

СЛЕДОПЕРАТИВНИ КОГНИТИВНИ НАРУШЕНИЯ – ПРОБЛЕМ С РЕДИЦА НЕИЗВЕСТНИ

М. П. Атанасова

Клиника по анестезиология и интензивно лечение, УМБАЛ „Александровска“ – София

POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION: A PROBLEM WITH MANY OPEN QUESTIONS

M. P. Atanasova

Clinic of Anesthesiology and Intensive Care, UMHAT "Aleksandrovskia" – Sofia

<p>Резюме:</p> <p>Ключови думи:</p> <p>Адрес за кореспонденция:</p>	<p>Тъй като популацията на пациенти в напреднала възраст, претърпяващи оперативни интервенции, нараства, следоперативните когнитивни нарушения се оформят като често срещан проблем, който остава с редица нерешени въпроси. Това се отразява върху увеличаване честотата на следоперативната морбидност, повишаване на нуждите от следоперативни грижи и увеличаване на болничните разходи. Необходимо е разширяване на познанията относно епидемиологията, патофизиологията и рисковите фактори за развитие на следоперативните когнитивни нарушения. Добиването на повече информация за етиологията и клиничните прояви на следоперативните когнитивни нарушения ще подпомогне процесите на превенция, своевременното интервениране и лечение на този синдром. Бъдещи проучвания ще допринесат за подобряване на насоките в профилактичното третиране на тези нарушения.</p> <p>следоперативни когнитивни нарушения, анестезия, гериатрия, усложнения</p> <p><i>Д-р М. П. Атанасова, дм, Клиника по анестезиология и интензивно лечение, УМБАЛ „Александровска“, ул. „Св. Г. Софийски“ № 1, 1431 София</i></p>
<p>Summary:</p> <p>Key words:</p> <p>Address for correspondence:</p>	<p>As the population of older patients that undergo surgery increases, postoperative cognitive dysfunction becomes a common problem with many unsolved questions. This is associated with increased postoperative morbidity, major demand for postoperative care and higher hospital costs. More knowledge is necessary for a better understanding of the epidemiology and pathophysiology and for determining the risk factors for postoperative cognitive dysfunction. Acquiring more information about the etiology and clinical features of this syndrome will help to prevent, avoid and treat it promptly. Future research is needed in order to improve our knowledge of the utility of different approaches in the prevention of postoperative cognitive dysfunction.</p> <p>postoperative cognitive dysfunction, anesthesia, geriatrics, complications</p> <p><i>M. P. Atanasova, M. D., Clinic of Anesthesiology and Intensive Care, UMHAT "Aleksandrovskia", 1, Sv. G. Sofiyski St., Bg – 1431 Sofia</i></p>

Следоперативните когнитивни нарушения (СОКН) са проблем от изключително значение за гериатричната хирургична популация. Въпреки че те не са само приоритет на хирургични пациенти в напреднала възраст, честотата при този контингент е най-голяма. СОКН преставляват отделна от следоперативния делир патологична единица, като връзката между тях остава все още неизяснена. Значението им в широк план се свързва с удължен болничен престой, повишена смъртност, загуба на самостоятелност и необходимост от допълнителни и продължителни грижи след изписване на пациенти-

те от хирургичната клиника, което поражда както медико-финансов, така и медико-социален проблем, чиито граници остават неопределени.

ДЕФИНИЦИЯ

За разлика от синдрома следоперативен делир СОКН са по-трудни за дефиниране. Синдромът СОКН не е директно указан в Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV (DSM IV) [1]. В широк смисъл СОКН се отнася към временно нарушение в когнитивните процеси, възникнало след хирургична интервенция и

анестезия. Според Rasmussen СОКН представлява леко изразено неврокогнитивно разстройство, което като когнитивно нарушение не е класифицирано другаде [2]. Спектърът на нарушения на когнитивните функции е разнообразен. Проявите се явяват след анестезия и хирургична интервенция и обхващат промени в личността, засягат се паметта, вниманието, екзекутивните функции, абстрактното мислене, наблюдава се емоционална нестабилност. С цел изучаване и ефективно клинично третиране на СОКН е необходимо да се установи наличие на когнитивни нарушения в някои от следните функционални категории:

1. Нарушения на паметта, дефинирани като намалена способност за заучаване и възпроизвеждане на информация.
2. Нарушения на екзекутивните функции – планиране, организиране, абстрактно мислене.
3. Нарушения на вниманието или на скоростта на информационния процес.
4. Езикови нарушения.

Възможно е установяване на нарушения само в една от изброените по-горе категории, без дефицит в останалите.

Логично се налага изводът, че за да бъде диагностициран синдромът СОКН, е необходимо и се изисква провеждане на предоперативни неврофизиологични тестове. Те са основа за сравняване на отклоненията в когнитивните функции, възникнали в следоперативния период. Без базисна предоперативна оценка възникналите нарушения в следоперативния период не могат да бъдат съотнесени към предхождащата ги оперативна интервенция и анестезия. Докато поставянето на диагнозата следоперативен делир изисква наличие на определени симптоми, поставянето на диагнозата СОКН изисква наличието на предоперативна неврофизиологична тестова база.

ЧЕСТОТА

Описаната в литературата честота на СОКН варира. Simpson et al. изказват мнение, че анестезията и плановата оперативна интервенция сами по себе си водят до значителни нарушения в качеството на живот на възрастните пациенти [3]. При 20-60% от пациентите след кардиохирургична интервенция се наблюдават СОКН месеци след оперативната интервенция, като най-голяма е честотата при изписване: 50-80% [4, 5, 6, 7, 8]. При некардиохирургични пациенти над 60 год. 25% презентират когнитивни дисфункции първата седмица след оперативната интервенция. Това число намалява до 10% три месеца

по-късно [9]. Според Rasmussen et al. риск от развитие на СОКН през първата седмица след анестезия и хирургична интервенция има при 10-60% от всички възрастни пациенти и при 25% от всички хирургично болни [10]. Abildstrom et al. представят следната честота на усложнението: 25% – между 2-рия и 10-ия ден след оперативната интервенция, 10% – през третия месец, 5% – през шестия месец, и 1% – след първата година след оперативна интервенция и анестезия [11]. Трудностите при оценка на честотата на СОКН произтичат от следните обективни фактори: липса на предоперативна сравнителна тестова база, маскиране на проявите в следоперативния период от други усложнения, недооценяване поради обратимост и преходност на проявите.

ДИАГНОСТИКА

Методите за диагностика остават ненадеждни, тъй като неврофизиологичните тестове, които се прилагат, са с ниска сензитивност и не могат да бъдат използвани за установяване на функционални нарушения. Ниската сензитивност също така води до невъзможност за изучаване на разликата във влиянието на различните видове анестетици, както и времето за поява на нарушенията след оперативна интервенция [12]. Съществуващите проучвания, отразени в литературата, посветена на СОКН, са ограничени и трудно се интерпретират, поради различията и непълноценността на методологията им. Почесто използвани тестове за установяване на СОКН са: Local memory test, Boston naming test, Category fluency test, Digit span test, Trail making test, Digit symbol substitution test. Използват се и компилации от изброените тестове [13]. Остава отворен въпросът за оценката и определянето на степента на дисфункция, установена тестово. Съществуват опити за оценка на когнитивната промяна следоперативно, изразена като процент от базисното когнитивно ниво, отчетено предоперативно. Не са уеднаквени нито условията за провеждане на тестовете предоперативно, нито времето за тестване следоперативно. Изследването на пациентите непосредствено преди операцията и анестезията може да бъде компрометирано от наличието на предоперативна тревожност, докато върху провеждането на изследването непосредствено след оперативната интервенция и анестезия, оказват влияние болката и резидуалните ефекти на анестетичите. Пациенти с леки когнитивни увреждания като: прояви на болестта на Alzheimer, съдови заболявания на мозъка и други видове демен-

ция, трябва да бъдат изключвани от сравнителните групи в проучванията. От друга страна, тези пациенти са с най-голям риск от развитие на СОКН поради ограничените си когнитивни резерви [14].

ЕТИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Причините за възникване на СОКН остават неизяснени. Дискутират се съдови заболявания на мозъка, церебрална хипоперфузия, промяна в невротрансмитерните функции, наличие на неврохуморален стрес, както и възпалителни процеси в централната нервна система (ЦНС). Една от теориите за възникване на СОКН обсъжда като причина поддържането на високи нива на кортизол следоперативно. Кортизолът е токсичен за клетките на хипокампа, структура с водещо значение за консолидацията на кратковременната в дълговременна памет. Стрес-индуцираните стимули улесняват активирането на хипоталамо-хипофизо-адреналната ос, забавяйки нормализирането на нивата на глюкокортикоидите [15]. Нарушенията в циркадния ритъм и ендокринният метаболитен стрес след големи оперативни интервенции се обсъждат като важни механизми във възникването на СОКН [16].

В литературата теоретично се обсъжда и въпросът за разкриване на вероятна генетична предиспозиция към СОКН. Изследвания върху епсилон-4 алел от АРОЕ гена, който се асоциира с развитието на болестта на Alzheimer, не го доказва като предиктор за развитие на СОКН [17].

Като възможна причина за СОКН се дискутират също така и токсични ефекти на общите анестетици върху ЦНС. Установено е, че болката оказва влияние върху когнитивните процеси, особено при възрастни пациенти. Изследванията, съпоставящи развитието на СОКН след обща и регионална анестезия, не демонстрират разлика в честотата на възникване на СОКН при двете групи. Не се установяват разлики и в честотата на СОКН при различни видове следоперативно обезболяване – чрез интравенозно приложение на аналгетици или чрез катетърна епидурална аналгезия (КЕДА). Теоретично КЕДА се счита за по-малко рискова за развитие на СОКН поради редуция на системните ефекти на аналгетите спрямо тези при интравенозното им приложение. Морфинът и фентанилът не показват значима разлика във въздействието си върху когнитивните функции [15]. Обемът на оперативната интервенция вероятно също играе роля за повишаване на риска от развитие на СОКН. В свое проучване Moller et al. сочат като причина за СОКН извършване на голяма хирургична ин-

тервенция под обща анестезия, правейки сравнение с амбулаторна хирургична интервенция под обща анестезия [9].

Повишената инфламаторна активност също се обсъжда като причина за развитие на СОКН. Установено е, че повишените нива на С-реактивен протеин корелират с нарушения в менталния статус [18].

Вероятно съществува връзка между следоперативния делир и СОКН, която все още не е намерила доказателствен израз [13].

РИСКОВИ ФАКТОРИ

Въпросът за рисковите фактори, играещи роля в развитието на СОКН, също остава неизяснен. Повечето проучвания в литературата обсъждат рисковите фактори за развитие на СОКН ретроспективно. Най-често изследваните групи се разделят според: възраст, оперативни компликации, реоперация, продължителност на анестезията, ниво на образование на пациентите, предоперативна терапия, периоперативна хипотензия и хипоксия [9, 11, 19]. Обсъждат се като рискови фактори и: полифармация, лекарствени взаимодействия, алкохолен или седативно/опиоиден абстинентен синдром, наличие на тревожност и депресия. Според Goldstein бензодиазепините, допаминовите антагонисти, α 2-агонисти, α 1-антагонисти, фенитоин, фенобарбитал предизвикват когнитивни дисфункции [20]. Според Moller СОКН се установяват при възрастни пациенти след некардиохирургични операции без връзка с хипоксия и хипотензия [9]. В проучване на Johnson et al. се установява неочаквано висока честота на СОКН при пациенти на средна възраст след некардиохирургични операции, проведени под епидурална анестезия [21]. Авторите представят като резултат голяма честота на СОКН през първата седмица и възстановяване след третия месец след анестезията. Налага се изводът, че анестезионните техники не оказват влияние върху СОКН, като изследванията, сравняващи регионална анестезия и обща анестезия не демонстрират значителни различия в честотата на това усложнение [22, 23]. International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction 1 (ISPOCD 1) показва честота на СОКН след обща анестезия при 25,8% през първата следоперативна седмица и 9,9% – три месеца следоперативно [9]. ISPOCD 2, проведено сред 438 възрастни пациенти, не установява значима разлика между честотата на СОКН след обща анестезия и след регионална анестезия на третия следоперативен месец – 14,3% и 13,9% съответно [10].

Bekker и Weeks обобщават следните вероятни рискови фактори за развитие на СОКН [12]:

1. предоперативна медикация
2. хипотермия
3. хипотензия
4. хипоксия
5. катехоламини
6. антихолинергични средства
7. церебрална хипоперфузия
8. гликемичен контрол
9. каротидна ендартериектомия
10. кардиопулмонален байпас.

Изводи

Поради повишаване възрастта на хирургичната популация пациенти в резултат на усъвършенстване на хирургичните техники и увеличаване продължителността на живота, проблемът със СОКН се среща все по-често. Едновременно с това, поради множеството нерешени въпроси по отношение на етиология, патогенеза, рискови фактори и ограничените възможности за диагностициране и терапевтиране, СОКН остават неразпознати като клинична ситуация. Основните практически насоки, освен провеждането на проучвания за изясняване същността на СОКН, включват: изграждане на превантивни стратегии и изработване на терапевтични схеми. Подготовката и грижите за хирургичните пациенти в напреднала възраст изискват мултидисциплинарно участие. Високото качество на периоперативните грижи за пациентите в напреднала възраст е медицинска, социална и финансова необходимост: развитието на СОКН удължава болничния престой, преждевременно отстранява пациентите от обичайната им трудова заетост и води до ранна необходимост от асистиране при основните дейности от ежедневието им. В този смисъл оперативната интервенция и анестезията са в пряка зависимост от контекста на комплексните периоперативни грижи, от които зависи медико-социалният изход от цялостния лечебен процес в хирургичните клиники.

Библиография

1. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington, American Psychiatric Association, 1995, 136-143.
2. Rasmussen, L. S. et J. T. Moller. Central nervous system dysfunction after anesthesia in the geriatric patient. – *Anesth. Clin. North Am.*, **18**, 2000, № 1, 59-70.
3. Simpson, B. R. et al. The effect of anaesthesia and elective surgery on old people. – *Lancet*, **2**, 1961, № 7208, 887-893.
4. Newman, M. F. et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. – *N. Engl. J. Med.*, **344**, 2001, № 6, 395-402.
5. Selnes, O. A. et al. Neurobehavioral sequelae of cardiopulmonary bypass. – *Lancet*, **353**, 1999, № 8, 1601-1606.
6. Blumenthal, J. A. et al. Methodological issues in the assessment of neuropsychologic function after cardiac surgery. – *Ann. Thor. Surg.*, **59**, 1995, № 5, 1345-1350.
7. Newman, M. F. et al. Predictors of cognitive decline after cardiac operation. – *Ann. Thor. Surg.*, **59**, 1995, № 5, 1326-1330.
8. Murkin, J. M. et al. Long-term neurological and neuropsychological outcome 3 years after coronary artery by-pass surgery. – *Anesth. Analgesia*, **82**, 1996, suppl., S328.
9. Moller, J. T. et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD 1 study. – *Lancet*, **351**, 1998, № 9106, 857-862.
10. Rasmussen, L. S. et al. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomized study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients. – *Acta Anaesthesiol. Scand.*, **47**, 2003, № 3, 260-266.
11. Bildstrom, H. et al. Cognitive dysfunction 1-2 years after non-cardiac surgery in the elderly. ISPOCD group International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. – *Acta Anaesthesiol. Scand.*, **44**, 2000, № 10, 1246-1251.
12. Bekker, A. et E. Weeks. Cognitive function after anaesthesia in the elderly. – *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, **17**, 2003, № 2, 259-272.
13. Deiner, S. et H. Silverstein. Postoperative delirium and cognitive dysfunction. – *Br. J. Anaesth.*, **103**, 2009, Suppl. 1, 41-46.
14. Siedlecki, K. L. et al. Construct validity of cognitive reserve in a multiethnic cohort: The Northern Manhattan Study. – *J. Int. Neuropsychol. Soc.*, **15**, 2009, № 4, 558-569.
15. Ouellette, R. et S. Ouellette. Understanding postoperative cognitive dysfunction and delirium. – *OR Nurse*, **41**, 2010, 40-46.
16. Rasmussen, L. S. et al. Is peri-operative cortisol secretion related to post-operative cognitive dysfunction? – *Acta Anaesthesiol. Scand.*, **49**, 2005, № 9, 1225-1231.
17. Bildstrom, H. et al. Apolipoprotein E genotype and cognitive dysfunction after noncardiac surgery. – *Anesthesiology*, **101**, 2004, № 4, 855-861.
18. Belosky, Y. et al. Cytokines and reactive protein production in hip-fracture-operated elderly patients. – *J. Gerontol.*, **62**, 2007, № 4, 420-426.
19. Dodds, C. et J. Allison. Postoperative cognitive deficit in the elderly surgical patient. – *Br. J. Anaesth.*, **81**, 1998, № 3, 449-462.
20. Goldstein, L. B. Common drugs may influence motor recovery after stroke. – *Neurology*, **45**, 1995, № 5, 865-871.
21. Johnson, T. et al. Postoperative cognitive dysfunction in middle-aged patients. – *Anesthesiology*, **96**, 2002, № 6, 1351-1357.
22. Williams-Russo, P. et al. Cognitive effects after epidural versus general anaesthesia in older adults: a randomized trial. – *J. Am. Med. Assoc.*, **274**, 1995, № 1, 44-50.
23. Wu, C. L. et al. Postoperative cognitive function as an outcome of regional and general anaesthesia. – *Reg. Anesth. Pain Med.*, **29**, 2004, № 3, 257-268.

Постъпил за печат на 10 май 2013 г.