

## Kognityvinių funkcijų sutrikimai po aortos vainikinių jungčių suformavimo operacijų

Rimantas Benetis<sup>1,2</sup>, Evaldas Girdauskas<sup>2</sup>, Šarūnas Kinduris<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Kauno medicinos universiteto Biomedicininų tyrimų institutas

<sup>2</sup>Kauno medicinos universiteto klinikų Širdies centro Kardiochirurgijos klinika

**Raktažodžiai:** kognityvinė disfunkcija, centrinės nervų sistemos pažeidimas, aortos vainikinių jungčių suformavimo operacijos.

**Santrauka.** Kognityvinių funkcijų sutrikimai po kardiochirurgijos operacijų, literatūros duomenimis, pasireiškia iki 80 proc. ligonių ankstyvuoju pooperaciniu laikotarpiu. Didesnei daliai ligonių šios komplikacijos išlieka ir vėlesniu pooperaciniu laikotarpiu.

Tyrimo tikslas. Įvertinti pažintinės veiklos sutrikimų dažnį po izoliuotų aortos vainikinių jungčių suformavimo operacijų, atliktų dirbtinės kraujotakos sąlygomis, ir įvertinti rizikos veiksnius, kurie turi įtakos perioperacinei centrinės nervų sistemos disfunkcijai.

Į perspektyvų tyrimą įtraukti 86 ligoniai (63 vyrai ir 23 moterys; amžiaus vidurkis 66,1±6,7 metų), kuriems diagnozuota išeminė širdies liga ir kuriems būtina chirurginė revaskulizacija. Duomenys surinkti naudojant šio straipsnio autorių parengtą protokolą. Kognityvinėms funkcijoms įvertinti naudotas SDM testas (angl. Symbol Digit Modalities Test) kartu su Euro QOL testu. Testai buvo atliekami dieną iki aortos vainikinių jungčių suformavimo operacijos, 5–7-ąją pooperacinę dieną ir praėjus mėnesiui po operacijos.

Rezultatai. Kognityvinių funkcijų sutrikimas 5–7 pooperacinę dieną diagnozuotas 59 ligoniams (68,6 proc.), 19 iš jų (22,1 proc.) minėti sutrikimai išliko ir praėjus mėnesiui po operacijos. Tarp ligonių, kuriems pasireiškė pooperacinis pažintinės veiklos sutrikimas, dažnesni buvo smegenų kraujotakos sutrikimo epizodai anamnezėje ( $p<0,05$ ), dažniau nustatyta žema kairiojo širdies skilvelio išstūmimo frakcija (KSIF) mažiau 35 proc. ( $p<0,05$ ), kairės vainikinės arterijos kamieno susiaurėjimas daugiau 50 proc. ( $p<0,05$ ).

Išvados. Įvairaus sunkumo pažintinės veiklos sutrikimai po izoliuotų aortos vainikinių jungčių suformavimo operacijų, atliktų dirbtinės kraujotakos sąlygomis, tai komplikacija ankstyvuoju pooperaciniu laikotarpiu pasireiškianti 68,6 proc. ligonių ir daugiau kaip 20 proc. išliekanti praėjus mėnesiui po operacijos.

### Įvadas

Perioperacinės anestezijos, chirurgijos ir organų apsaugos metodų pažanga sąlygojo reikšmingą mirštamumo po kardiochirurgijos operacijų sumažėjimą, tačiau įvairių centrinės nervų sistemos (CNS) komplikacijų dažnis per pastaruosius 15 metų mažai pakito. Kognityvinės funkcijos (atmintis, jutimai, dėmesys, nuotaika, kalba) sutrikimų dažnis po širdies chirurgijos operacijų, perspektyviųjų tyrimų duomenimis, svyruoja nuo 33 iki 83 proc. (1–4) ir priklauso nuo naudotų neuropsichologinių testų, kada jie atliekami perioperaciniu laikotarpiu iki išrašymo iš ligoninės, taip pat nuo sutrikimų, kurie vertinami kaip patologiniai, sunkumo. Vyresnio amžiaus ligoniai, kuriems nustatoma dauginių įvairių organų sistemų pakitimų, turi žymiai didesnę pooperacinę CNS disfunkcijos riziką (5).

Daugeliui ligonių kognityvinės veiklos pablogėjimas kliniškai atrodo laikinas, tačiau didesnei jų daliai šie sutrikimai išlieka ir vėlesniu pooperaciniu laikotarpiu: 20–50 proc. – po šešių savaičių, 10–30 proc. po šešių mėnesių, 42 proc. – po penkerių metų (4, 6–8). Šių komplikacijų klinikinė reikšmė bei jų įtaka ligonių gyvenimo kokybei (9, 10) buvo nagrinėta keliose studijose, tačiau patikimų rezultatų kol kas nėra.

### Tirtųjų kontingentas ir tyrimo metodai

Į perspektyvų tyrimą įtraukti 86 ligoniai (63 vyrai ir 23 moterys; amžiaus vidurkis – 66,1±6,7 metų), kuriems buvo diagnozuota išeminė širdies liga (IŠL), kai jau būtina chirurginė revaskulizacija. Visi ligoniai buvo operuoti Kauno medicinos universiteto Širdies centro Kardiochirurgijos klinikoje, atlikta izoliuota aortos

Adresas susirašinėjimui: Š. Kinduris, KMUK Kardiochirurgijos klinika, Eivenių 4, 3007 Kaunas

El. paštas: [kinsar@one.lt](mailto:kinsar@one.lt)

vainikinių jungčių suformavimo operacija (AVJSO). Ligonių tyrimų duomenys analizuoti naudojant šio straipsnio autorių parengtą perspektyviojo tyrimo protokolą (11). Kognityvinių funkcijų įvertinimui buvo taikomas SDM testas (angl. *Symbol Digit Modalities Test*) kartu su Euro QOL testu, skirtu gyvenimo kokybei įvertinti.

Iki operacijos atliktų testų rezultatai buvo pagrindas pažintinės veiklos sutrikimams vertinti pooperaciniu laikotarpiu. Pirmasis pooperacinis tyrimas atliktas 5–7 pooperacinę dieną, kai ligoniai kardiologijos klinikoje pradėdavo savarankiškai aktyviai judėti, sumažėdavo analgetikų, raminamųjų ir kitų CNS veikiančių medikamentų skyrimas. Kitas neuropsichologinis ištyrimas buvo atliekamas Druskininkų „Dainavos“ reabilitacijos ligoninėje, vidutiniškai 28 dieną po operacijos.

#### Statistinė analizė

Statistinei duomenų analizei naudotas programinis paketas „Statistica 5.0“. Vertinant kognityvinių testų rezultatus, statistiškai reikšmingu laikytas skirtumas, kai pooperacinio tyrimo rezultatai skyrėsi nuo priešoperacinio daugiau kaip vienu standartiniu nuokrypiu ( $>1$  SD). Tai atitinka apie 20 proc. skirtumą tarp testų rezultatų. Analizuojant pooperacinio kognityvinių funkcijų sutrikimo rizikos veiksnius, taikytas Stjudento (t) kriterijus (kiekybinių kintamųjų vidurkių skirtumams palyginti) ir chi kvadrato ( $\chi^2$ ) kriterijus (kokybinių duomenų statistinei analizei). Duomenys reikšmingai skyrėsi, kai  $p < 0,05$ . Skaitinės duomenų charakteristikos pateikiamos kaip vidurkis plus/minus standartinis nuokrypis.

#### Rezultatai

Vertinant atliktų testų rezultatus, statistiškai reikšmingas kognityvinių funkcijų sutrikimas 5–7 poope-

racinę dieną nustatytas 59 ligoniams (68,6 proc.), 19 iš jų (22,1 proc.) minėti sutrikimai išliko ir praėjus mėnesiui po operacijos.

Išanalizavus ikioperacinio ir dviejų pooperacinių testų rezultatų vidurkius, gauti tokie duomenys (testo rezultatai pateikiami kaip bendras testo atsakymų skaičius / teisingų atsakymų skaičius) (1 pav.).

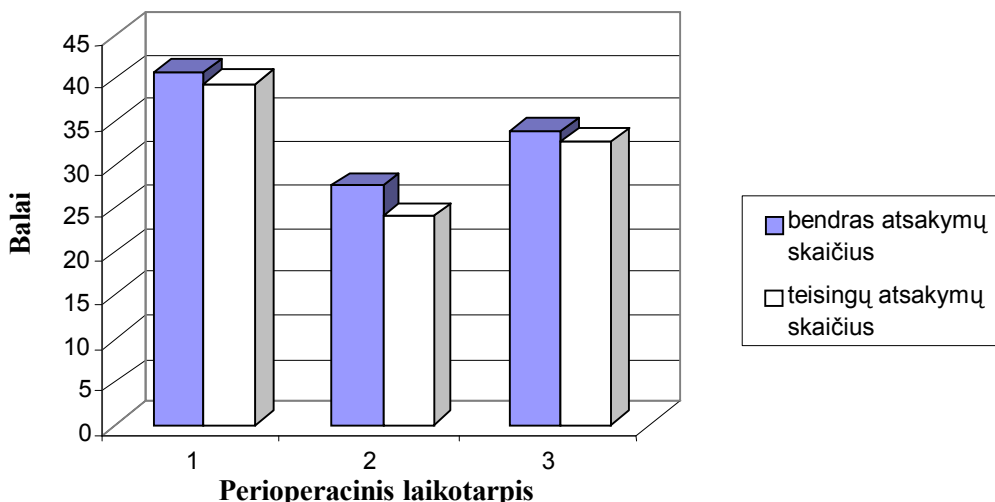
Skirtumas tarp ikioperacinio ir 5–7 pooperacinės dienos tyrimų rezultatų buvo statistiškai reikšmingas ( $p < 0,05$ ). Be kognityvinių funkcijų vertintas ir gyvenimo kokybės indeksas pagal Euro QOL. Šio tyrimo metu, kai ligonis vertina savo sveikatos būklę nuo 0 iki 100 balų pagal tam tikrą skalę, kur geriausia įmanoma sveikatos būklė vertinama –100, o blogiausia įmanoma – 0 balų, gauti rezultatai pateikiami antrame paveiksle.

Rizikos veiksnių analizė pateikiama lentelėje, kur pirmą grupę – tai ligoniai, kuriems nustatyta pooperacinė kognityvinė disfunkcija; antrą grupę – tai ligoniai, kuriems pooperaciniu laikotarpiu kognityvinė disfunkcija nepasireiškė.

Atlikus univariacinę pooperacinės kognityvinės disfunkcijos rizikos veiksnių analizę, nustatyta, kad tarp ligonių, kuriems pasireiškė pooperacinis pažintinės veiklos sutrikimas, dažnesni buvo smegenų kraujotakos sutrikimo epizodai anamnezėje ( $p < 0,05$ ), dažniau nustatyta žema kairiojo širdies skilvelio išstūmimo frakcija (KSIF) mažiau 35 proc. ( $p < 0,05$ ), kairės vainikinės arterijos kamieno susiaurėjimas daugiau 50 proc. ( $p < 0,05$ ).

#### Rezultatų aptarimas

Kognityviniai sutrikimai dažnai kliniškai nepasireiškia arba įprastinės neurologinės apžiūros metu nepastebimi, todėl daugelis ligonių dėl jų nesikreipia į

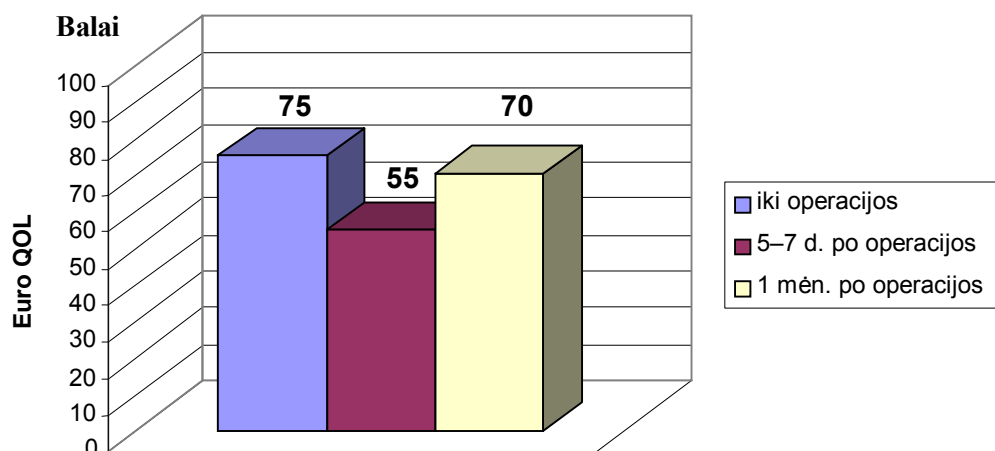


1 pav. Symbol Digit Modalities testo balų vidurkių kitimas perioperaciniu laikotarpiu

1 lentelė. Įvairių rizikos veiksnių įtaka kognityvinei disfunkcijai rasti pooperaciniu laikotarpiu

Rizikos veiksniai	I grupė (n=59)	II grupė (n=27)	p reikšmė
Amžius (m.)	67,4±4,7	66,8±7,3	p>0,05
Buęs smegenų kraujotakos sutrikimas	10 (16,9 proc.)	2 (7,4 proc.)	<b>p&lt;0,05</b>
Buęs MI	34 (57,6 proc.)	14 (51,9 proc.)	p>0,05
Cukrinis diabetas	11 (18,6 proc.)	5 (18,5 proc.)	p>0,05
Periferinių arterijų patologija	7 (11,9 proc.)	3 (11,1 proc.)	p>0,05
Anksčiau daryta AVJSO	6 (10,2 proc.)	3 (11,1 proc.)	p>0,05
KSIF<35 proc.	14 (23,7 proc.)	3 (11,1 proc.)	<b>p&lt;0,05</b>
KVAK stenoze >50 proc.	16 (27,1 proc.)	4 (14,8 proc.)	<b>p&lt;0,05</b>
Aortos užspaudimo trukmė (min.)	51,2±5,6	47,3±7,1	p>0,05
DKA trukmė (min.)	136,6±9,6	128,4±6,7	p>0,05

AVJSO – aortos vainikinių jungčių suformavimo operacija, DKA – dirbtinė kraujo apytaka, KSIF – kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija, KVAK – kairės vainikinės arterijos kamienas, MI – miokardo infarktas.

2 pav. Ligonų sveikatos būklės įsivertinimas balais *Euro QOL* testu perioperaciniu laikotarpiu

gydytojus. Tačiau, įvairių centrų duomenimis, įrodyta, kad pacientams po miokardo revaskulizacijos atlikus išsamesnius tyrimus, kognityvinės funkcijos sutrikimų nustatyta net iki 80–90 proc. (12). Šio tyrimo duomenimis, 68,6 proc. ligonių nustatyta pažintinės funkcijos sutrikimų, ir tai atitinka literatūros duomenis bei rodo pakankamą pasirinktų testų informuotumą.

Kognityvinių sutrikimų, kurie pasireiškia po AVJSO, patogenezė skirstoma į dvi pagrindines grupes, t. y. nulemtos: 1) ligonio individualumo, 2) chirurginės intervencijos ypatybių (13). Pirmai grupei priskiriamas vyresnis ligonio amžius, nes ir po didelių pilvo operacijų (14) nustatoma sutrikimų, analogiškų kardiochirurgijos operacijoms DKA sąlygomis. Be to, kitoje studijoje (15) nurodoma, kad vyresnio amžiaus ligoniams atliekant įvairias ortopedines operacijas, nepriklausomai nuo anestezijos (visiškoji ar epidurinė) pobūdžio, po 3 ir 6 mėnesių įvairaus sunkumo kognityvinių sutrikimų pasireiškia 14 proc. ir 5 proc. atvejų,

atitinkamai. Nemažai tyrėjų nurodo, kad didėja ligonių, kuriems atliekama AVJSO, amžiaus vidurkis, daugelyje šalių viršijantis 66 metus (16, 17), o tai gali turėti įtakos kognityvinių sutrikimų skaičiaus padidėjimui pooperaciniu laikotarpiu, nes šio amžiaus ligonių aterosklerozinis kraujagyslių pažeidimas paprastai jau būna dauginis. Šios studijos antroje grupėje ligonių vyravo jaunesni ir aukštesnio išsimokslinimo ligoniai, todėl manome, kad toliau tęsiant tyrimą, jį tikslinga atlikti skirtingose ligonių amžiaus ir išsimokslinimo ligonių grupėse.

Analizuojant chirurginės intervencijos įtaką kognityvinių sutrikimų atsiradimui, svarbiausias vaidmuo skiriamas DKA bei chirurginiams veiksams pradinėje aortos dalyje. Tai paskatino atlikti keletą kognityvinių funkcijų tyrinėjimų, kai miokardo revaskulizacija atliekama ne DKA sąlygomis (10, 12, 18). Operacijos atlikimo metodikos pasirinkimas ankstyvuoju pooperaciniu laikotarpiu reikšmingo skirtumo kognityvinių funkcijų sutrikimo dažniui neturėjo, tačiau vėliau iš-

ryškėjo, kad DKA veiksmų pašalinimas lemia mažesni sutrikimų skaičius.

Per trumpas ligonių stebėjimo laikotarpis (1 mėn.) neleidžia spręsti apie kognityvinių funkcijų sutrikimo išliekamumą vėlyvučiu pooperaciniu laikotarpiu. Tyrinėjimai tęsiami, numatoma panaudoti išsamesnius testų rinkinius ir atlikti juos vėliau, ambulatorinio stebėjimo metu.

### Išvados

1. Įvairaus sunkumo pažintinės veiklos sutrikimai

po izoliuotų aortos vainikinių jungčių suformavimo operacijų, atliktų dirbtinės kraujotakos sąlygomis, tai ankstyvučiu pooperaciniu laikotarpiu pasireiškianti komplikacija 68,6 proc. ligonių ir daugiau kaip 20 proc. išliekanti praėjus mėnesiui po operacijos.

2. Rizikos veiksniai, kurie turi didelės įtakos pooperacinei centrinei nervų sistemos disfunkcijai: smegenų kraujotakos sutrikimo epizodai anamnezėje ( $p < 0,05$ ), žema kairiojo širdies skilvelio išstūmimo frakcija mažiau 35 proc. ( $p < 0,05$ ), kairės vainikinės arterijos kamieno susiaurėjimas daugiau 50 proc. ( $p < 0,05$ ).

## Neuropsychological outcomes after coronary artery bypass grafting

Rimantas Benetis<sup>1,2</sup>, Evaldas Girdauskas<sup>2</sup>, Šarūnas Kinduris<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Institute for Biomedical Research, Kaunas University of Medicine, <sup>2</sup>Clinic of Cardiosurgery, Heart Center, Kaunas University of Medicine Hospital, Lithuania

**Key words:** cognitive dysfunction, central nervous system injury, coronary artery bypass grafting.

**Summary. Objective.** Neuropsychological (cognitive) dysfunction has been described as an important complication, affecting up to 80% of patients early after cardiac surgery. Also it has been shown that cognitive abnormalities persist in a later postoperative follow up. The aim of our study was to determine incidence of cognitive complications early after isolated coronary artery bypass grafting using cardiopulmonary bypass, and to identify predictive factors, associated with perioperative cerebral dysfunction.

**Material and methods.** Eighty-six patients (63 men and 23 women; mean age  $66.1 \pm 6.7$  year) with identified isolated coronary artery disease were enrolled into prospective study using Case Report data collection document. Neuropsychological status was examined using Symbol Digit Modalities Test with additional Euro QOL test. All tests were performed at baseline (1 day before operation), at the 5<sup>th</sup> to 7<sup>th</sup> postoperative day and one month after operation.

**Results.** Neuropsychological dysfunction (as compared with baseline) occurred in 59 patients (68.6%) at the 5<sup>th</sup>–7<sup>th</sup> postoperative day and persisted in 19 patients (22.1%) after one month. Patients who suffered postoperative cerebral dysfunction more often had history of prior cerebrovascular morbidity ( $p < 0.05$ ), poor left ventricular ejection fraction ( $\leq 35\%$ ) ( $p < 0.05$ ) and higher incidence of left main coronary artery disease ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** Cognitive dysfunction is still important complication after coronary artery bypass grafting persisting during the early follow-up in some patients. Symbol Digit Modalities Test was sensitive instrument for diagnostics of postoperative neuropsychological complications reasons.

Correspondence to Š. Kinduris, Clinic of Cardiosurgery, Kaunas University of Medicine Hospital, Eivenių 4, Kaunas 3007, Lithuania. E-mail: [kinsar@one.lt](mailto:kinsar@one.lt)

### Literatūra

1. Sotaniemi KA, Mononen H, Hokkanen TE. Long-term cerebral outcome after open-heart surgery: a five year neuropsychologic follow-up study. *Stroke* 1986;17:410-6.
2. Murkin JM, Martzke JS, Buchan, et al. A randomised study of the influence of perfusion technique and pH management strategy in 316 patients undergoing coronary artery bypass surgery. Part 2: Neurologic and cognitive outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:349-62.
3. Barbut D, Caplan LR. Brain complications of Cardiac Surgery. *Curr Probl Cardiol* 1997;22:449-84.
4. Newman MF, Kirchner JL. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2001;344:395-402.
5. Newman MF, Croughwell ND, Blumenthal JA. Effect of aging on cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass: association with postoperative cognitive dysfunction. *Circulation* 1994;90 Suppl 2:243-9.
6. Blumenthal JA, Mahanna EP, Madden DJ, White WD, et al. Methodological issues in the assessment of neuropsychologic function after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1995;59:1345-50.
7. Murkin JM, Baird DL, Martzke JS, Adams SJ, Lok P. Long-term neurological and neuropsychological outcome 3 years

- after coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg* 1996;82 Suppl 1:328.
8. Newman MF, Croughwell ND, Blumenthal JA. Predictors of cognitive decline after cardiac operation. *Ann Thorac Surg* 1995;59:1326-30.
  9. Ahlgren E, Lundqvist A, Nordlund A, Aren C, Rutberg H. Neurocognitive impairment and driving performance after coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:334-40.
  10. Stroobant N, Van Nooten G, Van Belleghem Y, Vingerhoets G. Short-term and long-term neurocognitive outcome in on-pump versus off-pump CABG. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22:559-64.
  11. Benetis R, Kinduris S, Girdauskas E, Ereminienė E. Centrinės nervų sistemos komplikacijos ir jų rizikos veiksniai po aortos-vanikinių jungčių suformavimo operacijų. (Central nervous system complications after coronary artery bypass grafting.) *Medicina (Kaunas)* 2002;38 Suppl 2:247-50.
  12. Diegeler A, Hirsch R, Schneider F. Neuromonitoring and Neurocognitive Outcome in Off-Pump Versus Conventional Coronary Bypass Operation. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1162-6.
  13. Mark DB, Newman MF. Protecting the brain in coronary artery bypass graft surgery. *JAMA* 2002;287:1448-50.
  14. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS. Long-term post-operative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study: International Study of Post-operative Cognitive Dysfunction. *Lancet* 1998;351:857-61.
  15. Williams-Russo P, Sharrock NE, Mattis S. Cognitive effects after epidural vs general anesthesia in older adults: a randomized trial. *JAMA* 1995;274:44-50.
  16. Ferguson TB, Hammill BG, Peterson ED. A decade of change – risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990–1999: a report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute. *Ann Thorac Surg* 2002;73:480-9.
  17. Vanninen R, Aikio M, Kononen M, Partanen K, Tulla H, Hartikainen P, et al. Subclinical cerebral complications after coronary artery bypass grafting. *Arch Neurol* 1998;55:618-27.
  18. Dijk D, Jansen EW, Hijman R, Nierich AP, Diephuis JC, Moons KGM, et al. Cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery. *JAMA* 2002;287:1405-12.

*Straipsnis gautas 2003 09 07, priimtas 2003 11 05*

*Received 7 September 2003, accepted 5 November 2003*