

©Borgis

*Jakub Kaźmierski¹, Maciej Kowman², Maciej Banach³, Wojciech Fendler⁴, Karol Woźniak⁵, Andrzej Banyś⁶, Ryszard Jaszewski⁷, Tomasz Sobów⁸, Iwona Kłoszewska¹

Zaburzenia funkcji poznawczych oraz epizod dużej depresji jako niezależne czynniki ryzyka zaburzeń świadomości po zabiegach kardiochirurgicznych. Prospektywne badanie obserwacyjne

Cognitive impairment and an episode of major depression as independent factors of delirium after cardiac surgery. Prospective observational study

¹Klinika Psychiatrii Wieku Podeszłego i Zaburzeń Psychotycznych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. Iwona Kłoszewska

²Centralny Szpital Kliniczny, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Kierownik Szpitala: dr med. Monika Domarecka

³Zakład Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Maciej Banach

⁴Klinika Pediatrii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. Wojciech Młynarski

⁵Wojewódzki Szpital Psychiatryczny w Warcie

Kierownik Szpitala: Anna Śremska

⁶Klinika Anestezjologii i Intensywnej Opieki Kardiologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Kierownik Kliniki: dr med. Andrzej Banyś

⁷Klinika Kardiochirurgii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. Ryszard Jaszewski

⁸Zakład Psychologii Lekarskiej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Tomasz Sobów

Streszczenie

Wstęp. Zaburzenia świadomości są częstym i poważnym powikłaniem zabiegów kardiochirurgicznych, zaś wiedza na temat czynników predysponujących do ich wystąpienia jest wciąż ograniczona. Celem niniejszego badania jest ocena, czy występujące przedoperacyjnie zaburzenia psychiczne takie jak depresja i zaburzenia funkcji poznawczych są czynnikami ryzyka pooperacyjnego majaczenia.

Materiał i metody. Do badania włączono 563 pacjentów zakwalifikowanych do operacji kardiochirurgicznej. Przed zabiegiem oceniono funkcje poznawcze oraz występowanie zaburzeń psychicznych odpowiednio za pomocą *Mini-Mental State Examination* oraz *Mini-International Neuropsychiatric Interview*. Do analiz włączono także zmienne związane ze stanem somatycznym pacjentów oraz procedurami okołoperacyjnymi. Pooperacyjne zaburzenia świadomości diagnozowano przy użyciu kryteriów DSM-IV w okresie od 2 do 6 doby po zabiegu.

Wyniki. Częstość występowania pooperacyjnego majaczenia wyniosła 16,3% (95%CI 13,5-19,6). Przedoperacyjny epizod dużej depresji oraz zaburzenia funkcji poznawczych (wynik MMSE < 25) zdiagnozowano odpowiednio u 100 (18%) i 35 (6%) pacjentów oczekujących na zabieg. Wieloczynnikowa analiza regresji logistycznej wykazała, że zaburzenia poznawcze i depresja są niezależnymi czynnikami ryzyka zaburzeń świadomości po operacji kardiochirurgicznej.

Wnioski. Ponieważ zaburzenia depresyjne i upośledzenie funkcji poznawczych zwiększają ryzyko pooperacyjnego majaczenia zaleca się ich przesiewowe diagnozowanie u pacjentów oczekujących na zabieg. Dzięki wynikom niniejszego badania możliwe będzie zmniejszenie częstości występowania pooperacyjnych zaburzeń świadomości i poprawa opieki nad pacjentami po operacjach kardiochirurgicznych.

Słowa kluczowe: zaburzenia świadomości, depresja, zaburzenia poznawcze, operacje kardiochirurgiczne

Summary

Introduction. Delirium is a frequent and serious complication of cardiac surgery. However, the knowledge regarding risk factors of delirium is still limited. The aim of the current study is to assess whether cognitive impairment and depression are independent predictors of postoperative delirium.

Material and Methods. The study recruited 563 subjects scheduled for cardiac surgery. The patients were preoperatively examined with the use of the Mini-Mental State Examination and the Mini International Neuropsychiatric Interview to assess cognitive functions and psychiatric comorbidity. Moreover, other variables connected to the patients' medical condition and perioperative procedures were entered into analysis. A diagnosis of postoperative delirium was made according to DSM-IV criteria.

Results. The frequency of postoperative delirium was 16.3% (95%CI 13.5-19.6). Preoperative cognitive impairment and major depression were diagnosed in 100 (18%) and 35 (6%) patients scheduled for surgery, respectively. Multivariate stepwise logistic regression analysis revealed that preoperative cognitive impairment and an ongoing episode of major depression are independent predictors of delirium after cardiac surgery.

Conclusions. It is advisable to screen patients referred for cardiac surgery for the presence of cognitive impairment and major depression since these conditions increase the risk of postoperative delirium. The findings of the present study might be helpful in reducing the risk of delirium and improving the medical care of patients undergoing cardiac surgery.

Key words: delirium, depression, cognitive impairment, cardiac surgery

WSTĘP

Termin majaczenie (delirium) wywodzi się z łaciny i oznacza zbaczanie z wyznaczonego szlaku. Zespół majaczeniowy został dotychczas najlepiej zbadany wśród pacjentów w wieku podeszłym oraz hospitalizowanych z powodu schorzeń somatycznych. Wraz z postępem technik chirurgicznych zaobserwowano także, iż zaburzenia świadomości są poważnym powikłaniem tak zwanych „większych” zabiegów chirurgicznych, szczególnie operacji przeprowadzanych „na otwartym sercu”. Obecnie do najczęściej wykonywanych zabiegów kardiochirurgicznych zaliczamy pomostowanie aortalno-wieńcowe (*coronary-artery bypass grafting* – CABG) oraz operacje wymiany zastawek serca (*cardiacvalvreplacement* – CVR). Do korzyści płynących z CABG i CVR należy zmniejszenie dolegliwości bólowych, zwiększenie tolerancji wysiłku, poprawa jakości życia i wydłużenie czasu przeżycia wśród operowanych pacjentów (1). Z drugiej strony zabiegi kardiochirurgiczne niosą ze sobą ryzyko powikłań neuropsychiatrycznych, w tym zespołu majaczeniowego. Według aktualnych badań wystąpienie majaczenia po zabiegu kardiochirurgicznym zwiększa śmiertelność, współchorobowość, przedłuża czas pobytu w oddziale intensywnej terapii i całkowity czas hospitalizacji (2, 3). Ponadto powikłanie to jest związane z wyższym ryzykiem wystąpienia posocznicy, niewydolności oddechowej, niestabilności mostka i konieczności reoperacji (3, 4). Choć w praktyce klinicznej pooperacyjne majaczenie bywa często nierozpoznane, częstość jego występowania jest znaczna. Szacuje się, że powikłanie to dotyka do 50% pacjentów poddanych zabiegom kardiochirurgicznym (5). Należy jednak zauważyć dużą rozbieżność przytaczanych wartości. Autorzy przeglądu badań opublikowanych pomiędzy 1963 i 1994 rokiem podają, że częstość majaczenia po zabiegach kardiochirurgicznych zamyka się w przedziale 3-47% (6). Podobnie nowsze raporty przytaczają wartości od

3 do 50% (5, 7). Z powyższych względów wiele projektów badawczych porusza problematykę częstości występowania oraz czynników ryzyka majaczenia po zabiegach kardiochirurgicznych, jednak wyniki badań pozostają niespójne. **Najlepiej zbadanymi czynnikami ryzyka zaburzeń świadomości są: podeszły wiek (3), występowanie obciążeń somatycznych takich jak migotanie przedsionków (3), przebyty udar (8), miażdżyca zarostowa tętnic kończyn dolnych (9) i niewydolność nerek (10).** Niektóre z badań wykazały, że ryzyko wystąpienia majaczenia jest większe u pacjentów po zbiegach zastawkowych, natomiast zmniejsza się w przypadku operacji „na bijącym sercu” (bez wykorzystania krążenia pozaustrojowego) (3). Holenderscy badacze wykazali natomiast związek pomiędzy okołooperacyjnym obniżeniem stężeń aminokwasów i zaburzoną czynnością ośrodkowego układu nerwowego a pooperacyjnym majaczeniem (11). Dotychczasowe projekty badawcze nie oceniały natomiast związku pomiędzy przedoperacyjnymi zaburzeniami psychicznymi takimi jak epizod dużej depresji, określone zaburzenia lękowe i zaburzenia poznawcze a występowaniem majaczenia po operacjach kardiochirurgicznych. Według dostępnej literatury objawy depresyjne oraz zaburzenia poznawcze są czynnikami ryzyka majaczenia po zabiegach innych niż kardiochirurgiczne (duże zabiegi naczyniowe i ortopedyczne) (12, 13). Wiadomo także, że zaburzenia depresyjne i upośledzenie funkcji poznawczych są częste wśród pacjentów zakwalifikowanych do operacji kardiochirurgicznej (14), ponadto występowanie epizodu depresji pogarsza rokowanie u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca, zwiększa częstość ostrych incydentów wieńcowych i hospitalizacji (15). Dlatego celem obecnego badania była ocena, czy przedoperacyjne zaburzenia psychiczne (między innymi depresja, zaburzenia lękowe, uzależnienie od środków psychoaktywnych, upośledzone funkcjonowanie poznawcze) są niezależnymi czynnikami ryzyka zaburzeń świadomości po zabiegach kardiochirurgicznych.

METODOLOGIA BADANIA

Grupa badana

Na przeprowadzenie badania zgodę wyraziła Uczelniana Komisja Etyki Badań Naukowych przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi. O przystąpieniu do badania poproszono 846 pacjentów przyjętych kolejno do Kliniki Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi celem wykonania zabiegu kardiologicznego. Z udziału w badaniu wykluczono łącznie 283 pacjentów z powodu braku lub wycofania zgody na badanie (152 osoby), złego stanu ogólnego (53 osoby), ze względu na pilny tryb zabiegu (55 osób), zdiagnozowane przedoperacyjnie otępienie (10 osób), analfabetyzm (1 osoba), zgon w okresie pooperacyjnej obserwacji (12 osób). Badanie ukończyło 563 pacjentów w wieku od 25 do 81 lat, którzy przed przystąpieniem do procedur badawczych przeczytali pisemną „Informację dla uczestników badania” oraz podpisali „Formularz świadomej, dobrowolnej zgody na udział w badaniu” (16-18).

Przedoperacyjna ocena funkcji psychicznych i obciążeń somatycznych

Badanie przedoperacyjne zostało przeprowadzone przez dwóch lekarzy psychiatrów (J.K., M.K.) dzień przed planowanym zabiegiem kardiologicznym. U wszystkich pacjentów wykonano *Mini-Mental State Examination* (MMSE) w celu zdiagnozowania ewentualnych zaburzeń poznawczych (wynik MMSE < 25). Występowanie depresji i innych zaburzeń psychicznych oceniono za pomocą ustrukturyzowanego badania psychiatrycznego z wykorzystaniem kwestionariusza *Mini International Neuropsychiatric Interview* (MINI).

MINI jest narzędziem opracowanym wspólnie przez psychiatrów i klinicystów europejskich i amerykańskich, wykorzystującym kryteria *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition* (DSM-IV) i *International Classification of Diseases, Tenth Revision* (ICD-10), służącym do diagnozowania zaburzeń psychicznych.

U żadnego z pacjentów nie stwierdzono majaczenia przed zabiegiem (ocena przy wykorzystaniu kryteriów DSM-IV).

Ocena zmiennych związanych z procedurą operacyjną

Potencjalne śródoperacyjne czynniki ryzyka zaburzeń świadomości ustalono na podstawie „Protokołu krążenia pozaustrojowego” oraz „Karty znieczulenia do operacji”.

U pacjentów wykonywano następujące zabiegi kardiologiczne: pomostowanie aortalno-wieńcowe (n = 425), wszczepienie protez zastawkowych (n = 93), operacje jednoczasowego pomostowania aortalno-wieńcowego i wszczepienia sztucznych zastawek serca (n = 29), wymianę aorty wstępującej, usunięcie śluzaka przedsionka serca oraz zamknięcie ubytku przegrody międzyprzedsionkowej (n = 16).

Procedury pooperacyjne oraz rozpoznawanie pooperacyjnych zaburzeń świadomości

Po zabiegu majaczenie było rozpoznawane na podstawie kryteriów DSM-IV. Pacjenci byli badani raz dziennie, przez jednego z dwóch badaczy, w okresie od 2 do 6 doby po operacji. Oceny nie dokonywano w pierwszej dobie po zabiegu z uwagi na działanie środków znieczulających, mających wpływ na stan psychiczny pacjentów oraz częstą w tym okresie intubację. Podobnie zaburzenia świadomości nie były oceniane po szóstej dobie od zabiegu, gdyż uważa się, że majaczenie występujące w tym okresie nie jest bezpośrednio związane z operacją.

Zmienne pooperacyjne rejestrowano na podstawie „Karty pobytu pacjenta w oddziale intensywnej opieki kardiologicznej”.

ANALIZA STATYSTYCZNA

Dane nominalne przedstawiono jako liczby i/lub procenty. Zmienne ciągłe przedstawiono jako mediany i rozstęp międzykwartylowe (IQRs) lub średnie, odchylenia standardowe (SD) i przedziały. Do porównań zmiennych nominalnych stosowano test Chi² z poprawką Yatesa lub dokładny dwustronny test Fishera w zależności od liczebności porównywanych grup. Do porównań zmiennych ciągłych stosowano test t-Studenta lub test U Manna-Whitneya w zależności od normalności rozkładu.

Analizę czynników ryzyka majaczenia przeprowadzono za pomocą regresji logistycznej jednoczynnikowej i wieloczynnikowej. Z powodu dużej liczby zmiennych, analiza statystyczna została przeprowadzona w obrębie czynników podzielonych na poszczególne kategorie (zmienne przed-, śród- i pooperacyjne). Zmniejszyło to liczbę czynników analizowanych jednocześnie, zapobiegło nakładaniu się zmiennych na siebie i uzyskiwaniu wyników fałszywie dodatnich. Zmienne, które okazały się istotne w porównaniach jednoczynnikowych (p < 0,15) były włączane do modelu wieloczynnikowego według ustalonych wcześniej kategorii. Ostatnim etapem analizy czynników ryzyka była analiza wieloczynnikowa zmiennych istotnych w porównaniach skategoryzowanych, gdzie jako istotną statystycznie przyjęto wartość p < 0,001. Wszystkie analizy statystyczne przeprowadzono za pomocą pakietu Statistica 7.0 oraz MedCalc 8.0.0.0.

WYNIKI

W badaniu wzięło udział 563 pacjentów. Mężczyźni stanowili 70% badanej populacji (n = 395). Średni wiek pacjentów wyniósł 62 lata (przedział 25-81; S.D. 9.0). Najbardziej liczną grupę stanowili pacjenci w wieku 61-70 lat (n = 203; 36%), natomiast najmniej liczną w wieku poniżej 50 lat (n = 47; 8%). Większość przystępujących do badania to mieszkańcy regionów miejskich oraz z wykształceniem trwającym od 12 do 16 lat (n = 248, 44%). Kobiety były istotnie statystycznie starsze niż mężczyźni (64,6 vs 61,0 lat, p < 0,001), osiągały niższe wyniki w MMSE (27 vs 28

punktów, $p < 0,001$) oraz częściej rozpoznawano u nich przedoperacyjną depresję ($p < 0,0002$). Pacjenci, u których rozpoznano przedoperacyjnie gorsze funkcjonowanie poznawcze byli starsi ($p < 0,0001$), natomiast nie wykazano istotnych różnic w wieku pomiędzy osobami z depresją i bez depresji ($p = 0,37$). Pacjenci z majaczeniem rozpoznawanym na podstawie kryteriów DSM-IV mieli wyższą średnią wieku w porównaniu do pacjentów bez majaczenia, osiągnęli niższe wyniki w MMSE oraz częściej występowała u nich przedoperacyjna depresja (tab.1).

Tabela 1. Średni wiek, mediana punktacji MMSE oraz występowanie depresji u pacjentów bez majaczenia i z majaczeniem rozpoznawanym na podstawie kryteriów diagnostycznych DSM-IV.

Kryterium	DSM-IV	
	BM (n = 471)	M (n = 92)
Średni wiek (lata)	60,9 (8,8)	68,5 (7,6)
	$p < 0,001$	
Mediana punktacji MMSE (punkty)	28	25
	$p < 0,001$	
Epizod depresji	n = 21 (4,5%)	n = 14 (15,2%)
	$p < 0,0002$	

BM: pacjenci bez majaczenia; M: pacjenci z majaczeniem; MMSE: *Mini-Mental State Examination*

W całej grupie badanej częstość występowania pooperacyjnego majaczenia wyniosła 16,3% (95% confidence interval (95%CI): 3,5-19,6%). Majaczenie rozpoznawano najczęściej w czwartej dobie po zabiegu (IQR 3-5). Pacjenci z zaburzeniami świadomości przebywali dłużej w oddziale intensywnej terapii (OIT) niż pacjenci bez majaczenia (odpowiednio 5 i 2 dni, $p < 0,001$) oraz mieli dłuższy czas całkowitej hospitalizacji (odpowiednio 18 i 12 dni, $p < 0,001$). Zmienne demograficzne oraz związane ze stanem psychicznym i somatycznym pacjentów, które uzyskały istotność w analizie jednoczynnikowej ($p < 0,15$) to: wiek ≥ 65 . r.ż. (OR: 4,33 (95%CI 2,64-7,11), $p < 0,0001$), wynik MMSE < 25 (OR: 6,81 (95%CI 4,15-11,17), $p < 0,0001$), epizod dużej depresji (OR: 3,85 (95%CI 1,87-7,88), $p = 0,0002$), niedokrwistość przedoperacyjna (OR: 4,54 (95%CI 1,82-11,28), $p = 0,001$), migotanie przedsionków (OR: 3,63 (95%CI 1,82-7,22) $p = 0,003$, przedoperacyjne stężenie mocznika > 50 (mg/dl) (OR: 3,53 (95%CI 2,03-6,14) $p < 0,0001$), choroba naczyń mózgowych (OR: 2,38 (95%CI 1,09-5,18), $p = 0,05$), miażdżyca zarostowa tętnic kończyn dolnych (OR: 2,10 (95%CI 1,11-3,99), $p = 0,03$), cukrzyca (OR: 1,63 (95%CI 1,01-2,63), $p = 0,05$), stopień nasilenia dusznicy bolesnej wg Kanadyjskiego Towarzystwa Sercowo-Naczyniowego (OR: 1,20 (95%CI 1,00-1,50), $p = 0,04$), pooperacyjne zaburzenia rytmu serca (OR: 3,60 (95%CI 2,19-5,91), $p = 0,0001$), pooperacyjne stężenie mocznika (OR: 3,13 (95%CI 1,97-4,98), $p < 0,0001$), poope-

racyjne pCO₂ (OR: 2,42 (95%CI 1,43-4,08), $p = 0,001$) i pO₂ (OR: 3,08 (95%CI 1,94-4,90), $p < 0,0001$) oraz pooperacyjna hipotonia (OR: 1,58 (95%CI 0,99-2,54), $p = 0,07$). Zmienne istotne statystycznie związane z procedurami okołooperacyjnymi to: operacje CVR i CVR+CABG (OR: 1,54 (95%CI 0,93-2,55), $p = 0,12$), hemofiltracja śródoperacyjna (OR: 2,15 (95%CI 1,33-3,49), $p = 0,002$), przetoczenia krwi > 4 jednostek (OR: 4,04 (95%CI 2,23-7,31), $p < 0,0001$), przetoczenia plazmy > 1 jednostki (OR: 1,76 (95%CI 1,10-2,80), $p < 0,02$), czas trwania operacji (OR: 1,32 (95%CI 1,03-1,68), $p = 0,03$), czas trwania krążenia pozaustrojowego (OR: 1,01 (95%CI 1,00-1,01), $p = 0,001$), termia zabiegu (OR: 0,92 (95%CI 0,84-1,00), $p = 0,06$), czas intubacji > 24 h (OR: 7,90 (95%CI 3,91-15,95), $p < 0,0001$). Powyższe zmienne poddano analizie wieloczynnikowej podzielonej według kategorii: czynniki przed-, śród- i pooperacyjne. Czynniki istotne w poszczególnych grupach włączono do końcowej analizy regresji logistycznej. Analiza regresji wykazała, iż zaburzenia poznawcze oraz epizod dużej depresji są niezależnymi czynnikami ryzyka pooperacyjnych zaburzeń świadomości, zwiększając ryzyko majaczenia odpowiednio sześć- i pięciokrotnie (tab. 2). Charakterystyka pacjentów obciążonych zaburzeniami poznawczymi i depresją została przedstawiona w tabelach 3 i 4.

DYSKUSJA

Obecne badanie wykazało, że występujący przed operacją epizod dużej depresji oraz upośledzone funkcjonowanie poznawcze niezależnie od siebie zwiększają ryzyko pooperacyjnych zaburzeń świadomości. Obniżony wynik w MMSE okazał się zmienną najsilniej predysponującą do majaczenia (OR = 6,14), natomiast depresja zwiększała ryzyko prawie pięciokrotnie (OR = 4,69), przewyższając tym samym ryzyko majaczenia związane z podeszłym wiekiem (OR = 4,23). Dotychczasowe badania oceniające wpływ zaburzeń poznawczych na występowanie pooperacyjnego majaczenia zostały przeprowadzone w populacji pacjentów poddanych operacjom ortopedycznym, naczyniowym oraz usunięcia guzów nowotworowych klatki piersiowej (12, 19, 20). Wyniki badań wykazały, że przedoperacyjne otępienie oraz upośledzone funkcjonowanie poznawcze zwiększa ryzyko zaburzeń świadomości w tych grupach pacjentów. Niestety dotychczas zagadnienie zaburzeń poznawczych jako predyktora majaczenia po zabiegach kardiologicznych nie było szeroko badane, zaś w istniejących raportach taka zależność nie została udowodniona, głównie z powodu zbyt małej liczby pacjentów z upośledzonym funkcjonowaniem poznawczym, którzy mogli być włączeni do analiz. W swoim badaniu van der Mast i wsp. (1999) wykazali, że wynik MMSE poniżej 24 nie jest niezależnym czynnikiem delirium po operacjach serca (21). Jednak w analizie tej tylko 25 pacjentów z grupy 345 chorych osiągnęło wynik < 24 punktów w MMSE, podczas gdy w obecnym ba-

Tabela 2. Czynniki ryzyka majaczenia wykazane analizą regresji logistycznej.

Zmienna	Współczynnik	OR	95%CI	P
Stała	-3,47	–	–	–
MMSE < 25	1,81	6,14	3,31-11,39	< 0,001
Intubacja > 24 h	1,67	5,29	2,14-13,06	< 0,001
Niedokrwistość przedoperacyjna	1,55	4,77	1,35-16,82	0,015
Epizod depresji	1,55	4,69	1,84-11,93	0,001
Wiek ≥ 65 lat	1,44	4,23	2,24-7,96	< 0,001
AF	1,30	3,67	1,40-9,59	0,008
Pooperacyjne pO ₂ < 60	1,18	3,24	1,77-5,94	< 0,001

MMSE: *Mini-Mental State Examination*; AF: *Atrial Fibrillation*, migotanie przedsionków

Tabela 3. Charakterystyka pacjentów z przedoperacyjnymi zaburzeniami funkcji poznawczych lub bez zaburzeń funkcji poznawczych (p < 0,05).

	MMSE ≤ 24 n (%)	MMSE > 24 n (%)	P
N	100 (18)	463 (82)	–
Wiek (lata)	67 (± 7)	61 (± 9)	p < 000,1
Pobyt w OIT (dni)	4,54 (2-5)	2,56 (1-3)	p = 0,008
Płeć męska	61 (61,62)	334 (71,98)	0,04
Niedokrwistość	4 (4,04)	16 (3,45)	0,77
Udar	4 (4,04)	29 (6,25)	0,40
Cukrzyca	29 (29,29)	119 (25,65)	0,45
AF	10 (10,10)	29 (6,25)	0,17
VA	6 (6,06)	10 (2,16)	0,03

MMSE: *Mini-Mental State Examination*; OIT: Oddział Intensywnej Terapii; AF: *Atrial Fibrillation*, migotanie przedsionków; VA: *Ventricular Arrhythmia*, komorowe zaburzenia rytmu

Tabela 4. Charakterystyka pacjentów z przedoperacyjną depresją lub bez depresji (p < 0,05).

	Depresja n (%)	Bez depresji n (%)	P
N	35 (6)	528 (94)	–
Wiek (lata)	64 (± 8)	62 (± 9)	p = 0,37
Pobyt w OIT (dni)	3,48 (2-4)	2,86 (1-3)	p = 0,04
Płeć męska	15 (42,86)	380 (71,97)	0,0002
Niedokrwistość	1 (2,86)	19 (3,60)	0,82
Udar	3 (8,57)	30 (5,68)	0,48
Cukrzyca	10 (28,57)	138 (26,14)	0,75
AF	2 (5,71)	377 (71,40)	0,77
Zawał okokooperacyjny	5 (14,29)	28 (5,30)	0,03

OIT: Oddział Intensywnej Terapii; AF: *atrial fibrillation*, migotanie przedsionków

daniu do analiz włączono 100 pacjentów z wynikiem < 25 punktów. Podobnie Rolfson i wsp. (1999) nie wykazali korelacji pomiędzy zaburzeniami poznawczymi a majaczeniem obserwowanym po zabiegach kardiologicznych (22). Tylko Rothenhäusler i wsp. (2005) i Rudolph i wsp. (2006) stwierdzili istotną statystycznie zależność pomiędzy przedoperacyjnie gorszym funkcjonowaniem poznawczym (gorsza pamięć werbalna, fluencja słowna, funkcje wykonawcze) a pooperacyj-

nym majaczeniem (5, 23). Negatywny wpływ przedoperacyjnych objawów depresyjnych na pooperacyjną liczbę powikłań i rokowanie wykazano już w latach sześćdziesiątych (24). Nowsze doniesienia potwierdziły wcześniejszą obserwację. Baker i wsp. (2001) wykazali, że objawy depresyjne obecne przed zabiegiem sześciokrotnie zwiększają wskaźnik umieralności zarówno w ciągu dwóch, jak i trzech lat po operacji (25). Zwiększona jest także częstość rehospitalizacji z

powodu incydentów wieńcowych w ciągu 6 miesięcy po zabiegu (26).

Według dostępnych badań objawy depresyjne są także czynnikiem ryzyka zaburzeń świadomości u pacjentów w wieku podeszłym, którzy przebyli poważny zabieg chirurgiczny lub są hospitalizowani (12, 27, 28).

Jeśli chodzi o związek pomiędzy depresją a majaczeniem po zabiegach kardiologicznych, jedynie w latach siedemdziesiątych Dubin i wsp. (1979) oraz Merwin & Abram (1977) wykazali dodatnią korelację (29). W kolejnych latach van der Mast i wsp. (1999) oraz Destroyer i wsp. (2008) włączyli do analiz wyniki uzyskiwane przez pacjentów odpowiednio w Profile of Mood States i Hospital Anxiety and Depression Scale (2, 21), zaś Rolfson i wsp. (1999) uwzględnili jako czynnik ryzyka dodatni wywiad w kierunku przebytego epizodu depresyjnego (30). W żadnym z badań nie wykazano istotnych zależności. Należy jednak zauważyć, że powyższe skale zostały użyte do oceny nasilenia objawów depresyjnych, nie do diagnozowania epizodu depresji. Co więcej obie skale opierają się na samoocenie pacjentów, zaś końcowy wynik nie jest weryfikowany przez lekarza. Z drugiej strony w jednym z nowych badań Rudolph i wsp. (2009) wykazali, że wyższy wynik osiągnęły przez pacjentów z Geriatrycznej Skali Depresji predysponuje do wystąpienia pooperacyjnego majaczenia (31).

Należy natomiast nadmienić, że znaczenie aktualnie trwającego epizodu depresji, rozpoznawanego na podstawie kryteriów diagnostycznych nie było dotychczas weryfikowane.

Obecna analiza wykazała, iż stwierdzany przedoperacyjnie epizod dużej depresji jest silnym, niezależnym czynnikiem ryzyka majaczenia po operacjach kardiologicznych. Zaletą niniejszego badania jest fakt, iż przedoperacyjne rozpoznanie dużej depresji było stawiane w oparciu o ustrukturyzowane narzędzie MINI, zawierające kryteria diagnostyczne DSM-IV i dodatkowo weryfikowane badaniem klinicznym. Wyjaśnienie związku pomiędzy depresją a zaburzeniami świadomości jest nieznane, niemniej jednak, korelacja ta może wynikać z zaburzeń w obrębie neurotransmiterów w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) u pacjentów z depresją. Van der Mast i wsp. (2000) wykazali, że po zabiegu kar-

diochirurgicznym stężenie osoczowych aminokwasów zmniejsza się zarówno u pacjentów majaczących, jak i bez majaczenia, za wyjątkiem stężeń tryptofanu (Trp) i fenyloalaniny (Phe), które zwiększają się (11). Jednak u pacjentów z majaczeniem wzrost stężenia Trp jest istotnie mniejszy niż w grupie kontrolnej. Wykazano także, że w przypadku majaczenia stosunek stężenia Trp do stężenia innych aminokwasów obojętnych jest mniejszy, a stosunek Phe do innych aminokwasów obojętnych większy niż u pacjentów bez majaczenia. Oznacza to, że pooperacyjnie niskie stężenie Trp oraz wysokie Phe, która ma większe niż inne aminokwasy powinowactwo do bariery krew-mózg zmniejszają dostępność Trp i syntezę serotoniny w OUN. Powszechnie wiadomo, że u pacjentów z depresją dochodzi do obniżenia przekazywania serotoninergicznego, dlatego chorzy ci mogą być już przed zabiegiem narażeni na większe ryzyko okołoperacyjnych zaburzeń biochemicznych w OUN i w konsekwencji majaczenie.

Pacjenci z depresją są często w złym stanie ogólnym, spowodowanym utratą masy ciała i objawami wegetatywnymi, zaś u pacjentów wyniszczonych obserwuje się także obniżenie stężenia hormonów tarczycowych, mimo że nie wykryto choroby tarczycy. W dostępnych badaniach wykazano natomiast, że zły stan ogólny pacjentów ujawniający się obniżonym poziomem albumin i zwiększonym stosunkiem nieaktywnej trójiodotyroniny do aktywnej trójiodotyroniny jest czynnikiem sprzyjającym pooperacyjnemu majaczeniu (11). W przebiegu depresji dochodzi także do podwyższenia aktywności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza i zwiększenia stężenia kortyzolu. Mu i wsp. (2010) udowodnili, że podwyższony poziom tego hormonu jest czynnikiem ryzyka zaburzeń świadomości wśród pacjentów po operacjach kardiologicznych (32).

Wyniki niniejszego badania wskazują, iż rozpoznanie zaburzeń poznawczych i depresyjnych w populacji pacjentów zakwalifikowanych do operacji kardiologicznej jest znaczne. Powyższe czynniki znacznie zwiększają ryzyko pooperacyjnych zaburzeń świadomości. Ponieważ zaburzenia poznawcze oraz depresja mogą być leczone zaleca się ich przesiewowe diagnozowanie u pacjentów oczekujących na zabieg kardiologiczny.

PIŚMIENNICTWO

1. Braunwald E: Effects of coronary artery bypass grafting on survival. Implications of the randomized coronary-artery surgery study. *N Engl J Med* 1983; 10: 309 (19): 1181-1184.
2. Destroyer E, Dobbels F, Verfaillie E et al.: Is preoperative anxiety and depression associated with onset of delirium after cardiac surgery in older patients? A prospective cohort study. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 2278-2284.
3. Bucerius J, Gummert JF, Borger MA et al.: Predictors of delirium after cardiac surgery delirium: Effect of beating-heart (off-pump) surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127 (1): 57-64.
4. Martin BJ, Buth KJ, Arora RC, Baskett RJ: Delirium as a predictor of sepsis in post-coronary artery bypass grafting patients: a retrospective cohort study. *Crit Care* 2010; 14: R171.
5. Rudolph JL, Jones RN, Grande LJ et al.: Impaired executive function is associated with delirium after coronary artery bypass graft surgery. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 937-41.
6. van der Mast RC, Roest FH: Delirium after cardiac surgery: a critical review. *J Psychosom Res* 1996; 41 (1): 13-30.
7. Norkiene I, Ringaitiene D, Misiuriene I et al.: Incidence and precipitating factors of delirium after coronary artery bypass graft-

- ing. *Scand Cardiovasc J* 2007; 41: 180-5.
8. Katznelson R, Djaiani GN, Borger MA et al.: Preoperative use of statins is associated with reduced early delirium rates after cardiac surgery. *Anesthesiology* 2009; 110: 67-73.
 9. Santos FS, Velasco IT, Fraguas R: Risk factors for delirium in the elderly after coronary artery bypass graft surgery. *Int Psychogeriatr* 2004; 16: 175-93.
 10. Giltay EJ, Huijskes RV, Kho KH et al.: Psychotic symptoms in patients undergoing coronary artery bypassgrafting and heart valve operation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30: 140-7.
 11. van der Mast RC, van den Broek WW, Fekkes D et al.: Is delirium after cardiac surgery related to plasma amino acids and physical condition? *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000; 12: 57-63.
 12. Schneider F, Bohner H, Habel U et al.: Risk factors for postoperative delirium in vascular surgery. *Gen Hosp Psychiatry* 2002; 249: 28-34.
 13. Smith PJ, Attix DK, Weldon BC et al.: Executive function and depression as independent risk factors for postoperative delirium. *Anesthesiology* 2009; 110: 781-7.
 14. Pirraglia PA, Peterson JC, Williams-Russo P et al.: Depressive symptomatology in coronary artery bypass graft surgery patients. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14 (8): 668-80.
 14. Baker RA, Andrew MJ, Schrader G, Knight JL: Preoperative depression and mortality in coronary artery bypass surgery: preliminary findings. *ANZ J Surg* 2001; 71 (3): 139-42.
 16. Kazmierski J, Kowman M, Banach M et al.: Preoperative predictors of delirium after cardiac surgery: a preliminary study. *Gen Hosp Psychiatry* 2006; 28 (6): 536-8.
 17. Kazmierski J, Kowman M, Banach M et al.: IPDACS Study. Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: results from The IPDACS Study. *J Psychosom Res* 2010; 69: 179-185.
 18. Kazmierski J, Kowman M, Banach M et al.: The use of DSM-IV and ICD-10 criteria and diagnostic scales for delirium among cardiac surgery patients: results from the IPDACS study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2010; 22 (4): 426-32.
 19. Fukuse T, Satoda N, Hijjiya K, Fujinaga T: Importance of a comprehensive geriatric assessment in prediction of complications following thoracic surgery in elderly patients. *Chest* 2005; 127 (3): 886-91.
 20. Dupplis GS, Wikblad K: Acute confusional states in patients undergoing hip surgery. A prospective observation study. *Gerontology* 2000; 46 (1): 36-43.
 21. van der Mast RC, van den Broek WW, Fekkes D et al.: Incidence of and preoperative predictors for delirium after cardiac surgery. *J Psychosom Res* 1999; 46 (5): 479-83.
 22. Rolfson DB, McElhaney JE, Rockwood K et al.: Incidence and risk factors for delirium and other adverse outcomes in older adults after coronary artery bypass graft surgery. *Can J Cardiol* 1999; 15 (7): 771-776.
 23. Rothenhäusler H-B, Grieser B, Nollert G et al.: Psychiatric and psychosocial outcome of cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a prospective 12-month follow-up study. *Gen Hosp Psychiatry* 2005; 27 (1): 18-28.
 24. Kimball CP: Psychological responses to the experience of open heart surgery. *J Am J Psychiatry* 1969; 126 (3): 348-59.
 25. Baker RA, Andrew MJ, Schrader G, Knight JL: Preoperative depression and mortality in coronary artery bypass surgery: preliminary findings. *ANZ J Surg* 2001; 71 (3): 139-42.
 26. Saur CD, Granger BB, Muhlbaier LH et al.: Depressive symptoms and outcome of coronary artery bypass grafting. *Am J Crit Care* 2001; 10 (1): 4-10.
 27. Leung JM, Sands LP, Mullen EA et al.: Are depressive symptoms associated with postoperative delirium in geriatric surgical patients? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005; 60 (12): 1563-8.
 28. McAvay GJ, Van Ness PH, Bogardus ST Jr et al.: Depressive symptoms and the risk of incident delirium in older hospitalized adults. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55 (5): 684-91.
 29. Merwin SL, Abram HS: Psychologic response to coronary artery bypass. *South Med J* 1977; 70 (2): 153-5.
 30. Rolfson DB, McElhaney JE, Rockwood K et al.: Incidence and risk factors for delirium and other adverse outcomes in older adults after coronary artery bypass graft surgery. *Can J Cardiol* 1999; 15 (7): 771-776.
 31. Rudolph JL, Jones RN, Levkoff SE et al.: Derivation and validation of a preoperative prediction rule for delirium after cardiac surgery. *Circulation* 2009; 119: 229-36.
 32. Mu D-L, Wang D-X, Li L-H et al.: High serum cortisol level is associated with increased risk of delirium after coronary artery bypass graft surgery: a prospective cohort study. *Crit Care* 2010; 14: R238.

otrzymano/received: 30.05.2011
zaakceptowano/accepted: 06.07.2011

Adres/address:
*Jakub Kaźmierski
Klinika Psychiatrii Wieku Podeszłego
i Zaburzeń Psychotycznych
UM w Łodzi
ul. Czechosłowacka 8/10, 92-216 Łódź
tel.: (42) 675-73-72; fax: (42) 675-77-29
e-mail: jakub.kazmierski@umed.lodz.pl