

## EVALUAREA DISFUNCTIILOR COGNITIVE POSTOPERATORII ÎN ANESTEZIA GENERALĂ INHALATORIE CU SEVOFLURAN ȘI IZOFLURAN

dr. *Lia Ildiko Coman*<sup>1</sup>, prof. univ. dr. *Leonard Azamfirei*<sup>2</sup>,  
dr. *Janos Szederjesi*<sup>1</sup>, dr. *Grigorescu Bianca*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinica ATI, Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu-Mureș

<sup>2</sup>Disciplina ATI, UMF Târgu-Mureș

### Abstract:

*Objective:* The evaluation of cognitive function after a general anesthesia procedure with sevoflurane or isoflurane and the duration of the reversal from anesthesia.

*Method.* The study included 42 patients with ASA I, II or III that were subjected to surgical procedures with short and long duration during a general anesthesia with sevoflurane and isoflurane. The patients were divided in two groups of 21 patients, one for each of the two anesthetic gases used. The evaluation of the memory and attention disorders was done using two tests: Mini Mental State Examination (MMSE) and Syndrome Short Test (SST). The tests were performed preoperative and postoperative at 1 hour and 3 hours. Using the Recovery Index (RI) was determined the duration of reversal from anesthesia.

*Results.* RI in the sevoflurane group was 0.5, while in the isoflurane group was 0.3 ( $p=0.003$ ). SST postoperative at 1 hour had an average of 0.8 with sevoflurane and 1.18 with isoflurane ( $p=0.32$ ). MMSE postoperative at 1 hour was 26.02 in the sevoflurane group, and 25.19 in the isoflurane group ( $p=0.45$ ). Postoperative at 1 hour, 4.7% the patients had memory disorders in the sevoflurane group and 23.8% in the isoflurane. The attention disorders were present in 9.5% of the patients postoperative at 1 hour in both groups.

*Conclusions.* The patients recover faster from general anesthesia with sevoflurane compared with isoflurane as seen in RI. Both tests used showed cognitive function disorders at 1 hour postoperative. At 3 hours after the procedure the two test showed same results as preoperative. Memory disorders are more frequent postoperative at 1 hour after general anesthetics with isoflurane. The scores that evaluate the attention disorders have no significant differences in the two groups.

**Keywords:** postoperative cognitive function, attention, memory.

### Introducere

Funcția cognitivă se definește ca un proces mental de percepție, memorie și procesare a informațiilor ce permit individului să acumuleze informații să rezolve probleme și să facă planuri pe viitor. Acest termen implică toate procesele mentale necesare pentru viața de zi cu zi. [3]

S-au folosit o serie întreagă de teste pentru a determina declinul funcției cognitive. Inițial aceste teste au fost folosite pentru depistarea bolii Alzheimer, ulterior folosindu-se și postoperator pentru evaluarea disfuncției cognitive. [2]

Disfuncția cognitivă postoperatorie (DCPO) apare în proporție de 15-20% [8]. Se întâlnește la toate la vârstele [5, 6, 9, 10] atât după anestezie generală cât și după anestezie regională [11, 13]. Este mai frecventă în chirurgia cardiovasculară după circulație extracorporeală, dar apare și după intervenții minore. [4, 6, 8]

### Obiectiv

Evaluarea disfuncțiilor cognitive postoperatorii (atenția, memoria) și a indexului de

recuperare după anestezia generală cu intubație orotraheală pe pivot volatil (izofluran și sevofluran).

### Material și metodă

Am efectuat un studiu clinic prospectiv randomizat realizat pe un număr de 42 de pacienți repartizați în două loturi de câte 21. Pentru evaluarea disfuncției cognitive postoperatorii s-au folosit două teste de examinarea stării mentale: - Mini Mental State Examination și Syndrome Short Test precum și Recovery Index pentru evaluarea funcțiilor vitale. [12]

Testul MMSE urmărește capacitatea de orientarea a pacienților, înregistrarea și reproducerea informațiilor, limbajul și atenția. Testul SST constă dintr-un set de 9 întrebări din care 3 întrebări urmăresc memoria și 6 întrebări urmăresc atenția. Aceste teste s-au efectuat preoperator și postoperator la 1oră și la 3 ore. Reversia anesteziei este exprimată prin timpul de detubare a pacientului, timpul de deschidere a ochilor, evaluarea funcțiilor vitale, sunt cuprinse în Indexul de Recuperare

$$RIx = \frac{SA \text{ la } 5 \text{ min.} + 1}{(t \text{ dt} + 2) + (tdo + 1)}$$

Unde

- RIx = Recovery Index
- SA = Scor Aldrete
- t dt = timp de detubare
- tdo = timp de deschidere a ochilor

Timpul de detubare și timpul de deschidere al ochilor se măsoară din momentul opririi administrării substanțelor anestezice. [1, 12]

Pacienții selectați prezentau un risc ASA I, II, III și au fost supuși la diferite tipuri de intervenții chirurgicale în sfera chirurgiei generale și a chirurgiei oro-maxilo-faciale.

Pacienților nu li s-a administrat premedicație și au beneficiat de monitorizare standard: Tensiune arterială neinvazivă (TA), electrocardiografie (ECG), saturația oxigenului (SpO<sub>2</sub>), fracția de inspir al oxigenului (FiO<sub>2</sub>), bioxidul de carbon expirat (ETCO<sub>2</sub>). Inducția s-a făcut intravenos administrându-se fentanyl 0,01 - 0,02mg/kg ori sufentanyl 1 - 2micrograme/kg, propofol 2 - 2,5mg/kg și un relaxant neuro-muscular rocuronium 0,3 - 0,6mg/kg sau vecuroniu 0,08 - 0,1mg/kg pentru realizarea intubației oro-traheale. Menținerea s-a realizat cu sevofluran sau izofluran reinjectându-se opioidul și relaxantul muscular de câte ori era nevoie după semne clinice. Pacienții au fost ventilați mecanic în volum sau presiune realizându-se un volum tidal de 6-8 ml/ kg. La sfârșitul intervenției chirurgicale se oprește anestezia notându-se aceste momente, se consemnează timpul necesar ca pacientul să răspundă la comandă și să deschidă ochii, detubarea făcându-se pe pacient treaz. La 5 minute după detubare și la 1h s-a determinat scorul Aldrete. La 1h și la 3h postoperator s-au repetat testele MMSE și TTS care au fost făcute și preoperator.

Analiza statistică a datelor s-a realizat cu programul Graphpad cu testele ANOVA

### Rezultate

Datele demografice importante ale pacienților sunt descrise în tabelul I. Tipurile de intervenții sunt în tabelul II.

N	42
Vârsta (ani) media	50,2 (17 -83)
Sex	20(47,2%) femei și 22(53,4%) bărbați
ASA	
I	17(40,4%)
II	16(38,09%)
III	9(21,4)
Înălțimea(cm) medie	169,6 (SD 6,5)
Greutate(kg) medie	75,5 (SD 13,2)

Tabel nr. I Date demografice în anestezia cu sevofluran și izofluran

Extirpare chirurgicală diferite tumori	16
Evidare ganglionară după tumori din sfera maxilo-facială	4
Chistectomii	6
Cura eventrației	2
Sectorectomii	3
Diverse intervenții de durată scurtă	11

Tabel II. Tipuri intervenție chirurgicală

### Indexul de reversie

Rezultatele postoperatorii ale RI pentru sevofluran 0,5 (0,2- 1,5) și izofluran RI 0,3 (0,1-0,7) prezentând o diferență semnificativă statistic p < 0,003. Rezultatele se pot vedea în figura 1. În tabelul nr. III sunt datele folosite pentru calculul RI.

	Izofluran	Sevofluran	p
Timp deschidere ochi (media) min.	19,56	7,9	0,025
Timp de detubare (media) min.	19,8	7,8	0,83
Scor Aldrete (media)	9,3	8,7	0,21

Tabel III. Timp de deschidere a ochilor, timp de detubare, scor Aldrete la 5 minute.

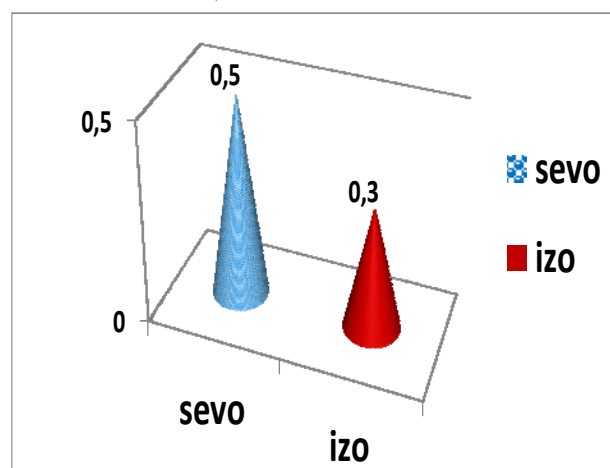


Figura nr. 1 Media indexului de recuperare

**Syndrom short test**

Rezultatele preoperatorie măsurate la SST au fost normale și comparabile la ambele grupuri cu o medie de 0,38 în grupul cu sevofluran și 0,38 în grupul cu izofluran. Postoperator la 1h după sevofluran cu o medie de 0,8 și izofluranul 1,18 (p 0,32). După 3 ore rezultatele în ambele grupe au fost asemănătoare cu populația sănătoasă fără tulburări cognitive. Figura 2 reprezintă aceste valori.

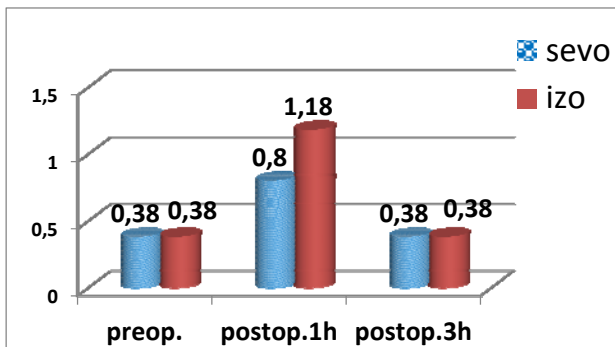


Figura nr. 2 Valori medii SST

**Testul MMSE**

Rezultatele preoperatorii măsurate cu MMSE au fost normale și comparabile la ambele grupuri cu o medie de 29,19 în grupul cu sevofluran și cu o medie de 27,33 în grupul cu izofluran. Postoperator la o media de 26,02 la grupul cu sevofluran și 25,19 la grupul cu izofluran cu p 0,45. Postoperator la 3h ore rezultatele sunt identice cu cele preoperatorii. Figura nr. 3 prezintă aceste valori.

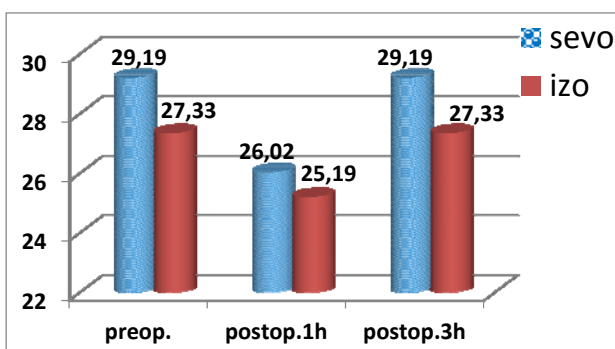


Fig. Nr. 3 Valori medii MMSE

**Subscorurile de memorie și atenție**

**Tulburări de memorie.** Din lotul cu sevofluran 4,7% din pacienți au prezentat tulburări ușoare de memorie pre și postoperator la 1h. Din grupul cu izofluran 23,8% din pacienți au prezentat tulburării ușoare de

memorie la 1h postoperator. Fig. 4

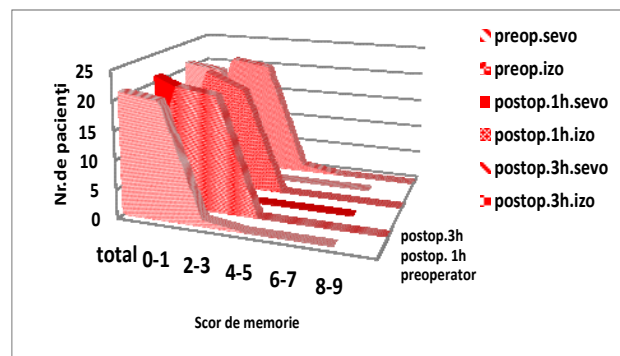


Fig. 4 Tulburări de memorie după anesteziile cu sevofluran și izofluran

**Tulburări de atenție.** Preoperator 47,6% pacienți și postoperator la 85,7% pacienți în grupul cu izofluran au prezentat tulburări de atenție. În grupul cu sevofluran 19% pacienți au avut tulburări de atenție preoperator și 76,7% postoperator. Fig. 5

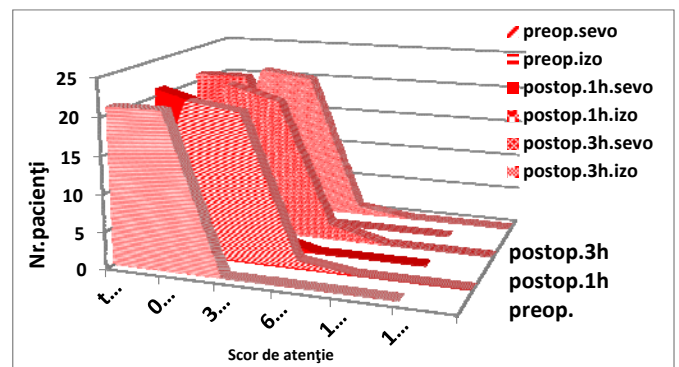


Fig. 5 Tulburări de atenție după anesteziile cu sevofluran și izofluran

**Disfuncție cognitivă.** Din lotul cu izofluran preoperator 1 pacient este cu suspiciune de tulburări cognitive. Postoperator la 1h 3 pacienți au suspiciune de disfuncție cognitivă. În lotul cu sevofluran postoperator 2 pacienți au suspiciune de disfuncție cognitivă și unul are disfuncție cognitivă ușoară.

Testele SST și MMSE au fost selectate pentru a investiga reversia precoce a funcției cognitive, în special memoria și atenția, după anestezie generală în ziua operației. Preoperator valoarea sumei scorului MMSE a fost de 1207 și postoperator a fost de 1163. Pentru testul SST suma a fost de 15 preoperator și postoperator a fost de 41. La o oră de la detubare se constată o ușoară modificare a funcției cognitive indicată

prin suma scorului dar având un trend în favoarea sevofluranului.

### Scorul Aldrete

Scorul Aldrete postoperator la 5 minute după anesteziile cu izofluran și sevofluran nu prezintă diferență semnificativ statistic ( $p=0.181$ ). La 1h postoperator nu evidențiază nici un avantaj al anesteziei cu sevofluran față de izofluran ( $p=0,161$ )

### Discuții

SST și MMSE furnizează informații despre parametrii funcției cognitive. RI furnizează informații despre timpul de trezire după terminarea anesteziei.

SST cu valoare între 0-2 este reprezentativă pentru populația sănătoasă fără tulburări cognitive. Rezultate cuprinse între 3-4 indică suspiciunea de disfuncție cognitivă; între 5-8 sugerează disfuncție cognitivă ușoară și 9-13 este echivalentă cu debutul unui sindrom psihorganic. [11]

MMSE are scorul maxim de 30. Disfuncție cognitivă ușoară este la  $MMSE > 21$  sau = 21; moderată la  $MMSE = 10-20$ ; severă la  $MMSE < 9$  sau = 9.

Recovery index a fost verificat cu două mari trialuri clinice randomizate. O diferență de 0,17 se consideră a fi relevantă clinic. [12] În investigațiile efectuate diferența a fost de 0,2 și se observă că este superior pentru sevofluran.

Pacienții se recuperează mai repede după anesteziile cu sevofluran față de cele cu izofluran conform RI ( $p=0,003$ )

SST nu prezintă diferențe semnificative statistic în cele 2 loturi ( $p=0,32$ ). DCPO precoce apare în ambele grupe la 1h postoperator, la 3h postoperator prezintă valori similare cu cele din preoperator.

MMSE evidențiază DCPO la 1h postoperator neexistând diferențe semnificative între loturi ( $p=0,45$ ), la 3h se obțin date similare ca preoperator neexistând diferențe semnificative între cele două loturi.

Tulburările de memorie la 1h postoperator sunt mai frecvente după anesteziile cu izofluran ceea ce se regăsește și în studiul lui Stuttman. [11]

Subscorurile ce evaluează atenția nu prezintă diferențe semnificative între cele 2 loturi.

Există multe teste de evaluare a disfuncției cognitive dar puține se pot folosi pentru reversia precoce postoperatorie. Cele mai bune teste sunt SST, MMSE și TAP (Testul pentru Performanță și Atenție) [3], dintre acestea cel mai bun fiind SST întrucât are încorporat în el coeficientul de inteligență. [12]

Dintre factorii implicați în DCPO sunt nivelul educațional al pacienților precum și comorbiditățile lor în special cele mentale, iar loturile de pacienți luați în studiu nu au fost omogene din acest punct de vedere ceea ce probabil explică rezultatele obținute. [17]

### Concluzii

O memorie bună și o atenție mai sporită îmbunătățește complianța și cooperarea pacienților în ziua operației. Relația dintre timpul de reversie evidențiat prin RI, și funcția cognitivă postoperatorie este îmbunătățită după anestezia cu sevofluran.

### Bibliografie

- [1] Aldrete J.A. - The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth* 1995; 7: 89-91.
- [2] Bejan D. - Neurotoxicitatea anesteziei. Actualități în anestezie, terapie intensivă, și medicină de urgență. Ed. Cosmopolitan Art. Timișoara 2006; 101-106
- [3] Hanning C. - Postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth* 2005; 95: 82-7
- [4] Kadoi Y., Goto F. - Sevoflurane anesthesia did not affect postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Anesth.* 2007; 21: 330-5.
- [5] Moller J.T., Cluitmans P., Rasmussen L.S., Houx P., Rasmussen H., Canet J., et al. - Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. *International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. Lancet.* 1998; 351:857-61.
- [6] Newman S., Stygall J., Hirani S., Shaefi S., Maze M. - Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review. *Anesthesiology.* 2007; 106: 572-90
- [7] Price C., Gravenstein J.S. - Postoperative cognitive dysfunction in

- Complications in anesthesiology. Lobato EB, Gravenstein N, Kirby R. Lippincot Williams & Wilkins. Philadelphia. 2008; 376-386.
- [8] Rasmussen L. S. - Postoperative cognitive dysfunction: incidence and prevention. *Clin Anaesthesiol.* 2006; 20: 315-30
- [9] Rasmussen L.S., Johnson T., Kuipers H.M., Kristensen D., Siersma V.D., Vila P., et al. - Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47:260-6.
- [10] Rohan D., Buggy D.J., Crowley S., Ling F.K., Gallagher H., et. al. - Increased incidence of postoperative cognitive dysfunction 24 hr after minor surgery in the elderly. *Can J Anaesth.* 2005; 52: 137-42.
- [11] Steinmetz J., Rasmussen L.S. - Cognitive deterioration after surgery. *Ugeskr Laeger.* 2008; 170: 4032-4
- [12] Stuttmann R., Jakubetz J., Schultz K., Schäfer C., Langer S., Ullmann U. et. al. - Recovery index, attentiveness and state of memory after xenon or isoflurane anaesthesia: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiology* 2010; 10: 5
- [13] Thompson J.P., Rushman S.C., Fox A.J., Lloyd A.J., Atcheson R.A. - Using the Sustained Attention to Response Test to detect cognitive dysfunction after day case surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2002; 19: 585-8