

# Protekcja mózgu na bloku operacyjnym

Izabela Duda

Ponad 43% ludzi wierzy, że  
znieczulenie ogólne zabiera  
pacjentowi kilka lat życia  
???????

# Neurotoksyczność anestetyków

- Ketamina - upośledzenie proliferacji, różnicowania astrocytów i migracji neuronów w hipokampie
- Propofol – upośledzenie proliferacji, indukcja mediatorów apoptozy i zapalenia
- Sewofluran – neuroapoptoza, upośledzenie kognitywne

## Association of Anesthesia and Surgery During Childhood With Long-term Academic Performance

Pia Glatz, MD; Rolf H. Sandin, MD, PhD; Nancy L. Pedersen, PhD; Anna-Karin Bonamy, MD, PhD;  
Lars I. Eriksson, MD, PhD, FRCA; Fredrik Granath, PhD

- 33 514 dzieci znieczulanych ogólnie przed 4 rokiem życia; 159 514 grupa kontrolna
- Badanie w 16 roku życia
- Nieznaczne obniżenie rozwoju szkolnego i IQ
- Wynik niepewny JAMA Pediatr. 2017;171(1):e163470

## Neurodevelopmental outcome at 2 years of age after general anaesthesia and awake-regional anaesthesia in infancy (GAS): an international multicentre, randomised controlled trial

Andrew J Davidson, Nicola Disma, Jurgen C de Graaff, Davinia E Withington, Liam Dorris, Graham Bell, Robyn Stargatt, David C Bellinger, Tibor Schuster, Sarah J Arnup, Pollyanna Hardy, Rodney W Hunt, Michael J Takagi, Gaia Giribaldi, Penelope L Hartmann, Ida Salvo, Neil S Morton, Britta S von Ungem Sternberg, Bruno Guido Locatelli, Niall Wilton, Anne Lynn, Joss J Thomas, David Polaner, Oliver Bagshaw, Peter Szmuk, Anthony R Absalom, Geoff Frawley, Charles Berde, Gillian D Ormond, Jacki Marmor, Mary Ellen McCann, for the GAS consortium\*

- 722 niemowlęta ( 238 znieczulanych ogólnie sevofluranem < 1 godz.)
- Badanie w wieku 2 lat
- Brak różnic w neurorozwoju

*Lancet.* 2015;387(10015):239-50.

# Case Scenario: Postoperative Delirium in Elderly Surgical Patients

Jean Mantz, M.D., Ph.D.,\* Hugh C. Hemmings, Jr., M.D., Ph.D.,† Jacques Boddaert, M.D., Ph.D.‡

## Factors Contributing to Postoperative Delirium

Patient-related factors	Patient-unrelated factors
Pain	Use of physical restraint
Hypoxemia	Cardiac surgery
Hypercarbia	Central nervous system drugs (anesthetics, sedatives, benzodiazepines, anticholinergics)
Hypotension	Sleep deprivation
Metabolic disorders (hyponatremia, hypercalcemia, hypoglycemia)	
Sepsis	
Drug withdrawal	
Pre-existing disease (depression, dementia)	

# Perioperative Stroke

Magdy Selim, M.D., Ph.D.

**Table 1. Incidence of Stroke after Various Surgical Procedures.**

Procedure	Risk of Stroke (%)
General surgery <sup>2</sup>	0.08–0.7
Peripheral vascular surgery <sup>3</sup>	0.8–3.0
Resection of head and neck tumors <sup>4</sup>	4.8
Carotid endarterectomy <sup>5</sup>	5.5–6.1
Isolated CABG <sup>1,7</sup>	1.4–3.8
Combined CABG and valve surgery <sup>1,7</sup>	7.4
Isolated valve surgery <sup>1</sup>	4.8–8.8
Double- or triple-valve surgery <sup>1</sup>	9.7
Aortic repair <sup>7</sup>	8.7

# Ryzyko okołoperacyjnego uszkodzenia mózgu

Zabiegi nieneurochirurgiczne,  
niekardiochirurgiczne, nie endarterektomia:

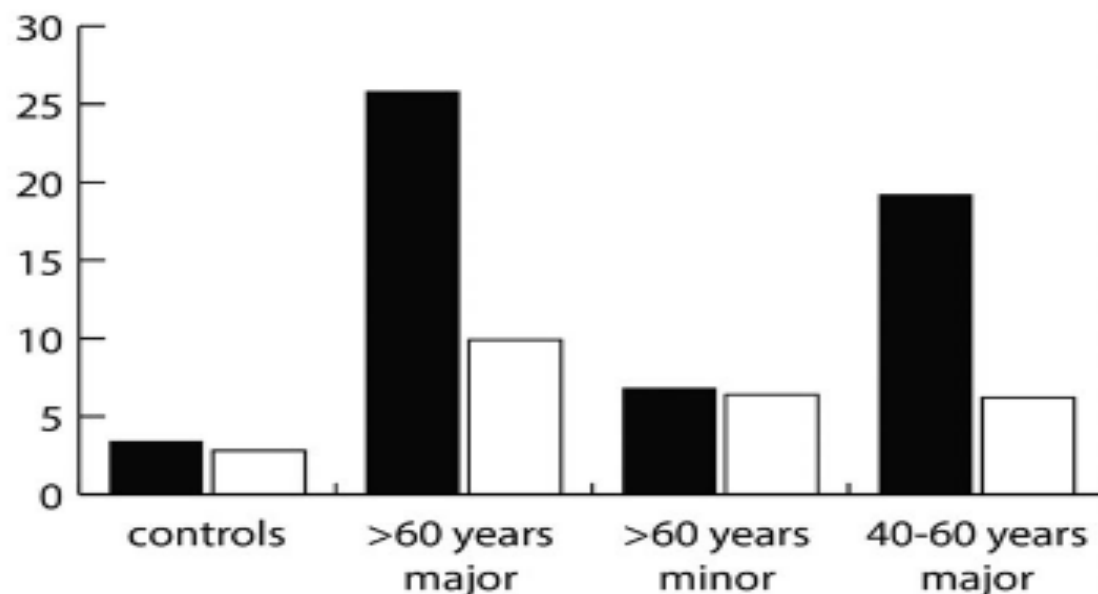
- Udar 0,05 –0,7%
- Przemijający napad niedokrwienny (TIA -Transient Ischemic Attack)
- Delirium
- Pooperacyjny deficyt funkcji poznawczych (POCD - postoperative cognitive decline)
- Utrwalone zaburzenia koncentracji i pamięci

# Peri-operative cognitive dysfunction and protection

J. Steinmetz<sup>1</sup> and L. S. Rasmussen<sup>1</sup>

Anaesthesia 2016, 71 (Suppl. 1), 58-63

Rate of postoperative  
cognitive dysfunction (%)



**Figure 1** Rates of cognitive dysfunction in patients after non-cardiac surgery or controls not undergoing surgery, at 7 days (black) and 3 months (white) [8–10].



# *Predictors of Cognitive Dysfunction after Major Noncardiac Surgery*

*Terri G. Monk, M.D., M.S.,\* B. Craig Weldon, M.D.,† Cyndi W. Garvan, Ph.D.,‡ Duane E. Dede, Ph.D.,§ Maria T. van der Aa, M.S.,|| Kenneth M. Heilman, M.D.,# Joachim S. Gravenstein, M.D.\*\**

- 1064 pacjentów poddanych dużym, niekardiochirurgicznym zabiegom
- POCD w chwili wypisu
  - 36,6 % wiek 18-39
  - 30,4 % wiek 40-59
  - 41,4 5 wiek powyżej 60
- 3 miesiące później 12,7 % pacjentów > 60 -POCD

# Czynniki ryzyka pooperacyjnego deficytu funkcji poznawczych (POCD)

<b>Pacjent</b>	Zaawansowany wiek; choroby krążeniowe, mózgowie i naczyniowe w wywiadzie; umiarkowane upośledzenie kognitywne przed zabiegiem; niski poziom wykształcenia; uzależnienie alkoholowe
<b>Operacja</b>	Rozległy, długotrwały zabieg operacyjny; śródoperacyjne komplikacje; reoperacje
<b>Anestezja</b>	Przedłużona anestezja; wyraźne zaburzenia hemostazy; niedokrwienie narządów w wyniku hipoksji i hipoperfuzji; śródoperacyjne komplikacje

## Hospital Stay and Mortality Are Increased in Patients Having a “Triple Low” of Low Blood Pressure, Low Bispectral Index, and Low Minimum Alveolar Concentration of Volatile Anesthesia

Daniel I. Sessler, M.D.,\* Jeffrey C. Sigl, Ph.D.,† Scott D. Kelley, M.D.,‡ Nassib G. Chamoun, M.S.,§ Paul J. Manberg, Ph.D.,|| Leif Saager, M.D.,# Andrea Kurz, M.D.,\*\* Scott Greenwald, Ph.D.††

- 24 120 pacjentów, zabiegi planowe, niekardiochirurgiczne
- „Triple low” u 1495 pacjentów
- „Triple low” : MAP < 75 mmHg; BIS < 45; MAC < 0,8
- 3 x low : przedłużony czas pobytu, 4 x większa śmiertelność 30-dniowa

Anesthesiology 2012; 116:1195-203

# Strategie zapobiegania POCD

<b>Pacjent</b>	Przedoperacyjny trening poznawczy ?; przedoperacyjne testy poznawcze; konsultacja geriatryczna bardzo starych pacjentów; indywidualna ocena ryzyka rozległości operacji - test kruchości
<b>Operacja</b>	Staranność technik operacyjnych w celu prewencji komplikacji; minimalne techniki operacyjne
<b>Anestezja</b>	Ostrożne stosowanie premedykacji w starszych; krótkodziałające środki anestetyczne, ostrożne techniki anestezjologiczne w celu prewencji zaburzeń homeostazy i ischemii, rozważna gospodarka płynami, monitorowanie EEG

# Neuroprotekcja

Strategia mająca na celu zapobieganie, antagonizowanie, przerywanie lub spowolnienie biochemicznych i molekularnych zdarzeń, które są potencjalnie powodem uszkodzenia i śmierci neuronów.

# Neuroprotekcja

## NIEFARMAKOLOGICZNA

- Utrzymanie ciśnienia perfuzyjnego mózgu
- Kontrola poziomu glukozy w krwi
- Kontrola stężenia hemoglobiny
- Utrzymanie odpowiedniego  $p\text{CO}_2$
- Odpowiednie ułożenie głowy i szyi

## FARMAKOLOGICZNA

- Anestetyki wziewne
- Anestetyki dożylnie
- Siarczan magnezu
- Statyny
- Erytropoetyna
- Lidokaina

# Neuroprotekcja

## FAKTY

- Utrzymanie odpowiednich wartości ciśnienia tętniczego krwi
- Normoglikemia
- Kontrola hemoglobiny i hematokrytu
- Odpowiednie ułożenie głowy i szyi

## DOMNIEMANIA

# Ciśnienie tętnicze krwi (BP)

- Utrzymanie BP w zakresie 30% wartości przedoperacyjnych w czasie operacji i w okresie pooperacyjnym
- Unikanie hipotensji (MAP<65mmHg)
- Unikanie rozpoczęcia terapii betablokerami przed operacją
- Indukowanie hipertensji (20-40% wartości przedoperacyjnych) w operacjach tętniaków wewnątrzczaszkowych i endarterektomii



## **Association between Intraoperative Hypotension and Hypertension and 30-day Postoperative Mortality in Noncardiac Surgery**

Terri G. Monk, M.D., M.S., Michael R. Bronsert, Ph.D., M.S., William G. Henderson, M.P.H., Ph.D., Michael P. Mangione, M.D., S. T. John Sum-Ping, M.D., Deyne R. Bentt, M.D., C.P.H.I.M.S., Jennifer D. Nguyen, M.D., Joshua S. Richman, M.D., Ph.D., Robert A. Meguid, M.D., M.P.H., Karl E. Hammermeister, M.D.

Śródoperacyjna hipotensja ( SBP<70; MAP<50; DBP<30) zwiększa 30-dniową śmiertelność

(ANESTHESIOLOGY 2015; 123:307-19)

# Impact of intraoperative hypotension and blood pressure fluctuations on early postoperative delirium after non-cardiac surgery<sup>†,‡</sup>

J. Hirsch<sup>1,\*</sup>, G. DePalma<sup>2</sup>, T. T. Tsai<sup>1</sup>, L. P. Sands<sup>2</sup> and J. M. Leung<sup>1</sup>

Bardziej niebezpieczne śródoperacyjne wahania BP od hipotensji

**Table 4** Mean intraoperative blood pressure fluctuation in patients with and without postoperative delirium. Data are given as mean (SD). P-values calculated by two-sample t-tests. P adj. refers to the P-value after adjustment for multiple comparisons according to the False Discovery Rate<sup>48</sup> (FDR). MAP, mean arterial pressure; SBP, systolic blood pressure

	Delirium	No delirium	P-value	P adj.
MAP day 1	123.33 (73.31)	112.35 (66.95)	0.129	0.299
MAP day 2	127.83 (71.57)	111.01 (68.02)	0.010	0.049
SBP day 1	274.85 (166.94)	241.51 (150.12)	0.031	0.114
SBP day 2	283.60 (162.76)	237.43 (152.27)	0.002	0.015

# Normoglikemia

- Hyper i hiperglikemia związane ze złym rokowaniem
- Poziom 140 -180 mg/dL jest bezpieczny
- Dożylny wlew insuliny powyżej 180 mg/dL
- Nie ma miejsca dla dożylnych środków przeciwcukrzycowych u chorych operowanych
- Śródoperacyjna kontrola poziomu glukozy

# Morfologia

- Hemoglobina przed zabiegiem: 10 – 12 mg/dL
- Hematokryt poniżej 33% zwiększa śmiertelność
- Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology First update 2016; European Journal of Anaesthesiology: [June 2017 - Volume 34 - Issue 6 - p 332–395](#)

# **A meta-analysis of pharmacological neuroprotection in noncardiac surgery: focus on statins, lidocaine, ketamine, and magnesium sulfate**

Z.-W. ZENG, Y.-N. ZHANG, W.-X. LIN, W.-Q. ZHANG, R. LUO

---

- Epizod udaru mózgu w ciągu 30 dni po operacji i 6 miesięcy po operacji
- Brak wpływu statyn na zmniejszenie częstości udaru w ciągu 30 dni
- Nieistotny wpływ statyn na zmniejszenie incydentów udaru w ciągu 6 miesięcy

# Magnesium as a neuroprotectant in cardiac surgery: A randomized clinical trial

Sunil K. Bhudia, MD,<sup>a</sup> Delos M. Cosgrove, MD,<sup>a</sup> Richard I. Naugle, PhD,<sup>b</sup> Jeevanantham Rajeswaran, MSc,<sup>c</sup>  
Buu-Khanh Lam, MD,<sup>a</sup> Emily Walton, BSc,<sup>b</sup> John Petrich, RPh,<sup>d</sup> Roberta C. Palumbo, RN,<sup>a</sup> A. Marc Gillinov, MD,<sup>a</sup>  
Carolyn Apperson-Hansen, MStat,<sup>c</sup> and Eugene H. Blackstone, MD<sup>a,c</sup>

- 350 pacjentów – operacje kardiochirurgiczne
- 780 mg MgSO<sub>4</sub> w soli fizjologicznej w ciągu 15 min. w czasie indukcji; kontynuacja w czasie 24h
- Brak wpływu na funkcje neurologiczne 3 miesiące po operacji

## **Randomized, Double-Blinded, Placebo Controlled Study of Neuroprotection With Lidocaine in Cardiac Surgery**

Joseph P. Mathew, MD; G. Burkhard Mackensen, MD, PhD; Barbara Phillips-Bute, PhD;  
Hilary P. Grocott, MD; Donald D. Glower, MD; Daniel T. Laskowitz, MD;  
James A. Blumenthal, PhD; Mark F. Newman, MD;  
for the Neurologic Outcome Research Group (NORG) of the Duke Heart Center\*

- Zabiegi kardiochirurgiczne
- 114 otrzymało lignokainę; 127 placebo
- Lidokaina w dawce 1mg/kg w bolusie; 4mg/min przez 1h; 2mg/min przez 46h
- Brak różnic w ocenie po 6 tygodniach i 1 roku

# Barbiturany, wziewne, propofol

- Brak silnych dowodów na właściwości neuroprotekcyjne
- Barbiturany redukują metabolizm mózgu ale brak dowodów ich wpływu na efekt końcowy
- Indukcja znieczulenia tiopentalem zwiększa incydenty pooperacyjnego delirium w porównaniu z propofolem
- Propofol w połączeniu z dexmedetomidyną ma silny efekt neuroprotekcyjny u szczurów
- Precontitioning z użyciem sevofluranu zmniejsza objętość zawału

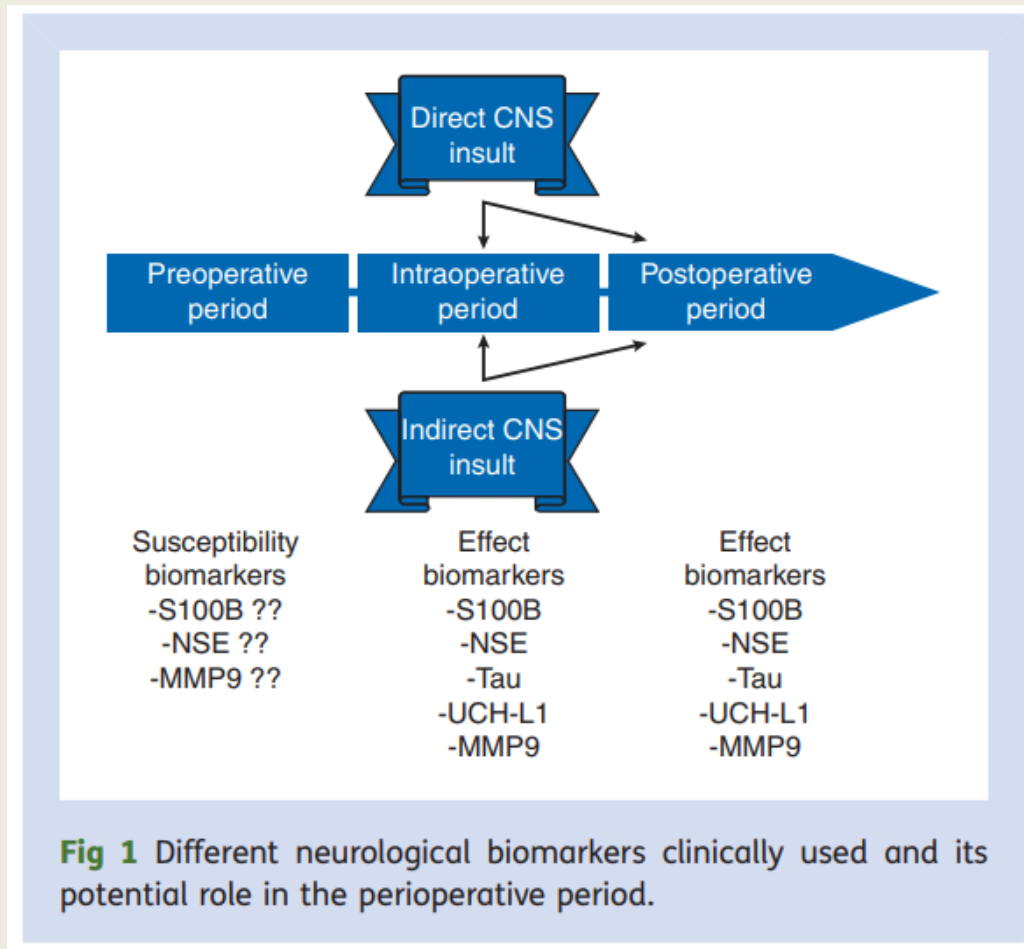


# Pharmacological perioperative brain neuroprotection: a qualitative review of randomized clinical trials

F. Bilotta<sup>1\*</sup>, A. W. Gelb<sup>2</sup>, E. Stazi<sup>1</sup>, L. Titi<sup>1</sup>, F. P. Paoloni<sup>3</sup> and G. Rosa<sup>1</sup>

- Przegląd 25 randomizowanych prac dotyczących farmakologicznej neuroprotekcji
- Analiza 18 potencjalnie neuroprotekcyjnych leków – rola kontrowersyjna

# Biomarkery



Utrzymanie homeostazy z naciskiem na normooksję, normokarbię, ciśnienie tętnicze krwi, kontrolę glikemii i odpowiedni poziom hemoglobiny jest sprawdzoną strategią neuroprotekcji okołooperacyjnej

*Dziękuję*