

Mark Steffen Hauth
Dr. sc. hum.

Die Rolle der anticholinergen Serumaktivität (SAA) als präoperativer Risikofaktor persistierender, postoperativer kognitiver Dysfunktionen nach Aorto-Coronarer-Venen-Bypass (ACVB)-Operationen

Promotionsfach: Anaesthesiologie
Doktorvater: Frau Prof. Dr. sc. hum. Konstanze Plaschke

Gerade nach herzchirurgischen Eingriffen treten persistierende, kognitive Störungen auf, welche für die Betroffenen, deren Angehörige und das Gesundheitswesen eine immense Belastung darstellen. Da keine einheitlichen Kriterien für die Diagnosestellung existieren, ist die Suche nach objektiven Messparametern und Risikofaktoren für die klinische Forschung ein hochaktuelles Thema.

Bisher publizierte Studien konnten an geriatrischen Patienten einen Zusammenhang zwischen der anticholinergen Kapazität und der erhöhten Inzidenz kognitiver Dysfunktionen nachweisen. Dies untermauert die Hypothese zur Pathophysiologie postoperativer zerebraler Funktionsstörungen, welche von einer Dysbalance zwischen dem Acetylcholin- und Dopamin-Neurotransmittersystem ausgeht, insbesondere vor dem Hintergrund der Polypragmasie älterer Menschen und der daraus resultierenden Arzneimittelwechselwirkungen sowie altersbedingten pharmakokinetischen Veränderungen. Da eine enge lineare Beziehung zwischen der peripheren und der zentralen anticholinergen Aktivität besteht, könnte die präoperative serumanticholinerge Aktivität („serum anticholinergic load“, „SAA-load“) einen wichtiger Diagnosemarker beim „screening“ der Patienten bezüglich postoperativer kognitiver Dysfunktionen (POCD) darstellen (Arbeitshypothese). Die letztendliche Zielstellung besteht darin, durch Vermeidung des klinischen Einsatzes anticholinergischer Substanzen während der intra- und postoperativen Phase die synaptische Konzentration von Acetylcholin nicht zu reduzieren und so die Inzidenz von POCD zu minimieren.

Die Fragestellung der vorliegenden Arbeit bestand darin, die Wertigkeit des „SAA-load“ als möglicher präoperativer Diagnosemarker für POCD im Vergleich zu anderen Risikofaktoren nach Aorto-Coronarer-Venen-Bypass (ACVB)-Operationen zu untersuchen. Zusätzlich sollten verschiedene POCD-Diagnoseverfahren hinsichtlich deren Sensitivität, Spezifität und deren Übereinstimmung in der Diagnosestellung miteinander verglichen werden.

Hierzu wurden in einer prospektiven, kontrollierten Studie ACVB-Patienten (n = 117) prä- und postoperativ über eine neurokognitive Testbatterie auf persistierende POCD untersucht. Diese Testbatterie bestand aus 12 Testparametern, die zu gleichen Teilen die kognitive Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsleistungen quantifizierte. Neben der Patientengruppe wurde eine adäquate Kontrollgruppe zur Berücksichtigung des Lerneffektes etabliert (n = 34). Zum Zeitpunkt der präoperativen (1. neurokognitive Testung) wurde den Studienteilnehmern Blut zur Messung der anticholinergen Serumaktivität entnommen und mittels eines kompetitiven Radiorezeptor-Bindungsassay bestimmt. Weiterhin wurden operationsspezifische Patientendaten und intraoperative Blutwerte analysiert. Die Diagnose POCD wurde mittels des I-RCI (International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction-Reliable Change Index) in den untersuchten kognitiven Bereichen Gedächtnis und Aufmerksamkeit gestellt,

und mit alternativen Diagnosemethoden wie der ‚1-SD‘-Methode und der ‚20-20‘-Regel verglichen.

Eine exakte Fallzahlplanung konnte aufgrund unbekannter Verteilung des präoperativen ‚SAA-load‘ nicht durchgeführt werden und sollte als limitierender Faktor erwähnt werden dadurch besaß diese explorative klinische Studie Pilotcharakter.

Die Ergebnisse drei Monate postoperativ zeigen eine POCD-Inzidenz von 25,6%. Das mittlere Alter der Kohorte lag bei $69,3 \pm 8,0$ Jahren. Mittels multivariater logistischer Regressionsanalyse konnte kein signifikanter Unterschied im präoperativen ‚SAA-load‘ zwischen den Patientengruppen mit und ohne POCD nachgewiesen werden. Folglich ist die serumanticholinerge Aktivität bei Patienten nach einer ACVB-Operation kein geeigneter Diagnosemarker für persistierende POCD.

Bezüglich des POCD-Methodenvergleichs konnte nachgewiesen werden, dass ein hoch signifikanter Unterschied in der Sensitivität hinsichtlich unterschiedlicher POCD-Diagnoseverfahren besteht. Dieses Ergebnis könnte für zukünftige Studien zu POCD eine methodische Hilfestellung in der Wahl eines geeigneten POCD-Diagnoseverfahren darstellen.