

TULBURĂRILE COGNITIVE POSTOPERATORII ȘI NECESITATEA ANALGOSEDĂRII

Oana-Diana Marcoci ^{1, ✉}, Maria Vrabete ²

1) Laboratorul de sănătate mintală Tg. Jiu
2) Clinica de Chirurgie Plastică și Reconstructivă,
Universitatea de Medicină și Farmacie Craiova

POSTOPERATIVE COGNITIVE DISFUNCTIONS AND NECESSITY OF ANALGOSEDATION (Abstract) : We observed and noted clinical symptoms, and used screening tests as tools for evaluating the values of pain and neuropsychiatric changes. We introduced as instrument of measurements: rating numerologic scale of pain, Ramsay Sedation Scale (RSS), criteria of delirium diagnose applied in early period of arousal (20 minutes - 4 hours) at the moment T₁, at 4-7 hours: complete arousal (T₂) and at 72 hours (T₃). We tried to correlate the results of answers to these questionnaires to EEG aspects, auditory evoked potentials (AEP), with morphopathologic and biochemical aspects characteristic for the evolution toward wounds healing. We selected 100 patients from the Plastic and Reconstructive Surgery Department. We associated to those moments the functional values: arterial pressure, central pulse, diuresis, respiratory frequency, (to evaluate the autonomic nervous sistem implication) and laboratory parameters oxidants/antioxidant values (free O₂ radicals as peroxides, NO, capacity antioxidant of plasma (CAO) and superoxide dismutase (SOD), for evaluating the implication of oxidative stress in postoperative evolution. All values were compared among them and correlated with morphopathological aspects from optic microscopy, from biopsies prelevated immediately after the postoperative period and at the end of postoperative wounds healing. The most important conclusion of our study was that: appropriate information of patients about surgery and anesthesia reduces preoperative anxiety, post-operative pain and hospital stay length.

KEY WORDS: PAIN; ANXIETY; DELIRIUM; POCD; ANALGOSEDATION

SHORT TITLE: Analgosedarea
Analgosedation

HOW TO CITE: Marcoci DO, Vrabete M. [Postoperative cognitive disfunctions and necessity of analgosedation].
Jurnalul de chirurgie (Iași). 2012; 8(4): 353-358.

INTRODUCERE

În ultimii ani, au fost folosite scorurile, scalele, indicatorii etc. ca instrumente de evaluare ale stării evolutive, a pacienților critici sau a pacienților chirurgicali (în perioada peri- și postoperatorie). În perioada postoperatorie imediată se remarcă reducerea memoriei și concentrării, modificări de personalitate, tulburări cognitive și/sau instabilitate emoțională.

Alterarea stării psihice, postoperator, a fost sesizată de mai mulți autori, care însumând totalitatea perturbărilor, le-au încadrat în entitatea patologică, recunoscută

de medicii anesteziologi, sub denumirea de : *disfuncție cognitivă postoperatorie* (Postoperative Cognitive Dysfunction - POCD).

Dezvoltarea POCD, în perioada postoperatorie imediată, prelungește internarea și mărește costurile spitalizării; de aceea, cercetările actuale sunt orientate spre descoperirea factorilor de risc și a strategiilor curativo-profilactice, necesare anihilării apariției complicațiilor și/sau cronicizării unor boli psihice [1].

Nevoia elaborării acestor terapii este dovedită de existența Institutului

Received date: 11.05.2012

Accepted date: 24.09.2012

Correspondence to: Dr. Oana-Diana Marcoci
Spitalul Județean de Urgență Tg-Jiu, Laboratorul de Sănătate Mintală
Str. Progresului, nr.18, 210218, Tg. Jiu, Romania
Tel: 0040 (0) 722 87 18 73
e-mail: dianaomd@yahoo.com

internațional de studiu al disfuncției cognitive postoperatorii, care testează terapii ale funcțiilor mentale, alterate postoperator (manifestate ca delir și/sau alterări cognitive).

Manifestările POCD sunt: pierderea memoriei, perturbări psihomotorii, demența, delirul, depresia, tulburările de coordonare și alterarea nivelului cognitiv [2].

Modificările cognitive sunt tranzitorii, iar revinerea la normal, se produce în câteva zile după operație [3].

POCD este cauza apariției complicațiilor postoperatorii și a instalării unor disabilități pe o perioadă îndelungată. International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction (ISPOCD) a confirmat că POCD se asociază cu reducerea activității zilnice, creșterea dependenței de suport social și creșterea mortalității.

În lucrările lui Yildizelli B. [4] se prezintă ca elemente epidemiologice decesul a 70% dintre pacienții cu POCD, după 5 ani de la intervenția chirurgicală față de doar 35% la pacienții, care nu au avut astfel de manifestări.

Alți autori susțin că înaintarea în vârstă este asociată cu astfel de manifestări datorită faptului că pacienții peste 60 de ani pot fi supuși la mai multe anestezii, odată cu trecerea anilor [5].

Motivația prezentului studiu este de a observa pacienții operați (fără tulburări de personalitate, în perioada preoperatorie) și a reacțiilor lor psihologice față de durere și față de actul anestezico-chirurgical, în primele 72 de ore postoperator, pentru stabilirea unor scheme de algosedare adecvate, individualizate.

MATERIAL ȘI METODĂ

Am selectat 100 de pacienți din secția de Chirurgie Plastică și Reparatorie, având acceptul Comisiei de Etică a Universității de Medicină și Farmacie Craiova și consimțământul informat al pacienților.

Criteriile de includere în studiu au fost: absența comorbidităților cronice, de tip diabet zaharat, ateroscleroză, HTA; absența medicației antipsihotice sau a unor boli

psihice, în antecedente; absența durerii cronice (hiperalgezie, alodinie) și a abuzului de medicamente analgetice.

În funcție de diagnostic, tipul și durata intervenției chirurgicale și a anesteziei, pacienții au fost împărțiți în 3 grupe:

- *Grup A (grup martor):*
 - 20 cazuri (20%);
 - Intervenția chirurgicală: boala Dupuytren;
 - Durata intervenției: 40- 60 minute;
 - Tip anestezie: locală.
- *Grup B:*
 - 40 cazuri (40%);
 - Intervenția chirurgicală: refacerea structurilor neuro-tendinoase secundară traumatismelor mâinii;
 - Durata intervenției: 60-120 minute;
 - Tip anestezie: generală.
- *Grup C:*
 - 40 cazuri (40%);
 - Intervenția chirurgicală: restaurare de nervi, oase, tendoane, mușchi și pat vascular;
 - Durata intervenției: 120-180 minute;
 - Tip anestezie: generală.

Am aplicat același tip de anestezie generală, cu intubație oro-traheală.

Anestezia generală este considerată și chiar definită ca o comă programată medicamentos pentru obținerea stării de inconștiență (confortul pacientului) și reducerea activității mișcărilor musculare (confortul chirurgului).

Am folosit tehnica anesteziei balansate, reprezentată de: combinarea substanțelor anestezice pentru:

- reducerea anxietății - cu anxiolitice: midazolam 6,9±3,3 mg/kgc;
- inducerea somnului – hipnoza: cu thiopental sodic: 302±185 μg/Kgc;
- inducerea stării de inconștiență: propofol 18±12 μg/Kgc/min;
- asigurarea analgeziei: fentanyl 92±68 μg/Kgc;
- asigurarea relaxării musculare: pancuronium: 10±2,5 μg/Kgc.

Menținerea anesteziei chirurgicale s-a realizat cu isoflurane, propofol, fentanyl, pancuronium, în funcție de durata operației, prin repetarea a $\frac{1}{4}$ din doza de inducție.

Cu ajutorul acestor substanțe s-a obținut „patruaterul anestezic” analgezie, hipnoză, efect antișoc și relaxare, caracteristic anesteziei adecvate.

Au fost analizați diferiți parametri demografici (vârstă, mediu de proveniență, condiții de viață, educație) și anestezici (calitatea anesteziei, a trezirii din anestezie, a analgo-sedării, din perioada peri- și postoperatorie imediată, scorul bispectral (BIS) și scala de sedare Ramsay (RSS)).

Au fost definiți următoarele intervale de timp: T₁ – 20 min – 4 h postoperator; T₂ – 4 – 7 h postoperator; T₃ – 72 h postoperator.

Scorul bispectral (BIS) este un indice complex, care se exprimă cantitativ pe o scală de la 0 la 100, în concordanță cu diferite frecvențe ale semnalului EEG. Frecvențele înalte ale undelor EEG corespund cu valorile mari ale BIS și reflectă o bună integrare corticală, fenomen prezent în stările de conștiență. Creșterea aprofundării anesteziei constă în scăderea integrării corticale și scăderea scorului BIS. Valorile BIS cuprinse între 40–55 sunt caracteristice anesteziei generale [6].

Scala de sedare Ramsay (RSS) cuprinde 6 niveluri: 1) pacient treaz, anxios și agitat sau neliniștit, ori amândouă; 2) pacient treaz, cooperant, orientat și liniștit; 3) pacient treaz care răspunde doar la comenzi; 4) pacient adormit, răspuns vior, rapid, la stimularea luminoasă sau stimuli auditivi puternici; 5) pacient adormit, răspuns greoi la stimularea luminoasă și la stimulii auditivi puternici; 6) pacient adormit nu răspunde la stimularea luminoasă și nici la stimulii auditivi puternici. Valoarea normală a scorului RSS este de 4.

De asemenea, a fost notată evoluția postoperatorie a plăgii operatorii.

REZULTATE

Trezirea foarte rapidă s-a remarcat la majoritatea pacienților, la care durata intervenției nu a depășit 90 de minute.

Durata analgeziei, restantă post-anestezic, a fost subliniată de lipsa nevoii de administrare a analgeticelor majore, după trezire. La acești pacienți medicația anti-inflamatorie aplicată local sau/și în circulația sistemică, prin abord venos, a avut efecte benefice, asupra vindecării eficiente a plăgilor operatorii.

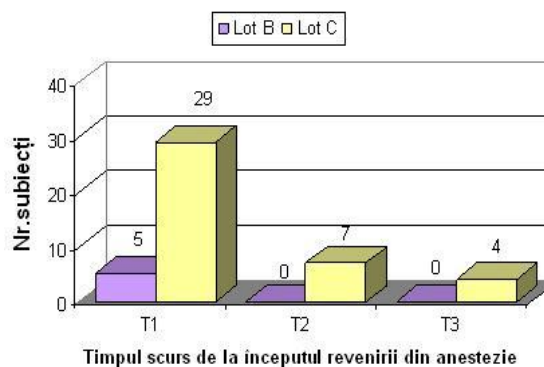


Fig. 1 Distribuția cazurilor în funcție de apariția durerii centrale în timpul revenirii din anestezie $\chi^2=48,582$; $P(\chi^2)=2.82 \times 10^{-11}$; $P(\text{test Fisher}) < 10^{-4}$

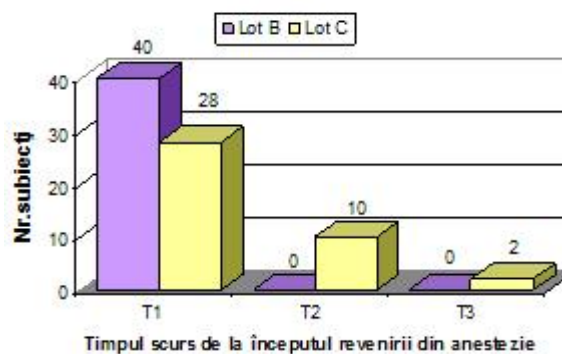


Fig. 2 Distribuția cazurilor în funcție de valoarea scorului RSS și timpul revenirii din anestezie $\chi^2=14,117$; $P(\chi^2)=0,00086$; $P(\text{test Fisher})=0,0002$

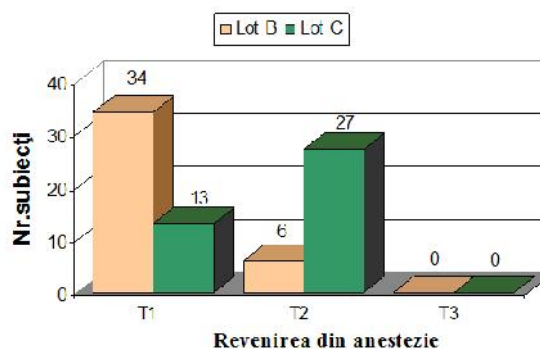


Fig. 3 Distribuția cazurilor în funcție de corelația dintre scorul bispectral (BIS > 80) și timpul revenirii din anestezie $\chi^2=22,746$; $P(\chi^2)=0,00185$; $P(\text{test Fisher})=0,0001$

A fost constatată o legătură puternică între timpul scurs de la începutul revenirii din anestezie și valoarea RSS obținută pe cele două loturi de pacienți (B și respectiv, C) ($\chi^2=14,117$; $P(\chi^2)=0,00086$; $P(\text{test Fisher})=0,0002$).

S-a notat de asemenea, o corelație între scorul bispectral (BIS) și timpul trecut de la începutul revenirii din anestezie, la pacienții din loturile B și C ($\chi^2=22,746$; $P(\chi^2)=0,00185$; $P(\text{test Fisher})=0,0001$) (Fig. 3).

Vindecarea plăgilor postoperatorii

Pentru lotul martor (grup A) la toți pacienții s-a notat o vindecare eficientă (cicatrice minimă, recuperare funcțională-conform etapelor vindecării plăgilor) în 7-10 zile.

Pentru pacienții din grupul B evoluția postoperatorie a fost bună cu externare la 21 de zile și kinetoterapie pentru recuperarea funcțională timp de 6 săptămâni după intervenția chirurgicală.

Pentru pacienții din grupul C, 20% ($n=20$) au avut o evoluție bună cu externare după 21 zile postoperator. Complicații infecțioase au apărut la 15% ($n=15$), ce au impus o spitalizare prelungită, externarea fiind după 62 de zile. În același lot, s-au practicat diferite reintervenții la 2% ($n=2$) între 21 și 30 zile postoperator. În 3% din cazuri ($n=3$) s-au practicat amputații ale falangelor, durata tratamentului fiind de peste 3 luni.

Efectuarea acestui studiu complex, ale cărui rezultate ne-au evidențiat, cum era de așteptat, o foarte mare variabilitate a reactivității biologice și comportamentale a pacientului chirurgical [7], ne-a permis să identificăm și să definim 6 grupe, de reactivități neuro-psihiice, bine individualizate:

- 60% pacienți, care nu și-au amintit nimic despre perioada intraoperatorie și nici din perioada de trezire imediată (T_1). Analgezia acestora s-a menținut, în toată perioada T_1 , cu sublinierea că am administrat, în două reprize, midazolam: $2,5 \pm 1,8$ mg [8].

- 15% dintre pacienți au avut coșmaruri, asociate cu dureri minore, dar supradimensionate, ca exprimare subiectivă. Pentru acest grup, s-a administrat: midazolam sau diazepam și meperidină, la cererea pacientului [9].
- 10% dintre pacienți au avut fobii față de: perfuzii, administrarea de medicamente, față de spital și față de personalul intraspitalicesc (în perioadele T_2 - T_3). Am apreciat că mijlocul cel mai eficient de tratament, în aceste cazuri, este discuția cu alte persoane care au trecut printr-o procedură chirurgicală, asemănătoare.
- 10% dintre pacienți au rămas cu amintirea sondei endotraheale, alcătuind grupul cu experiență de „rechemare / trezire” [10,11]. Pentru aceștia s-a administrat meperidină, în doze dependente de nevoile lor, în legătură cu durerea, exacerbată subiectiv și cu apariția frisonului, imediat la T_1 și în T_2 .
- 3% din cazuri au prezentat halucinații, dintre care 2% au avut tentative suicidare; acești pacienți au fost transferați în secția de neuro-psihiatrie.
- 2% dintre pacienți și-au manifestat, anxietatea preexistentă, nu doar față de actul anestezico-chirurgical ci și față de vindecare, de funcționalitatea segmentului operat și față de viitor. Pentru această categorie s-au administrat substanțe anxiolitice [12].

DISCUȚII

Durerea este o percepție senzorială, care este intricată cu starea emoțională a subiectului. Durerea reflectă prezența unor perturbări locale ale homeostaziei O_2 , de aceea administrarea unor concentrații crescute de O_2 , în perioada postoperatorie reduce intensitatea durerii, posibil, datorită reducerii eliberării de substanță P, metodă, prin care se influențează căile inhibitorii ale durerii, la nivelul nervilor periferici [13].

În mod asemănător, o migrenă însoțită de vomisme nu necesită, în primul rând, terapia analgetică opioidă. În afara demerolului injectabil, recomandat pentru controlul migrenei se poate asigura, o bună hidratare, prevenirea stărilor hipoglicemice / hiperglicemice, a deplășărilor rapide ale curbelor insulinei, eliminarea alimentației alergogene și controlul vasospasmului, prin metode de autoreglare, care să asigure restaurarea homeostaziei O₂, local sau sistemic [13].

Controlul durerii prin respirație, este o metodă energetică, prin care ciclul respirator este modificat, în sensul creșterii duratei expirului [14]. Se subliniază că terapiile cu O₂ administrat direct, pe mască sau hiperbar, au efecte benefice, în controlul cefaleelor și migrenelor. Într-un alt experiment, respirația în 100% oxigen timp de 15 minute sau mai puțin, în timpul perioadelor de cefalee controlează sau reduce semnificativ durerea cronică sau atacul dureros, la toți subiecții.

Beneficiile algosedării se reflectă în efectele favorabile ale răspunsului neuroendocrin, eliberarea, în proporții adecvate a hormonilor: adrenocorticotrop (ACTH), prolactină, hormon de creștere, vasopresină, cortizol, aldosteron și catecolamine, glucagon și insulinosupresie.

Activarea axei hipofizo-cortico-suprarenale-pancreas, amplifică răspunsul inflamator, evidențiat de creșterea nivelului citokinelor proinflamatorii, prostaglandinelor și substanței P eliberate, care acționează în cerc vicios, susținând durerea și condițiile de apariție ale complicațiilor infecțioase [15].

Intensitatea stresului (traumei) chirurgical, postoperator este apreciată, evaluând durerea periferică prin analizarea aspectelor: clinic local, morfopatologic și modificărilor metabólico-funcționale. Aspectul psiho-afectiv al durerii caracterizează durerea centrală și se datorește sensibilității pacienților și reactivității lor, la stresul anestezico-chirurgical [16].

Deoarece răspunsul dureros este extrem de durere diferit și individualizat,

strategiile de realizare a analgeziei sunt și ele foarte diferențiate / individualizate [7].

Durerea asociată cu hiperreactivitatea simpatică, sugerează necesitatea scăderii tonusului simpatic și a consumului de oxigen pentru stabilizarea hemodinamică a pacientului și pentru a trata agitația psihomotorie. Analgosedarea și anestezia adecvată, protejează pacientul împotriva stresului postoperator și mențin anxiozitatea, somnul și amnezia [15,17].

Benzodiazepinele folosite ca anxiolitice și sedative, se leagă de receptorii de pe macrofage și inhibă capacitatea lor de a produce IL-1, IL-6 și TNF alfa [18,19]. Suplimentarea acestui tip de substanțe, asociată cu administrarea de propofol, poate avea un important efect antioxidant [20].

CONCLUZII

Asocierea analgeziei cu sedare protejează pacienții față de stimulii toxici, rezultați din catabolismul local, întreține anxiozitatea, somnul și amnezia și scade tonusul simpatic, menținând stabilitatea hemodinamică și consumul redus, de O₂.

Monitorizarea BIS se corelează cu sedarea clinică și poate servi ca instrument auxiliar pentru cuantificarea profunzimii sedării și analgeziei, servind la stabilirea medicației adecvate.

Este necesară alegerea unor medicamente analgo-sedative, sigure, care să nu aibă efecte nefavorabile, asupra sistemului cardio-vascular, respirator, asupra metabolismelor și să nu exagereze reacțiile de hipersensibilitate, eliberarea de histamină și/sau durerea, la locul de puncție venoasă.

CONFLICT DE INTERESE

Autorii nu declară niciun conflict de interese.

BIBLIOGRAFIE

1. Phillips-Bute B, Mathew JP, Blumenthal JA et al. Association of neurocognitive function and quality of life 1 year after coronary artery bypass graft (CABG) surgery. *Psychosom Med.* 2006; 68(3): 369-375.
2. Raja PV, Blumenthal JA, Doraiswamy P. Cognitive deficits following coronary artery bypass grafting: prevalence, prognosis, and

- therapeutic strategies. *CNS Spectrums*. 2004; 9: 763–772.
3. Ahlgren E, Lundqvist A, Nordlund A, Aren C, Rutberg H. Neurocognitive impairment and driving performance after coronary artery bypass surgery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2003; 23: 334–340.
 4. Yildizeli B, Ozyurtkan MO, Batirel HF. Factors associated with postoperative delirium after thoracic surgery. *Ann Thorac Surg*. 2005; 79(3): 1004-1009.
 5. Morimoto Y, Yoshimura M, Utada K, Setoyama K, Matsumoto M, Sakabe T. Prediction of postoperative delirium after abdominal surgery in the elderly. *J Anesth*. 2009; 23(1): 51-56.
 6. Vernon JM, Lang E, Sebel PS, Manberg P. Prediction of movement using bispectral electroencephalographic analysis during propofol/alfentanil or isoflurane/alfentanil anesthesia. *Anesth Analg*. 1995; 80(4): 780-785.
 7. Hall-Lord ML, Larsson G, Steen B. Pain and distress among elderly intensive care unit patients: Comparison of patients experiences and nurses assessments. *Heart Lung*. 1998; 27: 123–132.
 8. Fujisawa T, Takuma S, Koseki H, et al. Recovery of intentional dynamic balance function after intravenous sedation with midazolam in young and elderly subjects. *Eur J Anaesth*. 2006; 23: 422-425.
 9. Gommers D, Bakker J. Medication for analgesia and sedation in the intensive care unit: an overview. *Crit Care*. 2008; 12: S4.
 10. Cigada M, Pezzi A, Di Mauro P et al. Sedation in the critically ill ventilated patient: possible role of enteral drugs. *Intensive Care Med*. 2005; 31: 482-486.
 11. Fraser GL, Prato S, Berthiaume D, et al. Evaluation of agitation in ICU patients: Incidence, severity, and treatment in the young versus the elderly. *Pharmacotherapy*. 2000; 20: 75–82.
 12. Van Houdenhove B, Onghena P. Pain and depression. In, Robertson MM, Katona C, editors, *Depression and physical illness*. New York: John Wiley & Sons LTD; 1997.
 13. Casați A, Fanelli G, Pietropaoli P et al. Continuous monitoring of cerebral oxygen saturation in surgery minimizes brain exposure to potential hypoxia. *Anesth Analg*. 2005; 101: 740–747.
 14. Ali M. Nature's Preoccupation With Complementarity and Contrariety, *The Principles and Practice of Integrative Medicine* Volume II. Washington DC, New York: Capital University Press and Canary 21; 2001.
 15. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med*. 2002; 30: 119-141.
 16. Manning S. The Brain-Body connection and the relationship between depression and pain. *Medscape*. December 17, 2002.
 17. Sessler CN, Grap MJ, Brophy GM. Multidisciplinary management of sedation and analgesia in critical care. *Semin Respir Crit Care Med*. 2001; 22: 211-225.
 18. Cibelli M. Microglia and astrocyte activation in the hippocampus in a model of orthopedic surgery in adult mice. *Anesthesiology*. 2007; 107: A1557.
 19. Wan Y, Xu J, Ma D et al. Postoperative impairment of cognitive function in rats. A possible role for cytokine-mediated inflammation in the hippocampus. *Anesthesiology*. 2007; 106(3): 436–443.
 20. Zdrehuș C. Fiziologia cerebrală. In, Acalovschi I, editor, *Anestezie clinică*. Cluj Napoca: Ed. 44 Clusium; 2005. p. 39-58