

Neurokognitivní deficit po anestezií

Michal Horáček

KARIM 2. LF UK v FN Motol a katedra AIM IPVZ

Praha



Akutne.cz
25. 11. 2023



1846



LIVING MADE EASY.



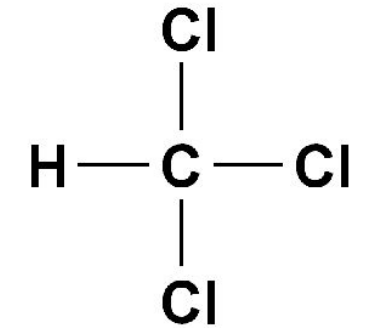
PRESCRIPTION FOR SCOLDING WIVES.

London. Pub^d by T.M^cLean, 26, Haymarket, Jan 1. 1830.

Printed by J. Netherclift

4.11.1847 - chloroform (James Young)

18.1.1848 - první úmrtí na stole



Hannah Greener

15 let

operace zarostlého nehtu

na palci u nohy

Thomas Nathaniel Meggison

„Dívka křídově zbledla, přestala dýchat, lékař na ni otevřel okno a snažil se jí vpravit mezi sevřené zuby doušek brandy.“



BRITISH MEDICAL ASSOCIATION.

FIFTY-FIFTH ANNUAL MEETING.

PROCEEDINGS OF SECTIONS.

INSANITY FOLLOWING THE USE OF ANÆSTHETICS
IN OPERATIONS.*Read in the Section of Psychology at the Annual Meeting of the British Medical Association held in Dublin, August, 1887.*

By **GEORGE H. SAVAGE**, M.D. LOND., F.R.C.P.,
 Medical Superintendent and Resident Physician, Bethlem Royal Hospital;
 Lecturer on Mental Diseases, Guy's Hospital.

I have still one other important branch of this subject to refer to. I have said that I have met with cases in which acute delirious mania followed the use of anæsthetics, and in some of these cases weak-mindedness has followed, lasting very variable periods. But I have now to refer to cases in which after the operation the progressive weakness of mind has been associated with progressive weakness of body, so that the patients have in the end died of a disease not to be distinguished from general paralysis of the insane. I could give several such cases, but one will serve as a type.

ADVERSE CEREBRAL EFFECTS
OF ANÆSTHESIA ON OLD PEOPLE*

P. D. BEDFORD

M.D. Leeds, M.R.C.P.

CONSULTANT PHYSICIAN TO THE COWLEY ROAD HOSPITAL,
OXFORD

It is well established that the human brain is extremely vulnerable to short periods of vascular insufficiency (Courville 1939, Hoff et al. 1945, Corday et al. 1953). As the cerebral circulation of many elderly patients is already becoming defective (Himwich 1951), it is not surprising that the remark, "He's never been the same since his operation" is often heard in geriatric practice. It is well known, too, that in elderly people transitory confusional states often follow operations under general anæsthesia; but it is not so widely appreciated that minor dementias and even permanent catastrophic mental impairment may occasionally be the aftermath.

To investigate the part played by operations under

4250 pacientů ≥ 65 let

1193 operováno ve věku ≥ 50 let

410 (34 %) „had never been the same“

290 (70 %) unjustified

120 (10 % operovaných) zkoumáno

29 (2,4 %) „extreme dementia“

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

1998

J T Moller, P Cluitmans, L S Rasmussen, P Houx, H Rasmussen, J Canet, P Rabbitt, J Jolles, K Larsen, C D Hanning, O Langeron, T Johnson, P M Lauven, P A Kristensen, A Biedler, H van Beem, O Fraidakis, J H Silverstein, J E W Beneken, J S Gravenstein, for the ISPOCD investigators*

Summary

Background Long-term postoperative cognitive dysfunction may occur in the elderly. Age may be a risk factor and hypoxaemia and arterial hypotension causative factors. We investigated these hypotheses in an international multicentre study.

Methods 1218 patients aged at least 60 years completed neuropsychological tests before and 1 week and 3 months after major non-cardiac surgery. We measured oxygen saturation by continuous pulse oximetry before surgery and throughout the day of and the first 3 nights after surgery. We recorded blood pressure every 3 min by oscillometry during the operation and every 15–30 min for the rest of that day and night. We identified postoperative cognitive dysfunction with neuropsychological tests compared with controls recruited from the UK (n=176) and the same countries as study centres (n=145).

Findings Postoperative cognitive dysfunction was present in 266 (25.8% [95% CI 23.1–28.5]) of patients 1 week after surgery and in 94 (9.9% [8.1–12.0]) 3 months after surgery, compared with 3.4% and 2.8%, respectively, of UK controls (p<0.0001 and p=0.0037, respectively). Increasing age and duration of anaesthesia, little education, a second operation, postoperative infections, and respiratory complications were risk factors for early postoperative cognitive dysfunction, but only age was a risk factor for late postoperative cognitive dysfunction. Hypoxaemia and hypotension were not significant risk factors at any time.

Interpretation Our findings have implications for studies of the causes of cognitive decline and, in clinical practice, for the information given to patients before surgery.

Lancet 1998; **351**: 857–61

Introduction

Early postoperative cognitive dysfunction, confusion, and delirium are common after major surgery in the elderly.^{1,2} Previous studies and anecdotal reports suggest that symptoms or age-related many cognitive causes.^{3,4} The long-term cardiac outcome that 3 months after surgery may be the result of the influence of hypoxaemia and to clarify the influence of hypoxaemia on outcome after surgery have been called for.⁵

In a multicentre study (the International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction [ISPOCD 1]), we investigated the occurrence of long-term postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after major abdominal and orthopaedic surgery. We assessed the role of age as a major risk factor, and the causative roles of hypoxaemia and hypotension.



Cognitive decline associated with anesthesia and surgery in the elderly: does this contribute to dementia prevalence?

2017

Lisbeth Evered^{a,b}, David A. Scott^{a,b}, and Brendan Silbert^{a,b}

Recent findings

The studies reviewed here identify detrimental effects of anesthesia and surgery on cognition in a proportion of elderly individuals. Animal models demonstrate an association between anesthetic agents and Alzheimer's disease pathology. Human studies demonstrate a high incidence of cognitive impairment preoperatively in the elderly and further decline postoperatively, with recent work showing that poor preoperative cognitive function is a key predictor for further postoperative decline. Results from retrospective studies into an association between Alzheimer's disease and prior anesthesia and surgery are equivocal, but there are some data to suggest an association with accelerated cognitive decline in the long term. Postoperative delirium is common and even in individuals with normal preoperative cognition is associated with long-term decline.

Neurokognitivní deficit = POD + POCD

- nejčastější komplikace po výkonu (= anestezii a operaci) u seniorů
POD až 65 % pacientů \geq 65 let, u pacientů na UPV až 90 %
Rudolph J. L., Marcantonio E. R. Postoperative delirium: acute change with long-term implications.
Anesth. Analg. 2011;112, 1202–1211
- vyšší mortalita, morbidita, delší hospitalizace, další zhoršování kognitivních funkcí, fungování, ztráta nezávislosti, vyšší náklady aj.

Neurokognitivní deficit po anestezií

*... a může zato anestezie,
protože narušuje vědomí,
vnímání a dělá amnezii*



Anesthesiology

2018

Anesthesia & Analgesia



Recommendations for the Nomenclature of **Cognitive** Change Associated with Anaesthesia and Surgery-2018.

Evered L, Silbert B, Knopman DS, Scott DA, DeKosky ST, Rasmussen LS, Oh ES, Crosby G, Berger M, Eckenhoff RG; Nomenclature Consensus Working Group.

Anesthesiology. 2018 Nov;129(5):872-879. doi: 10.1097/ALN.0000000000002334.

Acta Anaesthesiologica Scandinavica

Recommendations for the nomenclature of **cognitive** change associated with anaesthesia and surgery-2018.

Evered L, Silbert B, Knopman DS, Scott DA, DeKosky ST, Rasmussen LS, Oh ES, Crosby G, Berger M, Eckenhoff RG; Nomenclature Consensus Working Group.

Acta Anaesthesiol Scand. 2018 Nov;62(10):1473-1480. doi: 10.1111/aas.13250.

Canadian Journal of Anaesthesia

Recommendations for the nomenclature of **cognitive** change associated with anaesthesia and surgery-2018.

Evered L, Silbert B, Knopman DS, Scott DA, DeKosky ST, Rasmussen LS, Oh ES, Crosby G, Berger M, Eckenhoff RG; Nomenclature Consensus Working Group^a.

Can J Anaesth. 2018 Nov;65(11):1248-1257. doi: 10.1007/s12630-018-1216-x. Epub 2018 Oct 16.

Recommendations for the Nomenclature of **Cognitive** Change Associated With Anaesthesia and Surgery-2018.

Evered L, Silbert B, Knopman DS, Scott DA, DeKosky ST, Rasmussen LS, Oh ES, Crosby G, Berger M, Eckenhoff RG; Nomenclature Consensus Working Group.

Anesth Analg. 2018 Nov;127(5):1189-1195. doi: 10.1213/ANE.0000000000003634.

British Journal of Anaesthesia

Recommendations for the nomenclature of **cognitive** change associated with anaesthesia and surgery-2018.

Evered L, Silbert B, Knopman DS, Scott DA, DeKosky ST, Rasmussen LS, Oh ES, Crosby G, Berger M, Eckenhoff RG; Nomenclature Consensus Working Group.

Br J Anaesth. 2018 Nov;121(5):1005-1012. doi: 10.1016/j.bja.2017.11.087. Epub 2018 Jun 15.

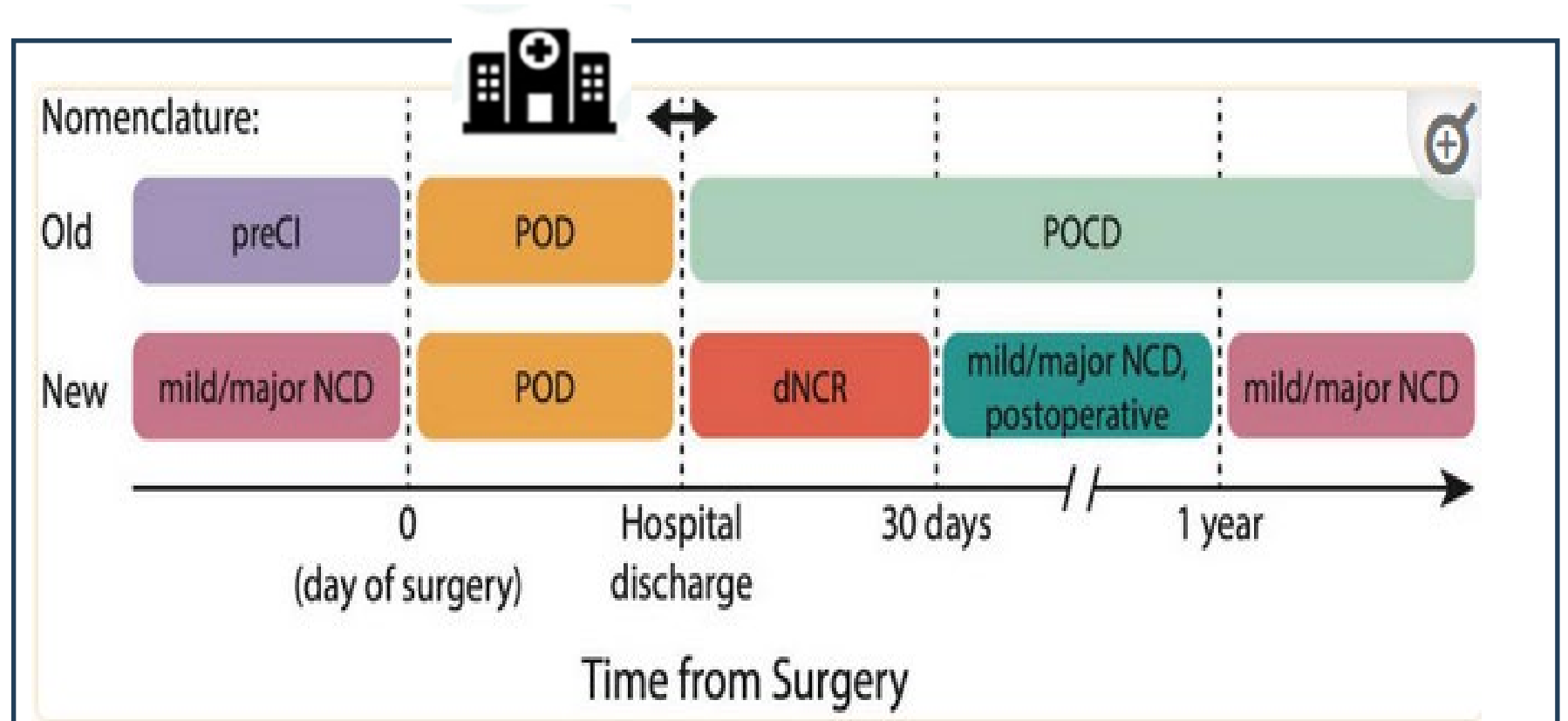
Journal of Alzheimer Disease

Recommendations for the Nomenclature of **Cognitive** Change Associated with Anaesthesia and Surgery-2018.

Evered L, Silbert B, Knopman DS, Scott DA, DeKosky ST, Rasmussen LS, Oh ES, Crosby G, Berger M, Eckenhoff RG; Nomenclature Consensus Working Group.

J Alzheimers Dis. 2018;66(1):1-10. doi: 10.3233/JAD-189004.

Perioperační neurokognitivní poruchy



Evered, L., Silbert, B., Knopman, D. S., Scott, D. A., DeKosky, S. T., Rasmussen, L. S. et al. (2018a). Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018. *Br. J. Anaesth.* 121, 1005–1012. doi: 10.1016/j.bja.2017.11.087



Kdo za to může?

Anestezie, nebo operace?

- **2010:** Anestezie je reverzibilní, farmakologické koma = intoxikace
Purdon P: General anesthesia, sleep and coma. N Engl J Med 2010;363:27
- **2018:** Anestezie s operací vedou k poranění mozku
Evered L et al.: Association of Changes in Plasma Neurofilament Light and Tau Levels With Anesthesia and Surgery: Results From the CAPACITY and ARCADIAN Studies. JAMA Neurol. 2018 May 1;75(5):542-547
- **2020:** Anestezie samotná k poranění mozku nevede
Deiner S, Eckenhoff R et al.: Human plasma biomarker responses to inhalational general anaesthesia without surgery. Br J Anaesth. 2020 Sep;125(3):282-290
- **2021:** Na anestezii vlastně nezáleží
 - Li Y et al.: Intravenous versus Volatile Anesthetic Effects on Postoperative Cognition in Elderly Patients Undergoing Laparoscopic Abdominal Surgery. Anesthesiology 2021;134: 381–394
 - Li T et al.: Effect of Regional vs General Anesthesia on Incidence of Postoperative Delirium in Older Patients Undergoing Hip Fracture Surgery: The **RAGA** Randomized Trial. JAMA 2021;327: 50–58
 - Marcantonio ER et al.: **REGAIN** Regional versus General Anesthesia for Promoting Independence after Hip Fracture. Alzheimers Dement 2023 Sep;19(9):4008-4019.

Patofyziologie

- **operace**

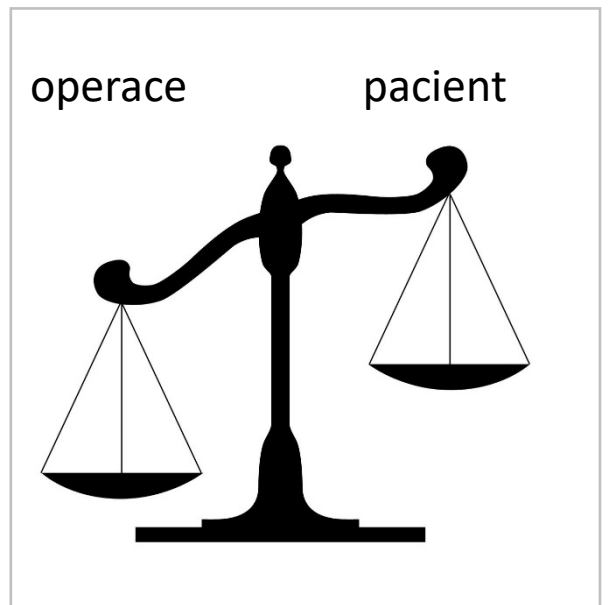
- periferní zánět a neuroinflamace
- endokrinní dysregulace
- oxidativní stres
- perfuze CNS, oxemie, kapnie, dostupnost glukózy, teplota aj.

- **vulnerabilní pacient**

- somaticky křehký (frail)
- kognitivně křehký (hypometabolismus CNS, ↓ konektivita a plasticita, BBB, glymfatický systém aj.)
- smyslový deficit
- vliv nemocí a léků (opioidy, benzodiazepiny, anticholinergní látky aj.)

- **prostředí nemocnice**

- neznámé, nedostatek orientace, změna denního režimu, spánek aj.



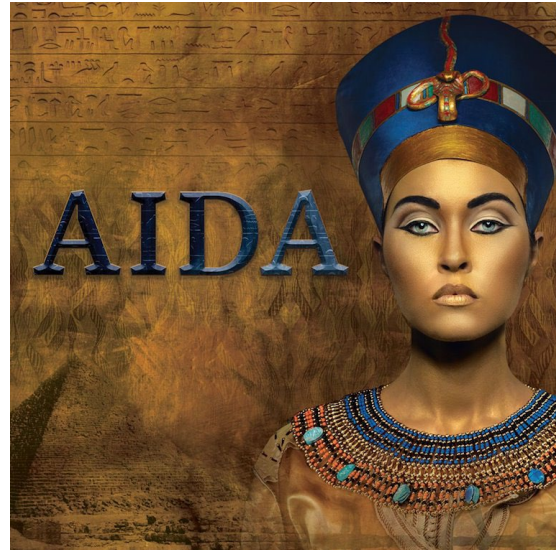
Diagnostika deliria

- = selhání mozku
- = TCD → dysfunkční korová aktivita
- = jiné zpracování externích informací



1x za směnu

CAM-ICU česká verze



1. Acute onset
2. Inattention
3. Distorted thinking
4. Alertness disturbed

1. znak: Rychlý nástup, nebo kolísavý průběh vědomí* pozitivní, pokud je odpověď „ano“ na 1A nebo 1B	pozitivní	negativní
1A: Je pacient/ka v jiném než základním stavu vědomí**? nebo 1B: Došlo během posledních 24 hod ke kolísání stavu vědomí, projevujícím se kolísáním stupně sedace (např. hodnot RASS, GCC) nebo výsledku předchozího hodnocení deliria?	ano	ne
2. znak: Porucha pozornosti pozitivní, pokud je skóre 2A nebo 2B menší než 8 Jako první provedeme test s hláskami – 2A. Pokud je pacient/ka schopen/a podstoupit test a výsledek je jasný, přejdeme na 3. znak. Pokud pacient/ka není schopen/a podstoupit test, nebo výsledek není jasný, provedeme test s obrázky – 2B. Pokud provedete oba testy, použijte ke zhodnocení 2. znaku výsledek testu s obrázky – 2B.	pozitivní	negativní
2A: Hlásky: zapiš počet bodů (nebo „NT“ pokud netestováno). Návod: Řekněte pacientovi/pacientce: „Budú vám říkat po sobě hlásky. Kdykoli uslyšíte hlásku „A“, stiskněte mi ruku.“ Čtete následujících 10 písmen normálním tónem, rychlostí zhruba 1/s. S A V E A H A A R T Hodnocení: Za každé zmáčknutí ruky na hlásku „A“ a nezmáčknutí na ostatní hlásky přičteme jeden bod	Počet bodů (z 10): _____	
2B: Obrázky: zapiš počet bodů (nebo „NT“ pokud netestováno). Návod k testu je přiložen k obrázkům.	Počet bodů (z 10): _____	
3. znak: Porucha myšlení pozitivní, pokud je součet bodů z testů 3A a 3B menší než 4	pozitivní	negativní
3.A: Otázky ano/ne (Použijte buď skupinu otázek A nebo B, pokud je to nutné, střídavě v následujících dnech): Otázky A 1. Plave kámen na vodě? 2. Jsou v moři ryby? 3. Váží 1 kg víc než 2 kg? 4. Lze kladivem zatlouct hřebík? Otázky B 1. Plave list na vodě? 2. Žijí v moři sloni? 3. Váží 2 kg víc než 1 kg? 4. Lze kladivem sekat dřevo? Skóre: _____ (1 bod za každou správnou odpověď)	Součet bodů: (3A + 3B) (z 5): _____	
3.B: Pokyn Řekněte pacientovi: „Zvedněte tolik prstů“ (Zkoušející drží dva prsty před pacientem) „Teď udělejte to samé s druhou rukou“ (Bez opakování počtu prstů) * Pokud pacient nemůže hýbat oběma rukama, v druhé části testu požádejte pacienta „Teď zvedněte o jeden prst více“. Skóre: _____ (1 bod, pokud pacient úspěšně dokončí celý pokyn)		
4. znak: Porucha vigility Pozitivní, pokud je aktuální RASS skóre jiné než „0“.	pozitivní	negativní
Celkový CAM-ICU: pozitivní znak 1. a zároveň 2., a buďto 3., nebo 4.	pozitivní	negativní
* Termínem „vědomí“ je v tomto textu myšlen souhrnný stav vědomí, chování a psychického stavu. Změny vědomí se mohou projevit jak změnou stupně, vigility, tak i obsahu vědomí. Změny vědomí zjišťujeme pomocí srovnání se základním stavem vědomí. ** „Základní stav vědomí“ je souhrnný výchozí stav vědomí, chování a psychického stavu před začátkem akutních změn tohoto stavu (např. u hospitalizovaných pacientů při příjmu).		

Mitášová A et al.: Standardizace české verze The Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICUcz). Cesk Slov Neurol N 2010; 73/106(3): 258-266

> medRxiv. 2023 Oct 13:2023.05.30.23289741. doi: 10.1101/2023.05.30.23289741. Preprint

Multivariable model of postoperative delirium in cardiac surgery patients: proteomic and demographic contributions



McB Gonçalves, T Khera, H H Otu, S Narayanan, S T Dillon, A Shanker, X Gu, Y Jung, L H Ngo, E R Marcantonio, T A Libermann, B Subramaniam

PMID: 37333093 PMCID: PMC10274980 DOI: 10.1101/2023.05.30.23289741

Free PMC article

SOMAscan: 11 000 proteinů z 55 μl



Methods: SOMAscan analysis of 1,305 proteins in the plasma from 57 older adults undergoing cardiac surgery requiring cardiopulmonary bypass was conducted to define delirium-specific protein signatures at baseline (PREOP) and postoperative day 2 (POD2). Selected proteins were validated in 115 patients using the ELLA multiplex immunoassay platform. Proteins were combined with clinical

angiopoetin-2, C-C motif chemokine 5 (CCL5 = RANTES), TIMP1

Conclusion: Our study proposes a model of postoperative delirium that includes a combination of older age, female sex, and altered levels of three proteins. Our results support the identification of patients at higher risk of developing postoperative delirium after cardiac surgery and provide insights on the underlying pathophysiology. ClinicalTrials.gov (NCT02546765).

Review > Transl Psychiatry. 2023 May 9;13(1):156. doi: 10.1038/s41398-023-02450-1.

The association between gut microbiota and postoperative delirium in patients

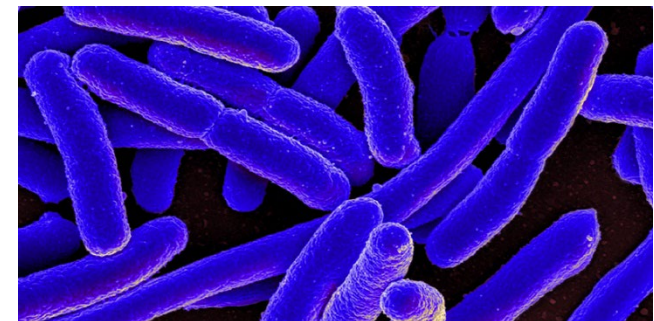
Yiyang Zhang¹, Kathryn Baldyga², Yuanlin Dong², Wenyu Song³, Mirella Villanueva², Hao Deng⁴, Ariel Mueller⁴, Timothy T Houle⁴, Edward R Marcantonio⁵, Zhongcong Xie⁶

Affiliations + expand

PMID: 37160886 PMCID: PMC10170091 DOI: 10.1038/s41398-023-02450-1

Free PMC article

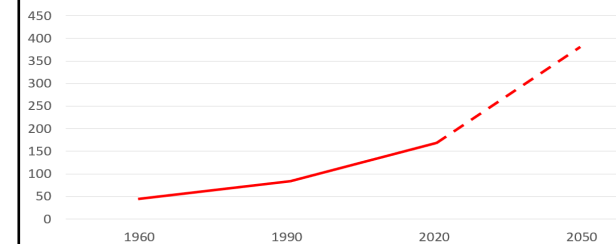
G-, obligátně anaerobní
Parabacteroides distasonis



Co s tím před operací?

velký výkon

Počet lidí s demencí v ČR



<https://www.zdravezpravy.cz/2019/11/21/demence-trapi-kazdeho-trinacteho-cloveka-nad-65-let/>

zevrubné předoperační vyš.:

- zdatnost
 - kognice, deprese?
 - denní aktivity
(bazální, instrumentální a pokročilé)
- ↓
- predikce rizika, posouzení přínosu
 - plánování další péče
 - klasifikace:
 - stárnutí
 - subjektivní stížnost na paměť/zhoršení
 - mírné kognitivní zhoršení (20 % ≥ 65 r.)
 - demence (2 % ≥ 65 r.)

optimalizace stavu:

- zdatnost
 - kognice
 - nutrice
- ### sekundární příčiny kognitivní dysfunkce:
- anemie
 - deficit vitaminů B, D,
 - ↓ funkce štítné žlázy
-
- melatonin perioperačně (?)

Aging Clin Exp Res 2023 Nov;35(11):2323-2331

MINI-COG

Demence dop. postup pro praktiky

Krok 1 – učení tří slov:

- Pohlédněte zpřímá na vyšetřovaného a řekněte mu: „Prosím, poslouchejte pozorně, řeknu vám tři slova a budu po vás chtít, abyste je zopakoval/a.“ Použitou verzi slov zaznamenejte do listu.
- Vyberte z nabízených možností trojici slov a řekněte je pomalu a zřetelně vyšetřovanému.
- Požádejte vyšetřovaného o zopakování slov. Pokud vyšetřovaný není schopen slova zopakovat, přejděte ke kroku 2.

Verze 1	Verze 2	Verze 3	Verze 4	Verze 5	Verze 6
banán	vedoucí	vesnice	řeka	kapitán	dcera
východ	období	kuchyň	národ	zahrada	nebe
židle	stůl	dítě	prst	obraz	hora

Krok 2 – kreslení hodin:

- Podějte vyšetřovanému list s předkresleným kruhem a řekněte vyšetřovanému: „Nyní nakreslete hodiny. Nejprve rozmístíte všechna čísla, kam patří.“
- Po zakreslení řekněte: „Nyní zakreslete ručičky, aby ukazovaly čas 11:10 hod.“ Pokyny je možno opakovat, nejedná se o paměťový test. Pokud vyšetřovaný není schopen splnit úkol do 3 minut, pokračujte krokem 3.

Krok 3 – vybavení tří slov

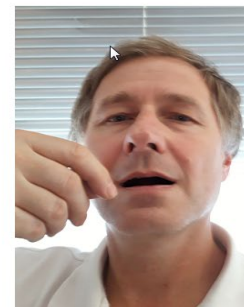
Řekněte vyšetřovanému: „Která byla tři slova, která jste si měl/a zapamatovat na začátku?“

Použitá verze č.:

Zopakovaná slova:

Vyhodnocení

opakování tří slov (0–3 body)	1 bod za každé spontánně zopakované slovo
kreslení hodin (0 nebo 2 body)	správná kresba – všechna čísla ciferníku správně, žádné nechybí, ani není zdvojené, čísla 3, 6, 9, 12 jsou dobře ukotvena, správný čas – 2 body, délka ručiček se nehodnotí nesprávná kresba, žádná kresba – 0 bodů
celkové skóre (0–5 bodů)	celkové skóre = test kreslení hodin + počet zopakovaných slov hranice normy – 3 body, <3 body – další vyšetření



1. jak jíte lžící



2. jak se hladíte po tváři



3. jak telefonujete



4. jak snímáte brýle



5. jak voníte ke květině



6. jak koukáte dalekohledem

Dvě původní české zkoušky k vyšetření paměti za tři minuty – Amnesia Light and Brief Assessment (ALBA)

Two original Czech tests for memory evaluation in three minutes – Amnesia Light and Brief Assessment (ALBA)

Cesk Slov Neurol N 2019; 82/ 115(4): 420– 429

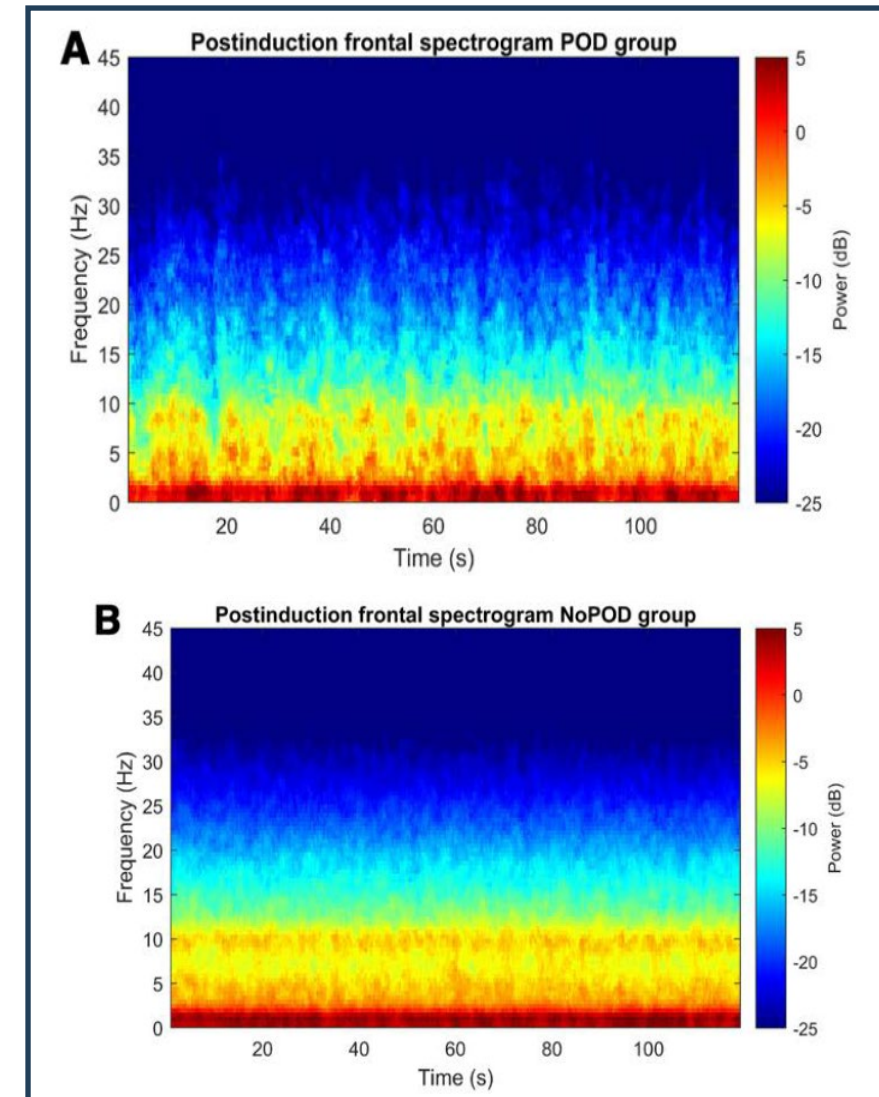
prof. Aleš Bartoš

„Babí léto začíná prvními ranními mrazíky“ + TEGEST + vybavení
počet gest a slov ve správném pádu při vybavení (0-12, norma ≥ 7)

Co s tím v průběhu operace?

- **šetrná anestezie a perioper. management:**
 - monitorovat nocicepci
 - opioid sparing, multimodální analgezie
 - teplota, glykemie, oxemie, kapnie aj.
- **EEG a NIRS monitorace:**
 - sledování stavu mozku (alfa, burst suppres.)
 - predikce deliria
 - EEG před operací (theta r., SEF 13 POD x 17 NPOD)
 - intraoperačně (nezpomalení u POD)
 - „EEG content on emergence“

Koch S et al.: Perioperative Electroencephalogram Spectral Dynamics Related to Postoperative Delirium in Older Patients *Anesth Analg.* 2021;133(6):1598-1607.



Co s tím po operaci?



vhodná úroveň péče?

spánek!

- ERAS vč. BRAIN-ERAS
- DREAMing = DRinking + EAting + Mobilizing (forced = vynucená?)
Kehlet H: Postoperative recovery: DrEaMing as a wake-up call? Brit J Anaesth 2022;129(1):1-3
- další postupy:
 - HELP = Hospital Elder Life Program
 - **ABCDEF** bundle
Crit Care Clin. 2017 Apr; 33(2): 225–243
- „no FDA-approved treatment of delirium“, jen prevence
Anesthesiol Clin 2023 Mar;41(1):175-189.

- **A**ssess, Prevent, and Manage **P**ain
- **B**oth Spontaneous Awakening Trials (SAT) and Spontaneous Breathing Trials (SBT)
- **C**hoice of analgesia and sedation
- **D**elirium: Assess, Prevent, and Manage
- **E**arly mobility and **E**xercise
- **F**amily engagement and empowerment



DÁM VÁM DOBRou RADU, PŘÍTELI: BUĎTE ZDRÁV!