

# Incidenca a rizikové faktory delíria u pacientov po kardiochirurgických výkonoch

MUDr. Boris Bilý<sup>1</sup>, MUDr. František Sabol, PhD.<sup>1</sup>, doc. MUDr. Pavol Török, CSc.<sup>2</sup>, MUDr. Peter Čandík, PhD.<sup>2</sup>, MUDr. Panayiotis Artemiou, PhD.<sup>1</sup>, MUDr. Dušan Rybár<sup>2</sup>, MUDr. Stanislav Saladiak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika srdcovej chirurgie LF UPJŠ a VÚSCH, a. s., Košice

<sup>2</sup>Klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny LF UPJŠ a VÚSCH, a. s., Košice

Pooperačné delírium predstavuje závažnú komplikáciu. Táto štúdia si dáva za úlohu hodnotiť včasné rizikové faktory delíria a identifikovať, ktoré z nich môžu byť modifikované za účelom optimalizovania perioperačného manažmentu. Práca predstavuje prospektívnu štúdiu, do ktorej bolo zaradených 250 konsekutívnych kardiochirurgických pacientov. Operačné postupy, spôsob vedenia anestézie, ako aj pooperačný manažment pacientov boli realizované štandardným spôsobom. Incidenca a rizikové faktory pooperačného delíria boli analyzované použitím univariate a multivariate analýzy. Prítomnosť delíria bola hodnotená pomocou skórovacej škály Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). Pooperačné delírium sa rozvinulo u 52 pacientov (20,8 %). Univariate analýza premenných potvrdila, že pokročilý vek ( $p = 0,0001$ ), vyššia hodnota EuroSCORE II ( $p = 0,0001$ ), dlhšie trvanie mimotelového obehu ( $p = 0,0001$ ) a dlhšie trvajúce naloženie aortálnej svorky ( $p = 0,0001$ ) boli signifikantne asociované so vznikom pooperačného delíria. Podávanie benzodiazepínov sa ukázalo ako intermediárny prediktor pooperačného delíria ( $p = 0,055$ ). Pokročilý vek a vyššia hodnota EuroSCORE II predstavujú nemodifikovateľné rizikové faktory pooperačného delíria. Dlhšie trvanie mimotelového obehu a dlhšie naloženie aortálnej svorky možno považovať za semi-modifikovateľné rizikové faktory. Modifikovateľný rizikový faktor pooperačného delíria predstavuje dávka podávaných benzodiazepínov.

**Kľúčové slová:** pooperačné delírium, rizikové faktory, kardiochirurgia.

## Incidence and risk factors of delirium in patients after cardiac surgery

Post cardiac surgery delirium is a severe complication. This study tried to evaluate the early postoperative delirium risk factors and to identify which of them can be modified in order to optimize perioperative management. It is a prospective observational study. 250 consecutive cardiac surgery patients took part in the study. Cardiac surgery, the anesthetic regimen and the postoperative management were standardized. The incidence and the risk factors of the postoperative delirium were analyzed by univariate and multivariate analysis. Delirium was assessed with the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). Delirium developed in 52 patients (20,8 %). Univariate analysis of the variables confirmed that older age ( $p = 0,0001$ ), the higher EuroSCORE II value ( $p = 0,0001$ ), longer cardiopulmonary bypass time ( $p = 0,0001$ ) and longer aortic cross clamp time ( $p = 0,0001$ ) were strongly independently associated with postoperative delirium. The benzodiazepines administration, it was shown to be an intermediate predictor for developing postoperative delirium ( $p = 0,055$ ). Advanced age and higher Euroscore II value represent non-modifiable risks factors of postoperative delirium. Longer duration of cardiopulmonary bypass and longer aortic cross clamp time could be regarded as semi-modifiable risks factors. Modifiable risk factor of postoperative delirium represents dose of benzodiazepines.

**Key words:** postoperative delirium, risk factors, cardiac surgery.

## Úvod

Delírium po kardiochirurgických operačných výkonoch predstavuje závažnú komplikáciu, ktorá sa môže vyvinúť u pacientov počas včasného pooperačného obdobia a vyznačuje sa poruchou vedomia a globálnymi kognitívnymi poruchami. Nástup symptómov býva veľmi rýchly, priebeh delíria fluktuujúci a sprevádzaný narušením cyklu spánok – bdenie. Delírium po kardiochirurgických operačných výkonoch je asociované so zvýšením morbidita a mortality pacientov, ako aj s predĺžením hospitalizácie na jednotke intenzívnej starostlivosti (JIS) a celkovej dĺžky trvania hospitalizácie v zdravotníckom zariadení (1, 2). Pooperačné kognitívne dysfunkcie sa vyskytujú u 3 % až 79 % pacientov (3) a pooperačné delírium býva prítomné u 10 %

až 60 % chirurgických pacientov. Avšak, incidencia delíria u chirurgických pacientov vyššieho veku môže dosahovať až 73 % v závislosti od použitej diagnostickej metódy. Navyše, počas hospitalizácie na JIS sa delírium manifestuje až u 81 % pacientov (4, 5). Pacienti s poklesom kognitívnych funkcií po kardiochirurgických výkonoch majú zvýšené riziko kognitívneho deficitu, obzvlášť, ak ide o starších pacientov, býva zvýšené riziko dlho trvajúcej kognitívnej dysfunkcie (6). V predošlých prácach bol opísaný veľký počet rizikových faktorov delíria ako napríklad pokročilý vek, demencia, depresívna porucha, diabetes mellitus, zhoršená funkcia ľavej komory, elektrolytová dysbalancia, hypertenzia, predoperačne zvýšená hladina kreatinínu, abúzus alkoholu, fajčenie, cerebrovas-

kulárne ochorenie, prolongovaná mechanická ventilácia, dávka fentanyl, fibrilácia predsiení prítomná predoperačne, epizódy fibrilácie predsiení pooperačne či pooperačné renálne zlyhanie (1, 3, 7 – 16). Komplikované stanovenie diagnózy delíria poukazuje na skutočnosť, že vzťah medzi predoperačným stavom pacienta a perioperačnými či pooperačnými faktormi ovplyvňujúcimi samotný kardiochirurgický operačný výkon zostáva stále pomerne nejasný. Táto práca si dáva za cieľ posúdiť predoperačné, perioperačné a včasné pooperačné rizikové faktory delíria a zhodnotiť ich vplyv na pooperačný výsledok analýzou rizikových faktorov a identifikovaním, ktorý z rizikových faktorov delíria by mohol byť modifikovaný za účelom optimalizácie perioperačného manažmentu.

Anestéziol. intenzívna med., 2014; 3(1): 20–24

## Materiál a metodika

Do štúdie bolo zaradených 250 po sebe nasledujúcich pacientov, ktorí sa podrobili rôznym typom kardiochirurgických výkonov na Klinike srdcovej chirurgie vo VÚSCH, a. s., v Košiciach realizovaných v elektívnom alebo urgentnom režime. Zo štúdie boli vylúčení pacienti podstupujúci emergentný operačný výkon z vitálnej indikácie.

U všetkých pacientov sa sledovala: *anamnéza* (výskyt pridružených ochorení/rizikových faktorov, akými sú hypertenzia, diabetes mellitus, hypercholesterolémia, fajčenie, abúzus alkoholu, psychiatrické ochorenia), *perioperačné údaje* (typ kardiochirurgického výkonu, dĺžka trvania mimotelového obehu a dĺžka naloženia aortálnej svorky/klemu, dávky benzodiazepínov podaných počas operácie) a *pooperačné údaje* (dĺžka trvania umelej pľúcnej ventilácie > 24 hodín, dĺžka hospitalizácie na JIS a celková dĺžka hospitalizácie v nemocnici).

Každému pacientovi bola vypočítaná hodnota EuroSCORE II, na základe čoho boli rozdelení do troch skupín: nízke < 1,6 %, stredne závažné 1,6 % – 6,7 % a vysoké > 6,7 % riziko perioperačnej mortality.

Včasné pooperačné delírium sa definuje ako delírium manifestujúce sa na 2. – 6. operačný deň.

Kardiochirurgické operácie, vedenie anestézie, ako aj pooperačný manažment boli realizované štandardným spôsobom.

**Vedenie anestézie.** Všetkým pacientom bol podávaný v premedikácii večer pred operáciou oxazepam v dávke 10 mg a ráno 1 – 2 hodiny pred operáciou midazolam v dávke 7,5 mg. Anestézia bola navodená podaním midazolamu 2,5 – 5 mg, propofolu 2 – 2,5 mg/kg, sufentanilu 0,01 – 0,025 mg a 4 % izofluranom. Vykonanie tracheálnej intubácie bolo umožnené podaním atracuria v dávke 0,6 – 1 mg/kg. Anestézia bola udržiavaná infúziou sufentanilu v dávke 0,0005 mg/kg/hod. a isofluranom v koncentrácii 1 – 2 %, zatiaľ čo neuromuskulárna blokáda bola docielená podávaním atracuria v dávke 50 mg každých 40 minút. K udržiavaniu anestézie nebol podávaný propofol.

**Operačný postup a protokol na použitie mimotelového obehu.** U všetkých kardiochirurgických operačných výkonov bol realizovaný prístup k srdcu pomocou sternotómie. U pacientov, ktorí podstúpili operáciu na bijúcom srdci, boli distálne anastomózy vykonané pomocou tkanivového vákuového stabilizátora (ACROBAT V, MAQUET Holding GmbH). Pri operáciách bez použitia mimotelového obehu nedochádzalo

k manipulácii s aortou (no-touch technique). Nazofaryngeálna teplota bola udržiavaná nad 35 °C a systolický krvný tlak bol udržiavaný na hodnotách 80 mmHg a viac počas celého operačného výkonu.

U pacientov podstupujúcich operačný výkon v mimotelovom obehu, systémová antikoagulácia bola dosiahnutá podaním heparínu v dávke udržiavajúcej aktivovaný čas zrážania (ACT) nad 480 sekúnd. Ako náplň do kardiopulmonálneho bypassu bolo použitých 1 000 ml Ringerovho roztoku a 250 ml 20 % manitolu. Ľahká hypotermia 34 – 35 °C bola dosiahnutá počas mimotelového obehu, prietok pumpou bol nastavený na 2,4 – 2,8 l/min./m<sup>2</sup> a stredný arteriálny tlak sa pohyboval medzi 70 – 75 mmHg. Hematokrit bol udržiavaný na úrovni 25 – 35 %. Ochrana myokardu bola dosiahnutá intermitentným podávaním studenej krvnej kardioplegie (St. Thomas kardioplegický roztok ochladený na 3 – 6 °C), kde krv a kryštaloíd sú v pomere 5 : 1. Inspiračná frakcia kyslíka (FiO<sub>2</sub>) bola upravená, aby udržiavala arteriálny tlak kyslíka medzi 150 – 250 mmHg, a prietok plynov bol nastavený tak, aby udržiaval arteriálny tlak oxidu uhličitého medzi 35 – 40 mmHg bez korekcie teploty (α-stat).

Potom, čo všetky distálne anastomózy boli našíte, aortálna svorka (klem) bola povolená a proximálne anastomózy boli našíte po naložení parciálneho klemu na aortu.

**Manažment po operácii.** Po operácii boli všetci pacienti prijatí na Klinikum anestéziológie a intenzívnej medicíny (KAIM), kde bol realizovaný štandardný protokol týkajúci sa sedácie, analgézie a umelej pľúcnej ventilácie (UPV). Pacienti boli udržiavaní na UPV, kým sa ich stav stabilizoval a bolo možné ich extubovať. Pacienti boli extubovaní na základe nasledovných kritérií: orientovaní, spolupracujúci, parciálny tlak kyslíka (pO<sub>2</sub>) 10–11 kPa a oxygenačný index pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> > 300. Na KAIM boli pacienti sedovaní propofolom až do času extubácie. Analgédia bola docielená intravenóznou infúziou morfínu v dávke 2 mg/hod., algifenom (metamizol, pitofenon, fempiverinium, Zentiva Group, a. s., ČR) 2,5 g každých 8 hodín a intravenózne aplikovaným tramadolom 100 mg každých 8 hodín.

**Hodnotenie delíria.** Prítomnosť pooperačného delíria bola hodnotená pomocou skórovacej škály Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). Táto skórovacia škála umožňuje objektívne sledovanie delíria nielen u extubovaných pacientov, ale aj u zaintubovaných pacientov na UPV. Zakladá sa na DSM kritériách (Diagnostic and Statistical Manual of

**Tabuľka 1.** Predoperačná klinická charakteristika pacientov

	Pacienti (n = 250)
Vek, priemerný vek v rokoch +/- SD	65,2 +/- 10,3
< 50 rokov	19 (7,6 %)
50 – 70 rokov	146 (58,4 %)
> 70 rokov	85 (34,0 %)
Muži	171 (68,4 %)
Ženy	79 (31,6 %)
Diabetes mellitus	77 (30,8 %)
Arteriálna hypertenzia	229 (91,6 %)
Hypercholesterolémia	187 (74,8 %)
Fajčenie	88 (35,2 %)
Abúzus alkoholu	26 (10,2 %)
Psychiatrické ochorenie v anamnéze	22 (8,8 %)
EuroSCORE II, priemerná hodnota +/- SD	2,63 +/- 2,65 %
Nízke riziko < 1,6 %	106 (42,4 %)
Stredne závažné riziko 1,6 – 6,7 %	124 (49,6 %)
Vysoké riziko > 6,7 %	20 (8,0 %)

Legenda: n – počet, SD – smerodajná odchýlka

**Tabuľka 2.** Perioperačné a pooperačné údaje

Typ operácie	Spolu (n = 250)
CABG	104 (41,6 %)
AVR	50 (20,0 %)
MVR	20 (8,0 %)
CABG + AVR	27 (10,8 %)
CABG + MVR	8 (3,2 %)
AVR + MVR	4 (1,6 %)
AVR + MVR + CABG	3 (1,2 %)
OPCAB	32 (12,8 %)
Iné (ASD, Myxóm)	2 (0,8 %)
ACC, priemerný čas v min. +/- SD	55,11 +/- 38,61
≤ 60 min.	101 (40,4 %)
> 60 min.	149 (59,6 %)
CPB, priemerný čas v min. +/- SD	72,90 +/- 45,46
≤ 120 min.	232 (92,8 %)
> 120 min.	18 (7,2 %)
Benzodiazepíny, priemerná dávka v mg +/- SD	4,73 +/- 2,86
≤ 5 mg	217 (86,8 %)
> 5 mg	33 (13,2 %)
UPV, priemerný čas v hod. +/- SD	3,70 +/- 2,39
Hospitalizácia na JIS, priemerná dĺžka v dňoch +/- SD	4,62 +/- 3,47
≤ 3 dni	126 (50,4 %)
> 3 dni	124 (49,6 %)
Hospitalizácia v zdravotníckom zariadení, priemerná dĺžka v dňoch +/- SD	10,84 +/- 6,85
≤ 10 dní	180 (72,0 %)
> 10 dní	70 (28,0 %)

Legenda: n – počet, SD – smerodajná odchýlka, CABG – chirurgická revascularizácia myokardu, AVR – náhrada aortálnej chlopne, MVR – náhrada mitrálnej chlopne, OPCAB – chirurgická revascularizácia myokardu na bijúcom srdci, ASD – defekt predsieňového septa, ACC – naloženie aortálnej svorky, CPB – mimotelový obeh, min. – minúta, mg – miligram, UPV – umeľá pľúcna ventilácia, hod. – hodina, JIS – jednotka intenzívnej starostlivosti

Tabuľka 3. Univariate analýza premenných

P. No.	Premenná	Cel. No.	Delírium prítomné No. (%)	Delírium neprítomné No. (%)	Sig. P hodn.	Exp (B) OR	95 % C. I. pre Exp (B) OR	
							Nižšie	Vyššie
1.	Vek (v rokoch)	250	52 (20,8 %)	197 (79,2 %)	< 0,0001	1,090	1,048	1,133
	< 50	19	0 (0 %)	19 (100 %)				
	50 – 70	146	18 (12,4 %)	128 (87,68 %)				
	> 70	85	34 (40,0 %)	41 (60,0 %)				
2.	Pohlavie	250	52 (20,8 %)	197 (79,2 %)	0,616	0,842	0,431	1,646
	Muži	171	37 (21,8 %)	134 (78,2 %)				
3.	Ženy	79	15 (19,0 %)	64 (81,0 %)				
	EuroSCORE II	250	52 (20,8 %)	197 (79,2 %)	< 0,0001	1,348	1,187	1,153
	NR < 1,6 %	106	8 (7,5 %)	98 (92,5 %)	< 0,0001			
	SR 1,6 – 6,7 %	124	33 (26,8 %)	90 (73,2 %)	< 0,0001	4,492	1,971	10,236
4.	VR > 6,7 %	20	11 (55,0 %)	9 (45,0 %)	< 0,0001	14,972	4,797	46,729
	DM	77	21 (27,27 %)	56 (72,73 %)	0,99	1,706	0,904	3,217
5.	AH	229	49 (21,39 %)	180 (78,61 %)	0,441	1,642	0,465	5,805
6.	HLP	187	36 (19,25 %)	151 (80,75 %)	0,309	0,705	0,359	1,383
7.	Fajčenie	88	13 (14,37 %)	75 (85,63 %)	0,082	0,542	0,272	1,082
8.	Abúzus alkoholu	26	5 (19,23 %)	21 (80,77 %)	0,827	0,892	0,319	2,490
9.	Psych. ochorenie	22	2 (9,09 %)	20 (90,91 %)	0,171	0,354	0,080	1,566
10.	ACC čas v min.	250			0,003	1,010	1,003	1,017
	ACC čas podsk.	250	52 (20,8 %)	197 (79,2 %)	0,108	1,708	0,889	3,280
	≤ 60 min	101	16 (15,84 %)	85 (84,16 %)	0,4133			
	> 60 min	149	36 (24,16 %)	113 (75,84 %)	< 0,001			
11.	CPB čas podsk.	250						
	≤ 120 min	232	42 (18,1 %)	190 (81,9 %)	0,015	1,010	1,002	1,017
	> 120 min	18	10 (55,56 %)	8 (44,44 %)	< 0,0001	15,188	3,749	61,626
12.	Benzodiaz. d. mg	250	52 (20,8 %)	197 (79,2 %)	0,055	1,120	0,998	1,257
	≤ 5 mg	217	46 (21,3 %)	171 (86,3 %)				
	> 5 mg	33	6 (18,18 %)	27 (81,82 %)				
13.	UPV > 24 hod.	0	0	0	n/a	n/a	n/a	n/a
14.	Hosp. na JIS	250	52 (20,8 %)	198 (79,2 %)	0,534	1,225	0,646	2,320
	Hosp. JIS, dni	250	52 (20,8 %)	198 (79,2 %)	< 0,0001	1,256	1,137	1,387
15.	Cel. hosp., dni	250	52 (20,8 %)	198 (79,2 %)	< 0,0001	1,112	1,056	1,172

Legenda: P. – parameter, Cel. – celkový, No. – počet, Sig. – významná, hodn. – hodnota, OR – Odds ratio, Exp (B) – koeficient, C. I. – interval spoľahlivosti, NR – nízke riziko, SR – stredne závažné riziko, VR – vysoké riziko, DM – diabetes mellitus, AH – arteriálna hypertenzia, HLP – hypercholesterolémia, Psych. – psychiatrické, ACC – naloženie aortálnej svorky, podsk. – podskupina, min. – minúta, CPB – mimotelový obeh, Benzodiaz. d. – dávka, mg – miligram, UPV – umelá pľúcna ventilácia, hod. – hodín, n/a – neaplikovateľné, Hosp. – hospitalizácia, JIS – jednotka intenzívnej starostlivosti

Mental Disorders) a zahŕňa 4-bodový algoritmus posudzujúci: 1) akútny nástup, prípadne kolísavý priebeh zmeny duševného stavu, 2) nepozornosť, 3) dezorganizáciu myslenia a 4) zmenený stav vedomia. Pacientovi bola stanovená diagnóza delíria, ak boli súčasne pozitívne sledované parametre 1) + 2) + [3] alebo 4)].

Zmena stavu vedomia bola sledovaná zdravotnými sestrami na KAİM a JIS. Všetky zdravotné sestry boli zaškolené ohľadom používania skórovacej škály CAM-ICU tak u umelo ventilovaných, ako aj extubovaných pacientov.

Úroveň sedácie (úroveň excitability) bola hodnotená pomocou Richmond Agitation Sedation Scale (RASS skóre).

**Štatistická analýza.** Údaje sú vyjadrené ako priemerná hodnota +/- smerodajná odchýlka (SD). Kategorické premenné sú udané ako počet pacientov (percento). Univariate analýza bola realizovaná za účelom identifikovania perioperačných rizikových faktorov asociovaných so vznikom delíria použitím Chi-square analýzy alebo Fisherovho exaktného testu. Medzné hodnoty pre spojité premenné boli vyšetované, aby

sa zistila najlepšia spojitosť so vznikom delíria. Odds ratios (OR) boli vypočítané, aby stanovili veľkosť účinku perioperačných rizikových faktorov na vznik delíria. Premenné asociované s výsledkom s **p hodnotou** < 0,05 v univariate analýze a premenné považované za klinicky významné boli použité v multivariate regresnej analýze za účelom identifikovania nezávislých rizikových faktorov delíria. K tomuto účelu bola použitá technika postupnej regresnej analýzy. Hodnoty  $p < 0,05$  boli považované za signifikantné. Na štatistickú analýzu bol použitý SPSS softvér (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

## Výsledky

Delírium sa rozvinulo u 52 z 250 pacientov (20,8 %). Z celkového počtu pacientov bolo 171 mužov (68,4 %) a 79 žien (31,6 %). Priemerný vek pacientov bol 65,2 +/- 10,3 rokov. Riziko perioperačnej mortality bolo stanovené pomocou EuroSCORE II kalkulátora. Priemerná hodnota EuroSCORE II bola 2,63 +/- 2,65 %.

Predoperačná klinická charakteristika pacientov je znázornená v tabuľke 1. Perioperačne a pooperačne získané údaje sú uvedené v tabuľke 2.

Incidencia pooperačného delíria predstavovala 20,8 %. Pacienti s rozvinutým pooperačným delíriom strávili dlhšiu dobu na JIS ( $p < 0,0001$ ), rovnako sa u nich predĺžila aj celková dĺžka hospitalizácie v zdravotníckom zariadení ( $p < 0,0001$ ). Hospitalizácia pacienta na JIS nie je prediktorom pooperačného delíria ( $p = 0,534$ ).

Univariate analýza premenných potvrdila, že vyšší vek ( $p < 0,0001$ ), vyššia hodnota EuroSCORE II ( $p < 0,0001$ ), dlhšie trvanie mimotelového obehu ( $p < 0,0001$ ) a dlhšie naloženie aortálnej svorky ( $p < 0,0001$ ) boli silne nezávisle asociované so vznikom pooperačného delíria.

Pacienti so stredným a vysokým rizikom perioperačnej mortality (vypočítané pomocou EuroSCORE II kalkulátora) mali 4,5-násobné, respektíve 14,5-násobne vyššie riziko vzniku pooperačného delíria v porovnaní s pacientmi s nízkym rizikom perioperačnej mortality. Pacienti, u ktorých trvanie mimotelového obehu počas operácie presiahlo 120 minút mali 15-násobne vyššie riziko vzniku pooperačného delíria. Rovnako zvyšuje riziko vzniku pooperačného delíria aj dlhšie trvajúce naloženie aortálnej svorky. Z tejto analýzy možno pozorovať, že niektoré premenné, ako použitie mimotelového obehu, či naloženie aortálnej svorky, priamo súvisia s rovnakým parametrom, a to časom. Súhrnne možno konštatovať, že čím dlhšie trvá samotná operácia, tým vyššie je riziko vzniku pooperačného delíria.

Podávanie benzodiazepínov predstavuje podľa výsledkov analýzy intermediárny prediktor vzniku pooperačného delíria ( $p = 0,055$ ).

V multivariate analýze premenné: vek ( $p < 0,001$ ), hodnota EuroSCORE II ( $p < 0,001$ ), dĺžka trvania mimotelového obehu a dĺžka naloženia aortálnej svorky ( $p < 0,05$ ), podávanie benzodiazepínov ( $p < 0,05$ ) predstavujú všetko prediktory vzniku pooperačného delíria.

V tabuľke 3 sa nachádzajú výsledky univariate analýzy premenných a tabuľka 4 prináša výsledky multivariate analýzy premenných.

**Komplikácie.** Z pooperačných komplikácií bola najčastejšia fibrilácia predsiení, ktorá sa objavila u 82 pacientov (32,8 %). 5 pacientom (2 %) bol pre poruchu prevodového systému zistený po operácii implantovaný permanentný kardiostimulátor (TKS). U 5 pacientov (2 %) sa objavila v priebehu hospitalizácie infekcia v mieste operačnej rany po sternotómii. Operačná revízia bola nutná u 5 pacientov (2 %) vzhľadom na zvýšené pooperačné krvácanie do drénov. 4 pacienti (1,6 %) zomreli vo včasnom pooperačnom období počas hospitalizácie na KAIM.

## Diskusia

Incidencia pooperačného delíria v tejto štúdií predstavovala 20,8 % v porovnaní s incidenciou na úrovni 3 % – 50 % opisovanou v dostupnej literatúre (3, 17). Výsledky tohto skúmania dokazujú, že vyšší vek ( $p < 0,0001$ ), vyššia hodnota EuroSCORE II ( $p < 0,0001$ ), dlhšie trvanie mimotelového obehu ( $p < 0,0001$ ) a dlhšie naloženie aortálnej svorky ( $p < 0,0001$ ) sú silne nezávisle asociované so vznikom pooperačného delíria. Pokiaľ ide o dávku podávaných benzodiazepínov, tak tá predstavuje podľa výsledkov analýzy intermediárny prediktor vzniku pooperačného delíria ( $p = 0,055$ ).

Pokročilý vek je v dostupnej literatúre nepretržite opisovaný ako prediktor pooperačného delíria (8, 14, 17). Predstavuje nemodifikovateľný rizikový faktor.

Vypočítaná hodnota EuroSCORE II poukazuje na riziko perioperačnej mortality pacienta. Na základe výsledkov analýzy možno konštatovať, že vyššie hodnoty EuroSCORE II bývajú asociované s výskytom pooperačného delíria. Čím vyššia je hodnota EuroSCORE II, tým väčšia je pravdepodobnosť rozvoja pooperačného delíria. Osse et al. (18) taktiež preukázali, že hodnota EuroSCORE II viac ako 6 % je spojená s rozvojom pooperačného delíria. Ejekčná frakcia ľavej komory (EFLK) je jednou z premenných slúžiacich na vypočítanie hodnoty EuroSCORE II. Bucarius et al. (1) zistili, že EFLK  $< 30$  % predstavuje nezá-

**Tabuľka 4.** Multivariate analýza premenných

Premenné	OR (95 %)	p hodnota
Vek	1,106 (1,061 – 1,155)	$< 0,001$
EuroSCORE II	1,331 (1,171 – 1,514)	$< 0,001$
CPB čas	1,009 (1,002 – 1,016)	$< 0,050$
ACC čas	1,010 (1,002 – 1,019)	$< 0,050$
Podávanie benzodiazepínov	2,056 (1,036 – 4,081)	$< 0,050$

Legenda: OR – Odds ratio, CPB – mimotelový obeh, ACC – naloženie aortálnej svorky

vislý prediktor pooperačného delíria. Rovnako aj hodnota EuroSCORE II je nemodifikovateľným rizikovým faktorom pooperačného delíria.

V tejto štúdií sa rizikové faktory kardiovaskulárneho systému, akými sú hypertenzia, diabetes mellitus, hypercholesterolémia či fajčenie, nepreukázali ako prediktory pooperačného delíria. Čo sa týka týchto rizikových faktorov, ich dokazovanie je v kardiochirurgii doposiaľ rozporuplné. Pozitívna anamnéza hypertenzie a diabetu bola v prácach McKhanna et al. (2) a Dong-Lianga et al. (19) nezávislým prediktorom pooperačného delíria, zatiaľ čo v iných prácach sa toto zistenie nepotvrdilo (3, 8). V prácach Nikoliča et al. (13) a Lina et al. (16) boli diabetes mellitus, cerebrovaskulárne a periférne cievné ochorenia asociované s výskytom pooperačného delíria.

V tejto nami realizovanej štúdií neboli abúzus alkoholu a predošlé psychiatrické ochorenia podľa výsledkov analýzy spojené so vznikom pooperačného delíria. Avšak, práce Lina et al. (16), Kazmierskeho et al. (8) a Katzelsona et al. (20) udávajú, že depresívna porucha je asociovaná s výskytom pooperačného delíria.

Veľkosť dávky podávaných benzodiazepínov predstavuje podľa výsledkov analýzy nami realizovanej štúdie intermediárny prediktor vzniku pooperačného delíria. Veľkosť dávky podávaných benzodiazepínov predstavuje modifikovateľný rizikový faktor pooperačného delíria. Pandharipande et al. (21) vo svojej práci udáva, že podávanie benzodiazepínov je jedným z najviac významných rizikových faktorov rozvoja pooperačného delíria.

Dlhšie trvanie mimotelového obehu a dlhšie naloženie aortálnej svorky predstavujú perioperačné rizikové faktory asociované so vznikom pooperačného delíria, ktoré boli potvrdené v nami realizovanej štúdií. Viaceré v literatúre dostupné publikované práce udávajú podobné výsledky. Andrejaitiene et al. (11) udávajú, že čas naloženia aortálnej svorky  $> 68$  minút je asociovaný s rozvojom pooperačného delíria. Podobné výsledky opisujú vo svojich prácach aj iní autori (14, 15, 20), ktorí udávajú, že dlhšie trvanie mimotelového obehu je spojené so vznikom pooperačného delíria. Dlhšie trvanie samotnej

operácie na srdci samozrejme koreluje s dlhším časom v podmienkach mimotelového obehu. Brown et al. (22) preukázali, že dlhšie trvanie mimotelového obehu je asociované s nárastom počtu plynových (vzduch) mikroembolizácií unikajúcich do mozgovej mikrocirkulácie. Dlhé trvanie operácie býva najčastejšie z dôvodu realizácie náročného kombinovaného výkonu vyžadujúceho si častejšiu manipuláciu so srdcom a veľkými cievami, ktorá býva dôsledkom embolizačného fenoménu. Celkový čas trvania mimotelového obehu a čas naloženia aortálnej svorky predstavujú semi-modifikovateľné rizikové faktory pooperačného delíria. Každý kardiochirurgický operačný výkon má svoju očakávanú dĺžku trvania v závislosti od jeho náročnosti a rozsahu. Tento čas je možné skrátiť rádovo o niekoľko minút (v prípade náročných kombinovaných výkonov aj o niekoľko desiatok minút), ak je operačný výkon realizovaný kardiochirurgom s dlhoročnými skúsenosťami, ktorý počas svojej praxe úspešne odoperoval desiatky technicky náročných výkonov.

Na KAIM sa uplatňuje včasný model extubácie pacientov. V sledovanom súbore pacientov si ich zdravotný stav ani v jednom prípade nevyžiadala potrebu UPV viac než 24 hodín a z tohto dôvodu nebolo možné štatistickou analýzou zistiť, či prolongovaná UPV ( $> 24$  hodín) predstavuje prediktor rozvoja pooperačného delíria. Viacerí autori vo svojich prácach udávajú, že dĺžka trvania UPV (prolongovaná ventilácia  $> 24$  hodín) je nezávislým rizikovým faktorom vzniku pooperačného delíria (8, 10, 12, 13, 16).

Štúdia má určité obmedzenia. Neboli realizované základné psychiatrické a kognitívne skriningové testy so zameraním na predoperačne prítomné mentálne poruchy, ktoré predstavujú silné prediktory rozvoja pooperačného delíria. Údaje o prítomnosti psychiatrických ochorení v sledovanej populácii boli získané z osobnej anamnézy pacientov, a preto ich skutočná incidencia by mohla byť podhodnotená. Hodnotenie prítomnosti delíria bolo realizované pomocou skórovacej škály CAM-ICU na KAIM a JIS. Vzhľadom na túto skutočnosť sa výsledky analýzy vzťahujú iba na prítomnosť včasného

pooperačného delíria. Nebola skúmaná ani vzájomná asociácia rôznych perioperačne podávaných medikamentov, napríklad inotropnej podpory a jej potenciálneho vplyvu na vznik pooperačného delíria.

## Záver

V tejto prospektívnej štúdii vyšší vek, vyššia hodnota EuroSCORE II, dlhšie trvanie mimotelového obehu, dlhšie naloženie aortálnej svorky a podávanie benzodiazepínov predstavovali prediktory rozvoja pooperačného delíria. Jediným modifikovateľným rizikovým faktorom bola veľkosť dávky podávaných benzodiazepínov. Identifikovanie potenciálne modifikovateľných rizikových faktorov delíria v manažmente starších pacientov podstupujúcich kardiokirurgický operačný výkon môže byť veľmi dôležité pri navrhovaní randomizovaných kontrolovaných štúdií, ktoré budú mať za úlohu zistiť, či modifikácia týchto rizikových faktorov umožní znížiť incidenciu pooperačného delíria. Väčšinu rizikových faktorov v tejto štúdii predstavujú nemedifikovateľné či semi-modifikovateľné rizikové faktory, a práve z tohto dôvodu by bolo vhodné zvážiť v budúcich štúdiách v rámci preventívnych stratégií použitie nových dostupných farmakologických molekúl (melatonín, dexmedetomidín) u kardiokirurgických pacientov za účelom zníženia výskytu pooperačného delíria.

## Literatúra

1. 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;27:57–64.
2. McKhann GM, Grega MA, Borowicz LM Jr, et al. Encephalopathy and stroke after coronary artery bypass: Incidence, consequences and prediction. *Arch Neurol.* 2002;59:1422–1428.
3. Norkiene I, Ringaitiene D, Misiuriene I, et al. Incidence and precipitating factors of delirium after coronary artery bypass grafting. *Scan Cardiovasc J.* 2007;41(3):212–217.
4. Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA.* 2004;291(14):1753–1762.
5. Afonso A, Scurlock C, Reich D, et al. Predictive model for postoperative delirium in cardiac surgical patients. *Semin-Cardiothorac Vasc Anesth.* 2010;14(3):212–217.
6. Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, et al. Longitudinal assessment of neuro cognitive function after bypass cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2001;344:395–402.
7. Ille R, Lahousen T, Schweiger S, et al. Influence of patient related and surgery related risk factors on cognitive performance, emotional state and convalescence after cardiac surgery. *Cardiovasc Revasc Med.* 2006;8:166–169.
8. Kazmierski J, Kowman M, Banach M, et al. Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: Results from the IPDACS study.
9. Santos FS, Velasco IT, Fraguas R Jr. Risk factors for delirium in the elderly after coronary artery bypass graft surgery. *Int Psychogeriatr.* 2004;16:175–193.
10. Tan MC, Felde A, Kuskowski M, et al. Incidence and predictors of post-cardiotomy delirium. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2008;16:575–583.
11. Andrejaitiene J, Sirvinskas E. Early post-cardiac surgery delirium risk factors. *Perfusion.* 2011;27(2):105–112.
12. Stransky M, Schmidt C, Gansmeier P, et al. Hypoactive delirium after cardiac surgery as an independent risk factor for prolonged mechanical ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2011;25(6):968–974.
13. Nikolic BD, Putnik SM, Lazovic DM, et al. Can we identify risk factors for postoperative delirium in cardiac coronary patients? Our experience. *Heart Surg Forum.* 2012;15(4):195–199.
14. Bakker RC, Osse RJ, Tulen JH, et al. Preoperative and operative predictors of delirium after cardiac surgery in elderly patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41(3):544–549.
15. Guenther U, Theuerkauf N, Frommann I, et al. Predisposing and precipitating factors of delirium after cardiac surgery: A prospective observational cohort study. *Ann Surg.* 2013;Feb 19 (Epub head of print).
16. Lin Y, Chen J, Wang Z. Meta-analysis of factors which influence delirium following cardiac surgery. *J Card Surg.* 2012;27(4):481–492.
17. Rudolph LJ, Jones RN, Grande LJ, et al. Impaired executive function is associated with delirium after coronary bypass graft surgery. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54:937–941.
18. Osse RJ, Fekkes D, Tulen JH, et al. High preoperative plasma neopterin predicts delirium after cardiac surgery in older patients. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(4):661–668.
19. Mu DL, Wang DX, Li LH, et al. High serum cortisol levels are associated with increased risk of delirium after coronary artery graft surgery: a prospective cohort study. *Critical Care.* 2010;14:R238.
20. Katznelson R, Djajani GN, Borger MA, et al. Preoperative use of statins is associated with reduced early delirium rates after cardiac surgery. *Anesthesiology.* 2009;110:67–73.
21. Pandharipande P, Cotton BA, Shintani S, et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in a surgical and trauma intensive care unit patients. *J Trauma.* 2008;65:34–41.
22. Brown WR, Moody DM, Chalva VR, et al. Longer duration of cardiopulmonary bypass is associated with greater numbers of cerebral microemboli. *Stroke.* 2000;31:707–713.

---

### MUDr. Boris Bilý

Klinika srdcovej chirurgie LF UPJŠ  
a VÚSCH, a. s.  
Ondavská 8, 040 11 Košice  
boris\_bil@yahoo.co.uk

---