

# Postoperatiiviset kognitiiviset ongelmat

Fiia Gäddnäs ja Teija Huha

Leikkausten jälkeiset kognitiivisten toimintojen häiriöt ovat yleisyydessään merkittäviä. Subjektiviisen kärsimyksen lisäksi ongelmat näkyvät yhteiskunnallisella tasolla lisääntyneenä terveystalouden tarpeena ja menetettyinä työvuosina. Riskiryhmien tunnistaminen ja etiologisten tekijöiden tuntemus auttavat kehittämään yhä aivoystävällisempiä hoitokäytäntöjä.

## Leikkausten jälkeisten aivokomplikaatioiden luokittelu

American College of Cardiology ja American Heart association jakaa sydänkirurgian jälkeiset neurologiset komplikaatiot kahteen luokkaan. Tyyppi 1 kattaa fokaalit aivoinfarktit, vaikean hypoksis-iskeemisen enkefalopatian ja tajuttomuuden. Tyyppi 2 puolestaan sisältää kognitiivisiin toimintoihin vaikuttavat vauriot sekä sekavuus- ja kohtaustilat<sup>1</sup>. Anestesian ja kirurgian aivoaikutukset voidaan jakaa karkeasti myös kolmeen luokkaan<sup>2</sup>:

1. Aivoverenkiertohäiriöt, jotka aiheuttavat pysyvän sensomotorisen puutoksen ja jonka aiheuttama aivovaurio on ideaalitalanteessa kuvannettavissa.
2. Delirium, joka on ohimenevä globaali aivotoininnan häiriö, jota luonnehtivat havainnointi- ja käsityskyvyn häiriöt ja ajattelun hajanaisuus.
3. Postoperatiivinen kognitiivinen dysfunktio (POCD), joka määritellään kognitiivisen suorituskyvyn laskuna neuropsykologisin testein testattuna ja on luonteeltaan pitkäkestoinen.

Aivokomplikaatioiden jaottelu edellä mainitulla tavalla on vasta jäsentymässä ja helpottaa lähinnä asiakokonaisuuden teoreettista hahmottamista. Todellisuudessa eri luokkiin kuuluvia löydöksiä voi olla tunnistettavissa samalla potilaalla. Tutkimuksen edistyessä myös etiologinen jaottelu tulee paranemaan. Tässä artikkelissa tarkastellaan POCD:ta ja sen yleisyyttä, syitä ja ehkäisymahdollisuuksia.

## Neuropsykologinen testaus

Ideaalinen testi testaisi kaikki kognitiiviset toiminnot nopeasti ja luotettavasti ja olisi lisäksi laaja-alaisesti sensitiivinen kognition muutoksille. Esimerkiksi dementian seulonnassa käytetty Mini Mental State Examination ei ole sopiva, sillä se ei tunnetusti löydä lieviä muistihäiriöitä.

Rajallisten resurssien vuoksi olisi järkevää keskittyä mittaamaan erityisesti niiden aivoalueiden toimintoja, jotka ovat verisuonitusalueiden rajoilla ja/tai muuten herkempiä vaurioille. Aiemman tiedon ja kokemuksen perusteella yleisesti mitataan muistia, kielellistä oppimista, havaitsemista, keskittymistä, motorisia taitoja ja psykomotorista nopeutta. Testin toistamisen yhteydessä tapahtuu oppimista, minkä vuoksi olisi hyvä, että testistä olisi olemassa samaa asiaa testaavia toisistaan eroavia rinnakkaistestejä ja että tieteellisen tutkimuksen ollessa kyseessä käytettäisiin kontrolliväestöä. Testitehtävien pitäisi olla yleismaailmallisia, että kulttuurinen tausta, kielitaito tai sukupuoli eivät vaikuta testissä pärjäämiseen. Testauksessa täytyisi huomioida potilaan fyysisen ja psyykkisen jaksamisen taso ja mielialan hetkelliset vaihtelut sekä lääkkeiden ja muiden hoitojen vaikutus suorituskyvyn. Esimerkiksi kivuliaalla potilaalla tarkkaavuus suuntautuu väistämättä kipuun ja huonontaa testitulosta.

Testin suorittajan tulisi olla potilaan hoitoon osallistumaton koulutettu henkilö, joka tekee testin mahdollisimman standardoidusti ja objektiivisesti. Lisäksi testiolosuhteiden tulee olla vakioituneet:

häiriötön tila, sama vuorokauden aika ja sama testataaja eri testikerroilla.<sup>3-4</sup>

## Postoperatiivisen kognitiivisen dysfunktion epidemiologia

POCD:n yleisyyttä on tutkittu paljon, mutta tulosten yhdistämistä ja yleistämistä vaikeuttavat erilaiset testipatteristot, potilasvalinta iän ja aiemman kognition tason suhteen, erilaiset seuranta-ajat ja POCD:n erilaiset määritelmät. Häirot ovat yleensä lieviä, ehkä vain kognitiivisilla testeillä tunnistettavia. Niitä ei kuitenkaan pidä väheksyä, sillä ne ovat paljon yleisempiä kuin esimerkiksi aivohalvaukset. 361 potilaan prospektiivisessä aineistossa ohitusleikkauksen jälkeinen kuvannettavissa olevan aivohalvauksen insidenssi oli 2,5 %, mutta POCD:n insidenssi 78–87 % seitsemän päivän ja 30–36 % kahden kuukauden kohdalla<sup>5</sup>. Näin ollen POCD:n yhteiskunnalliset vaikutukset (terveyspalveluiden lisääntynyt tarve ja väestön alentunut työ- ja toimintakyky) ovat merkittävät. POCD:n esiintyminen korreloi myös kuolleisuuteen ensimmäisen postoperatiivisen vuoden aikana.<sup>6</sup>

### Sydänkirurgia

Sydänkirurgian jälkeisiä kognitiivisia ongelmia on tutkittu kauemmin ja sydänkirurgian ominaispiirteistä johtuen sen jälkeiset kognition ongelmat on yleensä käsitelty erillisinä muusta kirurgiasta aiheutuvista vastaavista ongelmista. 261 ohitusleikkauspotilasta testattiin preoperatiivisesti ja heitä seurattiin viiden vuoden ajan<sup>7</sup>. Ennen kotiutusta uusituissa testeissä 53 % kärsi kognitiivisista ongelmista, 36 % 6 viikon kohdalla, 24 % 6 kuukauden kohdalla ja 42 % viiden vuoden kuluttua. Lisäksi huono kognitiivinen suorituskyky oli yhteydessä alentuneeseen työkykyyn ja huonoon terveydentilaan<sup>7</sup>.

### Muu kirurgia

Muiden kuin sydänkirurgisten leikkausten jälkeen POCD:n on ajateltu olevan harvinaisempi. Isossa 1218 yli 60-vuotiaista potilasta käsittäneessä monikeskustutkimuksessa (International study of post-Operative Cognitive dysfunction; ISPOCD) leikkauksen jälkeen viikon kuluttua 25,8 %:lla potilaista oli kognition laskua preoperatiiviseen tilanteeseen verrattuna – terveillä ei-leikatuilla kontroleilla vastaavasti 3,4 %. 12 viikon kuluttua POCD löytyi 9,9 %:lta ja kontroleilla kognition laskua oli 2,8 %:lla. 12 viikon kohdalla myös huonontunut jokapäiväinen toimintakyky (ADL) korreloi posi-

tiivisesti PODC:n esiintymiseen. Tutkimuksessa poissulkukriteerinä oli aiempi kognition lasku, joten POCD:n esiintyvyys todellisessa potilasaineistossa lienee suurempi<sup>8</sup>.

Tuoreempi tutkimus<sup>6</sup> tosin todistaa suuremmasta esiintyvyydestä, vaikka tässäkin tutkimuksessa poissuljettiin potilaat, joilla oli dementia, muu neurologinen sairaus tai päihderiippuvuus. Tässä 1064:n potilaan tutkimuksessa sairaalasta lähtiessä POCD löytyi 36,6 %:lta 18–29 vuotiaista, 30,4 %:lta 40–59-vuotiaista ja 41,4 %:lta yli 60-vuotiaista. Kolmen kuukauden kohdalla vastaavat luvut olivat 5,7 %, 5,6 % ja 12,7 %. Suuret luvut sairaalasta lähtiessä saattoivat johtua osin unideprivaation, anesteettien ja opioidien vaikutuksesta, sillä potilaat testattiin jo keskimäärin 3–4 päivän kuluttua leikkauksesta.

### POCD:n pysyvyys

On ajateltu, että POCD olisi verrattain pysyvä tila, mutta tästä ei ole tieteellistä näyttöä. Newmanin tutkimuksen<sup>7</sup> lisäksi Selnes ym.<sup>9</sup> seurasivat sydänleikattuja potilaita viiden vuoden ajan ja myös he havaitsivat viiden vuoden kohdalla selvän kognition laskun. Myöhemmässä tutkimuksessaan<sup>10</sup> he kuitenkin vertasivat ohitusleikattuja leikkaamattomiin, joilla oli samat koronaaritaudin riskitekijät. Tällöin ei saatu eroja leikattujen ja leikkaamattomien potilaiden välille. Tämä voisi tarkoittaa sitä, että myöhäisvaiheessa kognition lasku ei johdu enää leikkauksesta, vaan valtimokovettumataudin kehittymisestä.

Toisaalta ohitusleikkauksen- ja angioplastiapotilaita vertaamalla on havaittu, että Alzheimerin taudin kehittymisen riski on suurempi leikatuilla<sup>11</sup>. Abildström ym. puolestaan eivät havainneet kognition tasossa eroja leikattujen ja leikkaamattoman kontrolliryhmän välillä yhden ja kahden vuoden kuluttua postoperatiivisesti<sup>12</sup>. Lisäksi 508:n potilaan yleiskirurgisessa aineistossa 40–59 vuotiailla PODC:n insidenssi oli viikon kuluttua leikkauksesta 19,2 %, kun ikävakioiduilla terveillä kontroleilla prosenttiosuus oli 4 %. Kolmen kuukauden kohdalla merkittävää eroa kontroleihin ei enää ollut nähtävissä (6,2 vs 4,1 %)<sup>13</sup>. Viitteitä on siis siitä, että POCD voisi olla myös ohimenevä tila.

## Mihin kognition osa-alueisiin POCD vaikuttaa?

Kognitiivisiin toimintoihin luetaan havaitsemiseen, ajatteluun, kieleen, muistiin ja oppimiseen liittyvät älylliset toiminnot, eli yleisemmin infor-

maation käsittelyyn liittyvä aivotoiminta. POCD:ta tutkittaessa on yleisimmin testattu muistia, kielellistä oppimista, havaitsemista, keskittymistä, motorisia taitoja ja psykomotorista nopeutta.

Tähän mennessä kuitenkin vain yksi tutkimus on eritellyt kirurgian vaikutuksia kognitiivisten toimintojen eri osa-alueille. Tutkimus eritteli eksekutiiviset toiminnot (oman toiminnan suunnitteleminen, ohjaus, arviointi) ja muistitoiminnot. Edellinen assosioituu frontaalikorteksille ja subkortikaalisiin tumakkeisiin, jälkimmäinen hippokampukseen, talamukseen ja etuaivojen alaosiin. Välittömästi leikkauksen jälkeen eksekutiivisten, muistitoimintojen ja näiden molempien toimintojen samanaikaista laskua esiintyi kutakin yhtä paljon. Kolmen kuukauden kuluttua leikkauksesta esiintyvyyksluvut olivat järjestyksessä 34 %, 54 % ja 12 %. Löydös selittyy osittain sillä, että tutkimuksesta tippuneista suurin osa kärsi postoperatiivisesti eksekutiivisten toimintojen laskusta. Päivittäisen toimintakyvyn (ADL) laskua oli eniten niillä potilailla, joilla joko eksekutiiviset toiminnot tai sekä eksekutiiviset että muistitoiminnot olivat laskeneet.<sup>14</sup>

## Pre-operatiiviset riskitekijät

2000 potilaan monikeskustutkimuksessa kartoitettiin sydänleikkauksen aivokomplikaatioiden riskitekijöitä. Kognitiivisten toimintojen häiriölle, sekavuudelle, agitaatiolle, muistihäiriöille ja epileptisille kohtauksille altistivat taulukossa 1 mainitut riskitekijät (taulukko 1.).<sup>15</sup>

### Ikä

Ikä on selkeä POCD:n riskitekijä, mikä johtuu iän myötä kasvavasta sairastavuudesta<sup>6</sup>. Ateroskleroosin myötä aivoverisuonten autoregulaatio huononee. Iäkkäillä iskeeminen sydänsairaus on yleisempi ja se lisää embolisaatoriskiä. Aivojen toiminnalliset reservit ovat iäkkäillä yleensä pienemmät ja silloin pienikin muutos kognition tasossa voi olla toimintakyvyn kannalta merkittävä.<sup>16,15</sup>

**Taulukko 1. Tyypin 2 aivokomplikaatioiden riskitekijät.**<sup>15</sup>

Riskitekijä	OR
Systolinen verenpaine yli 180mmHg	3,5
Alkoholismi	2,6
Keuhkosairaus	2,2
Ikä, kymmentä lisävuotta kohti	2,2
Leikkauspäivän rytmihäiriö	2,0
Verenpainelääkitys	1,8

### Koulutus ja aiempi kognition taso

Näyttöä on myös siitä, että korkeasti koulutettujen riski on pienempi ja niillä, joilla on jo preoperatiivisesti kognition ongelmia, on taas suurempi riski kognitiivisen toimintakyvyn laskulle<sup>6,17</sup>. Oppiminen lisää hermosolujen synaptisia yhteyksiä ja tämä saattaa selittää paremman kompensatiokyvyn aivovaurion yhteydessä<sup>18</sup>.

### Diabetes

Kaksi tutkimusta havainnollistaa, miten diabetes lisää POCD:ta sekä välittömästi leikkauksen jälkeen että vielä 6 kuukaudenkin päästä. Tämän on ajateltu johtuvan diabetekseen liittyvästä makrovaskulaarisairastavuudesta ja siihen liittyvästä huonosta aivoverenkierron autoregulaatiosta<sup>16,20</sup>. Myös huonossa hoitotasapainossa oleva verenpainetauti on POCD:n riskitekijä<sup>21</sup>.

### Genetiikka

POCD:n geneettistä taustaa on tutkittu useiden geenien osalta. Alzheimerin tautiin ja neurodegeneraatioon assosioituva apoE-alleelin polymorfismi on yhdessä tutkimuksessa todettu olevan yhteydessä POCD:hen, mutta yhteyttä ei ole saatu toistettua uudemmissa tutkimuksissa. Lisäksi on todettu, että niillä, joilla CRP nousee vähemmän geneettisistä syistä johtuen on pienempi riski POCD:n saamiselle.<sup>22</sup>

## Peri- ja postoperatiiviset tekijät ja niihin vaikuttaminen POCD:n vähentämiseksi

POCD:n patofysiologinen mekanismi on määritelmän luonteesta johtuen moninainen: mikä tahansa, mikä vaurioittaa aivoja leikkauksen aikana voi olla syy kognition laskuun. Vaurion vaikeusaste ja tyyppi riippuu aiheuttajasta. Esimerkiksi makroemboliat johtavat useammin selkeään puutosoireeseen kun taas mikroemboliat yleensä eivät, elleivät sitten osu silmän verkkokalvon kaltaiselle haavoittuvalle alueelle. Diffuusien neuropsykologisten puutosoireiden onkin ajateltu olevan seurausta mikroembolisaatiosta, laajasta aivojen hypoperfuusiosta tai tulehdusreaktiosta.<sup>23-24</sup>

### Mikroemboliat

Suora korrelaatio on löydetty mikroembolisaation ja leikkauksen jälkeisten kognitiivisten häiriöiden välillä<sup>23</sup>. Sydänkirurgian yhteydessä mikroembolioita aiheutuu ilmakuplista, jotka ovat lähtöisin muun muassa kanyloinneista, sydämen avauksista ja lämpötilojen säätämisen yhteydessä syntyväs-

tä kaasujen laajenemisesta. Mikroembolisaatiota aiheuttavat myös perfuusiosysteemistä irtoilevat partikkelit, leikkauskäsineiden puuteri, verihitule-fibriinihiyytymät, kylomikronit ja imuveren rasvapartikkelit leikkausalueelta<sup>25</sup>. Myös muissa leikkauksissa voi syntyä runsaastikin mikroembolioita.<sup>23</sup> Lonkkaleikkauspotilaan tutkimuksessa kahdeksalla havaittiin 1–200 trombisignaalia transkraniaalisella dopplermittauksella<sup>26</sup>.

Nykyään perfuusiolaitteesta lähtöisin olevat ilmakuplat on pystytty minimoimaan kalvohapettimilla ja valtimolinjan suodattimilla. Aivojen hypotermialla on ilmeisesti myös onnistuttu vähentämään mikroembolioita verenvirtauksen vähenyessä kolmasosaan<sup>27</sup>.

#### *Hypoperfuusio ja lämpötila*

Aivojen normaali verenvirtaus on 40–60 ml/100g/min. Iskeeminen solutuho ilmaantuu normotermiassa kuitenkin vasta virtauksilla 10 ml/100g/min. Aivojen verenvirtaukseen vaikuttavat lämpötila, anestesia-aineet ja valtimoveren hiilidioksidipaine. Jos aivojen keskiverenpaine saadaan pidettyä välillä 40–120 mmHg aivoverenkierron autoregulaatio saadaan säilytettyä.<sup>25</sup> Huomattavaa on, että autoregulaatio on huonompaa diabeetikoilla, verenpainetautisilla ja valtimokovettumatautia sairastavilla, jotka toisaalta taas muodostavat suuren osan potilaista.

On myös huomioitava, että huono perfuusio on mahdollinen normaaleilla arteriapaineilla. Avraamides havaitsi transkraniaalisella dopplermittauksella, että jos sydän pääsee painamaan yläonttolaskimoa avosydänleikkauksen aikana, aivoverenvirtaus väheni merkittävästi huolimatta hyvästä arteriapaineesta<sup>28</sup>.

Newman ym. tutkivat keskipaineen ja lämmityksen nopeuden yhteyttä kognition laskuun preoperatiiviseen tilanteeseen verrattuna. He havaitsivat keskiverenpaineen alle 50 mmHg ja nopean lämmityksen olevan yhteydessä huonoon kognitiiviseen suoriutumiseen postoperatiivisesti<sup>29</sup>. Uudempi pieni tutkimus antaa viitteitä siitä, että etenkin verenpainetautia sairastavilla potilailla matala perioperatiivinen verenpaine olisi yhteydessä huonoon kognitiiviseen suoriutumiseen postoperatiivisesti<sup>30</sup>.

Kokeellisissa tutkimuksissa hypotermian tuomasta aivoverenkierron ja hapenkulutuksen laskusta sydänleikkausten aikana on osoitettu kiistan hyöty, joka on myös ihmiskokeilla pystytty toistamaan. Lievä hypotermisyys postoperatiivisesti ja hidas lämmittäminen vähentävät kognitiivisia häiriöitä<sup>31</sup>.

#### *Inflammaation ja sytokiinien merkitys*

Leikkaustrauman on osoitettu aktivoivan sytokiinien tuotannon ja inflammaation<sup>32</sup>. Gliasolujen aktivaation ja proinflammatoristen sytokiinien tuoton hippokampusissa on osoitettu vaikuttavan negatiivisesti oppimiseen ja muistiin<sup>33</sup>. Wan ym. osoittivat hiljattain, että hippokampaalinen aivoinflammaatio oli yhteydessä POCD:n kehittymiseen rotilla<sup>34</sup>. Inflammaatiota sydänleikkauksissa on pyritty vähentämään perfuusiokoneiston pinnoitteita kehittämällä, perfuusion aikaisella ultrafiltraatiolla, aktivoituneiden valkosolujen suodattamisella ja kortikosteroideilla<sup>25</sup>.

#### *Hyperglykemia*

Ohitusleikattujen potilaiden aineistossa tutkittiin hyperglykemian vaikutusta kognitiivisen dysfunktion esiintyvyyteen. Ei-diabeetikoilla leikkauksen aikainen hyperglykemia oli yhteydessä kognition alenemaan kuuden viikon kuluttua leikkauksesta, vaikka ikä, koulutustaso ja kognition lähtötaso huomioitiin sekoittavina tekijöinä. Diabeetikoilla kognition laskua ei yllättäen havaittu<sup>35</sup>. Verensokeritasojen tiukasta kontrollista välille 5–8mmol/l olisi siis ilmeisesti hyötyä myös POCD:n vähentämiseksi.

#### *Anestesiamuodon merkitys ja farmakologinen neuroprotektio*

Yleisanestesiolla ja muilla anestesiamuodoilla ei ole voitu osoittaa olevan eroa POCD:n kehittymisen suhteen. Tehdyistä 16:sta tutkimuksesta vain kahdessa oli merkittäviä eroja: Karhusen tutkimuksessa kaihileikkauspotilailla yleisanestesiaryhmässä oli merkittävästi pienempi muistipisteiden vähenemä, tosin paikallisanestesiaryhmässä oli korkeammat lähtöpisteet. Rasmussenin tutkimus ei-sydänkirurgisilla leikkauspotilailla antaa viitteitä siitä, että POCD olisi yleisempi yleisanestesiapotilailla kuin epiduraalilla ja/tai spinaalilla hoidetuilla potilailla viikon kuluttua leikkauksesta, eroa ei kuitenkaan voitu osoittaa enää kolmen kuukauden kuluttua<sup>36</sup>. Tähänastisten, osin ristiriitaisten tutkimustulosten valossa ei siis vielä voida sanoa, voidaanko anestesiamuodon valinnalla vaikuttaa POCD:n kehittymiseen.

POCD:n esiintyvyyttä ei ole saatu vähennettyä laskemalla aivosähkötoiminta isoelektriseksi tiopentaalilla tai propofolilla<sup>15,37</sup>. NMDA-reseptorin antagonistia remasemidiä saaneilla koehenkilöillä kognitiivinen suorituskyky oli kahdeksan viikkoa postoperatiivisesti plaseboryhmää korkeampi<sup>38</sup>. Samoin lidokaiinista antiarytmisenä lääkeai-

neena saattaa olla hyötyä<sup>39–40</sup>. Kuitenkaan nämä eivät ainakaan vielä ole vakiintuneet kliiniseen käytäntöön.

#### *Kivun ja kivun hoidon merkitys*

Kivun on todettu voivan vaikuttaa kognitiiviseen suoriutumiseen suuressa osassa tehtyjä tutkimuksia kivun sitoessa tarkkaavaisuutta. Kun tutkimuksessa annettiin koehenkilölle samaan aikaan kipuärsyke ja sensorinen ärsyke, kohdistui kipuun suurempi huomio<sup>41</sup>. Heyer ym. tutkivat selkäpotilaita ja tekivät neuropsykologisen tutkimuksen ennen ja jälkeen leikkauksen. Postoperatiivinen kipu vaikutti eniten selviytymiseen toiminnan ohjausta testaavissa testeissä. Whiplash-vammaopotilailla taas kognitiivinen suorituskyky on kivun vuoksi kaiken kaikkiaan huono, mutta erityisen hidasta selviytyminen oli keskittymistä vaativissa tehtävissä ja työmuistin osalta<sup>42–43</sup>. Kroonisilla kipupotilailla tehdyssä tutkimuksessa kaikista kipeimmillä potilailla oli eniten vaikeuksia työmuistia ja havaintokykyä testatessa ja tämä tulos ei muuttunut, vaikka potilaiden kipu poistettiin väliaikaisesti paikallispuudutuksella. Tulos oli myös riippumaton iästä, koulutustasosta ja unen laadusta<sup>44</sup>.

Kivun lisäksi myös kivun hoito vaikuttaa kognitiiviseen selviämiseen. Erään tutkimuksen valossa epiduraali-infuusio näyttää olevan suonensisäisesti annosteltuja opioideja parempi vaihtoehto postoperatiivisen kivun hoidossa aikaisen POCD:n ehkäisemiseksi ainakin vanhempien potilaiden kohdalla.<sup>45–46</sup>

Terveillä koehenkilöillä morfiini tavanomaisin annoksin suun kautta annosteltuna paransi nopeasta valintatilanteesta selviytymistä kun taas laskimonsisäinen annostelu hidasti kielellisen tiedon käsittelyä ja muistitoimintoja. Dekstropropoksifeeni 100 mg po. hidasti kognitiivisia toimintoja ja kovan tunnistusta. Laskimonsisäisesti annosteltu oksikodoni puolestaan hidasti ohimenevästi reaktioaikoja ja huononsi tarkkaavaisuutta. Vaikuttaa siltä, että opioidiannoksen suurentaminen ja annostelu laskimonsisäisesti huonontaa kognitiivisia toimintoja enemmän<sup>47</sup>. Brownin tutkimus 1009:lla avohoidon kipupotilailla (ei syöpäkipupotilaita) vahvistaa ajatusta siitä, että adekvaatti kivunhoito on kognition kannalta edullisempi kuin hoitamaton kipu. Kivun voimakkuus ennusti kognition alenemaa enemmän kuin opioidin laatu ja määrä<sup>48</sup>.

## **Yhteenveto**

Postoperatiivinen kognitiivinen dysfunktio on yleisyydessään merkittävä leikkauksen jälkeinen ei-toivottu tila, joka määritellään kognitiivisen tason laskuksi verrattuna preoperatiiviseen tilanteeseen. Tulevaisuudessa parempi ymmärtämys kognitiivisen toimintakyvyn laskun taustoista ja siitä, miten niihin voidaan vaikuttaa, tulee toivottavasti kehittämään leikkauskäytäntöjä, vähentämään hoidon kustannuksia ja parantamaan potilaiden elämänlaatua. □

#### *Kirjallisuusluettelo*

1. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R ym. ACC/AHA Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1991 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). American College of Cardiology/American Heart Association. Journal of the American College of Cardiology 1999; 34(4): 1262–1347
2. Iglesias I, Murkin JM. Central Nervous system dysfunction after cardiopulmonary bypass. Kirjassa Kaplan's cardiac anesthesia. viides painos ss.1259–1280 Toim. Kaplan JA, Saunders WB Co, 2006
3. Murkin JM, Newman SP, Stump DA ym. Statement of consensus on assessment of neurobehavioral outcomes after cardiac surgery. The Annals of Thoracic Surgery 1995b; 59(5): 1289–1295
4. Murkin JM, Stump DA, Blumenthal JA ym. Defining dysfunction: group means versus incidence analysis - a statement of consensus. The Annals of Thoracic Surgery 1997; 64(3): 904–905
5. Murkin JM, Martzke JS, Buchan AM, ym. A randomized study of the influence of perfusion technique and pH management strategy in 316 patients undergoing coronary artery bypass surgery. Neurologic and cognitive outcomes. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 1995a; 110(2): 349–362
6. Monk T.G., Weldon B.C., Garvan C.W., Dede D.E., van der Aa, M.T., Heilman K.M., Gravenstein J.S.: Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. The Journal of the American Society of Anesthesiologists 2008; 108(1): 18–30
7. Newman M. F., Kirchner J. L., Phillips-Bute B., Gaver V., Grocott H., Jones R. H., Mark D. B., Reves J. G., Blumenthal J. A. & Neurological Outcome Research Group and the Cardiothoracic Anesthesiology Research Endeavors Investigators: Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. The New England journal of medicine 2001; 344(6): 395–402
8. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS ym. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. Lancet 1998; 351(9106): 857–861
9. Selnes O. A., Grega M. A., Borowicz L. M., Jr, Royall R. M., McKhann G. M. & Baumgartner W. A.: Cognitive changes with coronary artery disease: a prospective study of coronary artery bypass graft patients and nonsurgical controls. Annals of Thoracic Surgery 2003; 75(5): 1377–1384
10. Selnes OA, Royall RM, Grega MA ym. Cognitive changes 5 years after coronary artery bypass grafting: is there evidence of late decline? Archives of Neurology 2001; 58(4): 598–604
11. Lee TA, Wolozin B, Weiss KB ym. Assessment of the emergence of Alzheimer's disease following coronary artery bypass graft surgery or percutaneous transluminal coronary angioplasty. Journal of Alzheimer's Disease 2005; 7(4): 319–324
12. Abildström H, Rasmussen LS, Rentowl P ym. Cognitive dysfunction 1–2 years after non-cardiac surgery in the elderly. ISPOCD group. International Study of Post-Operative Cognitive

- Dysfunction. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2000; 44(10): 1246–1251
13. Johnson T, Monk T, Rasmussen LS ym. Postoperative cognitive dysfunction in middle-aged patients. *Anesthesiology* 2002; 96(6): 1351–1357
  14. Price CC, Garvan CW, Monk TG. Type and severity of cognitive decline in older adults after noncardiac surgery. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2008; 108(1): 8–17
  15. Roach GW, Newman MF, Murkin JM ym. Ineffectiveness of burst suppression therapy in mitigating perioperative cerebrovascular dysfunction. Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group. *Anesthesiology* 1999; 90(5): 1255–1264
  16. Kadoi Y, Goto F. Factors associated with postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing cardiac surgery. *Surgery today* 2006; 36(12): 1053–1057
  17. Millar K, Asbury AJ, Murray GD. Pre-existing cognitive impairment as a factor influencing outcome after cardiac surgery. *British journal of anaesthesia* 2001; 86(1): 63–67
  18. Katzman R. Education and the prevalence of dementia and Alzheimer's disease. *Neurology* 1993; 43(1): 13–20
  20. Notzold A, Michel K, Khattab AA ym. Diabetes mellitus increases adverse neurocognitive outcome after coronary artery bypass grafting surgery. *Thoracic & Cardiovascular Surgeon* 2006; 54(5): 307–312
  21. Wolman RL, Nussmeier NA, Aggarwal A ym. Cerebral injury after cardiac surgery: identification of a group at extraordinary risk. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group (McSPI) and the Ischemia Research Education Foundation (IREF) Investigators. *Stroke* 1999; 30(3): 514–522
  22. Martin JF, de Melo RO, de Sousa LP Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery *Revista brasileira de cirurgia cardiovascular : orgao oficial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular* 2008; 23(2): 245–255
  23. Sylivris S, Levi C, Matalanis G ym. Pattern and significance of cerebral microemboli during coronary artery bypass grafting. *Annals of Thoracic Surgery* 1998; 66(5): 1674–1678
  24. Ogasawara K, Inoue T, Kobayashi M ym. Cognitive impairment associated with intraoperative and postoperative hypoperfusion without neurologic deficits in a patient undergoing carotid endarterectomy. *Surgical neurology* 2006; 65(6): 577–580
  25. Ahonen J, Roine Risto O, Rämö Juhani, Salmenperä Markku. Aikuisten sydänkirurgian komplikaatiot. *Duodecim* 2002; 118( ): 1957
  26. Edmonds CR, Barbut D, Hager D ym. Intraoperative cerebral arterial embolization during total hip arthroplasty. *Anesthesiology* 2000; 93(2): 315–318
  27. Jones TJ, Stump DA, Deal DD ym. Hypothermia protects the brain from embolization by reducing and redirecting the embolic load. *Annals of Thoracic Surgery* 1999; 68: 1465–
  28. Avraamides EJ. The effect of surgical dislocation of the heart on cerebral bloodflow in the presence of a single, two stage venous cannula during cardiopulmonary bypass. *Canadian Journal of Anesthesia* 1996; 43: A36
  29. Newman MF, Croughwell ND, Blumenthal JA ym. Predictors of cognitive decline after cardiac operation. *Annals of thoracic surgery* 1995; 59: 1326–30
  30. Yocum GT, Gaudet JG, Teverbaugh LA, Quest DO, McCormick PC, Connolly ES Jr, Heyer EJ. Neurocognitive performance in hypertensive patients after spine surgery. *Anesthesiology*, 2009; 110(2): 254–61
  31. Nathan HJ, Wells GA, Munson JL ym. Neuroprotective effect of mild hypothermia in patients undergoing coronary artery surgery with cardiopulmonary bypass: a randomized trial. *Circulation*, 2001; 104(12 Suppl 1): 85–91
  32. Westaby S, Saatvedt K, White S ym. Is there a relationship between cognitive dysfunction and systemic inflammatory response after cardiopulmonary bypass? *The Annals of Thoracic Surgery* 2001; 71(2): 667–672
  33. von Bernhardt R, Ramirez G. Microglia-astrocyte interaction in Alzheimer's disease: friends or foes for the nervous system? *Biological research* 2001; 34(2): 123–128
  34. Wan Y, Xu J, Ma D ym. Postoperative impairment of cognitive function in rats: a possible role for cytokine-mediated inflammation in the hippocampus. *Anesthesiology* 2007; 106(3): 436–443
  35. Puskas F, Grocott HP, White WD ym. Intraoperative hyperglycemia and cognitive decline after CABG. *The Annals of Thoracic Surgery* 2007; 84(5): 1467–1473
  36. Newman S, Stygall J, Hirani S, Shaefi S & Maze M.: Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review. *Anesthesiology*, 2007; 106(3): 572–590
  37. Zaidan JR, Klochany A, Martin WM ym. Effect of thiopental on neurologic outcome following coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology* 1991; 74(3): 406–411
  38. Arrowsmith JE, Harrison MJ, Newman SP ym. Neuroprotection of the brain during cardiopulmonary bypass: a randomized trial of remacemide during coronary artery bypass in 171 patients. *Stroke* 1998; 29(11): 2357–2362
  39. Wang D, Wu X, Li J ym. The effect of lidocaine on early postoperative cognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery. *Anesthesia & Analgesia* 2002; 95(5): 1134–1141
  40. Mitchell SJ, Pellett O, Gorman DF. Cerebral protection by lidocaine during cardiac operations. *Annals of Thoracic Surgery* 1999; 67(4): 1117–1124
  41. Miron D, Duncan GH, Bushnell MC. Effects of attention on the intensity and unpleasantness of thermal pain. *Pain* 1989; 39(3): 345–352
  42. Blokhorst M, Swinkels M, Lof O ym. The influence of "State" related factors on focused attention following whiplash associated disorder. *Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology: Official Journal of the International Neuropsychological Society* 2002; 24(4): 471–478
  43. Antepohl W, Kiviloog L, Andersson J. ym. Cognitive impairment in patients with chronic whiplash-associated disorder—a matched control study. *Neurorehabilitation* 2003; 18(4): 307–315
  44. Dick BD, Rashedi S. Disruption of attention and working memory traces in individuals with chronic pain. *Anesthesia and Analgesia* 2007; 104(5): 1223–9
  45. Bekker AY, Weeks EJ. Cognitive function after anaesthesia in the elderly. *Best Practice & Research. Clinical Anaesthesiology* 2003; 17(2): 259–272
  46. Rasmussen LS, Moller JT. Central nervous system dysfunction after anesthesia in the geriatric patient. *Anesthesiology Clinics of North America* 2000; 18(1): 59–70
  47. Lawlor PG. The panorama of opioid-related cognitive dysfunction in patients with cancer: a critical literature appraisal. *Cancer* 2002; 94(6): 1836–1853
  48. Brown RT, Zuelsdorff M, Fleming M. Adverse effects and cognitive function among primary care patients taking opioids for chronic nonmalignant pain. *Journal of Opioid Management* 2006; 2(3): 137–146

*Gäddnäs Fia*

erikoistuva lääkäri  
Oulun yliopistollinen sairaala  
fia.gaddnas[a]ppshp.fi

*Teija Huha*

erikoislääkäri  
Oulun yliopistollinen sairaala  
teija.huha[a]ppshp.fi