer Testverfahren untersucht und mittels Fragebögen befragt wurden.

6.1.1 Messzeitpunkte und Durchführung der Studie

Die Messzeitpunkte vor Aufnahme, während des stationären Aufenthalts und drei Monate nach der Operation wurden ausgewählt, da über die Aufmerksamkeitsleistung der Patienten während dieses Zeitraums wenige publizierte Studien vorliegen.

Die Patienten waren vor Aufnahme und während ihres Aufenthalts eng an die Klinik gebunden und somit gut erreichbar. Organisatorisch schwierig war die Untersuchung zum Messzeitpunkt T2, da viele Patienten eine weite Anreise hatten und zu den Nachsorgeuntersuchungen eine Klinik in Wohnortnähe aufsuchten. Somit stellte die Studie zu diesem Zeitpunkt eine zusätzliche Terminbelastung für die Patienten dar, was eine hohe Drop-out-Rate zur Folge hatte.

Die Rekrutierung und Untersuchung erfolgten standardisiert. Alle Patienten wurden unter denselben Bedingungen in einem ruhigen Raum in der Prämedikationsambulanz des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) getestet. Zu T0 gaben einige Patienten bei der Testung an, sich auf Grund der Diagnose und der bevorstehenden Operation nicht so gut wie sonst konzentrieren zu können. Die präoperative psychische Belastung in Form der präoperativen Depressivität wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit jedoch berücksichtigt und als potentieller Einflussfaktor gezielt untersucht.

Während des stationären Aufenthalts wurden die Patienten zwei Mal pro Tag eine Woche lang visitiert, um das Schmerzerleben als weiteren möglichen Einflussfaktor der Aufmerksamkeitsleistung zu erfassen und die Compliance zu sichern. So konnten an allen postoperativen Tagen vollständige Daten erhoben werden.

Einige Patienten fühlten sich 6-10 Tage nach dem Eingriff – zum Messzeitpunkt T1 – noch nicht belastbar genug weiterhin an der Untersuchung teilzunehmen. Teilweise lagen die Patienten zu diesem Zeitpunkt noch auf der Intensivstation, wodurch eine weitere Teilnahme an der Studie nicht möglich war.

Zum Messzeitpunkt T2 (drei Monate postoperativ) wurden die verbliebenen Studienteilnehmer angerufen oder angeschrieben. Vor allem die weite Anreise der Patienten stellte den Hauptgrund für den Abbruch der Studie dar.

6.1.2 Instrumente

Da die POCD in der Literatur uneinheitlich definiert ist werden oft unterschiedliche und sich nur teilweise überschneidende Messinstrumente in Studien verwendet. Außerdem wurden Aufmerksamkeitsstörungen alleine bisher kaum betrachtet.

In der vorliegenden Untersuchung kamen neben standardisierten Aufmerksamkeitstests und Selbstbeurteilungsverfahren studienspezifische Instrumente zum Einsatz - ein während des stationären Aufenthalts täglich auszufüllender Visitenbogen und ein DeprPOCD-Fragebogen zu T0.

6.1.2.1 Standardisierte Aufmerksamkeitstests und Selbstbeurteilungsverfahren

Die im Rahmen der neuropsychologischen Testung eingesetzten Aufmerksamkeitstests ermöglichen durch ihren vermehrten Einsatz und Gebrauch in verschiedenen Studien eine bessere Vergleichbarkeit der Ergebnisse.

Als standardisiertes Selbstbeurteilungsverfahren wurde in dieser Studie die HADS-D eingesetzt. Diese erfasst Angst und Depressivität bei Patienten mit körperlichen Beschwerden. Sie erfragt keine körperlichen Symptome des psychischen Befindens und eignet sich daher insbesondere für den Einsatz bei körperlich erkrankten Personen.

Zusätzlich wurden weitere Testungen durchgeführt, welche einige Einflussfaktoren einer POCD erfassen. Dazu gehörten unter anderem die Erfragung und Protokollierung von Schmerzen (Numerische Ratingskala/NRS).

6.1.2.2 Visitenbogen

Die Visiten wurden vom Tag der Operation an bis zum siebten postoperativen Tag von der Autorin dieser Arbeit durchgeführt. Das vorliegende Protokoll enthält die wichtigsten Parameter publizierter Studien und wurde von der Projektgruppe „DeprPOCD“ erstellt.

Abgefragt und erhoben wurden unter anderem Vitalparameter der Patienten und die Intensität vorhandener Schmerzen, was eine Verfälschung der Ergebnisse weitestgehend nicht möglich macht, da der aktuelle Zustand erhoben und nicht retrospektiv befragt wurde.

Der Visitenbogen hat sich bei der täglichen Visite als praktikables Hilfsmittel zur Dokumentation verschiedener Variablen und möglicher Einflussfaktoren erwiesen.

6.1.2.3 DeprPOCD-Fragebogen

Um auch anamnestische Angaben wie eine diagnostizierte Depression und deren Therapie zu erfassen, wurde ein Fragebogen eingesetzt, der stattgehabte, remittierte und aktuelle Depressionen und deren suffiziente oder insuffiziente Therapien erfasst. Dabei wurde auch erhoben, von wem die Diagnose „Depression“ gestellt wurde (Hausarzt, Psychiater, Selbstdiagnose, etc.).

Dieser Fragebogen wurde von der Projektgruppe „DeprPOCD“ entworfen und von der Autorin dieser Arbeit den Patienten zu T0 vorgegeben, um einen abschließenden Überblick über die Depressivität der Patienten gewährleisten zu können.

Die Antwortmöglichkeiten wurden vorgegeben, um die Auswertung zu erleichtern – jedoch waren auch individuelle Ergänzungen möglich.

6.2 Diskussion der Ergebnisse

6.2.1 Repräsentativität der Stichprobe

Die Teilnahmequote der Stichprobe beträgt 95%. Von diesen Patienten nahmen 38% über die gesamte Zeit des stationären Aufenthalts sowie drei Monate nach der Operation an der Befragung teil.

Die Teilnahme- und Rücklaufquoten können insgesamt als positiv bewertet werden. Ursächlich für die sinkende Teilnahmequote im Follow-up-Zeitraum bis drei Monate (+/- 14 Tage) nach dem NKNN-Eingriff sind vorwiegend organisatorische Gründe und die mit der Erkrankung und Therapie in Zusammenhang

stehenden Folgeerkrankungen und Mortalität: 23,1% der Patienten hatten organisatorisch keine Möglichkeit weiterhin an der Studie teilzunehmen. 13,7% der Studienteilnehmer fühlten sich im Verlauf körperlich zu stark belastet oder befanden sich noch auf der Intensivstation, wodurch eine weitere Teilnahme an der Studie nicht möglich war. Ein Patient verstarb in den ersten postoperativen Wochen.

An der Studie nahmen signifikant mehr männliche (n=64) als weibliche (n=31) Patienten teil. In den übrigen erhobenen soziodemographischen und medizinischen Merkmalen unterscheiden sich die beiden Gruppen der Studienteilnehmer (95%) und Nichtteilnehmer (5%) statistisch nicht bedeutsam voneinander. Allerdings ist eine genaue Analyse zwischen den beiden Gruppen durch die geringe Anzahl der Nichtteilnehmer erschwert und somit insgesamt vorsichtig zu betrachten. Die Ergebnisse sprechen für eine weitgehende Repräsentativität der Stichprobe.

Die Drop out-Patienten (n=59) unterscheiden sich in sämtlichen erhobenen soziodemographischen und medizinischen Merkmalen nicht signifikant von den zu allen Messzeitpunkten teilnehmenden Patienten (n=36). Dabei berücksichtigt wurden das Alter, das Geschlecht, die Diagnose, die Anzahl der Schuljahre sowie der Schulabschluss, die Ausbildungsjahre, die präoperative Depressivität, die präoperativ bestehenden Schmerzen und die Narkose-Dauer.

Jedoch lassen sich bei den zu den vorherigen Messzeitpunkten ermittelten Ergebnissen in den einzelnen Aufmerksamkeitstests vereinzelt signifikante Unterschiede erkennen. So zeigten die Drop out-Patienten statistisch bedeutsam schlechtere Leistungen präoperativ im TMT-B und in der TAP-Alertness als die zu allen Messzeitpunkten teilnehmenden Patienten.

Außerdem zu beachten ist, dass 13,7% der Patienten durch zu starke körperliche Belastung im Verlauf die Studie abbrechen mussten.

Eine leichte Stichprobenverzerrung zugunsten geringer belasteter Patienten kann somit nicht ausgeschlossen werden.

Die vorliegende Studie beachtet nicht die Aufmerksamkeitsleistung der Patienten vor ihrer Diagnose beziehungsweise vor ihrer Erkrankung. Es ist jedoch nicht anzunehmen, dass die Ergebnisse zu T0, dem Ausgangswert der Studie, die prämorbidite Aufmerksamkeitsleistung der Teilnehmer wiedergeben, da die Aufmerksamkeit z.B. durch die im Vorfeld erhöhte psychische Belastung bereits

beeinträchtigt sein kann. Dies wird auch durch den in dieser Arbeit untersuchten Zusammenhang unterstützt, dass eine präoperativ höhere Depressivität mit einer schlechteren präoperativen Aufmerksamkeitsleistung einhergeht.

Auch Ohman et al. (2007) zeigten in ihrer Studie, dass chronischer Stress und Belastungen im Alltag zu kognitiven Einschränkungen führen. Dabei waren vor allem die Aufmerksamkeitsleistung und das Gedächtnis der Teilnehmer betroffen.

6.2.2 Aufmerksamkeitsstörungen im zeitlichen Verlauf

Im zeitlichen Verlauf der Aufmerksamkeitsleistung wird deutlich, dass Aufmerksamkeitsstörungen eine Woche nach der Operation am stärksten ausgeprägt sind und sich drei (± 14 Tage) Monate nach dem NKNN-Eingriff sogar auf einen Wert knapp oberhalb des Ausgangsniveaus bessern.

Die Studien von Moller et al. (1998) und Monk et al. (2008), deren Messzeitpunkte denen der vorliegenden Untersuchung ähneln, zeigen einen entsprechenden zeitlichen Verlauf von Aufmerksamkeitsstörungen. Eine Vergleichbarkeit und Verallgemeinerung der Ergebnisse bisher vorliegender Studien ist dennoch schwierig, da die POCD in der Literatur uneinheitlich definiert ist und oft unterschiedliche und sich nur teilweise überschneidende Messinstrumente in Studien verwendet werden.

In der vorliegenden Studie zeigten die Teilnehmer signifikant schlechtere Leistungen in den Aufmerksamkeitstests während des stationären Aufenthalts, wohingegen die Aufmerksamkeit der Patienten drei Monate postoperativ sogar bessere Werte zeigt als vor der Aufnahme. Dieses Ergebnis muss mit Vorsicht betrachtet werden, da, wie in Abschnitt 6.2.1 erläutert, zum Messzeitpunkt T2 eine Stichprobenverzerrung zugunsten weniger belasteter Teilnehmer nicht ausgeschlossen werden kann. Darüber hinaus kann es hier zu Übungseffekten bei Testwiederholung gekommen sein.

Die Zeit des stationären Aufenthalts ist die Zeit, in der für gewöhnlich die körperlichen und psychischen Belastungen ihr Maximum erreichen. Das Ergebnis der stärksten Ausprägung von Aufmerksamkeitsstörungen ist somit folgerecht. Es korrespondiert mit anderen Studien, die die Ausprägung von Aufmerksamkeitsstörungen im zeitlichen Verlauf erhoben und einen Messzeitpunkt um etwa

eine Woche postoperativ beinhalten (Johnson et al. 2002; Moller et al. 1998; Monk et al. 2008).

6.2.3 Zusammenhänge von Aufmerksamkeitsstörungen mit körperlichen und psychischen Variablen

6.2.3.1 Zusammenhang zwischen präoperativer Depressivität und Aufmerksamkeitsstörungen

Depressivität wurde in der vorliegenden Untersuchung mittels der HADS-D bestimmt. Diese wurde für Patienten mit körperlichen Erkrankungen entwickelt. Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Ausprägung der präoperativen Depressivität und der Aufmerksamkeitsleistung zu T0 und T1. Dieser entsprach der Erwartung: Eine höhere Ausprägung der präoperativen Depressivität ging jeweils mit einer schlechteren Aufmerksamkeitsleistung einher.

Grundlage dieser Annahme ist der häufig beschriebene positive Zusammenhang zwischen Depressivität und kognitiven Defiziten beziehungsweise eingeschränkter Lebensqualität (Lee et al. 2012; Stahl et al. 2003). Dieser Zusammenhang wurde bezüglich Operationen bisher vor allem bei kardiochirurgischen Patienten (Cho et al. 2013; Millar et al. 2001; Patron et al. 2013) beobachtet, während die vorliegende Studie dies für nichtkardiochirurgische Patienten zeigen kann. Wie in Abschnitt 2.1.2 „Ätiologie einer POCD“ genannt, stellt zudem ein niedriger Bildungsstand einen Risikofaktor für die Entstehung einer POCD dar. Da der Bildungsstand laut Busch et al. (2013) auch das Risiko für das Auftreten einer Depression erhöht, lässt sich hier eine weitere relevante Einflussgröße für Aufmerksamkeitsstörungen vermuten, was jedoch außerhalb des Untersuchungsbereiches dieser Arbeit lag.

Keine Untersuchung hat sich bisher speziell mit der Aufmerksamkeitsleistung von NKNN-Patienten auseinandergesetzt und diese hinsichtlich ihres Zusammenhangs mit Depressivität und Schmerzen betrachtet. In bisher veröffentlichten Studien werden kognitive Dysfunktionen als Gesamtheit betrachtet und auf einzelne kognitive Domänen Bezug genommen. So zeigten Cho et al. (2013) bei präoperativ depressiven Patienten, die eine Rotatorenmanschettenplastik

erhielten, dass postoperative Schmerzen verstärkt, die Lebensqualität vermindert waren und funktionelle Einschränkungen der Schulter bestanden.

6.2.3.2 Zusammenhang zwischen postoperativen Schmerzen und Aufmerksamkeitsstörungen

Perioperativ bestehende Schmerzen scheinen das postoperative Outcome zu beeinflussen und zu Beeinträchtigungen der Aufmerksamkeit nach chirurgischen Eingriffen zu führen. Dieser Zusammenhang wurde in der vorliegenden Arbeit untersucht. Dabei ging eine Zunahme an Schmerzen nach der OP erwartungsgemäß mit einer Verschlechterung der Aufmerksamkeitsleistung zu T1 einher. Die Studie von Duggleby et al. (1994) zeigte ähnliche Ergebnisse.

Schmerzen sind mit unterschiedlichen Faktoren assoziiert. Dabei sind insbesondere Depressivität und ein niedriger Bildungsstand zu nennen, welche beide ebenfalls für eine vermehrte Schmerzwahrnehmung ursächlich sein können (Radinovic et al. 2014).

Das postoperative Schmerzmanagement wird oftmals in Studien betont, da nicht nur die Minimierung der Schmerzen, sondern auch die Art der Schmerztherapie eine wichtige Rolle in der Entstehung einer postoperativen Aufmerksamkeitsstörung spielen (Langford et al. 2009, Marino et al. 2009). Dabei ist die Art der Therapie vorsichtig zu wählen und Opioide mit starken Nebenwirkungen sind zu vermeiden.

Die adäquate postoperative Schmerztherapie ist nicht nur wichtig, um langfristige kognitive Einschränkungen zu vermeiden, sondern auch um einer Chronifizierung der Schmerzen und somit einer eingeschränkten Lebensqualität entgegenzuwirken. Persistierender postoperativer Schmerz ist ein großes klinisches Problem, welches individuelle, soziale und gesundheitliche Folgen mit sich bringt (Pinto et al. 2013). Studien, die sich mit Aufmerksamkeitsstörungen von NKNN-Patienten beschäftigen und diese in Zusammenhang mit Schmerzen betrachten, sind noch rar.

6.3 Zusammenfassende Schlussfolgerungen und Ausblick

Die vorliegende Studie zeigt in Bezug auf die Aufmerksamkeitsleistung von NKNN-Patienten zwei wichtige Ergebnisse:

Zum einen variiert die Aufmerksamkeitsleistung im zeitlichen Verlauf:

Vor der stationären Aufnahme und drei Monate (± 14 Tage) nach dem Eingriff zeigen die Patienten vergleichbare Ergebnisse in den Aufmerksamkeitstests, während des stationären Aufenthalts ist die Leistung der Patienten verglichen mit den beiden anderen Zeitpunkten signifikant schlechter. Die Patienten selbst berichten oft von Konzentrationsschwäche nach der Operation, also während des stationären Aufenthalts.

Zum anderen sind Korrelate und Einflussfaktoren von Relevanz.

Diese Studie zeigt, dass körperliche und psychische Faktoren mit der Aufmerksamkeitsleistung assoziiert sind und in der Entwicklung von Aufmerksamkeitsdefiziten eine Rolle spielen können, was die Annahme einer multifaktoriellen Ätiologie stützt. Diese Variablen erreichen während des stationären Aufenthalts ihr Maximum und korrelieren mit der signifikant schlechteren Aufmerksamkeitsleistung zu T1, dem Zeitpunkt eine Woche nach dem NKNN-Eingriff. Weiterhin zeigt sich, dass eine hohe präoperative Depressivität mit einer prä- und postoperativ schlechteren Aufmerksamkeitsleistung in Zusammenhang steht. Damit werden bisher in der Literatur dargestellte positive Zusammenhänge zwischen Depressionen und kognitiven Defiziten bestätigt.

Außerdem korrelieren vermehrte postoperative Schmerzen mit einer signifikant schlechteren Aufmerksamkeitsleistung der Patienten eine Woche nach dem Eingriff, während die präoperativ angegebenen Schmerzen keinen Einfluss auf die postoperative Leistung der Patienten haben.

Wichtige Korrelate und Einflussfaktoren der Aufmerksamkeitsleistung sind demnach die präoperative Depressivität und die zu dem Zeitpunkt bestehenden Schmerzen. Zwischen diesen beiden Faktoren besteht zudem eine positive Korrelation, wodurch eine eindeutige Trennung der beiden Variablen schwierig ist. Insgesamt sind Vergleiche mit anderen Studien bei NKNN-Patienten auf Grund des Einsatzes unterschiedlicher Definitionen und Instrumente zu Erfassung gestörter Aufmerksamkeit mit einer diagnostischen Unsicherheit verbunden.

Zusammenfassend weisen die Ergebnisse auf ausgeprägte Aufmerksamkeitsdefizite bei NKNN-Patienten eine Woche nach der Operation hin. Störungen in der Aufmerksamkeitsleistung sind auf das Zusammenspiel verschiedener Belastungen zurückzuführen, wobei diese Studie körperliche und psychische Faktoren näher betrachtete. Diese Stressoren werden in der Literatur während des stationären Aufenthalts als besonders ausgeprägt dargestellt, weshalb die bedeutende Ausprägung der Aufmerksamkeitsstörungen in dieser Zeit folgerecht erscheint.

Die vorliegende Studie ist die erste Untersuchung, die Aufmerksamkeitsstörungen bei NKNN-Patienten detailliert betrachtet. Die Fragestellungen konnten auf Grund des persönlichen Kontakts zu den Patienten (Studienbindung) und der bewährten Erhebungsinstrumente zielführend beantwortet und schlussfolgernd bearbeitet werden.

Die gewonnenen Erkenntnisse weisen auf die Notwendigkeit zusätzlicher weiterführender Studien hin. Die multifaktorielle Ätiologie und die klinisch immer wichtiger werdende Bedeutung kognitiver Dysfunktionen im postoperativen Verlauf zeigen die Dringlichkeit der Untersuchung weiterer Ursachen und Einflussfaktoren auf. Zukünftige Studien sollten sich auf Grund der hohen Rate an kognitiven Defiziten in dieser Altersklasse vor allem auf die Untersuchung älterer Patienten konzentrieren.

Bezüglich der vorliegenden Studie sind die Richtung des Zusammenhangs zwischen körperlichen und psychischen Faktoren und der Aufmerksamkeitsleistung von vorrangiger Relevanz. Da die Aufmerksamkeit Einfluss auf unterschiedliche Bereiche der Lebensqualität und auf verschiedene körperliche Funktionen nimmt, könnten durch eine adäquate Therapie von Aufmerksamkeitsstörungen nicht nur die Kognition an sich, sondern auch damit assoziierte Funktionen verbessert werden (Buist-Bouwman et al. 2008; McIntyre et al. 2013). Saleh et al. (2015) zeigten in ihrer Studie, dass präoperatives kognitives Training das Auftreten von frühen kognitiven Dysfunktionen nach großen abdominalchirurgischen Eingriffen signifikant reduziert und Ballard et al. (2012) stellten fest, dass intraoperatives Monitoring der Narkosetiefe und der zerebralen Oxygenierung zu einer bedeutsamen Reduktion von postoperativen Aufmerksamkeitsstörungen

gen führt.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen vermehrten Behandlungsbedarf, vor allem für die Zeit des stationären Aufenthalts; Art und Umfang bedürfen allerdings weiterer grundlegender Analysen, da nicht nur die Schmerzen selbst, sondern auch die Medikamente zur Therapie dieser einen Einfluss auf die Kognition haben können. Über antidepressive Therapiemöglichkeiten sollten ebenfalls weitere Untersuchungen durchgeführt werden, da auch hier individuell zwischen medikamentösen und nicht-medikamentösen Therapiemöglichkeiten entschieden werden muss. So zeigten Demirtas-Tatlidede et al. (2013), dass nicht-invasive Stimulationstechniken des Gehirns – wie die transkranielle Magnetstimulation und die transkranielle direkte Stimulation – sowohl eine antidepressive Wirkung besitzen als auch die Kognition verbessern.

Der stationäre Aufenthalt stellt auf Grund des engen Kontakts zwischen Ärzten, Pflegepersonal und Patienten eine gute Möglichkeit dar, die Aufmerksamkeitsleistung durch intensivere Befragung der Patienten zu Schmerzen und Depressivität und darauffolgenden Interventionen zu verbessern.

Im Allgemeinen sollte in Zukunft die Indikationsstellung für eine umfangreiche Operation bei älteren Menschen mit Komorbiditäten die kritische Abwägung zwischen dem möglichen Vorteil durch die Operation gegenüber dem Nachteil einer wenn auch transienten kognitiven Verschlechterung beinhalten. Zusätzlich zur neurologischen Untersuchung mag in Einzelfällen deshalb die präoperative Erhebung des kognitiven Status hilfreich und indiziert sein.

Aus operativem Standpunkt sollten möglichst intra- und postoperative Komplikationen vermieden werden und wenn möglich minimal-invasive Verfahren bevorzugt werden.

Anästhesiologisch sollte während des intraoperativen Monitorings sowohl auf eine ausreichende O₂-Zufuhr als auch auf eine Aufrechterhaltung der Homöostase geachtet werden.

Abschließend sollten sich im klinischen Alltag Messmethoden etablieren, anhand derer die kognitive Leistung routinemäßig erfasst wird. Hierzu ist es jedoch zunächst notwendig, die Wichtigkeit dieses Themas zu verbreiten und die klinische Relevanz zu betonen.

7 Zusammenfassung/Summary

Die POCD wird zu einem immer größer werdenden klinischen Problem, da vor allem Patienten in höherem Alter von kognitiven Beeinträchtigungen betroffen sind und immer mehr ältere Menschen operativ behandelt werden.

Im Zentrum der vorliegenden Studie steht die Aufmerksamkeitsleistung von älteren NKNN-Patienten vor, während und nach stationärem Aufenthalt. Es werden die Aufmerksamkeitsleistung im zeitlichen Verlauf und Zusammenhänge mit körperlichen und psychischen Faktoren untersucht.

Die Untersuchung basiert auf einer prospektiven Längsschnittuntersuchung.

Vor der Aufnahme nahmen n=95 Patienten an der Studie teil, während des stationären Aufenthalts n=75 und 3 Monate (± 14 Tage) nach der Operation n=36.

Als Messinstrumente wurden eine neuropsychologische Testbatterie zur Erfassung der Aufmerksamkeitsleistung und standardisierte Fragebögen zur Einschätzung von Depressivität und Schmerzen verwendet. Während des stationären Aufenthalts kam als studienspezifisches Instrument ein Überwachungsbogen zur detaillierten Erhebung von Schmerzen im postoperativen Verlauf zum Einsatz.

Die Teilnahmequoten sind mit 95% und 79% zu den ersten beiden Messzeitpunkten als hoch, mit 38% zum dritten Messzeitpunkt als ausreichend zu bewerten. Durchgeführte Analysen zeigen eine weitgehende Repräsentativität der Stichprobe.

Die Ergebnisse weisen auf beeinträchtigte Aufmerksamkeitsleistungen der NKNN-Patienten hin. So zeigten sich Veränderungen der Aufmerksamkeitsleistung im zeitlichen Verlauf: Vor stationärer Aufnahme bzw. vor dem NKNN-Eingriff und 3 Monate (± 14 Tage) danach schnitten die Patienten vergleichbar in den Tests ab, wohingegen sie eine Woche postoperativ, also während des stationären Aufenthalts, statistisch bedeutsam schlechtere Leistungen zeigten.

Von der Testnorm signifikante Abweichungen nach unten fanden sich im TAP-Subtest Alertness zu allen drei Messzeitpunkten, wobei auch hier die stärkste Abweichung nach unten zu T1 beobachtet wurde.

Aus der Untersuchung körperlicher und psychischer Korrelate und Einflussfaktoren resultieren folgende Erkenntnisse: Es zeigte sich, dass eine stärkere präoperative Depressivität mit einer schlechteren Aufmerksamkeitsleistung sowohl vor als auch nach der Operation in Zusammenhang steht. Weiterhin ging eine Zunahme an Schmerzen während des stationären Aufenthalts mit schlechteren Ergebnissen in den Aufmerksamkeitstests einher, während die subjektiv bestehenden Schmerzen vor dem Eingriff keinen signifikanten Einfluss auf die postoperative Aufmerksamkeitsleistung hatten.

Außerdem waren die beiden Variablen „Depressivität“ und „Schmerz“ signifikant miteinander assoziiert und eine präoperative hohe Depressivität ging mit einer stärkeren Schmerzwahrnehmung eine Woche nach der Operation einher. Eine eindeutige Trennung der beiden Variablen ist somit nicht möglich.

Insgesamt weisen die Ergebnisse darauf hin, dass körperliche und psychische Faktoren bei der Untersuchung postoperativer Aufmerksamkeitsleistungen berücksichtigt werden müssen und möglichst präoperativ schon erhoben und behandelt werden sollten. Welche Therapieansätze hierbei den größten Erfolg erzielen, sollte in zukünftigen Studien untersucht werden.

Zusammenfassend gibt die Studie wichtige Erkenntnisse zur Aufmerksamkeitsleistung von älteren NKN-Patienten im postoperativen Verlauf und zeigt – vor allem für die Zeit des stationären Aufenthalts – einen vermehrten Handlungsbedarf.

POCD is becoming an increasing clinical problem, because especially older people are affected by cognitive deficits and the number of older people undergoing surgery is getting higher.

This study concentrates on the attention of older non-cardiac-surgical and non-neuro-surgical (ncnn-) patients before, during and after their stationary stay.

The alertness is not only analyzed in temporal development but also in relations to physical and mental factors.

The study is based on a prospective panel study.

Before admission, 95 patients participated in the research, during the stationary stay 75 patients and three months after the surgery 36 patients took part. Neuropsychological tests and standardized questionnaires were used to measure the alertness and the extend of depression and pain. During the in-patient stay an observation sheet was used to measure the patient's postoperative pain in detail.

The participation quota with 95% and 79% was high on the first two times of measurement, while the final number of participants with 38% is marginal. Conducted researches showed extensive representativeness of the sample. The results show significant deficits in attention of ncn-patients. Changes of attention performance was shown in chronological sequence: Before surgery and after three months (± 14 days) the patients achieved similar results in their tests, while the outcome one week after the surgery was significantly worse. Downward deviations from testing standards were found on all three measuring points in the tap-subtest alertness, whereupon the strongest deviation was also noticed to be one week after surgery.

The examination of physical and mental factors showed following issues: It was illustrated that stronger depression prior to surgery is associated with poorer attention performance both before and after surgery. Besides, firmer pain during the in-patient stay led to poorer outcomes in the alertness tests, while preoperatively measured pain was not found to be associated with significant postoperative deficits in attention.

Furthermore, the two factors „depression“ and „pain“ were significantly associated with each other, because preoperative depression accompanied with more pain perception one week after surgery. Therefore a clear separation of these two determinants is not possible.

Overall the results indicate that physical and mental factors must be considered regarding postoperative attention performance and should be covered and treated already before surgery if possible. Future studies should concentrate on therapeutic approaches with the greatest success.

To sum up, this study accents important findings on the alertness of older ncn-patients and enhances the need for action especially during hospitalization.

8 Literatur

Alonso J, Vilagut G, Adroher ND, Chatterji S, He Y, Andrade LH, Bromet E, Bruffaerts R, Fayyad J, Florescu S, de Girolamo G, Gureje O, Haro JM, Hinkov H, Hu C, Iwata N, Lee S, Levinson D, Lépine JP, Matschinger H, Medina-Mora ME, O'Neill S, Ormel JH, Posada-Villa JA, Ismet Taib N, Xavier M, Kessler RC. Disability mediates the impact of common conditions on perceived health. *PLoS One*. 2013 Jun 6; 8(6):e65858

Anwer HM, Swelem SE, el-Sheshai A, Moustafa AA. Postoperative cognitive dysfunction in adult and elderly patients-general anesthesia vs subarachnoid or epidural analgesia. *Middle East J Anaesthesiol*. 2006 Oct; 18(6):1123-38

Arntzen KA, Schirmer H, Wilsgaard T, Mathiesen EB. Impact of cardiovascular risk factors on cognitive function: The Tromso Study. *Eur J Neurol*. 2011 May;18(5):737-43

Aschenbrenner S, Tuhca O, Lange KW. Regensburger Wortflüssigkeitstest, Testmanual. Göttingen, Bern, Toronto, Seattle. Hogrefe. 2000

Ballard C, Jones E, Gauge N, Aarsland D, Nilsen OB, Saxby BK, Lowery D, Corbett A, Wesnes K, Katsaiti E, Arden J, Amoako D, Prophet N, Purushothaman B, Green D. Optimised anaesthesia to reduce post operative cognitive decline (POCD) in older patients undergoing elective surgery, a randomized controlled trial. *PLoS One*. 2012 Jun; 7(6):e37410

Barth J, Schumacher M, Herrmann-Lingen C. Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease. *Psychosom. Med*. 2004; 66:802-13

Browne SM, Halligan PW, Wade DT, Taggart DP. Postoperative hypoxia is a

contributory factor to cognitive impairment after cardiac surgery.

J Thorac Cardiovasc Surg. 2003 Oct;126(4):1061-4

Buist-Bouwman MA, Ormel J, de Graaf R, de Jonge P, van Sonderen E, Alonso J, Bruffaerts R, Vollebergh WA. Mediators of the association between depression and role functioning. Acta Psychiatr Scand. 2008 Dec; 118(6):451-8

Busch MA, Maske UE, Ryl L, Schlack R, Hapke U. Prävalenz von depressiver Symptomatik und diagnostizierter Depression bei Erwachsenen in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt 2013; 56:733-739

Canet J, Raeder J, Rasmussen LS, Enlund M, Kuipers HM, Hanning CD, Jolles J, Korttila K, Siersma VD, Dodds C, Abildstrom H, Sneyd JR, Vila P, Johnson T, Munoz Corsini L, Silverstein JH, Nielsen IK, Moller JT. Cognitive dysfunction after minor surgery in the elderly. Acta Anaesthesiol Scand 2003; 47:1204-1210

Caumo W, Schmidt AP, Schneider CN, Bergmann J, Iwamoto CW, Adamatti LC, Bandeira D, Ferreira MB. Preoperative predictors of moderate to intense acute postoperative pain in patients undergoing abdominal surgery. Acta Anaesthesiol Scand. 2002 Nov; 46(10):1265-71

Caza N, Taha R, Qi Y, Blaise G. The effects of surgery and anesthesia on memory and cognition. Prog Brain Res 2008;169:409-22

Cho CH, Seo HJ, Bae KC, Lee KJ, Hwang I, Warner JJ. The impact of depression and anxiety on self assessed pain, disability, and quality of life in patients scheduled for rotator cuff repair. J Shoulder Elbow Surg. 2013; 22:1160-6

Coburn M, Fahlenkamp A, Zoremba N, Schaelte G. Postoperative cognitive

dysfunction: Incidence and prophylaxis. *Anaesthesist* 2010 Feb; 59:177-184

De Cosmo G, Congedo E, Lai C, Primieri P, Dottarelli A, Aceto P. Preoperative Psychologic and demographic predictors of pain perception and tramadol consumption using intravenous patient-controlled analgesia. *Clin J Pain*. 2008 Jun; 24(5):399-405

Demirtas-Tatlidede A, Vahabzadeh-Hagh AM, Pascual-Leone A. Can noninvasive brain stimulation enhance cognition in neuropsychiatric disorders? *Neuropharmacology*. 2013 Jan; 64:566-78

Duggleby W, Lander J. Cognitive status and postoperative pain: older adults. *J Pain Symptom Manage*. 1994 Jan; 9:19-27

Ely EW et al.: CAM-ICU, Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit. *Crit. Care Med*. 2001; 29(7):1370-9

Fiedorowicz JG. Depression and cardiovascular disease: an update on how course of illness may influence risk. *Curr Psychiatry Rep*. 2014 Oct;16(10):492

Folstein MF & Folstein SE (2010): Deutsche Version der Mini-Mental State Examination, 2nd Edition (MMSE-2). Göttingen: Hogrefe

Gan Y, Gong Y, Tong X, Sun H, Cong Y, Dong X, Wang Y, Xu X, Yin X, Deng J, Li L, Cao S, Lu Z. Depression and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Psychiatry* 2014; 14:7

Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJ, Peelen LM, Kalkman CJ, Meissner W. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology*. 2013

Apr; 118(4):934-44

Guay J. General anesthesia does not contribute to long-term postoperative cognitive dysfunction in adults: A meta-analysis. *Indian J Anaesth.* 2011 Jun; 55:358-63

Gustad LT, Laugsand LE, Janszky I, Dalen H, Bjerkeset O. Symptoms of anxiety and depression and risk of heart failure: the HUNT Study. *Eur J Heart Fail* 2014 Aug; 16:861-70

Gustad LT, Laugsand LE, Janszky I, Dalen H, Bjerkeset O. Symptoms of anxiety and depression and risk of acute myocardial infarction: the HUNT 2 Study. *Eur Heart J.* 2014 Jun 1; 35:1394-403

Hartrick CT, Bourne MH, Gargiulo K, Damaraju CV, Vallow S, Hewitt DJ. Fentanyl iontophoretic transdermal system for acute-pain management after orthopedic surgery: a comparative study with morphine intravenous patient-controlled analgesia. *Reg Anesth Pain Med.* 2006 Nov-Dec; 31(6):546-54

Helmstadter C, Lendt M, Lux S. *Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest: VLMT, Manual.* Göttingen: Beltz Test GmbH. 2001

Herrick IA, Ganapathy S, Komar W, Kirkby J, Moote CA, Dobkowski W, Eliasziw M. Postoperative cognitive impairment in the elderly: choice of patient-controlled analgesia opioid. *Anaesthesia.* 1996 Apr; 51(4):356-60

Herrmann-Lingen C, Buss U, Snaith RP (2011): *Deutsche Adaptation der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) von R.P. Snaith und A.S. Zigmond.* 3. aktualisierte und neu normierte Aufl. Göttingen: Hogrefe

Hudetz JA, Iqbal Z, Gandhi SD, Patterson KM, Hyde TF, Reddy DM,

Hudetz AG, Warltier DC. Postoperative cognitive dysfunction in older patients with a history of alcohol abuse. *Anesthesiology*. 2007 Mar; 106(3):423-30

Ito A, Goto T, Maekawa K, Baba T, Mishima Y, Ushijima K. Postoperative neurological complications and risk factors for pre-existing silent brain infarction in elderly patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Anesth*. 2012 Jun;26(3):405-11

Johnson T, Monk T, Rasmussen LS, Abildstrom H, Houx P, Korttila K, Kuipers HM, Hanning CD, Siersma VD, Kristensen D, Canet J, Ibanaz MT, Moller JT; ISPOCD2 Investigators. Postoperative cognitive dysfunction in middle-aged patients. *Anesthesiology*. 2002 Jun; 96(6):1351-7

Joshi GP, Kehlet H. Procedure-specific pain management: the road to improve postsurgical pain management. *Anesthesiology*. 2013 Apr; 118(4):780-2

Kazmierski J, Banyas A, Latek J, Bourke J, Jaszewski R. Cortisol levels and neuropsychiatric diagnosis as markers of postoperative delirium: a prospective cohort study. *Crit Care*. 2013; 17:R38

Kessler RC, Bromet EJ. The epidemiology of depression across cultures. *Annu Rev Public Health*. 2013; 34:119-38

Kotekar N, Kuruvilla CS, Murthy V. Postoperative cognitive dysfunction in the elderly: A prospective clinical study. *Indian J Anesth*. 2014; 58:263-8

Krenk L, Rasmussen LS, Kehlet H: New insights into the pathophysiology of postoperative cognitive dysfunction. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54:951-6

Kudoh A, Takase H, Takazawa T. A comparison of anesthetic quality in

propofol-spinal anesthesia and propofol-fentanyl anesthesia for total knee arthroplasty in elderly patients. *J Clin Anesth.* 2004 Sep; 16(6):405-10

Langford RM, Joshi GP, Gan TJ, Mattera MS, Chen WH, Revicki DA, Chen C, Zlateva G. Reduction in opioid-related adverse events and improvement in function with parecoxib followed by valdecoxib treatment after non-cardiac surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Clin Drug Investig.* 2009; 29:577-90

Larsen KK, Christensen B, Sondergaard J, Vestergaard M. Depressive symptoms and risk of new cardiovascular events or death in patients with myocardial infarction: a population-based longitudinal study examining health behaviors and health care interventions. *PLoS One*, 2013 Sep 25; 8:e74393

Lee RS, Hermens DF, Porter MA, Redoblado-Hodge MA. A meta-analysis of cognitive deficits in first-episode Major Depressive Disorder. *J Affect Disord.* 2012 Oct; 140(2):113-24

Lehrl S: Mehrfach-Wortschatz-Intelligenztest MWT-B. Balingen: Spitta Verlag, 2005, 5. Unveränderte Auflage

Leung JM, Sands LP, Vaurio LE, Wang Y. Nitrous oxide does not change the incidence of postoperative delirium or cognitive decline in elderly surgical patients. *Br J Anesth.* 2006 Jun; 96(6):754-60

Liang CK, Chu CL, Chou MY, Lin YT, Lu T, Hsu CJ, Chen LK. Interrelationship of postoperative delirium and cognitive impairment and their impact on the functional status in older patients undergoing orthopaedic surgery: a prospective cohort study. *PLoS One.* 2014 Nov 17; 9:e110339

Liang Y, Yan Z, Cai C, Jiang H, Song A, Qiu C. Association between lipid profile

and depressive symptoms among Chinese older people: mediation by cardiovascular disease? *Int J Behav Med.* 2014 Aug; 21:590-6

Lindenberger U, Smith J, Mayer KU, Battes PB. Die Berliner Altersstudie (BASE). Berlin, Akademie Verlag, 3., erweiterte Auflage 2010

Lisa A. Martin: The Experience of Symptoms of Depression in Men vs Women. In: *JAMA Psychiatry* 2013, S. 1100

Marino J, Russo J, Kenny M, Herenstein R, Livote E, Chelly JE. Continuous lumbar plexus block for postoperative pain control after total hip arthroplasty. A randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2009 Jan; 91(1):29-37

Mathers CD, Loncar D. Projects of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006 Nov; 3(11):e442

McIntyre RS, Cha DS, Soczynska JK, Woldeyohannes HO, Gallagher LA, Kudlow P, Alsuwaidan M, Baskaran A. Cognitive deficits and functional outcomes in major depressive disorder: determinants, substrates and treatment interventions. *Depress Anxiety.* 2013 Jun; 30(6):515-27

Millar K, Asbury AJ, Murray GD. Pre-existing cognitive impairment as a factor influencing Outcome after cardiac surgery. *BR J Anaesth.* 2001; 86:63-7

Moller J, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J, Rabbitt P, Jolles J, Larsen K, Hanning CD, Langeron O, Johnson T, Lauven PM, Kristensen PA, Biedler A, van Beem H, Fraidakis O, Silverstein JH, Beneken JE, Gravenstein JS.
Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Lancet* 1998 Mar 21; 351:857-861

- Monk TG, Welden BC, Garvan CW, Dede DE, van der Aa MT, Heilman KM, Gravenstein JS.
Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2008 Jan; 108:18-30
- Morrison RS, Magaziner J, Gilbert M, Koval KJ, McLaughlin MA, Orosz G, Strauss E, Siu AL. Relationship between pain and opioid analgesics on the development of delirium following hip fracture. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003 Jan; 58(1):76-81
- Nie H, Zhao B, Zhang YQ, Jiang YH, Yang YX. Pain and cognitive dysfunction are the risk factors of delirium in elderly hip fracture Chinese patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012 Mar-Apr; 54(2):e172-4
- Ohman L, Nordin S, Bergdahl J, Slunga Birgander L, Stigsdotter Neely A. Cognitive function in outpatients with perceived chronic stress. *Scand J Work Environ Health*. 2007 Jun; 33(3):223-32
- Patron E, Messerotti Benvenuti S, Zanatta P, Polesel E, Palomba D. Preexisting depressive symptoms are associated with long-term cognitive decline in patients after cardiac surgery. *Gen Hosp Psychiatry*. 2013; 35:472-9
- Petermann F (Hrsg). 2012. Deutschsprachige Adaptation der Wechsler Adult Intelligence Scale – Fourth Edition (WAIS-IV). Frankfurt: Pearson
- Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, Boeve BF, Geda YE, Ivnak RJ, Smith GE, Jack CR Jr. Mild cognitive impairment: ten years later. *Arch Neurol*. 2009; 66:1447-1455
- Pinto PR, McIntyre T, Ferrero R, Almeida A, Araújo-Soares V. Risk factors for moderate and severe persistent pain in patients undergoing total knee and hip arthroplasty: a prospective predictive study. *PLoS One*. 2013 Sep 13; 8(9):e73917

- Pol RA, van Leeuwen BL, Izaks GJ, Reijnen MM, Visser L, Tielliu IF, Zeebregts CJ. C-reactive protein predicts postoperative delirium following vascular surgery. *Ann Vasc Surg.* 2014 Nov; 28(8):1923-30
- Qiao Y, Feng H, Zhao T, Yan H, Zhang H, Zhao X. Postoperative cognitive dysfunction after inhalational anesthesia in elderly patients undergoing major surgery: the influence of anesthetic technique, cerebral injury and systemic inflammation. *BMC Anesthesiol.* 2015 Oct 23; 15:154
- Radinovic K, Milan Z, Markovic-Denic L, Dubljanin-Raspopovic E, Jovanovic B, Bumbasirevic V. Predictors of severe pain in the immediate postoperative period in elderly patients following hip fracture surgery. *Injury.* 2014 Aug; 45(8):1246-50
- Rasmussen LS, Johnson T, Kuipers HM, Kristensen D, Siersma VD, Vila P, Jolles J, Papaioannou A, Abildstrom H, Silverstein JH, Bonal JA, Raeder J, Nielsen IK, Korttila K, Munoz L, Dodds C, Hanning CD, Moller JT. Does anesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003 Mar; 47:260-6
- Reitan (1992): TMT, Trail Making Test A und B zur Aufmerksamkeitsprüfung
- Richter D, Berger K. Nehmen psychische Störungen zu? Eine systematische Literaturübersicht (2008), S. 321-330
- Rodriguez RA, Tellier A, Grabowski J, Fazekas A, Turek M, Miller D, Wherrett C, Villeneuve PJ, Giachino A. Cognitive dysfunction after total knee arthroplasty: effects of intraoperative cerebral embolization and postoperative complications. *J Arthroplasty.* 2005 Sep; 20(6):763-71
- Royse CF, Andrews DT, Newman SN, Stygall J, Williams Z, Pang J, Royse AG.

The influence of propofol or desflurane on postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Anaesthesia*. 2011 Jun; 66(6):455-64

Saleh AJ, Tang GX, Hadi SM, Yan L, Chen MH, Duan KM, Tong J, Ouyang W. Preoperative cognitive intervention reduces cognitive dysfunction in elderly patients after gastrointestinal surgery: a randomized controlled trial. *Med Sci Monit*. 2015 Mar 17; 21:798-805

Schaefer BU, Massarotto P et al.: RASS, modifizierte deutsche Version, Übersetzungsverfahren eines klein. Assessmentinstruments am Beispiel der RASS. *Pflege* 2009; 22(1):7-17

Schoen J, Husemann L, Tiemeyer C, Lueloh A, Sedemund-Adib B, Berger KU, Hueppe M, Heringlake M. Cognitive function after sevoflurane- vs. propofol-based anaesthesia for on-pump cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth*. 2011 Jun; 106(6):840-50

Shu AH, Wang Q, Chen XB. Effect of different depths of anesthesia on post-operative cognitive function in laparoscopic patients: a randomized clinical trial. *Curr Med Res Opin*. 2015 Sep; 31(10):1883-7

Silbert B, Evered L, Scott DA. Cognitive Decline in the elderly: is anesthesia implicated? *Best Pract Res Clin Anesthesiol*. 2011 Sep; 25:379-393

Silbert B, Evered L, Scott DA, McMahon S, Choong P, Ames D, Maruff P, Jamrozik K. Preexisting cognitive impairment is associated with postoperative cognitive dysfunction after hip joint replacement surgery. *Anesthesiology*. 2015 Jun; 122(6):1224-34

Stahl SM, Grady MM. Differences in mechanism of action between current and future antidepressants. *J Clin Psychiatry*. 2003; 64 Suppl 13:13-7

- Steinmetz J, Christensen KB, Lund T, Lohse N, Rasmussen LS; ISPOCD Group. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction. *Anesthesiology* 2009 Mar; 110:548-555
- Stotland NL. Recovery from depression. *Psychiatr Clin North Am.* 2012 Mar; 35(1):37-49
- Sturm W, Herrmann M, Münte T.F. *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie - Grundlagen, Methoden, Diagnostik, Therapie.* 2. Auflage 2009
- Szwed K, Pawliszak W, Anisimowicz L, Bucinski A, Borkowska A. Short-term outcome of attention and executive functions from aorta no-touch and traditional off-pump coronary artery bypass surgery. *World J Biol Psychiatry.* 2014 Jul; 15(5):397-403
- Taenzer P, Melzack R, Jeans ME. Influence of psychological factors on postoperative pain, mood and analgesic requirements. *Pain.* 1986 Mar; 24(3):331-42
- Terrando N, Eriksson LI, Ryu JK, Yang T, Monaco C, Feldmann M, Jonsson Fagerlund M, Charo IF, Akassoglou K, Maze M. Resolving postoperative neuroinflammation and cognitive decline. *Ann Neurol.* 2011 Dec; 70(6):986-95
- Tully PJ, Baker RA, Winefield HR, Turnbull DA. Depression, anxiety disorders and Type D personality as risk factors for delirium after cardiac surgery. *Aust N Z J Psychiatry* 2010; 44:1005-11
- Wang ZJ, Guo M, Si TM, Jiang MM, Liu SM, Liu YY, Zhao YX, Shi DM, Zhou YJ. Association of Depression with adverse cardiovascular events after percutaneous coronary intervention. *Coron Artery Dis.* 2013; 24:589-95
- Yocum GT, Gaudet JG, Teverbaugh LA, Quest DO, McCormick PC, Connolly ES Jr., Heyer EJ. Neurocognitive performance in hypertensive

patients after spine surgery. *Anesthesiology*. 2009 Feb; 110(2):254-61

Zimmermann P, Fimm B (2012): TAP 2.3, Testbatterie zur Aufmerksamkeits-
Prüfung Version 2.3. Herzogenrath: PSYTEST

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Instrumente und Variablen pro Messzeitpunkt.....	27
Tabelle 2: Teilnahmequoten.....	30
Tabelle 3: Soziodemographische Charakteristika der T0-Stichprobe.....	33
Tabelle 4: HADS-D: Depressivität präoperativ (T0), 6-10 Tage (T1)- und drei Monate (T2) nach NKNN-Eingriffen.....	35
Tabelle 5: Ergebnisse des DeprPOCD-Fragebogens im Überblick.....	37
Tabelle 6: Schmerzempfinden zu den Messzeitpunkten T0 bis T2 (NRS) und im postoperativen Verlauf (Schmerzitems aus dem Überwachungsbogen).....	38
Tabelle 7: Ergebnisse in den Aufmerksamkeitstests im zeitlichen Verlauf (T0 vs. T1 und T1 vs. T2).....	42
Tabelle 8: Vergleich der Aufmerksamkeitsleistung in den Tests TMT-A und TMT-B mit der Testnorm zu T0.....	43
Tabelle 9: Vergleich der Aufmerksamkeitsleistung in den TAP-Tests mit der Testnorm zu T0.....	44
Tabelle 10: Vergleich der Aufmerksamkeitsleistung in den Tests TMT-A und TMT-B mit der Testnorm zu T1.....	45
Tabelle 11: Vergleich der Aufmerksamkeitsleistung in den TAP-Tests mit der Testnorm zu T1.....	45
Tabelle 12: Vergleich der Aufmerksamkeitsleistung in den Tests TMT-A und TMT-B mit der Testnorm zu T2.....	46
Tabelle 13: Vergleich der Aufmerksamkeitsleistung in den TAP-Tests mit der Testnorm zu T2.....	46
Tabelle 14: Zusammenhang zwischen postoperativen Aufmerksamkeitsleistungen (T1 und T2) und präoperativer Depressivität: t-Test bei unabhängigen Stichproben (n=36).....	48
Tabelle 15: Zusammenhang zwischen präoperativer Aufmerksamkeitsleistung (T0) und präoperativer Depressivität: t-Test bei unabhängigen Stichproben (n=36).....	50
Tabelle 16: Zusammenhang zwischen postoperativen Schmerzwerten und der Aufmerksamkeitsleistung zu T1 (n=36).....	51

Tabelle 17: Zusammenhang zwischen präoperativen Schmerzwerten und der Aufmerksamkeitsleistung zu T1 (n=36).....	53
Tabelle 18: RASS (Richmond Agitation Sedation Score).....	94

10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Überwachungsbogen.....	26
Abbildung 2: Zusammenhang zwischen postoperativen Schmerzwerten und der Aufmerksamkeitsleistung zu T1.....	52
Abbildung 3: Zusammenhang zwischen präoperativen Schmerzwerten und der Aufmerksamkeitsleistung zu T1.....	53
Abbildung 4: Zusammenhang zwischen präoperativer Depressivität und postoperativen Schmerzen.....	55
Abbildung 5: Delir-Flow-Chart (CAM-ICU).....	94

11 Anhang

A Patienteninformationen und Einverständniserklärung

- A.1 Patienteninformation
- A.2 Einverständniserklärung

B Erhebungsinstrumente

- B.1 Weitere Tests der neuropsychologischen Testbatterie
- B.2 Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B)
- B.3 Delir (Confusion Assessment Method(CAM-ICU); Richmond Agitation and Sedation Scale (RASS))

A Patienteninformationen und Einverständniserklärung

A.1 Patienteninformation



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie

Kommissarischer Leiter: Prof. Dr. med. Christian Zöllner

Zentrum für Anästhesiologie und Intensivmedizin

Ärztl. Leiter des Zentrums und Klinikdirektor: Univ.-Prof. Dr. med. Alwin E. Goetz

Martinstraße 52
20246 Hamburg

PatientInneninformation

Ist präoperativ bestehende Depressivität ein Prädiktor für das Auftreten von postoperativer kognitiver Dysfunktion (POCD)? – DeprPOCD

Kann eine depressive Stimmungslage das Auftreten von Aufmerksamkeits-, Merk- und Konzentrationsstörungen nach der Operation vorhersagen?

Name und Anschrift der Einrichtung, in der die klinische Prüfung durchgeführt wird (Prüfzentrum):

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Martinstrasse 52
20246 Hamburg

Name und Telefon-Nummer des/r aufklärenden Prüfarztes/-ärztin:

Sehr geehrte Frau/Herr _____,

in den letzten Jahren schenkt man der Tatsache, dass Menschen nach operativen Eingriffen an kognitiven Defiziten (postoperatives kognitives Defizit = POCD) leiden, immer mehr Beachtung. „Kognitives Defizit“ bedeutet, z.B. dass Sie sich nach einem operativen Eingriff schlechter als sonst konzentrieren können, unaufmerksamer sind oder dass Sie sich Dinge schwer merken können. Dabei ist v.a. das Kurzzeitgedächtnis betroffen. Aber es können auch Schwierigkeiten beim Rechnen, Lernen, Planen oder sich etwas abstrakt vorzustellen, auftreten. Diese Einschränkungen sind meist nur über einige Wochen anhaltend und verschwinden wieder, selten können sie jedoch bleiben.

Bisher weiß man über dieses Erkrankungsbild folgendes: ältere Menschen sind häufiger als jüngere betroffen. Die Art der Operation, wie z.B. Herzoperationen oder Operationen an Knochen, Vorerkrankungen, wie z.B. Herzkranzgefäßverengungen, oder auch eine zu tiefe Narkose scheinen ebenfalls bei der Entstehung der POCD beteiligt zu sein. Es ist sehr wahrscheinlich, dass es nicht nur eine Ursache gibt, sondern viele verschiedene Einflüsse und deren Kombination zu der Entstehung von POCD beitragen.

Dabei weisen momentan Forschungen darauf hin, dass weitere Risikofaktoren eine präoperativ vorbestehende Depression oder depressive Symptome (Depressivität) und Angst sein könnten. Dies wollen wir weiter verfolgen.

Obwohl das Fortbestehen einer Beeinträchtigung der kognitiven Funktion länger als 3 Monate nach dem operativen Eingriff selten ist, wollen wir Ihnen und auch zukünftigen Patienten die bestmögliche Begleitung durch Ihren Krankenhausaufenthalt anbieten und die Versorgung für Patienten wie Sie stetig verbessern. Für das postoperative kognitive Defizit gibt es bisher keine ausreichenden Richtlinien zur Vorbeugung, Diagnostik oder gar Therapie. Wir möchten dies ändern und versuchen deshalb, mehr über die Entstehung, Diagnose und Therapie zu erfahren. Deshalb möchten wir Ihre Daten an einer zentralen Stelle pseudonymisiert (d.h. unter Angabe einer Patienten-Identifikationsnummer) sammeln.

Wenn Sie damit einverstanden sind und Ihr schriftliches Einverständnis erteilen, werden wir Tests durchführen, die Einschränkungen im Bereich von Aufmerksamkeit, Lern-, Merkfähigkeit, Problemlösen und Sprache überprüfen. Außerdem werden wir Angaben zu Angst, Depressivität, Demenz, Schmerzen, Delir, Sprache und Lebensqualität (Fragebögen) für weitere wissenschaftliche Untersuchungen sammeln. Die weiterführenden Tests, die ca. 1.5 Stunden dauern, finden einmal vor dem operativen Eingriff und jeweils 1 Woche, 3 Monate und 1 Jahr nach dem operativen Eingriff statt. Schmerzen werden täglich erfragt, ein kurzer Test hinsichtlich postoperativer Verwirrtheit (Delir) wird am 2., 3. und 4. postoperativen Tag 3 mal täglich (Dauer jeweils ca. 1-3 Minuten) durchgeführt.

Ziel der wissenschaftlichen Untersuchungen und der Sammlung dieser Daten ist, ein besseres Verständnis darüber zu erlangen, ob depressive Symptome vor und nach der Operation Einfluss auf die Entstehung der POCD hat. Somit soll es gelingen, die Vermeidung und Therapie zu verbessern. Hierfür sollen die oben beschriebenen neuropsychologischen Tests durchgeführt und Fragebö-

gen beantwortet werden.

Gegebenenfalls werden die Ergebnisse dieses Forschungsprojekts in wissenschaftlichen Zeitschriften und auf Konferenzen veröffentlicht. Diese Veröffentlichungen werden keinerlei persönliche Daten enthalten, die Rückschlüsse auf Ihre Person ermöglichen. Zudem ist es möglich, dass die Forschungsergebnisse kommerziell genutzt, z.B. patentiert werden. An einem möglichen kommerziellen Nutzen werden Sie nicht beteiligt. Falls Sie Ihre Einwilligung widerrufen, werden wir die Daten nicht weiter verwenden und die Daten soweit möglich an die entsprechenden Einrichtungen zurücksenden.

Ihre weitere Therapie ist nicht Bestandteil der Untersuchung. Wir wollen lediglich Erfahrungen über die Entstehung, den Verlauf einer bei Ihnen eventuell auftretenden postoperativen kognitiven Einschränkung sammeln.

Umgang mit persönlichen Daten/Datenschutz

Bei klinischen Prüfungen werden persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben. Die Erhebung, Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser Angaben über die Gesundheit erfolgt nach den gesetzlichen Bestimmungen.

Die im Rahmen der Studie nach Ihrer Einverständniserklärung erhobenen persönlichen Daten, insbesondere Befunde, unterliegen der Schweigepflicht und den datenschutzrechtlichen Bestimmungen. Sie werden in Papierform und auf Datenträgern in der Klinik für Anästhesiologie des UKE aufgezeichnet und pseudonymisiert (verschlüsselt)¹ für die Dauer von 10 Jahren gespeichert. Bei der Pseudonymisierung¹ (Verschlüsselung) werden der Name und andere Identifikationsmerkmale (z.B. Teile des Geburtsdatums) durch z.B.: mehrstellige Buchstaben- oder Zahlenkombinationen, auch Code genannt, ersetzt, um die Identifizierung des Studienteilnehmers auszuschließen oder wesentlich zu erschweren.

Zugang zu dem „Schlüssel“, der eine persönliche Zuordnung der Daten ermöglicht, haben ausschließlich die Studienleiter Dr. med. Julia Wiede und Prof. Dr. med. Rainer Kiefmann. Die Codierungsliste verbleibt unter Verschluss in der Klinik für Anästhesiologie des UKE.

Die Auswertung und Nutzung der Daten durch den Studienleiter und Leiter der Arbeitsgruppe erfolgt in pseudonymisierter¹ Form. Eine Weitergabe der erhobenen Daten im Rahmen der Studie erfolgt nur in anonymisierter² Form. Gleiches gilt für die Veröffentlichung der Studienergebnisse.

Die Studienteilnehmer haben das Recht, über die von ihnen erhobenen personenbezogenen Daten Auskunft zu verlangen und über möglicherweise anfallende personenbezogene Ergebnisse der Studie ggf. informiert oder nicht informiert zu werden. Es ist im Rahmen unserer Studie allerdings nicht geplant, dem einzelnen Studienteilnehmer seine Ergebnisse auszuhändigen, da die mögliche Krankheitsbedeutung der vorgesehenen Marker im Einzelfall vor Ab-

schluss der Gesamtstudie und ggf. weiterführender Untersuchungen noch unklar ist und daher diese Ergebnisse im Einzelfall noch nicht interpretiert werden können.

Diese Studie ist durch die zuständige Ethik-Kommission beraten worden. Der zuständigen Landesbehörde kann ggf. Einsichtnahme in die Studienunterlagen gewährt werden. Sobald der Forschungszweck es zulässt, wird der Schlüssel gelöscht und die erhobenen Daten damit anonymisiert². Im Falle des Widerrufs der Einverständniserklärung werden die bereits erhobenen Daten ebenfalls gelöscht oder anonymisiert² und in dieser Form weiter genutzt. Ein Widerruf bereits anonymisierter² Daten ist nicht möglich.

¹Pseudonymisieren ist das Ersetzen des Namens und anderer Identifikationsmerkmale durch ein Kennzeichen zu dem Zweck, die Identifizierung des Betroffenen auszuschließen oder wesentlich zu erschweren (§3 Abs. 6a Bundesdatenschutzgesetz).

²Anonymisieren ist das Verändern personenbezogener Daten derart, dass die Einzelangaben über persönliche oder sachliche Verhältnisse nicht mehr oder nur mit einem unverhältnismäßig großen Aufwand an Zeit, Kosten und Arbeitskraft einer bestimmten oder bestimmaren natürlichen Person zugeordnet werden können (§3 Abs. 6 Bundesdatenschutzgesetz).

Sollten Sie weitere Fragen bezüglich der Studie haben, wenden Sie sich bitte an die Leiter der klinischen Prüfung:

Dr. med. Julia Wiede, Fachärztin in der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie
Martinistraße 52, 20246 Hamburg
E-Mail: j.wiede@uke.de Telefonnummer: 0152 2282 7380

Prof. Dr. med. Rainer Kiefmann, Oberarzt in der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie
Martinistraße 52, 20246 Hamburg
E-Mail: r.kiefmann@uke.de Telefonnummer: 0152 2281 5615

A.2 Einverständniserklärung



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie

Kommissarischer Leiter: Prof. Dr. med. Christian Zöllner

Zentrum für Anästhesiologie und Intensivmedizin

Ärztl. Leiter des Zentrums und Klinikdirektor: Univ.-Prof. Dr. med. Alwin E. Goetz

Martinstraße 52
20246 Hamburg

PatientInneneinverständniserklärung

Ist präoperativ bestehende Depressivität ein Prädiktor für das Auftreten von postoperativer kognitiver Dysfunktion (POCD)? – DeprPOCD

Kann eine depressive Stimmungslage das Auftreten von Aufmerksamkeits-, Merk- und Konzentrationsstörungen nach der Operation vorhersagen?

Name des/der Patient/in: _____

Anschrift: _____

Name der/s aufklärenden Ärztin/Arztes: _____

Anschrift _____

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass die von mir im Rahmen der Studie erhobenen und gespeicherten Daten, zur Einsichtnahme durch die zuständigen Überwachungsbehörden in pseudonymisierter Form (d.h. unter Angabe einer Patienten-Identifikationsnummer) an eine beauftragte Stelle zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung weitergegeben werden.

2. Hierfür entbinde ich die Prüferin/den Prüfer von der ärztlichen Schweigepflicht. Ich bin bereits darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der Studie beenden kann.

3. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden. Ich kann Auskunft über die mich betreffenden Daten erhalten, sofern dies nicht aufgrund einer zwischenzeitlich vorgenommenen Löschung der identifizierenden Merkmale und Kennwörter zur Entschlüsselung technisch unmöglich ist. In diesem Fall wird sich meine Prüfstelle an den Datenbankhalter wenden. Unrichtig verarbeitete Daten, die mich betreffen, werden auf meinen Wunsch hin korrigiert.

4. Ich bin von meiner/m behandelnden Ärztin/Arzt über den Zweck der Studie aufgeklärt worden.

5. Ich erkläre mich damit einverstanden, an der vorgenannten Studie teilzunehmen. Eine Kopie der Patientinneninformation, Erklärung zum Datenschutz und Einverständniserklärung habe ich erhalten. Die mir erteilten Informationen habe ich verstanden.

6. Ich wurde darauf hingewiesen, dass meine Teilnahme freiwillig ist und dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen ohne nachteilige Folgen für meine weitere medizinische und ärztliche Versorgung widerrufen kann.

Ort, Datum Unterschrift des/r Patient/in

Ort, Datum Unterschrift der/s Ärztin/Arztes

Sollten Sie weitere Fragen bezüglich der Studie haben, wenden Sie sich bitte an die Leiter der klinischen Prüfung:

Dr. med. Julia Wiede, Fachärztin in der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie
Martinstraße 52, 20246 Hamburg
E-Mail: j.wiede@uke.de Telefonnummer: 0152 2282 7380

Prof. Dr. med. Rainer Kiefmann, Oberarzt in der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie
Martinstraße 52, 20246 Hamburg
E-Mail: r.kiefmann@uke.de Telefonnummer: 0152 2281 5615

B Erhebungsinstrumente

B.1 Weitere Tests der neuropsychologischen Testbatterie

Neben der Prüfung der Aufmerksamkeitsleistung wurden Tests zur Erfassung des Gedächtnisses und der Exekutivfunktionen durchgeführt.

Zur Prüfung des Gedächtnisses gehörten sowohl der Untertest „Zahlennachsprechen“ der Wechsler Adult Intelligence Scale[®] - Fourth Edition (WAIS-IV; Petermann F, 2012) als auch der verbale Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT; Helmstadter C, Lendt M & Lux S, 2001).

Bei dem Test „Zahlennachsprechen“ werden dem Patienten Zahlenreihen vorgesagt, deren Länge nach jedem Durchgang von zwei Zahlenreihen um eine Zahl vergrößert wird (z.B. 3-2-7, 4-6-2, 6-5-1-8...). Die Abfrage der erinnerten Zahlen erfolgt zunächst vorwärts (Zahlenspanne), dann rückwärts (Arbeitsgedächtnis).

Der verbale Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT) prüft sowohl Kurz- und Langzeitgedächtnis als auch Arbeitsspeicherprozesse und Wiedererkennungsprozesse. Der Test erfolgt verbal/auditiv: Es werden 15 Hauptwörter (Lernliste) in 5 Lerndurchgängen gelernt (serielles Listenlernen), weitere 15 Wörter (Interferenzliste) werden in einem einzigen Lerndurchgang gelernt und dienen als Distraction. Dann werden die ersten 15 Worte (Lernliste) frei reproduziert und nach 20-30-minütiger Verzögerung erneut frei abgerufen.

Unter Exekutivfunktionen versteht man höhere kognitive Prozesse wie Problemlösung und Nutzung abstrakter Konzepte. Zur Testung der Exekutivfunktionen dienten die Subtests formallexikalischer und semantischer Kategorienwechsel des Regensburger Wortflüssigkeits-Test (RWT; Aschenbrenner S, Tuhca O & Lange KW, 2000). Dabei wird die Wortflüssigkeit erfasst: Bei dem formallexikalischen Teil soll der Patient innerhalb von zwei Minuten Wörter mit zwei zuvor bestimmten Anfangsbuchstaben alternierend nennen. Dabei dürfen keine Wiederholungen, keine Eigennamen und keine Wortstammverlängerun-

gen verwendet werden. Dieser Buchstabenwechsel fordert die kognitive Flexibilität.

Der semantische Teil erfolgt analog zum formallexikalischen (Buchstaben) Teil. Der Patient muss zu bestimmten Kategorien (z.B. Kleidungsstücke, Blumen, Sportarten, Früchte) Worte nennen, wobei zwei Kategorien vorgegeben sind und der Patient alternierend Worte, die zur jeweiligen Kategorie passen, nennen muss. Messparameter sind die Anzahl der korrekten Wörter.

B.2 Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B)

Dieser Leistungstest des allgemeinen Intelligenzniveaus besteht aus 37 Zeilen a fünf „Worten“. Hierbei soll der Patient aus den jeweils fünf Worten, von denen vier fiktive Neukonstruktionen sind, das eine umgangs- oder wissenschaftsprachlich bekannte Wort erkennen und durchstreichen (z.B. Baul-Maum-**Baum**-Bahm-Buum). Die Gesamtzahl der richtig angekreuzten Worte ist das Leistungsmaß, das anhand von Referenzwerten eingeordnet werden kann.

B.3 Delir (Confusion Assessment Method(CAM-ICU); Richmond Agitation and Sedation Scale (RASS))

Zur Erfassung von deliranten Zuständen wurden die CAM-ICU (siehe Abbildung 5) und die RASS (siehe Tabelle 18) verwendet. Dabei wurden vier Merkmale erfragt: Akuter Beginn oder schwankender Verlauf, Aufmerksamkeitsstörung, unorganisiertes Denken und Bewusstseinsstörung.

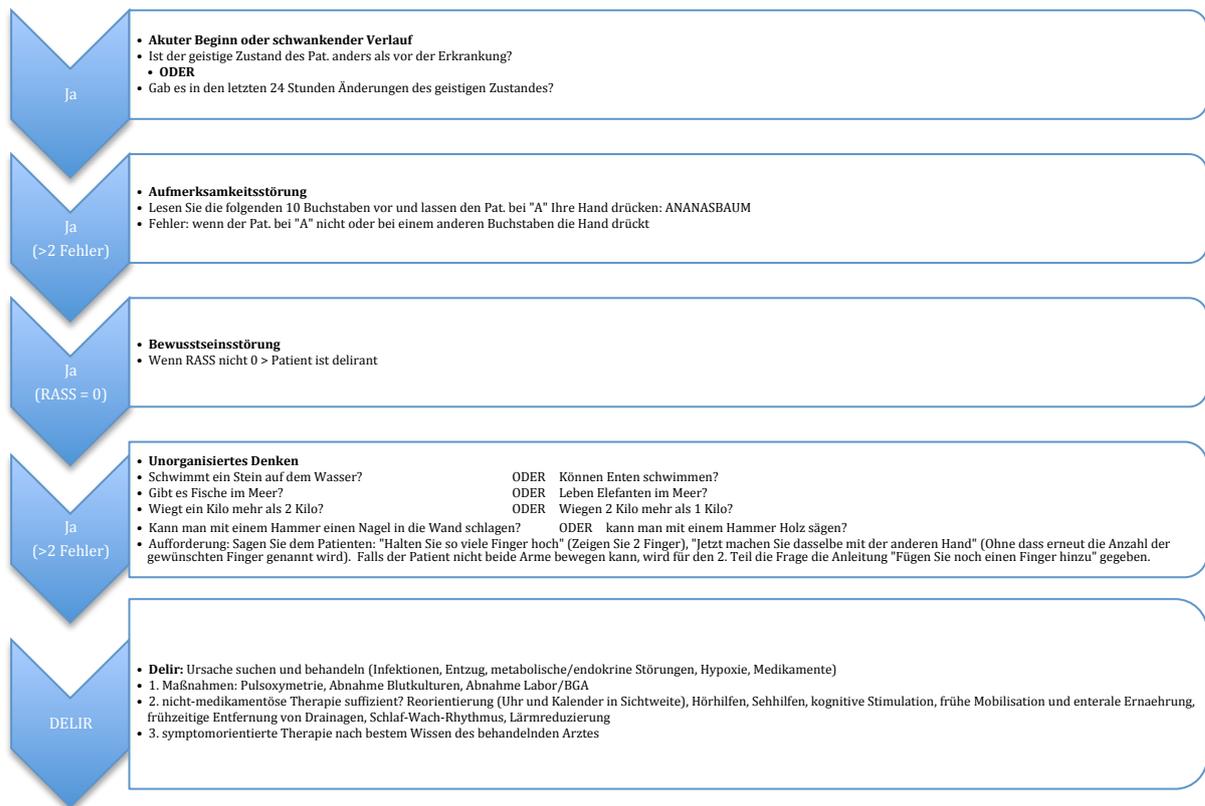


Abbildung 5: Delir-Flow-Chart (CAM-ICU)

Tabelle 18: RASS (Richmond Agitation Sedation Score)

	Ausdruck	Beschreibung
+4	Sehr streitlustig	Offene Streitlust, gewalttätig, unmittelbare Gefahr für das Personal
+3	Sehr agitiert	Zieht oder entfernt Schläuche oder Katheter, aggressiv
+2	Agitiert	Häufige ungezielte Bewegung
+1	Unruhig	Ängstlich, aber Bewegungen nicht aggressiv oder lebhaft
0	Aufmerksam und ruhig	
-1	Schläfrig	Nicht ganz aufmerksam, aber erwacht anhaltend durch Stimme (>10 Sek.)
-2	Leichte Sedierung	Erwacht kurz mit Augenkontakt durch Stimme (<10 Sek.)
-3	Mäßige Sedierung	Bewegung oder Augenöffnung durch Stimme, kein Augenkontakt
-4	Tiefe Sedierung	Keine Reaktion auf Stimme, aber Bewegung oder Augenöffnung durch körperlichen Reiz
-5	Nicht erweckbar	Keine Reaktion auf Stimme oder körperlichen Reiz

12 Dank

Den Patientinnen und Patienten für die guten Begegnungen und ihre treue Mitbereitschaft und Hilfe

Prof. Dr. Rainer Kiefmann, der den Weg ebnete und bis zum Ende so gut und freundlich begleitete, für entscheidende Anregungen in der Planung und Umsetzung und für die fruchtbaren Diskussionen und Gespräche

Angela Scherwath für die unermüdliche Geduld und Hilfsbereitschaft, die konstruktiven Anregungen und die besonders engagierte Beratung bei der statistischen Auswertung

Den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Prämedikationsambulanz des UKE für die wertvolle Mithilfe bei der Koordination der Befragungen

Den chirurgischen Abteilungen des UKE für die Offenheit und die Ermöglichung, mit den Patientinnen und Patienten der Abteilungen Kontakt aufnehmen zu können

Meiner Familie, die mir das Interesse an der Welt und am Leben beibrachten. Ohne Ihre Unterstützung und ihr Beispiel wäre ich niemals so weit gekommen

Ersin Cavus, der dieses Werk in allen Phasen mit jeder möglichen Unterstützung bedacht hat

13 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Mina Wahidi
Geburtsdatum und -ort: 17.04.1991, Lübbecke
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig, keine Kinder
Anschrift: Eppendorfer Stieg 5, 22299 Hamburg
Telefon: 0176 70785554
Email: minawahidi@hotmail.de

Schulische und universitäre Ausbildung

08/2001 - 06/2010: **Wittekind-Gymnasium**, Lübbecke
Abschluss: Abitur (Note: 1,3)
10/2010 – 09/2012: **Vorklinik Humanmedizin**, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf,
Abschluss: Physikum//1. Staatsexamen (Note: befriedigend)
10/2012 – 10/2015: **Klinik Humanmedizin**, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf,
2. Staatsexamen//Schriftliches Examen (Note: gut)

Famulaturen:

07/2013 – 08/2013 **Gynäkologie und Geburtshilfe**,
Universitätsklinikum Charité, Berlin
08/2013 – 09/2013 **Pädiatrie und Neonatologie**,
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
05/2014 – 06/2014 **Orthopedic Surgery and Gynecology**,
University of Toronto, Mt. Sinai Hospital
04/2015 – 05/2015 **Zentrale Notaufnahme**,
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Praktisches Jahr:

11/2015 – 03/2016 **1. Tertian Innere Medizin, Nephrologie und Kardiologie** (Asklepios Klinik Barmbek)
03/2016 – 06/2016 **2. Tertian Chirurgie** (AK St. Georg)
06/2016 – 10/2016 **3. Tertian// Wahltertia Gynäkologie und Geburtshilfe** (Albertinen-Krankenhaus Schnelsen)

Interessen/Hobbies

Tennis, Badminton, Cello

Sprachkenntnisse

Muttersprachen Deutsch, Dari
Fließend in Wort und Schrift Englisch
Solide Grundkenntnisse Französisch
Lateinisch

14 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: