

POSLIJEOPERACIJSKI POREMEĆAJI MENTALNIH FUNKCIJA U KARDIOVASKULARNOJ KIRURGIJI

DINKO TONKOVIĆ^{1,2}, DRAGAN KOROLIJA MARINIĆ³, ROBERT BARONICA⁴, DAGMAR OBERHOFER²,
DANIJELA BANDIĆ PAVLOVIĆ^{1,4} i MLADEN PERIĆ^{1,4}

¹Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Katedra za anesteziologiju i reanimatologiju,
²Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Klinička bolnica "Sv. Duh", ³Klinika za kirurgiju, ⁴Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Poslijeoperacijski poremećaji mentalnih funkcija česta su komplikacija u kardiovaskularnoj kirurgiji s ozbiljnim posljedicama. Glavni poslijeoperacijski poremećaji mentalnih funkcija uključuju poslijeoperacijski delirij i poslijeoperacijsku kognitivnu disfunkciju. Njihova učestalost varira do 15-80%. Poslijeoperacijski poremećaji mentalnih funkcija mogu biti reverzibilni i ireverzibilni, a u većini slučajeva su reverzibilni. Povezani su s povećanim mortalitetom i morbiditetom uz povećane troškove liječenja. Liječenje poslijeoperacijskih poremećaja mentalnih funkcija najčešće je simptomatsko i može biti povezano s opasnim nuspojavama. Sigurnije i učinkovitije je preventivno djelovanje. Preoperacijski je potrebno prepoznati, izbjegavati i optimalizirati čimbenike rizika. Intraoperacijska prevencija uključuje održavanje optimalne oksigenacije mozga tijekom kardiovaskularne kirurgije. Za poslijeoperacijsku prevenciju primjenjuje se multimodalni pristup što uključuje ranu ekstubaciju bolesnika, ranu enteralnu prehranu, ranu mobilizaciju, redovitu evaluaciju kognitivnih funkcija, aktivaciju kognitivnih funkcija i optimalnu analgeziju za što je potreban timski rad medicinskog osoblja koje skrbi za bolesnika. Skupna primjena navedenih metoda pokazuje obećavajuće rezultate u smanjenju učestalosti i komplikacija poslijeoperacijskih poremećaja mentalnih funkcija u kardiovaskularnoj kirurgiji.

Ključne riječi: poslijeoperacijski poremećaji mentalnih funkcija, delirij, kognitivni poremećaj, kardiovaskularna kirurgija

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. Dinko Tonković, dr. med.
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje
Klinička bolnica "Sv. Duh"
Sv. Duh 64
10000 Zagreb, Hrvatska
Tel: 01/ 3712359; e-pošta: dtonkovi@mef.hr

UVOD

Poslijeoperacijski poremećaji mentalnih funkcija (PPMF) česte su i ozbiljne komplikacije u kardiovaskularnoj kirurgiji (1,2). U posljednjih nekoliko godina u brojnim radovima istaknuta je važnost njihove prevencije i liječenja zbog sve većeg udjela starije populacije u kirurškim bolestima (3-6). Učestalost PPMF varira od 7% do 80% ovisno o vrsti operacijskog zahvata, definiciji i vremenu poslijeoperacijskog praćenja bolesnika (1,2,6,7). Najvažniji PPMF u kardiovaskularnoj kirurgiji uključuju poslijeoperacijski delirij (POD) i poslijeoperacijsku kognitivnu disfunkciju (POKD). Patogeneza PPMF proučavana je u više studija, ali još uvijek nije jasno određena, a isto tako nisu ni jasno poznati čimbenici rizika. Jedan od uzroka PPMF je poremećaj protoka krvi kroz mozak i posljedična kratkotrajna is-

hemija te su posebno ugroženi bolesnici tijekom kardiovaskularnih kirurških zahvata gdje rutinski dolazi do poremećaja cerebralnog krvotoka (1,2). POD i POKD-a mogu biti reverzibilni ali i ireverzibilni s trajnim posljedicama na poslijeoperacijsku psihosomatsku funkciju i pogoršanjem ishoda liječenja. Bolesnici imaju povećani mortalitet i morbiditet, dulje vrijeme intenzivnog liječenja, dulji boravak u bolnici, veću potrebu za tercijarnom skrbi i slabiju kvalitetu života u odnosu na bolesnike bez PPMF-a (8,9). Bolesnici s nedijagnosticiranim i neliječenim POD-em s trajanjem poremećaja imaju progresiju težine kliničke slike i lošiju prognozu (8-11). Zbog navedenog je od iznimne važnosti definirati patogenezu, prepoznati rizične čimbenike i pokušati prevenciju PPMF kako bi se poboljšao ishod perioperacijskog liječenja.

Rizični čimbenici PPMF-a određeni su složenim međusobnim djelovanjem brojnih čimbenika. Čimbenike rizika možemo podijeliti na preoperacijske, intraoperacijske i poslijeoperacijske. Brojne studije opisale su kao glavne preoperacijske čimbenike rizika stariju dob i psihosomatski funkcijski poremećaj (12-17). U intraoperacijske čimbenike rizika ubrajaju se poremećaji koji narušavaju hemodinamsku stabilnost i oksigenaciju mozga kao što je npr. potreba za transfuzijama i hematokrit manji od 30%, povećano trajanje klemanja aorte, poslijeoperacijska fibrilacija atrijske i intraoperacijska hemodinamska nestabilnost. U najvažnije poslijeoperacijske rizične čimbenike ulaze toksemija, brojna medikamentna terapija i biopsija. Preoperacijski i intraoperacijski čimbenici rizika u kardiovaskularnoj kirurgiji prikazani su u tablici 1.

PATOFIZIOLOGIJA

Iako je patofiziologija nastanka PPMF-a proučavana u više studija, spoznaje o njoj i još su uvijek nedostatne i dijelom proturječne. Smatra se da kod PPMF dolazi do poremećaja povezanosti između određenih dijelova mozga što je pokazano u eksperimentalnim radovima (3,4). U bolesnika s POD-em dolazi do promjena u EEG-u s difuznim usporavanjem moždane pozadinske aktivnosti (3,18). U kardiokirurških bolesnika pokazana je smanjena aktivnost alfa valova i povećana aktivnost teta valova što upućuje na promjenu funkcije kore mozga (19). Kao mogući uzroci poremećaja funkcije mozga opisuju se promjene u sistemu neurotransmitera, degeneracija, sistemski upalni i odgovor s posljedicama na mozak i ishemija mozga (3-5,20). U bolesnika s delirijem povećana je aktivnost serumske acetilkolinesteraze disfunkcijom kolinergičkog puta (3,4). Od ostalih neurotransmitera opisuju se poremećaji u razini malotonina, noradrenalina i limfokina (3-5). Sistemski upalni odgovor u kardiovaskularnoj kirurgiji očekivani je događaj gdje dolazi do oslobađanja brojnih upalnih medijatora kao odgovor na kirurški stres

i nefiziološke uvjete tijekom nekih kardiovaskularnih kirurških zahvata (21,22). Kao mogući mehanizam utjecaja upalnih medijatora na mozak opisuje se migracija leukocita u središnji živčani sustav što uzrokuje propuštanje krvno-mozgovne barijere (3). Neke studije opisuju povećane razine kemokina prije kirurškog zahvata u bolesnika s POD, dok druge studije nisu pokazale povezanost povišenih razina C reaktivnog proteina, interleukina 6 i insulin faktora rasta s pojavom POD-a (1,3). Upalna etiologija mogla bi objasniti relativno visoki postotak PPMF-a u kardiovaskularnoj kirurgiji zbog primjene izvantjelesnog krvotoka i ishemijsko reperfuzijske ozljede poslije otpuštanja stezaljke s aorte čime se stvara jaki sistemski upalni odgovor. Podaci koji pokazuju da upalna etiologija nije jedina dolaze iz studija koji opisuju bolesnike s kirurškim zahvatom aortokoronarnog premoštenja na kucajućem srcu bez primjene izvantjelesnog krvotoka (24,25). Randomizirana studija iz 2002. godine pokazala je učestalost POD-a u 21% u bolesnika operiranih na kucajućem srcu nasuprot 29% u bolesnika operiranih primjenom izvantjelesnog krvotoka tri mjeseca poslije kirurškog zahvata (26). Zanimljivo, dvanaest mjeseci poslije kirurškog zahvata razlika između operacije na kucajućem srcu i operacije s primjenom izvantjelesnog krvotoka su se izgubile što upućuje na druge uzroke PPMF-a. Išemija mozga tijekom kardiovaskularne kirurgije nastaje ili zbog poremećaja perfuzije ili oksigenacije (27-29). Poremećaji perfuzije posljedica su hemodinamske nestabilnosti s hipotenzijom kao posljedicom hipovolemijskog ili kardiogenog šoka (30). Poremećaji oksigenacije posljedica su teške anemije kod hemoragijskog šoka ili hemodilucije i poremećaja ventilacije. Kratkotrajna ishemija mozga bez posljedica na stanje svijesti česta je tijekom kardiovaskularne kirurgije (27,28). Fiziološki je prokrvljenost mozga određena lokalnim čimbenicima i sistemskim arterijskim tlakom. Izražena sistemaska ateroskleroza mijenja elasticitet krvnih žila što ima za posljedicu poremećaje u protoku krvi i regulaciji tlaka vazokonstrikcijom i vazodilatacijom. Te su promjene pogotovo izražene ako su bolesnici hipovolemični što se često događa ti-

Tablica 1.

Preoperacijski i intraoperacijski čimbenici rizika u kardiovaskularnoj kirurgiji

Čimbenici rizika	Preoperacijski	Intraoperacijski	Poslijeoperacijski
	Starija dob	Anemija, Hgb <100 mg/L	Vezivanje bolesnika
	Kognitivni poremećaj	Transfuzije	Malnutricija
	Funkcijski poremećaj	Vrijeme klemanja aorte	Urinarni kateter
	Emocionalni poremećaj	Hipoksija	Više od tri nova lijeka u 24-48 sati
	Depresija	Vrijeme intubacije	Poremećaj elektrolita
	Preoperacijska primjena psihotropnih lijekova	Fibrilacija atrijske	Hipoksija
	Slabija edukacija	Hemodinamska nestabilnost	Jaka bol
	Amputacija ekstremiteta		Toksemija
	ASA status		

jekom velikih kardiovaskularnih kirurških zahvata. Zbog promjena u otporu protoku krvi u žilama poremećena je i autoregulacija cerebralnog protoka što pri hipotenziji može izazvati šant krvi iz dijelova mozga s povišenim žilnim otporom u već dobro prokrvljene dijelove mozga i još više ugroziti slabije prokrvljene dijelove mozga (31,32). Osim toga kardiovaskularni bolesnici preoperacijski primaju brojnu medikamentnu terapiju (antihipertenzivi, vazodilatatori, simpatikolitici) koja mijenja kompenzacijski odgovor na hipotenziju i tijekom depresije simpatičkog sustava anestetika otežava očuvanje prokrvljenosti mozga (33). U kardiovaskularnoj kirurgiji i sama tehnika kirurškog zahvata može utjecati na prokrvljenost mozga. Pri karotidendarterektomiji dolazi do ishemije mozga pri postavljanju stezaljke na operiranu karotidnu arteriju ako je kolateralni krvotok nedovoljno razvijen (31,32). Kod operacija disekcije uzlazne aorte i luka aorte (disekcija, aneurizma) pri postavljanju stezaljke dolazi do isključivanja mozga iz cirkulacije i njegove ishemije (34,35). Za smanjenje posljedica ishemije primjenjuje se cirkulacijski arest ili aortokarotidno premoštenje. Jačina ishemijskog oštećenja ovisi o trajanju ishemije, uspjehu zaštite s perfuzijom i hipotermijom te povoljnom utjecaju anestetika na podnošenje ishemije (34-36). Posljedice ishemije mozga u navedenim kirurškim zahvatima mogu biti vrlo teške te osim PPMF mogu završiti i s teškim neurološkim deficitima i poremećajima svijesti. Loša funkcija srca u kardiovaskularnoj kirurgiji posljedica je ishemije miokarda ili njegove depresije zbog toksemije ili kirurške mehaničke manipulacije koja može nastati i kod kirurških zahvata na kucajućem srcu i s izvantjelesnim krvotokom (30). Depresija funkcije srca toksinima nastaje kao posljedica jače ili slabije ishemijsko reperfuzijske ozljede koja nastaje nakon otpuštanja stezaljke s aorte (37). Jačina ozljede ovisi o trajanju vremena postavljene stezaljke i o mjestu gdje je postavljena. Što je vrijeme postavljanja duže i što je mjesto proksimalnije, ozljeda je veća. Ishemijsko-reperfuzijska ozljeda srca najčešće je kratkotrajna, ali često zahtijeva primjenu vazokonstriktora koji uz već nastalu hipotenziju zbog depresije miokarda i vazodilatacije još dodatno mogu smanjiti protok krvi kroz neke dijelove mozga. Primjena izvantjelesnog krvotoka u kardijalnoj kirurgiji može značajno utjecati na protok krvi kroz mozak (37). Kod izvantjelesnog krvotoka dolazi do hemodilucije i posljedične anemije, hipotenzije i umjerene hipotermije. Izvantjelesni krvotok može biti pulsirajući ili nepulsirajući. Nepulsirajući nije fiziološki i nagađa se njegov utjecaj na mikro-cirkulaciju gdje bi mogao izazvati jaču upalnu reakciju u odnosu na pulsirajući (38). Nefiziološki protok krvi kroz mozak može izazvati hipoksiju poremećajem lokalne autoregulacije krvotoka i izazvati hipoksiju dijelova mozga. U kardijalnoj kirurgiji potrebno je postaviti kanile u aortu. Tijekom kanilacije uzlazne aorte, kirurške manipulacije aortom i postavljanja stezalj-

ke na uzlaznu aortu postoji opasnost od embolizacije mozga, kako zrakom, tako i komadima aterosklerotskog plaka i masti (39,40). U tom slučaju dolazi do makro- ili mikroembolija koje uzrokuju veću ili manju ishemiju mozga (41,42). Povoljni čimbenik za ravnotežu kisika u mozgu u kardijalnoj kirurgiji je primjena umjerene hipotermije čime se smanjuje potrošnja kisika u mozgu što štiti od ishemijske ozljede (30,37). Nedostatak hipotermije je njen utjecaj na protok krvi gdje zbog vazokonstrukcije i mijenjanja reologije može uzrokovati hipoperfuziju mozga. Kratkotrajna hipoksija mozga tijekom kardiovaskularnih kirurških zahvata može nastati i zbog poremećaja ventilacije. Operacija aneurizme torakalne aorte zahtijeva isključivanje jednog pluća iz ventilacije, a tijekom izvantjelesnog krvotoka najčešće dolazi do isključivanja cijelih pluća i njihove ishemijsko reperfuzijske ozljede (43,44). Navedeno uzrokuje hipoksiju, hiperkarbiju ili hipokarbiju te može negativno utjecati na oksigenaciju mozga. I manipulacija plućima od strane kirurga može uzrokovati lokalni upalni odgovor te atelektaze što uzrokuje poslijeoperacijsku plućnu disfunkciju (44).

U kardiovaskularnoj kirurgiji dolazi do promjena normalne koagulacije sa stanjem hiperkoagulabiliteta poslije kirurškog zahvata i rutinske primjene antikoagulacijskih lijekova. Hiperkoagulabilnost može izazvati mikrotrombozu te kompromitirati prokrvljenost mozga s posljedičnom ishemijom (27,31). Primjena antikoagulacijske terapije bolesnike dovodi u rizik od intracerebralne hemoragije, posebno poslije ishemijsko reperfuzijske ozljede i pri varijacijama vrijednosti arterijskog tlaka (45).

Pojava PPMF povezana je i s utjecajem anestetika na mozak (4,5,46,47). Najvjerojatniji mehanizam djelovanja anestetika je utjecaj na neurotransmitere, poremećaji ciklusa spavanja i utjecaj na cerebrovaskularnu autoregulaciju. Pokazano je da primjena propofola povećava učestalost delirija u bolesnika s operacijom aortokoronarnog premoštenja u odnosu na desfluran. Primjena benzodiazepina povećava učestalost delirija u bolesnika liječenih u JIL-u u odnosu na deksmedetomidin. Primjena fentanila i dužina mehaničke ventilacije pokazali su se kao nezavisni čimbenici rizika za POD u kardijalnoj kirurgiji. Zanimljivo je da je primjena bolus doze ketamina u kardijalnoj kirurgiji pokazala smanjenu učestalost POD-a delirija u odnosu na kontrolnu skupinu, iako se ketamin opisuje kao potencijalni okidač delirija (48,49). Autori smatraju da je smanjena učestalost delirija kod primjene ketamina u kardijalnoj kirurgiji posljedica njegovog antiupalnog djelovanja. Inhalacijski anestetici mogu djelovati toksično na mozak. Opisana su toksična svojstva halotana i isoflurana na način izazivanja promjena sličnih Alzheimerovoj bolesti u eksperimentalnim uvjetima (5). S druge strane se sevoranu pripisuju moguća zaštit-

na svojstva pri ishemijskom prekonicioniranju srca i mozga (36). Poremećaji normalnog ciklusa spavanja koji je redovito promijenjen u intenzivnom poslijeoperacijskom liječenju kardiovaskularnih bolesnika također pomaže nastanku PPMF-a (1,4). Tome pridonosi buka u jedinicama intenzivnog liječenja, česti postupci njege bolesnika i primjena brojnih lijekova, poglavito sedativa (benzodiazepini) (50).

DIJAGNOZA

POD i POKD dijagnosticiraju se primjenom standardiziranih testova (4,5). Za uspješnu dijagnozu važna je njihova svakodnevna primjena i praćenje bolesnika. Poteškoća u dijagnozi je činjenica da jačina i vrijeme simptoma navedenih PPMF-a često varira (1,3-5). To se posebno odnosi na slučajeve hipoaktivnog POD-a i POKD-e. POD se najčešće javlja 1.-3. poslijeoperacijskog dana, a traje nekoliko dana. POKD mogu se javiti i kasnije, a može trajati do 8 godina poslije operacijskog zahvata (5). Za dijagnozu POD primjenjuje se *Diagnostic and Statistic Manual of Medical Disorders* (DSM), četvrto izdanje ili *Confusion Assessment Method Intensive Care Unit* (CAM-ICU) (1,3-5). Za procjenu i dijagnozu POKD ne postoje jasni, jednoznačni, standardizirani i metodološki točni testovi tako da učestalost i uspjeh njegove dijagnoze u objavljenih radovima značajno varira.

LIJEČENJE I PREVENCIJA

Liječenje PPM-a osobito POD-a najčešće je simptomatsko za što se primjenjuju brojni lijekovi. Lijek izbora za akutno liječenje POD-a je haloperidol. Haloperidol spada u skupinu antipsihotika i antagonist je dopaminskih D2 receptora (4,50). Primjenjuje se intravenski u bolus dozi od 0,5 do 2,5 mg svakih 10-15 minuta do kliničkog učinka. Može se primijeniti i intramuskularno, doza je od 2 do 19 mg sa značajno dužim vremenom titracije, do 90 min, te je takva primjena manje poželjna. Glavna nuspojava haloperidola je hipotenzija i prekomjerna sedacija s depresijom disanja. Kardiovaskularni bolesnici posebno su ugroženi hipotenzijom poslije primjene haloperidola koja može još pogoršati POD zbog smanjenja perfuzije mozga. Ako se javi hipotenzija kao nuspojava primjene haloperidola, potrebno je odmah primijeniti vazoaktivne lijekove za održavanje arterijskog tlaka u fiziološkim granicama. Hipotenzija je manje izražena ako bolesnici nisu hipovolemični te je prije primjene potrebno optimalizirati volumen cirkulirajuće krvi u bolesnika. Moguća je i primjena antiupalnih lijekova (48,49). Prevencija PPMF uspješnija je od liječenja. Prevencija

počinje preoperacijskom evaluacijom rizičnih čimbenika i pokušajem optimalizacije stanja koja utječu na pojavu PPMF-a (51-53). Pokazano je da optimizam i racionalizacija prije operacije srca pozitivno utječu na pojavu POD (54). Medikamentna prevencija POD-a moguća je s inhibitorima kolinesteraze, ali je povezana s opasnim nuspojavama (4). Primjenom malatona smanjuje se učestalost POD-a. (4) Intraoperacijska prevencija zahtijeva primjenu anesteziološke tehnike s održavanjem optimalne hemodinamike i perfuzije mozga što uključuje invazivni monitoring i ako je potrebno primjenu vazoaktivnih lijekova (55,56). Najbolji rezultati u prevenciji PPMF-a postižu se primjenom multimodalnog pristupa (4,50). Multimodalni pristup uključuje ranu ekstubaciju bolesnika, ranu enteralnu prehranu, ranu mobilizaciju, evaluaciju kognitivnih funkcija, aktivaciju kognitivnih funkcija i optimalnu analgeziju. Primjenom navedenog protokola učestalost POD-a je smanjena za 20-ak posto. U literaturi se preporuča primjena podsjetnika ABCDE u perioperacijskom liječenju bolesnika kardiovaskularne kirurgije (4). Slovo D označuje evaluaciju delirija, a E primjenu postupaka za rani oporavak bolesnika (E od engl. *early*). Za uspješnu primjenu multimodalnog pristupa važan je timski rad cijelog medicinskog osoblja koje skrbi za bolesnika.

LITERATURA

1. Funder KS, Steinmetz J, Rasmussen LS. Cognitive dysfunction after cardiovascular surgery. *Min Anesthesiol* 2009; 75: 329-32.
2. Balasundaram B, Holmes J. Delirium in vascular surgery. *Eur J Vasc Surg* 2007; 54: 151-54.
3. Deiner S, Silverstein JH. Postoperative delirium and cognitive dysfunction. *Br J Anesthesiol* 2009; 103 (suppl. I): 141-46.
4. Guenther U, Radtke FM. Delirium in the postanesthesia period. *Curr Opin Anesthesiol* 2011; 24: 670-75.
5. Monk GT, Price CC. Postoperative cognitive disorders. *Curr Opin Crit Care* 2011; 17: 376-81.
6. Monk GT, Weldon BC, Garvan CW i sur. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2008; 108: 18-30.
7. Damuleviciene G, Lesauskaite V, Macijauskiene J. Postoperative cognitive dysfunction of older surgical patients. *Medicina* 2010; 46: 169-75.
8. Martin BJ, Buth KJ, Arora RC, Basket RJ. Delirium: A cause for concern beyond the immediate postoperative period. *Ann Thorac Surg* 2011; Epub ahead of print.
9. Koster S, Hensens AG, Van der Palen J. The Long-Term Cognitive and Functional Outcomes of Postoperative Delirium After Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 1469-74.
10. Koster S, Hensens AG, Schuurmans MJ, Van der Palen J. Consequences of delirium after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 705-11..

11. Stransky M, Schmidt C, Ganslmeier P i sur. Hypoactive delirium after cardiac surgery as an independent risk factor for prolonged mechanical ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011; 25: 968-74.
12. Benolt AG, Campbell BI, Tanner JR i sur. Risk factors and prevalence of perioperative cognitive dysfunction in abdominal aneurysm patients. *J Vasc Surg* 2005; 42: 884-90.
13. Chang YL, Tsai YF, Lin PJ, Chen MC, Liu CY. Prevalence and risk factors for postoperative delirium in a cardiovascular intensive care unit. *Am J Crit Care* 2008; 17: 567-75.
14. Wallbridge HR, Benott AG, Staley D, Edger JP, Campbell BI. Risk factors for postoperative cognitive and functional difficulties in abdominal aortic aneurysm patients: a three month follow up. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011; 26: 818-24.
15. Koster S, Oosterveld FGJ, Hensens AG, Wijma A, Van der palen J. Delirium after cardiac surgery and predictive validity of risk checklist. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 1883-87.
16. Burns DK, Jenkins W, Yeh D i sur. Delirium after cardiac surgery: A retrospective case control study of incidence and risk factors in a Canadian sample. *BC Med J* 2009; 51: 206-10.
17. Kazmierski J, Kowman M, Banach M i sur. Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: results from the IPDACS study. *J Psychosom Res* 2010; 69: 179-85.
18. Andrejaitiene J, Sirvinskas E. Early post cardiac surgery delirium risk factor. *Perfusion* 2012; 27: 105-12.
19. Golukhova EZ, Polunina AG, Natalia P, Lefterova NP, Begachev AV. Electroencephalography as a Tool for Assessment of Brain Ischemic Alterations after Open Heart Operations Stroke. *Res Treatment* 2011; 1-14.
20. Hofsté WJ, Linssen CA, Boezeman EH, Hengeveld JS, Leusink JA, de-Boer A. Delirium and cognitive disorders after cardiac operations: relationship to pre-and intraoperative quantitative electroencephalogram. *Int J Clin Monit Comput* 1997; 14: 29-36.
21. McDonagh DL, Mathew JP, White WD i sur. Cognitive function after major noncardiac surgery, apolipoprotein E ϵ genotype, and biomarkers of brain injury. *Anesthesiology* 2010; 112: 852-9.
22. Hall RI. Cardiopulmonary bypass and the systemic inflammatory response: Effects on drug action. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002; 16: 83-98.
23. Warren OJ, Smith AJ, Alexiou C, Rogers LBP. The Inflammatory Response to Cardiopulmonary Bypass: Part 1 - Mechanisms of Pathogenesis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009; 23: 223-31.
24. Van Dijk, Spoor M, Hijman R i sur. Octopus study group. Cognitive and Cardiac Outcomes 5 Years After Off-Pump vs On-Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *JAMA* 2007; 297: 701-8.
25. O'Dwyer C, Prough DS, Johnston WE. Determinants of cerebral perfusion during cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996; 10: 54-65.
26. Van Dijk, Jansen EW, Hijman R i sur. Octopus study group. Cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery. *JAMA* 2002; 287: 1405-12.
27. Edmonds HL. Pro: All Cardiac Surgical Patients Should Have Intraoperative Cerebral Oxygenation Monitoring. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006; 20: 445-9.
28. Small DL, Buchan AM. Mechanisms of cerebral ischemia: Intracellular cascades and therapeutic interventions. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996; 10: 139-46.
29. Newman MF, Croughwell MD, Blumenthal JA i sur. Effect of aging on cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass. Association with postoperative cognitive dysfunction. *Circulation* 1994; 90: 243-9.
30. Griffin MJ, Hines RL. Management of perioperative ventricular dysfunction. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001; 15: 90-106.
31. Joshua B. Goldberg JB, Philip P i sur. Brain Injury After Carotid Revascularization: Outcomes, Mechanisms, and Opportunities for Improvement. *Ann Vasc Surg* 2011; 25: 270-86.
32. Falkensammer J, Oldenburg WA, Hendrzak AJ i sur. Evaluation of Subclinical Cerebral Injury and Neuropsychologic Function in Patients Undergoing Carotid Endarterectomy. *Ann Vasc Surg* 2008; 22:497-504.
33. Katznelson R, Djaiani G, Mitsakakis N i sur. Delirium following vascular surgery: increased incidence with perioperative beta-blocker administration. *Can J Anesth* 2009; 56: 793-801.
34. Chanyi S. Cerebral perfusion and hypothermic circulatory arrest. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998; 10: 75-82.
35. Emreca B, Tulukoğlu E. A Current View of Cerebral Protection in Aortic Arch Repair. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009; 23: 417-20.
36. Pagel PS. Postconditioning by Volatile Anesthetics: Salvaging Ischemic Myocardium at Reperfusion by Activation of Prosurvival Signaling. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2008; 22: 753-65.
37. Hogue CW, Palin CA, Arrowsmith JE. Cardiopulmonary Bypass Management and Neurologic Outcomes: An Evidence-Based Appraisal of Current Practices. *Anesth Anal* 2006; 103: 21-37.
38. Hindman B. Cerebral physiology during cardiopulmonary bypass: pulsatile versus nonpulsatile flow. *Adv Pharmacol* 1994; 31: 607-16.
39. Barbut D, Lo YW, Gold JP i sur. Impact of embolization during coronary artery bypass grafting on outcome and length of stay. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 998-1002.
40. Stump DA, Rogers AT, Hammon JW, Newman SP. Cerebral emboli and cognitive outcome after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996; 10: 113-9.
41. Barbut D, Gold JP. Aortic atheromatosis and risks of cerebral embolization. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996; 10: 24-30.
42. Bokeriia LA, Golukhova EZ, Polinina AG. Postoperative delirium in cardiac operations. Microembolic load is an important factor. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 349-50.
43. Etz CD, Di Luozzo G, Bello R i sur. Pulmonary Complications After Descending Thoracic and Thoracoabdominal Aortic Aneurysm Repair: Predictors, Prevention, and Treatment. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: S870-S876.

44. Ng CS, Arifi AA, Wan S, i sur. Ventilation During Cardiopulmonary Bypass: Impact on Cytokine Response and Cardiopulmonary Function. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 154-62.
45. Wagner WH, Cossman DV, Farber A, Levin PM. Hyperperfusion Syndrome after Carotid Endarterectomy. *Ann Vasc Surg* 2005; 19: 479-86.
46. Hall JB, Schweickert W, Kress JP. Role of analgesics, sedatives, neuromuscular blockers and delirium. *Crit Care Med* 2009; 37(Suppl): S416-S421.
47. Katznelson R, Leec, Wasowicz M, Carroll J Lindsay T, Djaiani G. Type of anesthesia and postoperative delirium after vascular surgery: 4AP9-8. *Can J Anesth* 2009; 56: 793-813.
48. Hudetz JA, Patterson K, Iqbal Z i sur. Ketamine attenuates delirium after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009; 23: 651-7.
49. Hudetz JA, Pagel PS. Neuroprotection by Ketamine: A Review of the Experimental and Clinical Evidence. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010; 24: 131-42.
50. Schiemann A, Hadzidiakos D, Spies C. Managing ICU delirium. *Curr Opin Crit Care* 2011; 7: 131-40.
51. Bohner H, Hummel TC, Habel U i sur. Predicting delirium after vascular surgery: A model based on pre and intraoperative data. *Ann Surg* 2003; 238: 149-56.
52. Pol RA, Leeuwen BL, Visser L i sur. Standardised frailty indicator as predictor for postoperative delirium after vascular surgery: a prospective cohort study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 42: 831-2.
53. Dasgupta M, Dumbrell AC. Preoperative risk assessment for delirium after noncardiac surgery: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 1578-89.
54. Hudetz JA, Hoffmann RG, Patterson KM i sur. Preoperative Dispositional Optimism Correlates With a Reduced Incidence of Postoperative Delirium and Recovery of Postoperative Cognitive Function in Cardiac Surgical Patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010; 24: 560-7.
55. Burkhart CS, Dell Kuster S, Gamberini M i sur. Modifiable and nonmodifiable risk factors for postoperative delirium after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010; 24: 555-9.
56. Suojaranta-Ylinen RT, Roine RO, Vento AE, Niskanen MM. Improved Neurologic Outcome After Implementing Evidence-Based Guidelines for Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; 21: 529-34.

SUMMARY

POSTOPERATIVE MENTAL DISORDERS IN CARDIOVASCULAR SURGERY

D. TONKOVIĆ^{1,2}, D. KOROLIJA MARINIĆ³, R. BARONICA⁴, D. OBERHOFER², D. BANDIĆ PAVLOVIĆ^{1,4}
and M. PERIĆ^{1,4}

¹*School of Medicine, University of Zagreb, Chair of Anesthesiology and Resuscitation,* ²*University Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Sveti Duh University Hospital,* ³*University Department of Surgery, and* ⁴*University Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Zagreb University Hospital Center, Zagreb, Croatia*

Postoperative mental disorders are a common complication of cardiovascular surgery, with serious consequences. The main types of postoperative mental disorders include postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction. Their incidence ranges up to 15%-80%. Postoperative mental disorders may be reversible and irreversible. Although reversible in most cases, postoperative mental disorders are associated with increased mortality, morbidity and increasing costs of treatment. The treatment is usually symptomatic and may be associated with dangerous side effects. Safer and more effective is preventive action. Preoperative preventive action need to recognize, avoid and optimize risk factors. Intraoperative prevention involves maintaining optimal oxygenation of the brain during cardiovascular surgery. For postoperative prevention, multimodal approach is applied. It includes early extubation, early enteral nutrition, early mobilization, regular evaluation of cognitive function, activation of cognitive function and optimal analgesia, which requires teamwork of medical staff who care for patients. Combining all these methods can show promising results in reducing the incidence of postoperative mental disorders as a complication in cardiovascular surgery.

Key words: postoperative mental disorders, delirium, cognitive dysfunction, cardiovascular surgery