

# Die sozialmedizinische Bedeutung der kognitiven Dysfunktion bei onkologischen Patienten

## The socio-medical relevance of cognitive dysfunction in oncological patients

### Abstract

Over the last 20 years, cognitive dysfunction in oncological patients has been identified as a relevant functional disorder. While this dysfunction first became apparent in patients with brain tumors, it has also been observed in all other tumor diseases for quite some time. The genesis is multifactorial and cannot be reduced exclusively to an accomplished chemotherapy or an accompanying depressive mood. With the help of suitable diagnostic instruments, cognitive dysfunction can now be reliably detected and treated. However, the therapeutic options are still inadequate.

Furthermore, the socio-medical relevance of cognitive dysfunction has not been sufficiently researched. At present, there are only few data available that describe the effects of this central nervous dysfunction on participation in working life.

The following article deals with the causes of cognitive dysfunction and addresses not only the diagnostic possibilities but also the socio-medical relevance with regard to performance in working life, assessment according to the law on severely disabled persons, and the need for long-term care.

### Zusammenfassung

Die kognitive Dysfunktion in Form einer Konzentrations- und Gedächtnisstörung wird bei bis zu 75% der Patienten mit einer Krebserkrankung gefunden. Insbesondere Patientinnen mit Brustkrebs sind in ca. 30% der Fälle davon betroffen. Nach einer Chemotherapie klagen im Langzeitverlauf ca. 15 bis 45% der Patienten über kognitive Einschränkungen, so dass ein Zusammenhang mit der Therapie diskutiert wird. Darüber hinaus scheint die kognitive Dysfunktion aber ein komplexes Problem bei Krebspatienten zu sein und kann nicht ausschließlich auf die Chemotherapie reduziert werden. Insbesondere Faktoren wie Depression, Angst oder das Fatigue-Syndrom spielen in diesem Zusammenhang eine wesentliche Rolle. Auch die Wahrnehmung einer verminderten Lebensqualität wirkt sich nachteilig auf die kognitive Funktion aus. Zusätzlich wird ein posttraumatischer Stress, wie er nach der Diagnose einer Krebserkrankung auftritt, als Risikofaktor für die Entwicklung einer kognitiven Dysfunktion gewertet.

Die Bedeutung für die sozialmedizinische Begutachtung ist noch weitgehend unklar und nur wenige Daten dazu sind publiziert. Die vorliegende Arbeit soll dabei Hilfestellung und Orientierung geben.

**Oliver Rick<sup>1</sup>**

1. Dr. Ebel Fachkliniken, Klinik  
Reinhardshöhe, Bad  
Wildungen, Deutschland

## Einleitung

### Definition

Bei der kognitiven Dysfunktion (KD) bei onkologischen Erkrankungen handelt es sich um eine kurzfristige, langfristige oder auch dauerhafte funktionelle Störung der

- Aufmerksamkeit,
- Konzentrationsfähigkeit,
- Denkprozesse,
- Gedächtnisleistung (insbesondere Kurzzeitgedächtnis),
- Lernfähigkeit und
- Fähigkeit, komplexe Aufgaben auszuführen.

Die Begrifflichkeit der KD geht zurück bis in die 80er Jahre und wurde erstmals bei Patienten mit Tumoren des zentralnervösen Systems und bei pädiatrischen Tumoren beschrieben. Erst in den 90er Jahren wurde dieser klinischen Symptomatik wissenschaftliche Aufmerksamkeit gewidmet und diese als eigenständige funktionelle Störung wahrgenommen [1].

### Häufigkeit

Abhängig von der untersuchten Tumorerkrankung schwankt die Prävalenz der KD erheblich zwischen 30%–75% [2], [3], [4]. Eine KD nach onkologischer Therapie wird bis zu 20 Jahre nach der Krebstherapie von den Patienten beschrieben [5].

## Ursachen und Risikofaktoren

Pathophysiologisch handelt es sich bei der KD am ehesten um ein multifaktorielles Geschehen. Neben der eigentlichen Tumorerkrankung spielen die psychische Konstellation, genetische Bedingungen und die kognitive Reserve eine wesentliche Rolle [3], [6]. Das Zusammenspiel dieser drei Komponenten macht letztendlich den Schweregrad der KD aus. Aber auch die medikamentöse Tumorthherapie, die mit entzündlichen Prozessen und Sekundärveränderungen wie Gefäßschäden, hormonellen Veränderungen und metabolischen Abnormitäten einhergeht, kann eine KD auslösen bzw. diese verstärken (Abbildung 1) [7].

### Antitumorthherapie

#### Medikamentöse Therapie

Zahlreiche Substanzen, die in der Tumorthherapie Anwendung finden, können eine KD bedingen bzw. eine bestehende KD verschlechtern. Hierbei spielen vor allem die Zytostatika eine entscheidende Rolle [8]. Die Bedeutung der endokrinen Therapie bei der Entwicklung einer KD ist umstritten. Während in einigen Studien ein negativer Effekt gesehen wurde, konnte dies in anderen Untersuchungen nicht bestätigt werden [9], [10]. Bei den modernen zielgerichteten Therapien wie den Tyrosinkinase-

inhibitoren, als auch bei den sogenannten IMIDS (immunmodulierende Substanzen) werden zentralnervöse Toxizitäten beschrieben, aus denen eine KD resultieren kann [11], [12]. Auch für die Checkpoint-Inhibitoren sind Neurotoxizitäten beschrieben – ohne belastbare Daten für eine KD.

### Operation

Bereits 1955 wurde die kognitive Dysfunktion nach Operationen bei Menschen im höheren Lebensalter beschrieben [13]. Die postoperative KD gilt als Störung, die alle Altersgruppen betrifft und deren Prävalenz mit zunehmendem Alter und in Abhängigkeit der kognitiven Reserve zunimmt. Bei den über 60-Jährigen findet sich bei 40% der operierten Patienten eine KD, die nach drei Monaten auf 10% rückläufig ist [14]. Als Risikofaktoren für eine postoperative KD gelten neben dem Lebensalter, zerebrale, kardiale und vaskuläre Vorerkrankungen, Alkoholabusus, niedriger Ausbildungsstand sowie intra- oder postoperative Komplikationen [15], [16], [17]. Dagegen scheint das Anästhesieverfahren nicht primär ursächlich für eine kognitive Leistungsminderung zu sein [18]. Die postoperative KD geht mit einer schlechteren Rekonvaleszenz und einer langfristig erhöhten Mortalität des Betroffenen einher und erhöht dadurch die Inanspruchnahme von sozialen Transferleistungen [14], [19], [20], [21].

### Radiotherapie

Die bestrahlungsinduzierte KD bei Patienten mit Hirntumoren oder Hirnmetastasen ist bereits seit vielen Jahren bekannt. Bei 50–90% der Patienten lässt sich nach einer Radiatio des zentralen Nervensystems (ZNS) nach 3–6 Monaten eine KD feststellen [22]. Unklar ist die Auswirkung einer Radiotherapie, die nicht am ZNS stattfindet, auf die kognitive Funktion. Belastbare Daten dazu existieren derzeit nicht.

## Tumorerkrankung

Zusätzlich zu den medikamentös bedingten Folgen und der psychischen Konstellation scheint die Tumorerkrankung als solche Einfluss auf die kognitive Funktion zu nehmen. In zwei Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, dass vor Einleitung einer Tumorthherapie bis zu 40% der Patienten, unabhängig vom Alter und vom Bildungsstand, eine KD hatten. In einem Vergleichskollektiv aus gematchten gesunden Probanden fand sich dies nur bei ca. 15%. Dieses Phänomen war unabhängig von psychischen Symptomen wie Angst und Depression, aber auch unabhängig von einer Fatigue-Symptomatik oder den operativen Umständen wie z.B. Dauer der Operation [23], [24].

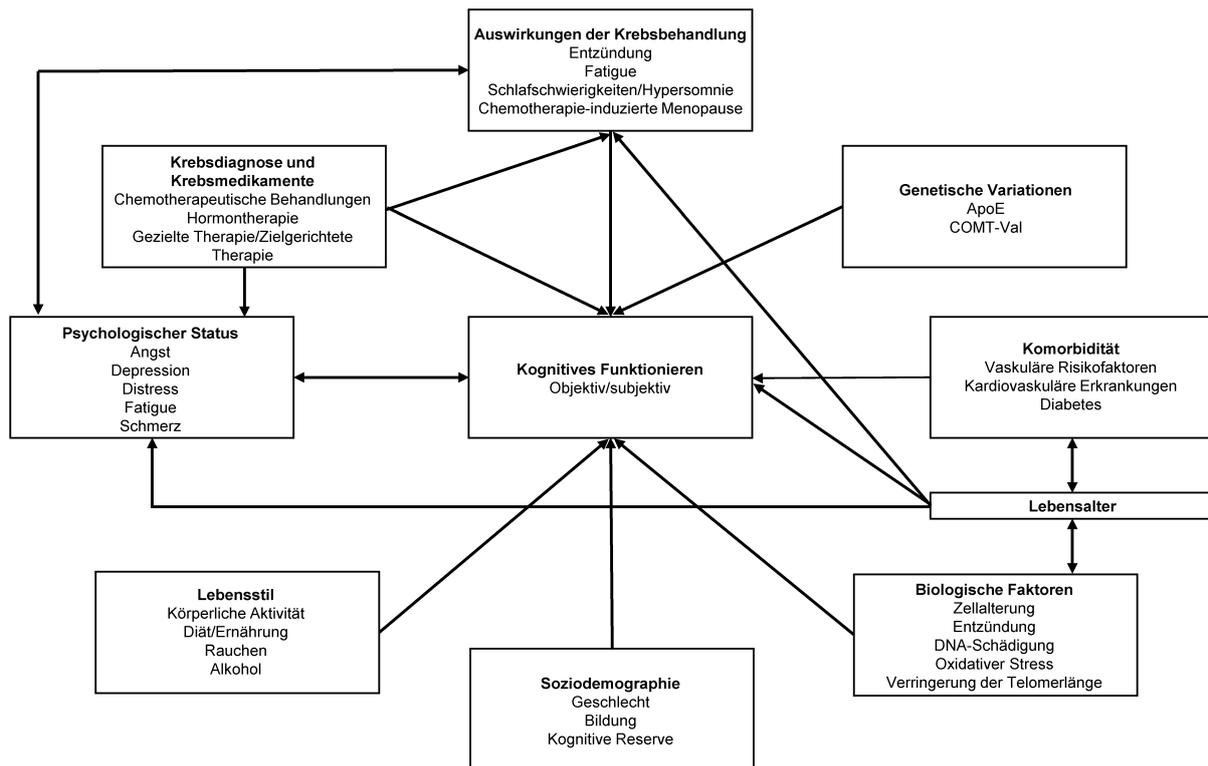


Abbildung 1: Faktoren, die die kognitive Funktion beeinflussen (nach [7])  
ApoE, Apolipoprotein E; COMT-Val, Catechol-O-Methyltransferase

## Genetische Faktoren und inflammatorische Prozesse

Eine molekularbiologische Erklärung für die Entstehung einer KD könnte die Veränderung im Genotyp der Catecholamin-O-Methyltransferase (COMT) sein. Die COMT beeinflusst die kognitive Funktion und baut Dopamin im präfrontalen Kortex ab. Da im COMT-Gen auf Chromosom 22q11 auf Codon 158 entweder Methionin (Met) und/oder Valin (Val) eingebaut werden kann, ergibt sich hier ein Single-Nukleotid Polymorphismus. Die COMT mit dem Val-Allel (Met/Val; Val/Val) baut Dopamin 3–4x schneller ab als die COMT mit dem Met-Allel (Met/Met). Da 75% aller Frauen Val-Allel positiv sind, erklärt dies ein erhöhtes Auftreten von KD bei Brustkrebspatientinnen [25]. Auch der Apolipoprotein E (APOE) Stoffwechsel könnte in diesem Zusammenhang eine Rolle spielen. APOE zeigt einen Polymorphismus aus 3 Allelen (E2, E3, E4). Die Genotypen APOE 3,4 und ApoE 4,4 finden sich bei Alzheimer-Krankheit und gehen mit einem erhöhten Risiko für eine KD einher. Patienten mit APOE Allel E4 könnten demzufolge ein erhöhtes Risiko für eine KD nach einer Chemotherapie haben. Dies konnte von einer Arbeitsgruppe bereits im Jahr 2003 insbesondere bei den Qualitäten des visuellen Gedächtnisses aber auch der räumlichen Wahrnehmung festgestellt werden [26]. Darüber hinaus scheinen auch inflammatorische Prozesse eine Rolle zu spielen. Insbesondere der Zusammenhang zwischen erhöhtem Tumor-Nekrose-Faktor-alpha (TNF- $\alpha$ ) und Interleukin-6 (IL-6) mit einer höheren Rate an KD ist gut untersucht [27], [28], [29].

## Lebensalter und kognitive Reserve

Jüngere Patientinnen (<65 Jahren) mit Brustkrebs entwickeln nach einer Chemotherapie aufgrund der noch geringeren Alterungsprozesse (längere Telomere) weniger häufig und erst im späteren Lebensalter eine KD. Bei älteren Frauen (>65 Jahren) mit Brustkrebs wird signifikant früher (ab einem Monat nach der Chemotherapie) eine KD beobachtet [30]. In diesem Zusammenhang spielt auch die kognitive Reserve, als angeborene oder erworbene Hirnleistungsfähigkeit beeinflusst durch den Bildungsstand, die berufliche Tätigkeit und die Lebensweise eine Rolle. Ist die kognitive Reserve hoch, bildet sich weniger häufig eine KD heraus als bei Patientinnen mit geringer kognitiver Reserve [31].

## Diagnostik

Die therapie- oder tumorassoziierte KD muss von einer dementiellen Hirnleistungsstörung abgegrenzt werden. Dies kann in aller Regel mittels einer gezielten Erhebung der Eigen- oder zusätzlich der Fremdanamnese erreicht werden.

Eine standardisierte Diagnostik der KD ist bislang nicht etabliert. Allerdings wäre insbesondere für die Frage der Teilhabe am Erwerbsleben eine schnelle und einfach durchzuführende Untersuchungsmethode zur Objektivierung der KD wünschenswert. Neuropsychologische Testverfahren haben bislang in der klinischen Praxis keine breite Anwendung gefunden, da sie mit einem hohen

Tabelle 1: Grade der kognitiven Dysfunktion (nach CTCAE [35], S. 105)

Störungen des Nervensystems					
CTCAE Term	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4	Grad 5
Kognitive Störung	Leichte kognitive Behinderung; keine Beeinträchtigung der Leistung bei Arbeit/Schule/Leben; keine besonderen Schulungsangebote/ Hilfsmittel erforderlich	Mittlere kognitive Behinderung; Beeinträchtigung der Leistung bei Arbeit/Schule/Leben, aber Fähigkeit selbständig zu leben; spezialisierte Ressourcen auf Teilzeitbasis erforderlich	Schwere kognitive Behinderung; erhebliche Beeinträchtigung der Leistung bei Arbeit/Schule/Leben	–	–
<b>Definition:</b> Eine Störung, die durch eine auffällige Veränderung der kognitiven Funktion gekennzeichnet ist.					
Beeinträchtigung der Konzentration	Leichte Unaufmerksamkeit oder vermindertes Konzentrationsvermögen	Mäßige Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit oder vermindertes Konzentrationsniveau; anspruchsvollere Aktivitäten des täglichen Lebens einschränkend	Schwere Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit oder vermindertes Konzentrationsniveau; die Selbstversorgung/ grundlegende Aktivitäten des täglichen Lebens einschränkend	–	–
<b>Definition:</b> Eine Störung, die durch eine Verschlechterung der Konzentrationsfähigkeit gekennzeichnet ist.					

Personal- und Zeitaufwand verbunden sind. Zur vereinfachten praxistauglichen Diagnostik der KD bei onkologischen Patienten kann z.B. der CogPack<sup>®</sup> verwendet werden [32]. Als subjektiver Test kommt der Fragebogen der Gesellschaft für Neuropsychologie (Fragebogen zur Erfassung erlebter Defizite der Aufmerksamkeit – FEDDA) in Frage [33]. Dieser erfasst die subjektive Wahrnehmung des Patienten, welche ein prädiktiver Faktor für die Wiederaufnahme einer Erwerbstätigkeit ist [34]. Die Einteilung in drei Schweregrade kann nach der Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE Version 5.0) des National Cancer Institute (NCI) erfolgen (Tabelle 1) [35].

## Sozialmedizinische Begutachtung

### Leistungsfähigkeit

Der Zusammenhang zwischen KD und Teilhabe am Erwerbsleben ist derzeit nur unzureichend untersucht. In einer älteren Studie konnte bei Patienten mit Hodgkin-Lymphom ein negativer Einfluss der KD auf die Rückkehr ins Erwerbsleben festgestellt werden [36]. In einer Studie aus dem Jahr 2009 konnte festgestellt werden, dass Tumorpatienten mit kognitiven Einschränkungen weniger häufig eine berufliche Tätigkeit wieder aufnehmen als Patienten, die keine KD aufweisen. Von den 45 Patienten mit verschiedenen Tumorentitäten klagten 15 Patienten über eine KD, von denen 7 Patienten (47%) nach einem Jahr aufgrund der KD nicht wieder ins Erwerbsleben integriert waren. Von den 30 Patienten ohne KD waren nach einem Jahr nur 9 Patienten (30%) noch arbeitsunfähig

[37]. In einer weiteren Studie mit 45 Patientinnen mit Mammakarzinom konnte ein negativer Einfluss der KD auf die Rückkehr ins Erwerbsleben nicht ermittelt werden [38]. Die eigenen Daten aus der NeuroCog FX-Studie zeigen, dass bei Brustkrebspatientinnen die subjektive Wahrnehmung einer KD ein deutlicher negativer Prädiktor für die Wiederaufnahme einer Erwerbstätigkeit ist. Demgegenüber ist eine Erwerbstätigkeit zum Zeitpunkt der Krebsdiagnose, ein noch vorhandener Arbeitsplatz nach einer onkologischen Rehabilitation und eine stufenweise Wiedereingliederung mit einer günstigen Prognose assoziiert [34].

Es kann davon ausgegangen werden, dass insbesondere Patienten mit besonderen beruflichen Anforderungen an die kognitive Funktion (z.B. Lehrer, Geisteswissenschaftler, Fluglotsen etc.) durch eine KD an der Wiederaufnahme der beruflichen Tätigkeit gehindert werden könnten oder zumindest eingeschränkt leistungsfähig sind. Im „Kursbuch der ärztlichen Begutachtung“ wird ebenfalls auf diesen Sachverhalt hingewiesen und betont, dass bleibende Gedächtnisstörungen sich bei leichter Ausprägung behindernd auf die Ausübung von geistigen Berufen auswirken können. Mittelschwere Gedächtnisstörungen können demnach auch das Durchführen einfachster beruflicher Tätigkeiten unmöglich machen [39]. Insbesondere Störungen im Ultrakurzzeitgedächtnis (bis etwa sechzig Minuten rückwirkend) beeinträchtigen die Leistungsfähigkeit in der Regel so erheblich, dass eine Erwerbstätigkeit nicht mehr möglich ist [40].

Zusammenfassend kann folgendes empfohlen werden: Patienten mit Tätigkeiten, die keine erhöhten oder besonderen Anforderungen an die Aufmerksamkeit, Konzentrations- und/oder Lernfähigkeit stellen, können mit einer

KD im Stadium I oder II nach CTCAE vollschichtig arbeiten. Patienten mit Tätigkeiten, die erhöhte Anforderungen an Aufmerksamkeit, Konzentrations- und/oder Lernfähigkeit stellen, können auch im Stadium I und/oder II leistungsgemindert sein. Im Stadium III erscheinen auch Tätigkeiten mit nur geringen Anforderungen an die kognitive Funktion nicht mehr möglich zu sein. Der zeitliche Verlauf der KD bleibt allerdings abzuwarten, da sich innerhalb von 6–9 Monaten nach Therapieende deutliche Verbesserungen der Hirnleistung einstellen können [34].

## Schwerbehinderung

Eine spezifische Benennung der KD nach onkologischen Erkrankungen findet sich im Schwerbehindertenrecht nicht. Aus diesem Grund sollte der ärztliche Gutachter die KD bei Tumorpatienten als Funktionsstörung nach der Anlage zu § 2 der Versorgungsmedizin-Verordnung vom 10. Dezember 2008 3.1.2 „Hirnschäden mit kognitiven Leistungsstörungen“ bewerten [41]. Dabei ist der Grad der Schwerbehinderung (GdS) zu berücksichtigen (Tabelle 2).

**Tabelle 2: Hirnschäden mit kognitiven Leistungsstörungen (VersMedV, Anlage Versorgungsmedizinische Grundsätze, B 3.1.2.)**

Hirnschäden	Grad der Schwerbehinderung
leicht	30–40
mittelgradig	50–80
schwer	90–100

Die Feststellung eines GdS setzt voraus, dass eine nicht nur vorübergehende und damit eine über einen Zeitraum von sechs Monaten bestehende Gesundheitsstörung vorliegt und diese eine Regelwidrigkeit gegenüber dem für das Lebensalter typischen Zustand voraussetzt. Dabei werden die Auswirkungen von Funktionsbeeinträchtigungen in allen Lebensbereichen und nicht nur die Einschränkungen im allgemeinen Erwerbsleben berücksichtigt [41].

## Fazit

Die KD stellt eine zunehmende und relevante Folgestörung bei Tumorpatienten dar. Dies ist dadurch bedingt, dass mehr Patienten Langzeitüberlebende werden und dass sich in der Vergangenheit insbesondere die medikamentösen Behandlungsoptionen deutlich verbessert haben. Dies hat Auswirkungen auf die Teilhabe am Erwerbs- und/oder Sozialleben. Das Restleistungsvermögen hinsichtlich einer Erwerbstätigkeit kann durch die KD, in Abhängigkeit vom Schweregrad und der beruflichen Tätigkeit, nachhaltig und gravierend beeinträchtigt sein. Ein standardisiertes Screeninginstrument für die tägliche Praxis existiert zurzeit nicht. Als einfachstes Instrument kann der FEDA-Fragebogen verwendet werden, der signifikant mit dem Grad der Reintegration ins Erwerbsleben korreliert. Die Einteilung des Schweregrades sollte am

ehesten anhand des CTCAE-Fragebogens der NCI erfolgen. Daran angelehnt kann dann die Auswirkung auf die Erwerbstätigkeit abgeleitet werden. Während Patienten mit einer KD ersten oder zweiten Grades nur bei kognitiv überwiegend anspruchsvollen Tätigkeiten Einschränkungen zu erwarten haben, können bei einer KD 3. Grades bereits wenig anspruchsvolle Tätigkeiten nicht mehr durchgeführt werden, da die Patienten nicht mehr in der Lage sind, sich eigenständig zu versorgen. Das Restleistungsvermögen befindet sich in einem solchen Fall nahezu immer unter 3 Stunden täglich.

## Anmerkungen

### Interessenkonflikte

Der Autor erklärt, dass er keine Interessenkonflikte in Zusammenhang mit diesem Artikel hat.

## Literatur

1. Rick O. Kognitive Dysfunktion oder Chemobrain. GMS Onkol Rehabil Sozialmed. 2014;3:Doc04. DOI: 10.3205/ors000012
2. Vardy JL, Dhillon HM, Pond GR, Rourke SB, Bekele T, Renton C, Dodd A, Zhang H, Beale P, Clarke S, Tannock IF. Cognitive Function in Patients With Colorectal Cancer Who Do and Do Not Receive Chemotherapy: A Prospective, Longitudinal, Controlled Study. J Clin Oncol. 2015 Dec;33(34):4085-92. DOI: 10.1200/JCO.2015.63.0905
3. Hardy SJ, Krull KR, Wefel JS, Janelsins M. Cognitive Changes in Cancer Survivors. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2018 May;38:795-806. DOI: 10.1200/EDBK\_201179
4. Janelsins MC, Heckler CE, Peppone LJ, Kamen C, Mustian KM, Mohile SG, Magnuson A, Kleckner IR, Guido JJ, Young KL, Conlin AK, Weiselberg LR, Mitchell JW, Ambrosone CA, Ahles TA, Morrow GR. Cognitive Complaints in Survivors of Breast Cancer After Chemotherapy Compared With Age-Matched Controls: An Analysis From a Nationwide, Multicenter, Prospective Longitudinal Study. J Clin Oncol. 2017 Feb;35(5):506-14. DOI: 10.1200/JCO.2016.68.5826
5. Koppelmans V, Breteler MM, Boogerd W, Seynaeve C, Gundy C, Schagen SB. Neuropsychological performance in survivors of breast cancer more than 20 years after adjuvant chemotherapy. J Clin Oncol. 2012 Apr;30(10):1080-6. DOI: 10.1200/JCO.2011.37.0189
6. Rick O, Reuß-Borst M, Dauelsberg T, Hass HG, König V, Caspari R, Götz-Keil G, Pfitzner J, Kerschgens C, Fließbach K, Hoppe C. NeuroCog FX study: A multicenter cohort study on cognitive dysfunction in patients with early breast cancer. Psychooncology. 2018 Aug;27(8):2016-22. DOI: 10.1002/pon.4763
7. Lange M, Joly F. How to Identify and Manage Cognitive Dysfunction After Breast Cancer Treatment. J Oncol Pract. 2017 Dec;13(12):784-90. DOI: 10.1200/JOP.2017.026286
8. Raffa RB, Duong PV, Finney J, Garber DA, Lam LM, Mathew SS, Patel NN, Plaskett KC, Shah M, Jen Weng HF. Is 'chemo-fog'/'chemo-brain' caused by cancer chemotherapy? J Clin Pharm Ther. 2006 Apr;31(2):129-38. DOI: 10.1111/j.1365-2710.2006.00726.x

9. Schilder CM, Seynaeve C, Beex LV, Boogerd W, Linn SC, Gundy CM, Huizenga HM, Nortier JW, van de Velde CJ, van Dam FS, Schagen SB. Effects of tamoxifen and exemestane on cognitive functioning of postmenopausal patients with breast cancer: results from the neuropsychological side study of the tamoxifen and exemestane adjuvant multinational trial. *J Clin Oncol.* 2010 Mar;28(8):1294-300. DOI: 10.1200/JCO.2008.21.3553
10. Van Dyk K, Crespi CM, Bower JE, Castellon SA, Petersen L, Ganz PA. The cognitive effects of endocrine therapy in survivors of breast cancer: a prospective longitudinal study up to 6 years after treatment. *Cancer.* 2019 Mar;125(5):681-9. DOI: 10.1002/cncr.31858
11. Mulder SF, Bertens D, Desai IM, Vissers KC, Mulders PF, Punt CJ, van Spronsen DJ, Langenhuijsen JF, Kessels RP, van Herpen CM. Impairment of cognitive functioning during Sunitinib or Sorafenib treatment in cancer patients: a cross sectional study. *BMC Cancer.* 2014 Mar;14:219-28. DOI: 10.1186/1471-2407-14-219
12. Rollin-Sillaire A, Delbeuck X, Pollet M, Mackowiak MA, Lenfant P, Noel MP, Facon T, Leleu X, Pasquier F, Le Rhun E. Memory loss during lenalidomide treatment: a report on two cases. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2013 Aug;14:41-6. DOI: 10.1186/2050-6511-14-41
13. Bedford PD. Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people. *Lancet.* 1955 Aug;269(6884):259-63. DOI: 10.1016/s0140-6736(55)92689-1
14. Rundshagen I. Postoperative kognitive Dysfunktion. *Dtsch Arztebl.* 2014;111(8): 119-25. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0119
15. Kline RP, Pirraglia E, Cheng H, De Santi S, Li Y, Haile M, de Leon MJ, Bekker A; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Surgery and brain atrophy in cognitively normal elderly subjects and subjects diagnosed with mild cognitive impairment. *Anesthesiology.* 2012 Mar;116(3):603-12. DOI: 10.1097/ALN.0b013e318246ec0b
16. Moller JT, 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;351(9106):857-61. DOI: 10.1016/s0140-6736(97)07382-0
17. 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. DOI: 10.1097/0000542-200703000-00005
18. Stratmann G. Review article: Neurotoxicity of anesthetic drugs in the developing brain. *Anesth Analg.* 2011 Nov;113(5):1170-9. DOI: 10.1213/ANE.0b013e318232066c
19. Monk TG, Weldon 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(1):18-30. DOI: 10.1097/01.anes.0000296071.19434.1e
20. Abildstrom H, Rasmussen LS, Rentowl P, Hanning CD, Rasmussen H, Kristensen PA, Moller JT. Cognitive dysfunction 1-2 years after non-cardiac surgery in the elderly. ISPOCD group. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2000 Nov;44(10):1246-51. DOI: 10.1034/j.1399-6576.2000.441010.x
21. Steinmetz J, Christensen KB, Lund T, Lohse N, Rasmussen LS; ISPOCD Group. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction. *Anesthesiology.* 2009 Mar;110(3):548-55. DOI: 10.1097/ALN.0b013e318195b569
22. Greene-Schloesser D, Robbins ME. Radiation-induced cognitive impairment – from bench to bedside. *Neuro Oncol.* 2012 Sep;14(Suppl 4):iv37-44. DOI: 10.1093/neuonc/nos196
23. Vardy JL, Dhillon HM, Pond GR, Rourke SB, Bekele T, Renton C, Dodd A, Zhang H, Beale P, Clarke S, Tannock IF. Cognitive Function in Patients With Colorectal Cancer Who Do and Do Not Receive Chemotherapy: A Prospective, Longitudinal, Controlled Study. *J Clin Oncol.* 2015 Dec;33(34):4085-92. DOI: 10.1200/JCO.2015.63.0905
24. Yao C, Rich JB, Tannock IF, Seruga B, Tirona K, Bernstein LJ. Pretreatment Differences in Intraindividual Variability in Reaction Time between Women Diagnosed with Breast Cancer and Healthy Controls. *J Int Neuropsychol Soc.* 2016 May;22(5):530-9. DOI: 10.1017/S1355617716000126
25. Small BJ, Rawson KS, Walsh E, Jim HS, Hughes TF, Iser L, Andrykowski MA, Jacobsen PB. Catechol-O-methyltransferase genotype modulates cancer treatment-related cognitive deficits in breast cancer survivors. *Cancer.* 2011 Apr;117(7):1369-76. DOI: 10.1002/cncr.25685
26. Ahles TA, Saykin AJ, Noll WW, Furstenberg CT, Guerin S, Cole B, Mott LA. The relationship of APOE genotype to neuropsychological performance in long-term cancer survivors treated with standard dose chemotherapy. *Psychooncology.* 2003 Sep;12(6):612-9. DOI: 10.1002/pon.742
27. Williams AM, Shah R, Shayne M, Huston AJ, Krebs M, Murray N, Thompson BD, Doyle K, Korotkin J, van Wijngaarden E, Hyland S, Moynihan JA, Cory-Slechta DA, Janelsins MC. Associations between inflammatory markers and cognitive function in breast cancer patients receiving chemotherapy. *J Neuroimmunol.* 2018 Jan;314:17-23. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2017.10.005
28. Kesler S, Janelsins M, Koovakkattu D, Palesh O, Mustian K, Morrow G, Dhabhar FS. Reduced hippocampal volume and verbal memory performance associated with interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha levels in chemotherapy-treated breast cancer survivors. *Brain Behav Immun.* 2013 Mar;30(Suppl):S109-16. DOI: 10.1016/j.bbi.2012.05.017
29. Meyers CA, Albitar M, Estey E. Cognitive impairment, fatigue, and cytokine levels in patients with acute myelogenous leukemia or myelodysplastic syndrome. *Cancer.* 2005 Aug;104(4):788-93. DOI: 10.1002/cncr.21234
30. Yamada TH, Denburg NL, Beglinger LJ, Schultz SK. Neuropsychological outcomes of older breast cancer survivors: cognitive features ten or more years after chemotherapy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2010;22(1):48-54. DOI: 10.1176/jnp.2010.22.1.48
31. Ahles TA. Brain vulnerability to chemotherapy toxicities. *Psychooncology.* 2012 Nov;21(11):1141-8. DOI: 10.1002/pon.3196
32. König V. Chemobrain – Was kann ich dagegen tun? *GMS Onkol Rehabil Sozialmed.* 2014;3:Doc03. DOI: 10.3205/ors000011
33. Sturm W. Aufmerksamkeitsstörungen. *Hogrefe: Göttingen;* 2005. (Fortschritte der Neuropsychologie; Band 4).
34. Rick O, Reuß-Borst M, Dauelsberg T, Hass HG, König V, Caspari R, Götz-Keil G, Pfitzner J, Kerschgens C, Fließbach K, Hoppe C. Kognitive Leistungseinschränkung bei Patientinnen mit Brustkrebs: Auswirkung auf die berufliche Reintegration. *Rehabilitation.* In Vorbereitung 2021.
35. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Version 5.0. 2017 Nov 27. Verfügbar unter: [https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic\\_applications/docs/CTCAE\\_v5\\_Quick\\_Reference\\_5x7.pdf](https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf)
36. Bloom JR, Hoppe RT, Fobair P, Cox RS, Varghese A, Spiegel D. Effects of treatment on the work experiences of long-term survivors of Hodgkin's disease. *J Psychosoc Oncol.* 1989;6(3-4): 65-80. DOI: 10.1300/J077v06n03\_05

37. Nieuwenhuijsen K, de Boer A, Spelten E, Sprangers MA, Verbeek JH. The role of neuropsychological functioning in cancer survivors' return to work one year after diagnosis. *Psychooncology*. 2009 Jun;**18**(6):589-97. DOI: 10.1002/pon.1439
38. Hedayati E, Johnsson A, Alinaghizadeh H, Schedin A, Nyman H, Albertsson M. Cognitive, psychosocial, somatic and treatment factors predicting return to work after breast cancer treatment. *Scand J Caring Sci*. 2013 Jun;**27**(2):380-7. DOI: 10.1111/j.1471-6712.2012.01046.x
39. Ludolph E, Lehmann R, Schürmann J. Kursbuch der ärztlichen Begutachtung. Landsberg am Lech: Ecomed Medizin; 2007. VI-2.2. S. 24.
40. Foerster K, Weig W, Fischer K. Psychische und Verhaltensstörungen. In: Deutsche Rentenversicherung, Hrsg. Sozialmedizinische Begutachtung für die gesetzliche Rentenversicherung. 7. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer; 2011. S. 545. DOI: 10.1007/978-3-642-10251-6\_24
41. Bundesministerium für Arbeit und Soziales. Versorgungsmedizin-Verordnung vom 10. Dezember 2008.

**Korrespondenzadresse:**

Prof. Dr. med. Oliver Rick  
Dr. Ebel Fachkliniken GmbH & Co., Klinik Reinhardshöhe  
GmbH, Quellenstr. 8–12, 34537 Bad Wildungen,  
Deutschland  
oliver.rick@klinik-reinhardshoehe.de

**Bitte zitieren als**

Rick O. Die sozialmedizinische Bedeutung der kognitiven Dysfunktion bei onkologischen Patienten. *GMS Onkol Rehabil Sozialmed*. 2020;**9**:Doc02.  
DOI: 10.3205/ors000040, URN: urn:nbn:de:0183-ors0000405

**Artikel online frei zugänglich unter**

<https://www.egms.de/en/journals/ors/2020-9/ors000040.shtml>

**Veröffentlicht:** 17.12.2020

**Copyright**

©2020 Rick. Dieser Artikel ist ein Open-Access-Artikel und steht unter den Lizenzbedingungen der Creative Commons Attribution 4.0 License (Namensnennung). Lizenz-Angaben siehe <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.