

TEST PREPOZNAVANJA RIJEČI NAKON OPĆE ANESTEZIJE: UTJECAJ PRIJAŠNJE ANESTEZIJE

IRA SKOK, ANTE SEKULIĆ¹ i SIMON MIKULANDRA¹

Klinička bolnica "Sveti Duh" i ¹Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Opća anestezija utječe na pamćenje. U ovoj smo studiji istraživali prepoznavanje riječi prije i poslije opće anestezije, uspoređujući pacijente sa višestrukim anestezijama i pacijente kojima je to bila prva anestezija. U ispitivanje su uključeni samo pacijenti ASA I ili II prosječne dobi od 50 godina, najmanje srednje stručne spreme. Ukupno 51 ispitanik bio je podijeljen u dvije različite skupine. Prva je obuhvaćala pacijente koji nikada prije nisu bili pod anestezijom, dok se druga sastojala od pacijenata koji su barem jednom u životu bili pod anestezijom. Svi su primili iv midazolam 2-3 mg, tiopental 5 mg/kg, fentanil 2 µg/kg i pankuronium 0,1 mg/kg. Ventilirani su mehanički mješavinom kisika i dušičnog oksidula u omjeru 70:30. Kao inhalacijski anestetik koristilo se isofluran 0,5-1%. Pacijenti obih skupina testirani su u dva navrata. Za statističku analizu koristio se χ^2 test (1). Razlike u točnom prepoznavanju ključnih riječi prije i poslije opće anestezije u obje skupine nisu bile statistički značajne. Mnoge studije navode da su anestezija i kirurški zahvati povezani s umanjnjem kognitivnih sposobnosti što u 10%-14% starijih pacijenata traje ≥ 3 mjeseca. Autori zaključuju da prijašnja anestezija zajedno s ovom konkretnom anestezijom ne utječe na rezultat testa prepoznavanja riječi.

Ključne riječi: test prepoznavanja riječi, opća anestezija

Adresa za dopisivanje: Ira Skok, dr. med.
Aleja pomoraca 9
10000 Zagreb, Hrvatska
Tel: +385913712225; e-pošta: ira.skok@gmail.com

UVOD

Pamćenje nije jedinstveni entitet. Aktualna klasifikacija koja je od posebnog interesa za anesteziologiju razlikuje dva tipa pamćenja: eksplicitno ili svjesno pamćenje te implicitno ili nesvjesno pamćenje. Eksplicitno pamćenje odnosi se na svjesno prisjećanje prijašnjih iskustava, dok se implicitno pamćenje odnosi na promjene u djelovanju ili ponašanju koje su posljedica prijašnjih iskustava, no bez svjesnog prisjećanja tih iskustava (2).

Osim drugih viših funkcija mozga kao što su svijest i učenje, opća anestezija utječe i na pamćenje i to zbog djelovanja anestetika i njihovog doziranja tijekom anestezije. Anestetici značajno djeluju na eksplicitno pamćenje, dok se čini da je implicitno pamćenje otpornije na utjecaje anestetika. Kako bi se utvrdili utjecaji koje anestetici izazivaju u eksplicitnom pamćenju, provedeni su različiti testovi dohvata informacija. Postoje dvije vrste dohvata informacija: prizivanje (informacija se reproducira iz pamćenja) te prepoznavanje (prezentacija informacije daje znanje da se informacija ranije

već vidjela (3). Većina istraživanja na temu pamćenja u anesteziologiji bavi se intraoperativnim prizivanjem događaja, što se rijetko događa. Čini se da je taj fenomen vezan uz dozu, a i najriskantniji je tijekom popratne primjene mišićnih relaksansa. Ova se studija bavi postoperativnim prisjećanjem informacija koje su predstavljene pacijentima prije kirurškog zahvata. Osim anestetika na mehanizam pamćenja utječe i dob pacijenta. Tako je ponašanje, uključujući pamćenje, starijih pacijenata osjetljivije na utjecaj anestetika. Uzrok može biti farmakokinetički (npr. promijenjena brzina distribucije ili eliminacija) ili farmakodinamski (npr. promjene na receptorima ili prijenosnicima) (4). Treći uzrok je niža razina kognitivnih funkcija u starijih pacijenata. U prethodnom smo istraživanju zaključili da dob sudionika u značajnoj mjeri utječe na prepoznavanje riječi.

U ovoj studiji pokušali smo istražiti prepoznavanje riječi prije i poslije opće anestezije, i to u pacijenata koji su već ranije bili pod jednom ili više anestezija te u pacijenata kojima je to bila prva anestezija (5-7).

METODE

Protokol studije bio je ograničen na jednu standardiziranu anesteziološku tehniku, na jedan kirurški zahvat (kirurški zahvati na lumbalnom disku), te na određeni interval studijskog testiranja kako bi se smanjile varijable koje bi mogle utjecati na pamćenje. U studiju su bili uključeni samo pacijenti ASA I ili II, prosječne dobi od 50 godina, najmanje srednje stručne spreme. Ispitanici, kojih je bilo 51, bili su podijeljeni u dvije različite skupine. Prva je obuhvaćala pacijente koji nikada prije nisu bili pod anestezijom, dok se druga grupa sastojala od pacijenata koji su barem jednom u životu bili pod anestezijom prije tog konkretnog zahvata (kirurški zahvat na lumbalnom disku). Studijom nisu obuhvaćeni pacijenti s traumama glave, s psihijatrijskom dijagnozom ili verificiranim poremećajem pamćenja, odnosno pacijenti koji se liječe psihoaktivnim lijekovima. Pacijenti nisu primili oralnu premedikaciju. Svi su pacijenti primili iv. midazolam 2-3 mg, nakon čega je uslijedila indukcijska doza tiopental 5 mg/kg, fentanila 2 µg/kg i pankuroniuma 0,1 mg/kg. Ventilirani su mehanički mješavinom kisika i dušičnog oksidula u omjeru 70:30. Kao inhalacijski anestetik koristilo se isofluran 0,5-1%. Pacijenti sudionici morali su pročitati i zapamtiti kratku priču sastavljenu od pet rečenica o povijesti anestezije koja je sadržavala pet ključnih riječi. Test prepoznavanja riječi predstavljen im je na isti način kao i kratka priča s time da su ključne riječi izostavljene iz teksta, a sudionici su zamoljeni da popune praznine tim ključnim riječima. Tijekom faze testiranja pacijenti sudionici obih skupina testirani su u dva navrata: dan prije kirurškog zahvata (3 minute nakon što su pročitali priču) te unutar sljedećih 36 sati. Oba testiranja sadržavala su sveukupno 255 riječi (51 pacijent x 5 riječi). Metoda testiranja mjerila je broj ključnih riječi koje je svaki pacijent sudionik prepoznao. Za statističku analizu koristio se χ^2 test (1).

REZULTATI

Tablica 1 pokazuje podatke o 51 ispitaniku od kojih je 31 imao prijašnju anesteziju, prosječne dobi od 50 godina. Između dviju skupina nisu postojale značajne razlike ni po dobi i ni po spolu ($\chi^2=0,74$; $p=0,38$).

Tablica 2 prikazuje raspodjelu pacijenata prema broju prijašnjih anestezija. 20 pacijenata nije imalo niti jednu anesteziju prije anestezije uključene u naše ispitivanje, 20 pacijenata imalo je samo 1 anesteziju prije anestezije uključene u naše ispitivanje, 7 pacijenata je imalo 2 anestezije prije anestezije uključene u naše ispitivanje, 2 pacijenta su imala 3 anestezije, 1 pacijent je imao 5 anestezija i 1 pacijent je imao 10 anestezija prije anestezije uključene u naše ispitivanje.

Tablica 1.

Podaci o ispitanicima s obzirom na dob, spol i anesteziju

	Muškarci	Žene	Ukupno	Prosječna dob (god.)
Podvrgnuti prijašnjoj anesteziji	18	13	31	47,54±9,96
Bez prijašnje anestezije	14	6	20	41,80±13,02
Sveukupno	32	19	51	P=0,081

Tablica 2.

Raspodjela pacijenata prema broju anestezija

Broj pacijenata	Broj anestezija
20	0
20	1
7	2
2	3
1	5
1	10

Tablica 3 prikazuje broj ključnih riječi koje su pacijenti sudionici obiju testnih skupina prepoznali prije i poslije kirurškog zahvata. Od 255 ukupno mogućih prepoznatih riječi, pacijenti sudionici prepoznali su sveukupno 181 riječ prije anestezije i 176 riječi poslije anestezije. Razlike u točnom prepoznavanju ključnih riječi prije i poslije opće anestezije u obje skupine nisu bile statistički značajne.

Tablica 3.

Točno prepoznavanje riječi

Anestezija	Prije	Poslije	χ^2 test	p
Ne (N=20, riječi 100)	70/100	66/100	0,37	0,54
Da (N=31, riječi 155)	111/155	110/155	0,02	0,90
Sveukupno	181/255	176/255	0,23	0,62

RASPRAVA

Prihvatanje opće anestezije temelji se na pretpostavci da su njezini učinci u potpunosti reverzibilni. Međutim, mnoge studije navode da su anestezija i kirurški zahvati povezani s umanjnjem kognitivnih sposobnosti što u 10-14% starijih pacijenata traje ≥ 3 mjeseca (9). Naša prethodna studija potvrdila je isto, tako da smo u ovoj studiji odabrali samo pacijente prosječne dobi oko 50 godina, što je vidljivo iz tablice 1. Osim ispitivanja utjecaja opće anestezije na kognitivne funkcije, u obzir je uzet i broj prijašnjih anestezija. Većina odabra-

nih pacijenata nije imala ni jednu prethodnu anesteziju, ili je imala jednu anesteziju prije anestezije uključene u naše ispitivanje, a manji broj pacijenata imao više od jedne prethodne anestezije. Takvu raspodjelu prikazuje tablica 2. Bilo bi sigurno uputno uzeti u obzir i vrijeme između pojedinih anestezija, pogotovo ako je veći uzorak pacijenata s višestrukim anestezijama. Tako bi se moglo pratiti i vrijeme oporavka kognitivnih funkcija, što bi moglo biti osobito značajno ako su razmaci između anestezija kraći. U kliničkim studijama teško je razlikovati učinke opće anestezije s jedne strane i učinke operativnog zahvata i hospitalizacije s druge. Postoperativni tijek i bolnički ambijent sami po sebi mogu imati utjecaj na kognitivne funkcije bez obzira na opću anesteziju. Polazna hipoteza je bila da opća anestezija kao takva može uzrokovati dugotrajne kognitivne promjene. Pacijenti s višestrukim anestezijama imaju nešto manji broj zapamćenih riječi u odnosu na pacijente bez prethodnih anestezija, ali, kao što se vidi u tablici 3, ta razlika u ovom ispitivanju nije značajna.

ZAKLJUČAK

Opća anestezija utječe na funkcije mozga na svim razinama, uključujući neuronske membrane, receptore, ionske kanale, neurotransmitere te cerebralni protok krvi i metabolizam. Prijašnja anestezija zajedno s ovom konkretnom anestezijom ne utječe u značajnoj mjeri na rezultat testa prepoznavanja riječi. Kada bi uzorak pacijenata s višestrukim prethodnim anestezijama bio veći, možda bi i rezultati išli značajno u prilog postavljenoj hipotezi. Samo pamćenje je fenomen o kojem se malo zna, a koji ima višestruke vre-

mentske faze, podrazumijeva široko distribuirane neuronske krugove te koji u konačnici traži nove genske ekspresije, sintezu proteina i strukturne promjene unutar neurona. Samo daljnja istraživanja mogu pomoći u određivanju načina na koji opći anestetici utječu na te funkcije (9).

L I T E R A T U R A

1. Hoel, PG. Introduction to Mathematical Statistic. New York, Wiley & Sons, 1984.
2. Ashcraft, Mark H. Human Memory and Cognition, drugo izdanje. New York: Harper Collins College Publishers, 1994.
3. Cahill I, Haier RJ, Fallon J i sur. Amygdala activity at encoding correlated with long-term free recall of emotional information. Proc Natl Acad Sci USA 1996; 93: 8016-21.
4. Ghoneim MM. Drugs and Human Memory. Anesthesiology 2004; 100: 987-1002.
5. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. Neuropsychological Assessment, četvrto izdanje. Oxford: Oxford University Press, 2004.
6. Kerssens C, Ouchi T, Sebel PS. No Evidence of Memory Function during Anesthesia with Propofol or Isoflurane with Close Control of Hypnotic State. Anesthesiology 2005; 16: 285-8.
7. Veselis R. Memory function during anesthesia. Anesthesiology 1998; 90: 648-50.
8. Culley DJ, Baxter M, Yukhananov R, Crosby G. The Memory Effects of General Anesthesia Persist for Weeks in Young and Aged Rats. Anesth Analg 2003; 93: 1004-9.
9. Franks NP, Lieb WR. Molecular and cellular mechanisms of general anesthesia. Nature 1994; 367: 607-14.

S U M M A R Y

WORD RECOGNITION TEST AFTER GENERAL ANESTHESIA: THE INFLUENCE OF PREVIOUS ANESTHESIA

I. SKOK, A. SEKULIĆ¹ and S. MIKULANDRA¹

Sveti duh University Hospital and ¹Zagreb University Hospital Center, Zagreb, Croatia

Among other higher brain functions such as consciousness and learning, general anesthesia also affects memory. A number of information retrieval tests are performed to determine the effects of drugs on explicit memory. In this study, we investigated the recognition of words before and after general anesthesia in subjects having and not having received anesthesia on one or more occasions before the present one. The study included 51 patients, ASA physical status I or II, median age 50, at least high-school graduates, without head trauma, known psychiatric or memory disorder, and taking no psychoactive medication. A standardized anesthesia technique, a single surgical procedure and a defined study-test interval were used. We designed our own test as a combination of story recall test and brief word learning test, both widely used in psychological and psychiatric examination. There was no significant difference in word recognition before and after general anesthesia in either patient group. Many studies indicate that anesthesia and surgery are associated with cognitive impairment lasting for 3 months in 10%-14% of elderly patients. We hypothesized that general anesthetics can cause prolonged cognitive alterations. Study results showed that previous anesthesia in addition to the current one had no significant influence on the word recognition test.

Key words: memory, recognition, general anesthesia, elderly patients, cognitive alterations