

Zaburzenia funkcjonowania poznawczego po zabiegach kardiochirurgicznych*

Cognitive dysfunction after cardiac surgery

Krzysztof Szwed^{1,5}, Maciej Bieliński^{1,2}, Wiktor Drożdż¹,
Wojciech Pawliszak³, Andrzej Hoffmann⁴, Lech Anisimowicz³,
Alina Borkowska¹

¹ Katedra i Zakład Neuropsychologii Klinicznej Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy
Kierownik: prof. dr hab. n. med. A. Borkowska

² Oddział Kliniczny Chorób Naczyń i Chorób Wewnętrznych Szpitala Uniwersyteckiego nr 2
im. dr. Jana Bizuela w Bydgoszczy
Kierownik: dr n. med. G. Pulkowski

³ Katedra i Klinika Kardiochirurgii Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy
Kierownik: dr hab. n. med. L. Anisimowicz

⁴ Oddział Kardiologii i Rehabilitacji Kardiologicznej Wielospecjalistycznego Szpitala Miejskiego
im dr. Emila Warmińskiego w Bydgoszczy
Kierownik: dr n. med. A. Hoffmann

⁵ Katedra i Klinika Rehabilitacji Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy
Kierownik: prof. dr hab. n. med. W. Hagner

Summary

In spite of the progress in medicine post operative cognitive deficiency (POCD) remains an important clinical problem. Since the introduction of cardiac surgery there have been frequent reports of its adverse neurological outcomes. Recent technological advances have contributed to a lesser occurrence of clinically evident complications such as coma, stroke, epilepsy or blindness. This brought to attention a more common yet occult disorder – POCD. The above malady mostly concerns memory and executive functions. POCD has a negative impact on the quality of life and labor market attachment, however it's relation to mortality seems to be most disturbing.

Prevalence of POCD is mainly associated with microembolisms, hipoperfusion and inflammatory reaction of the central nervous system following cardiac surgery. In addition many studies have shown the importance of biochemical disorders, cerebral oedema and the influence of comorbidities in the development of POCD. In the light of available evidence, there is no substantial difference between the cognitive outcomes of various types of cardiac surgery.

Recent studies show that POCD in this clinical setting is mostly mild and transient. There are, however, patients who suffer from persisting POCD. Modern medicine has not

*Artykuł powstał w ramach realizacji grantu Uniwersytetu Mikołaja Kopernika na badania własne nr 62/2010.

developed standards for treatment of this complication. Setting up methods for prevention, detection and treatment of POCD should be the concern of both physicians and researchers in the following years.

Słowa kluczowe: operacje kardiochirurgiczne, funkcje poznawcze, neuropsychologia

Key words: cardiac surgery, cognitive functions, neuropsychology

Wstęp

Mimo ogromnego postępu naukowo-technicznego, który dokonał się od czasu pierwszych zabiegów kardiochirurgicznych, powikłania ze strony centralnego układu nerwowego pozostają nadal istotnym problemem klinicznym. Pierwsze doniesienia opisujące następstwa neurologiczne tych zabiegów pojawiły się blisko pół wieku temu i pochodziły początkowo z badań retrospektywnych. Dotyczyły one zaburzeń takich, jak śpiączka, udar, utrata wzroku, napady drgawkowe, depresja czy dezorientacja. Wszystkie te patologie były jawne klinicznie, przez co łatwe do zaobserwowania i udokumentowania. Dzięki rozwojowi medycyny, w latach siedemdziesiątych ubiegłego wieku zaobserwowano zmniejszającą się częstość występowania tego typu powikłań. To zjawisko spowodowało przeniesienie uwagi naukowców na bardziej dyskretne następstwa zabiegów kardiochirurgicznych. Zaowocowało to wprowadzeniem do praktyki klinicznej standaryzowanych testów oceniających poszczególne aspekty funkcjonowania poznawczego, takie jak pamięć, koncentracja, uwaga, zdolności wzrokowo-przestrzenne czy szybkość psychomotoryczna, co pozwoliło na dokładną obserwację subtelniejszych i często trudnych do uchwycenia zmian. Badania prospektywne nie tylko udowodniły wartość wieloczynnikowej (tj. neurologicznej i neuropsychologicznej) oceny pacjentów, ale wskazały również na konieczność przygotowania klinicystów do sprawnego wykrywania, profilaktyki i leczenia tego typu zaburzeń [1].

Kliniczna manifestacja POCD

Zaburzenia funkcji poznawczych wtórne do zabiegów kardiochirurgicznych (POCD) dotyczą przede wszystkim deterioracji w zakresie niewerbalnej pamięci bezpośredniej, uczenia się, pamięci długoterminowej, szybkości psychomotorycznej, uwagi, koncentracji oraz elastyczności myślenia [2, 3, 4]. U pacjentów po zabiegach kardiochirurgicznych obserwowano także słabszy efekt uczenia się (test-retest effect), wymagający wielokrotnego stosowania tych samych wersji testów niż w grupach osób zdrowych [5]. Taka konfiguracja zaburzeń poznawczych świadczy o wielośrodkowej dysfunkcji centralnego układu nerwowego. Struktury mózgu szczególnie narażone na uszkodzenia w trakcie operacji serca nie zostały jak dotąd określone.

Występowanie tego typu zaburzeń ma negatywny wpływ na jakość życia pacjenta oraz jego funkcjonowanie w życiu osobistym, społecznym i zawodowym. Istnieją również obserwacje, które wskazują na związek pomiędzy długotrwałym POCD a ryzykiem zgonu operowanych pacjentów [6].

Wczesne i odległe POCD oraz czynniki ryzyka ich wystąpienia

Opis POCD w kontekście czasu, który upłynął od zabiegu, jest dużym wyzwaniem. Doniesienia naukowe dotyczące tego zagadnienia są bardzo zróżnicowane. W najnowszych publikacjach spotykamy dążenie do usystematyzowania wyników dotychczasowych badań.

Wczesne zmiany funkcjonowania poznawczego dotyczą głównie pamięci i zdolności wzrokowo-przestrzennych. Według jednego z badań największe nasilenie tych zaburzeń pojawiło się w trzeciej dobie po zabiegu [7]. W miarę upływu czasu obserwowano poprawę upośledzonych funkcji. 53% pacjentów wypisywanych ze szpitala wykazywało zaburzenia procesów poznawczych. Odsetek ten zmalał do 24% po upływie 6 miesięcy od operacji.

Do najważniejszych czynników ryzyka wystąpienia wczesnych zaburzeń procesów poznawczych należą: wiek pacjenta, cukrzyca i niewydolność nerek [8]. Ponadto na POCD wpływ mają: nadużywanie alkoholu [9] oraz przedoperacyjne występowanie łagodnych zaburzeń poznawczych [10]. Rola arterosklerozy aorty wstępującej oraz precyzyjne określenie wpływu znieczulenia operacyjnego pozostają przedmiotem sporów [11, 12].

Długoterminowe badania wykazały, że pomiędzy 1 a 5 rokiem od zabiegu dochodzi do znaczącego pogorszenia się funkcjonowania poznawczego [13, 14]. Ta zmiana dotyczy głównie sprawności psychomotorycznej i zdolności wzrokowo-przestrzennych. Nie obserwuje się natomiast zaburzeń pamięci. Przyczyny odległych zaburzeń procesów poznawczych pozostają niejasne. Część publikacji łączy je z uszkodzeniami mózgu, które powstają w trakcie operacji kardiochirurgicznych [14]. Inne badania sugerują wpływ nieprawidłowej kontroli nadciśnienia tętniczego, cukrzycy i hipercholesterolemii, które często współistnieją z chorobami serca [15].

Rezultaty niedawno opublikowanych badań, w których dzięki utworzeniu odpowiednich grup kontrolnych udało się przezwyciężyć istotne niedociągnięcia metodyczne poprzednich obserwacji, wskazują na przejściowy charakter pooperacyjnych zaburzeń poznawczych. Okazuje się, że powikłania neuropsychologiczne są zwykle łagodne i u znacznej części pacjentów ustępują po upływie 3 miesięcy od zabiegu. Obecność odległych zaburzeń poznawczych została potwierdzona, ale kwestionowany jest ich jednoznaczny związek z samą interwencją chirurgiczną. Wskazuje się natomiast na ich wieloczynnikowe uwarunkowania [16].

Rodzaj procedury operacyjnej a POCD

Wiele publikacji ocenia funkcjonowanie poznawcze pacjentów poddawanych postawianiu aortalno-wieńcowemu (coronary artery bypass grafting – CABG). Badania te dotyczą zarówno technik operacyjnych z wykorzystaniem krążenia pozaustrojowego, jak i zabiegów „off-pump”, nie wykorzystujących płuco-serca. Wykazują one, że pooperacyjna deterioracja funkcjonowania poznawczego występuje z podobnym nasileniem, bez względu na zastosowaną metodę chirurgiczną [17].

Podobne obserwacje dotyczą chorych poddawanych innego rodzaju zabiegom kardiochirurgicznym (np. wszczępieniu zastawki). W tych grupach również wykazano obecność charakterystycznych zaburzeń poznawczych [18].

Przyczyny POCD

Obecnie najbardziej prawdopodobnymi przyczynami upośledzenia funkcji poznawczych u pacjentów operowanych z powodu chorób serca są mikrozatory w krążeniu mózgowym [19]. Występują one w trakcie trwania zabiegu, a ich następstwa widoczne są w badaniach anatomopatologicznych oraz MRI [20, 21]. Liczba tych anomalii jest zależna m.in. od czasu trwania zabiegu i wzrasta wraz z jego długością.

Materiałem zatorowym są najczęściej fragmenty płytki miażdżycowej z aorty wstępującej, skrzepy, płytki krwi, zniszczone erytrocyty, a także tłuszcze i gazy [19]. Elementy te uwalniają się w trakcie trwania całego zabiegu, przy czym największa ich liczba pojawia się w czasie klemowania i odklemowania aorty.

Kolejnym istotnym czynnikiem mogącym brać udział w uszkodzeniu OUN jest hipoperfuzja. Hemodynamika krążenia mózgowego różni się w zależności od zastosowanej techniki chirurgicznej. Ciśnienie perfuzji i przepływ krwi są utrzymane na relatywnie stałym poziomie w trakcie operacji z użyciem krążenia pozaustrojowego. Mimo to, ukrwienie ośrodkowego układu nerwowego może być w tym mechanizmie niewystarczające [22]. Z drugiej strony w czasie zabiegów „off-pump” dochodzi do licznych manipulacji w obrębie serca. Działania te mogą wyzwolić zaburzenia rytmu, a co za tym idzie – spowodować zmianę warunków krążenia krwi w tętnicach mózgu.

Występowanie istotnej hemodynamicznie miażdżycy w tętnicach doprowadzających krew do mózgu może potęgować efekt hipoperfuzji związany z zabiegiem [23].

W trakcie trwania zabiegu kardiochirurgicznego obserwuje się występowanie nasilającej się, ogólnoustrojowej reakcji zapalnej. Konsekwencje tego procesu mogą mieć różne nasilenie – od łagodnych zaburzeń oddychania do niewydolności wielonarządowej [24]. Postuluje się związek między tą reakcją a upośledzeniem funkcjonowania poznawczego, chociaż obecnie brak publikacji, które potwierdzałyby taką zależność.

Część badań wskazuje na zmianę w metabolizmie komórek mózgowych jako czynnik będący przyczyną pooperacyjnych zaburzeń poznawczych [21]. Według tych doniesień, stosunek n-acetyloasparaginianu do kreatyniny (będący miarodajnym wskaźnikiem integracji neuronalnej) ulega znacznemu obniżeniu tuż po zabiegu kardiochirurgicznym. Zjawisko to koreluje z gorszymi wynikami testów poznawczych. Po upływie 14 dni poziom w surowicy oraz wzajemny stosunek opisywanych substancji ulegają normalizacji, co znajduje odzwierciedlenie w poprawiających się wynikach testów.

W obrębie centralnego układu nerwowego u chorych po interwencji kardiochirurgicznej znajduje się cechy miejscowych obrzęków. Mają one najprawdopodobniej podłoże naczyniowe i/lub cytotoksyczne. Uważa się, że ich występowanie w trakcie

trwania zabiegu może dodatkowo upośledzać metabolizm mózgu i przyczyniać się do deterioracji funkcjonowania poznawczego.

Część publikacji wskazuje na środki anestezjologiczne jako czynniki mogące zaburzać pooperacyjne funkcjonowanie poznawcze. Zwracają one uwagę m.in. na gorsze wyniki testów poznawczych u pacjentów znieczulanych desfluranem, w porównaniu z pacjentami znieczulanymi izofluranem [25]. Niemniej, korelacja pomiędzy POCD a rodzajem zastosowanego środka znieczulającego pozostaje przedmiotem dyskusji, ponieważ istnieją badania, które zaprzeczają takiemu związkowi [26].

Zaburzenia nastroju mogą być odpowiedzialne za występowanie zaburzeń poznawczych. Są one również częstym następstwem operacji kardiochirurgicznych. Z tego powodu początkowo wiązano POCD z pooperacyjną depresją [27]. Jednak badania prospektywne nie potwierdziły bezpośredniej korelacji pomiędzy tymi powikłaniami, co oznacza, że sama depresja nie może być odpowiedzialna za POCD [28].

Należy pamiętać, że pacjenci zakwalifikowani do operacji przez kardiochirurgów najczęściej należą do populacji osób starszych i obciążonych licznymi chorobami współistniejącymi. Dlatego liczba i nasilenie powikłań w tej grupie będą większe. Niektóre patologie, takie jak cukrzyca, otyłość, miażdżyca tętnic mózgowych, przewlekła choroba nerek czy przewlekła obturacyjna choroba płuc są uznanymi samodzielnymi czynnikami ryzyka zaburzeń poznawczych.

Zagadnienia metodyczne w badaniach nad POCD

Okolooperacyjne powikłania ze strony centralnego układu nerwowego nadal stanowią duże wyzwanie dla naukowców. Ze względu na dynamiczny rozwój technik chirurgicznych i anestezjologicznych grupa pacjentów operowanych z powodu chorób serca ciągle się zmienia. Osoby kwalifikowane do zabiegu są nie tylko coraz starsze, ale mają też coraz więcej chorób towarzyszących [4].

Istnieją również inne czynniki utrudniające dokładną analizę zaburzeń poznawczych u pacjentów poddanych zabiegowi kardiochirurgicznemu. Pierwszym z nich są różnice w wykorzystywanych technikach operacyjnych. Występują one także między poszczególnymi ośrodkami, ale mogą też dotyczyć indywidualnych preferencji i umiejętności chirurgów w obrębie tej samej jednostki.

Innym utrudnieniem jest operowanie części pacjentów w trybie nagłym. Krótki czas od momentu przyjęcia na oddział do chwili przeprowadzenia zabiegu uniemożliwia dokonanie oceny stanu somatycznego, neuropsychologicznego i neuropsychiatrycznego w okresie poprzedzającym procedurę medyczną. Tym samym ocenie sprawności funkcji poznawczych poddawani są zwykle pacjenci w relatywnie najbardziej stabilnym stanie zdrowia, przyjmowani w trybie planowym.

Kolejnym wyzwaniem jest znalezienie odpowiedniego czasu na wykonanie późniejszego badania. Ocena przeprowadzona zbyt krótko po operacji może być mylna ze względu na działanie środków farmakologicznych i ból pooperacyjny [29]. Natomiast zbyt długie odroczenie drugiego badania stwarza warunki do spontanicznej poprawy stanu pacjenta i może uniemożliwić wykrycie subtelnego zaburzenia poznawczego za pomocą standardowych testów.

Następnym elementem komplikującym analizę tego zjawiska jest dobór grupy kontrolnej. Trudno o znalezienie pacjentów, którzy byliby podobni we wszystkich istotnych aspektach do chorych po zabiegach kardiochirurgicznych. W rezultacie grupy kontrolne różnią się między sobą w poszczególnych badaniach. Część prac odnosi swoje wyniki do osób ze zdiagnozowaną chorobą wieńcową [30], inne do chorych, którzy przebyli operacje inne niż sercowe [15]. Istnieją też publikacje, w których uzyskane przez pacjentów wyniki odnoszone są wyłącznie do norm w odpowiednich grupach wiekowych [5].

Badania funkcji poznawczych cechują się przeważnie zróżnicowaną metodyką, co sprawia, że próby ich bezpośredniego porównywania są trudne [31]. Nie istnieje uniwersalna metoda doboru i oceny narzędzi badawczych. Większość naukowców zgadza się, że korzystne jest wykorzystanie dużej liczby różnorodnych testów. Wiąże się to jednak z wydłużeniem czasu badania, większym zmęczeniem pacjenta oraz ryzykiem nieukończenia wszystkich zadań.

Na uwagę zasługuje również fakt, że statystyczne opracowanie wyników badań dotyczących POCD jest niezwykle trudne. Opis nowoczesnych metod matematycznych oraz sposobów tworzenia grup badanych i kontrolnych w tym obszarze medycyny wykracza poza ramy tego artykułu, niemniej istnieją liczne publikacje odnoszące się wyłącznie do tej problematyki [32, 33].

Profilaktyka i leczenie POCD

Wiedza dotycząca profilaktyki i leczenia POCD jest ograniczona z powodu słabego poznania etiologii tego zjawiska. Obecnie podstawą profilaktyki jest utrzymanie homeostazy, jednak w piśmiennictwie zaczynają pojawiać się propozycje bardziej swoistego działania [34]. Nowe metody, z którymi wiąże się duże nadzieje w kontekście profilaktyki POCD, to przezczaszkowa oksymetria mózgu oraz oznaczanie markerów stanu zapalnego w surowicy krwi [35]. W badaniach na zwierzętach wykryto zależne od hipokampa upośledzenie pamięci, które powstaje w następstwie indukowanego chirurgicznie stanu zapalnego. W związku z tym jako cel terapii wskazano przerwanie łańcucha patogenetycznego na poziomie interleukiny-1beta, która jest jego najsłabszym ogniwem [36]. Sugeruje się również, że na osłabienie reakcji zapalnej, a przez to na zmniejszenie nasilenia POCD wpływ może mieć przezskórna stymulacja nerwu błędnego [37]. Istnieją także doniesienia dotyczące stosowania w okresie okołoope-racyjnym piracetamu. Wykazano, że dożylnie podanie tego środka może ograniczyć wystąpienie POCD [38].

Swoistą terapią funkcji poznawczych zaburzonych w wyniku uszkodzeń mózgu jest rehabilitacja neuropsychologiczna. Stanowi ona długotrwały i złożony proces terapeutyczny, jednak jej skuteczność nie budzi wątpliwości. Nowoczesne trendy w tym rodzaju leczenia angażują w terapię również rodzinę pacjenta, przez co jego bliscy uzyskują poczucie wpływu na zaistniałą sytuację oraz wiedzę i umiejętności w zakresie samodzielnego prowadzenia elementów rehabilitacji w domu. Według naszego rozeznania nie istnieją badania, które dotyczyłyby stosowania rehabilitacji neuropsychologicznej w grupie pacjentów dotkniętych POCD.

Podsumowanie

Mimo dłużejletnich obserwacji POCD, nie zostały jeszcze stworzone standardy profilaktyki, wykrywania i leczenia tych zaburzeń. Klinicyści i naukowcy zajmujący się tymi powikłaniami powinni w ciągu najbliższych lat skoncentrować swoją pracę na stworzeniu tego typu wytycznych. Dbalność o dobrostan psychiczny i intelektualny pacjentów stanowi ważny czynnik wpływający w sposób istotny na długość i jakość ich życia. Jest przy tym elementem całościowego podejścia do pacjenta, które powinno być podstawą medycyny XXI wieku.

Нарушения мнестической функции после кардиохирургических вмешательств

Содержание

Несмотря на прогрессы медицины постоперационное функционирование больного остается существенной проблемой в клинике. Со времени проведения первых кардиохирургических вмешательств наблюдается существенное число постопреационных осложнений со стороны центральной нервной системы. Вместе с технологическим прогрессом и, все более редким, появлением клинически явных нарушений, таких как кома, мозговой удар, припадки конвульсий, потеря зрения внимание ученых и клиницистов переносятся на иную, важную, группу осложнений – нейropsychологические осложнения. Они, прежде всего, выражаются в нарушении непосредственной и длительной памяти, ухудшение процесса обучения, психомоторной активности, внимания и концентрации. Наблюдается, кроме того, негативное влияние после операции на качество жизни и профессиональную деятельность, а особенно беспокоящим является зависимость между этой патологией и риском смерти оперированных пациентов. Появление нарушений мнестического функционирования после кардиохирургических операций связано, прежде всего, с наличием микротромбов, гиперфузией центральной нервной системы, а тоже с общей воспалительной реакцией. Имеют значение и биохимические нарушения, мозговой отек и влияние сосуществующих болезней. В свете имеющихся сообщений, не найдено факта, чтобы тип примененной процедуры существенным образом влиял на ширину и постоянства дисфункции.

Последние сообщения показывают, что мнестические нарушения в такой клинической ситуации носят, как правило, переходящий характер. Однако, имеются пациенты у которых эти нарушения не проходят бесследно. Современная медицина не разработала стандартов поведения по отношению к больным с такой патологией. Отсутствуют также сообщения о эффективной терапии таких нарушений. Представление общедоступных методов профилактики, диагностики и лечения постоперационного стресса, составит большую область исследований, которые должны быть предметом заинтересованности клиницистов и ученых в ближайшее время.

Les dysfonctions cognitives après la chirurgie cardiaque

Résumé

En dépit du progrès en médecine les dysfonctions cognitives post opératoires (DCPO) restent toujours un problème clinique. Du début de la chirurgie cardiaque on observe plusieurs complications de nature neurologique. Les nouvelles technologies ont contribué à diminuer le nombre des troubles tels que : coma, congestion cérébrale, épilepsie, cécité. Les cliniciens s'intéressent donc aux troubles neuropsychologiques qui se manifestent surtout par les troubles de mémoire et des fonctions exécutives. On observe l'influence négative de DCPO sur la qualité de vie et sur le fonctionnement professionnel des patients ; on s'inquiète aussi de la corrélation de cette pathologie et du risque de mort des patients opérés.

La présence de DCPO se lie avant tout avec les micro-embolies, le choc et l'inflammation. Plusieurs recherches décrivent encore l'importance des troubles coexistant, des troubles biochimiques, d'œdème cérébral. Pourtant on ne pense pas que les différentes méthodes de la chirurgie cardiaque influent sur la sévérité et la durée des DCPO.

Les recherches récentes attestent que DCPO ont le caractère transitoire ; pourtant chez certains patients ces troubles persistent et la médecine d'aujourd'hui ne dispose pas de standard de leur traitement. Il faut donc élaborer les méthodes de prévention, de détection et de thérapie de DCPO dans l'avenir, c'est le devoir des cliniciens et des chercheurs.

Piśmiennictwo

1. Shaw PJ, Bates D, Cartlidge NEF, Heaviside D, Julian DG, Shaw DA. *Early neurological complications of coronary artery bypass surgery*. BMJ 1985; 291: 1384–1387.
2. Ahlgren E, Lundqvist A, Nordlund A, Aren C. *Neurocognitive impairment and driving performance after coronary artery bypass surgery*. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2003; 23: 334–340.
3. Stroobant N, van Nooten G, de Bacquer D, van Belleghem Y, Vingerhoets G. *Neuropsychological functioning 3–5 years after coronary artery bypass grafting: does the pump make a difference?* Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2008; 34: 396–401.
4. Selnes OA, McKhann G. *Neurocognitive complications after coronary artery bypass surgery*. Ann. Neurol. 2005; 57: 615–621.
5. Keith JR, Puente AE, Malcolmson KL i in. *Assessing postoperative cognitive change after cardiopulmonary bypass surgery*. Neuropsychol. 2002; 16: 411–421.
6. Funder KS, Steinmetz J, Rasmussen LS. *Cognitive dysfunction after cardiovascular surgery*. Minerva Anesthesiol. 2009; 75 (5): 329–332.
7. Mullges W, Berg D, Schmidtke A i in. *Early natural course of transient encephalopathy after coronary artery bypass grafting*. Crit. Care Med. 2000; 28: 1808–1811.
8. Kadoi Y, Goto F. *Factors associated with postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing cardiac surgery*. Surg. Today 2006; 36: 1053–1057.
9. Hudetz JA, Patterson KM, Byrne AJ, Iqbal Z, Gandhi SD, Warltier DC, Pagel PS. *A history of alcohol dependence increases the incidence and severity of postoperative cognitive dysfunction in cardiac surgical patients*. Int. J. Environ. Res. Publ. Health 2009; 6 (11): 2725–2739.
10. Bekker A, Lee C, de Santi S, Pirraglia E, Zaslavsky A, Farber S, Haile M, de Leon MJ. *Does mild cognitive impairment increase the risk of developing postoperative cognitive dysfunction?* Am. J. Surg. 2010; 199 (6): 782–788.
11. Miyoshi S, Morita T, Kadoi Y, Goto F. *Analysis of the factors related to a decrease in jugular venous oxygen saturation in patients with diabetes mellitus during normothermic cardiopulmonary bypass*. Surg. Today 2005; 35: 530–534.
12. Goto T, Baba T, Matsuyama K, Honma K, Ura M, Koshiji T. *Aortic atherosclerosis and postoperative neurological dysfunction in elderly coronary surgical patients*. Ann. Thorac. Surg. 2003; 75: 1912–1918.
13. Selnes OA, Royall RM, Grega MA i in. *Cognitive changes 5 years after coronary artery bypass grafting: is there evidence of late decline?* Arch. Neurol. 2001; 58: 598–604.
14. Sytgall J, Newmann SP, Fitzgerald G i in. *Cognitive change 5 years after coronary artery bypass surgery*. Health Psychol. 2003; 22: 579–586.
15. Mullges W, Babin-Ebell J, Reents W i in. *Cognitive performance after coronary artery bypass grafting: a follow-up study*. Neurol. 2002; 59: 741–743.
16. Selnes OA, Gottesman RF. *Neuropsychological outcomes after coronary artery bypass grafting*. J. Int. Neuropsychol. Soc. 2010; 16 (2): 221–226.

17. Stroobant N, van Nooten G, van Belleghem Y, Vingerhoets G. *Short-term and long-term neurocognitive outcome in on-pump versus off-pump CABG*. Eur. J. Cardio-thorac. Surg. 2002; 22: 559–564.
18. Knipp SC, Mataka N, Schlamann M, Wilhelm H, Thielmann M, Forsting M, Diener HC, Jakob H. *Small ischemic brain lesions after cardiac valve replacement detected by diffusion-weighted magnetic resonance imaging: relation to neurocognitive function*. Eur. J. Cardio-thorac. Surg. 2005; 28: 88–96.
19. Russell D, Bornstein N. *Methods of detecting potential causes of vascular cognitive impairment after coronary artery bypass grafting*. J. Neurol. Sc. 2005; 229–230: 69–73.
20. Brown WR, Moody DM, Challa Vr, Stump DA, Hammond JW. *Longer duration of cardiopulmonary bypass is associated with greater numbers of cerebral microemboli*. Stroke 2000; 31: 701–713.
21. Bendszus M, Reents W, Franke D, Mullges W, Babin-Ebell J, Kotzenburg M i inl. *Brain damage after coronary artery bypass grafting*. Arch. Neurol. 2002; 59: 1090–1095.
22. Henriksen L, Hjelms E, Lindeburgh T. *Brain hyperperfusion during cardiac operations*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1983; 86: 202–208.
23. Ghosh J, Murray D, Khwaja N, Murphy MO, Walker MG. *The influence of asymptomatic significant carotid disease on mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass surgery*. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2005; 29: 88–90.
24. Asiamkopolous G. *Systemic inflammation and cardiac surgery: an update*. Perfusion 2001; 16: 355–360.
25. Kanbak M, Saricaoglu F, Akinci SB, Oc B, Balci H, Celebioglu B, Aypar U. *The effects of isoflurane, sevoflurane and desflurane anesthesia on neurocognitive outcome after cardiac surgery: a pilot study*. Heart Surg. Forum 2007; 10 (1): 36–41.
26. Kadoi Y. *Sevoflurane anesthesia did not affect postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery*. J. Anesth. 2007; 21: 330–335.
27. Vinkers DJ, Gussekloo J, Stek ML i in. *Temporal relation between depression and cognitive impairment in old age: prospective population based study*. BMJ 2004; 44: 1246–1251.
28. Mc Khann GM, Borowicz LM, Goldsborough MA i in. *Depression and cognitive decline after coronary artery bypass grafting*. Lancet 1997; 349: 1282–1284.
29. Johnson RG. *Abnormal neuropsychometrics early after coronary artery bypass grafting*. Crit. Care Med. 2000; 28: 2142–2143.
30. Selnes OA, Grega MA, Borowicz LM Jr i in. *Cognitive changes with coronary artery disease: a prospective study of coronary artery bypass graft patients and nonsurgical controls*. Ann. Thorac. Surg. 2003; 75: 1377–1384.
31. Mahanna EP, Blumenthal JA, White WD i in. *Defining neuropsychological dysfunction after coronary bypass grafting*. Ann. Thorac. Surg. 1996; 61: 1342–1347.
32. Funder KS, Steinmetz J, Rasmussen LS. *Methodological issues of postoperative cognitive dysfunction research*. Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2010; 14 (2): 119–122.
33. Lewis MS, Maruff P, Silbert BS, Evered LA, Scott DA. *The influence of different error estimates in the detection of postoperative cognitive dysfunction using reliable change indices with correction for practice effects*. Arch. Clin. Neuropsychol. 2007; 22 (2): 249–257.
34. Coburn M, Fahlenkamp A, Zoremba N, Schaelte G. *Postoperative cognitive dysfunction: Incidence and prophylaxis*. 35. Anaesth. 2010; 59 (2): 177–184.
35. Deiner S, Silverstein JH. *Postoperative delirium and cognitive dysfunction*. Brit. J. Anaesth. 2009; 103 (supl. 1): 41–46 . Review.
36. Cibelli M, Fidalgo AR, Terrando N, Ma D, Monaco C, Feldmann M. *Role of interleukin-1beta in postoperative cognitive dysfunction*. Ann. Neurol. 2010; 68 (3): 360–368.

-
37. Xiong J, Xue FS, Liu JH, Xu YC, Liao X, Zhang YM, Wang WL, Li S. *Transcutaneous vagus nerve stimulation may attenuate postoperative cognitive dysfunction in elderly patients*. Med. Hypoth. 2009; 73 (6): 938–941.
 38. Fesenko UA. *Piracetam improves children's memory after general anaesthesia*. Anaesth. Intens. Ther. 2009, XLI, 1: 13–18.

Adres: Krzysztof Szwed, Maciej Bieliński
Katedra i Zakład Neuropsychologii Klinicznej
Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy
85-094 Bydgoszcz, ul. Marii Curie-Skłodowskiej 9

Otrzymano: 11.05.2011
Zrecenzowano: 28.12. 2011
Otrzymano po poprawie: 25.05.2012
Przyjęto do druku: 28.05.2012
Adiustacja: L. Sz.