

# Zaburzenia funkcji poznawczych u chorych poddanych zabiegom pomostowania naczyń wieńcowych

## Cognitive decline in patients undergo coronary artery bypass graft surgery

Bożena Szyguła-Jurkiewicz<sup>1</sup>, Alicja Michalak<sup>2</sup>, Aleksander Owczarek<sup>3</sup>, Magdalena Rzepecka<sup>4</sup>, Piotr Muzyk<sup>4</sup>

<sup>1</sup>III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

<sup>2</sup>Zakład Psychologii Katedry Filozofii i Nauk Humanistycznych Wydziału Opieki Zdrowotnej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

<sup>3</sup>Zakład Statystyki Katedry Analizy Instrumentalnej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

<sup>4</sup>Koło STN przy III Katedrze i Oddziale Klinicznym Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

### STRESZCZENIE

Duży postęp w zakresie technik chirurgicznych, anestezjologii, sposobów perfuzji oraz opieki pooperacyjnej spowodował zmniejszenie chorobowości i śmiertelności po zabiegach kardiologicznych. Nadal jednak poważnymi powikłaniami po zabiegach chirurgicznej rewaskularyzacji mięśnia sercowego są zaburzenia neurologiczne. Często pomijanym zagadnieniem są zaburzenia poznawcze występujące u pacjentów po zabiegu operacyjnym. Najczęściej obserwuje się zaburzenia pamięci, koncentracji uwagi, mowy, orientacji przestrzennej, funkcji uczenia się i myślenia. Osłabienie funkcji poznawczych wydłuża okres rekonwalescencji po zabiegu oraz pogarsza funkcjonowanie pacjenta w rodzinie i społeczeństwie. Funkcje poznawcze to czynności psychiczne, które służą człowiekowi do uzyskania orientacji w otoczeniu, zdobycia informacji o sobie samym, analizowania sytuacji, formułowania wniosków, a także podejmowania właściwych decyzji i działań. Do funkcji poznawczych należą: spostrzeganie, uwaga, uczenie się, pamięć i myślenie. Do oceny funkcji poznawczych stosuje się metody neurofizjologiczne oraz neuropsychologiczne.

Pierwsze z nich to metody obiektywne, takie jak: potencjały wywołane, przewodnictwo nerwów, mapowanie EKG, pomiar rytmów szybkich i ich rozkład na mapie mózgu oraz czynnościowe badania metodami obrazowymi. Badanie neuropsychologiczne obejmuje wywiad kliniczny, obserwację zachowania pacjenta oraz testy neuropsychologiczne. Wyniki testów neuropsychologicznych należy interpretować w kontekście aktualnych uwarunkowań biologicznych, psychologicznych i społecznych badanej osoby.

Częstość występowania zaburzeń funkcji poznawczych u chorych poddanych pomostowaniu naczyń wieńcowych waha się w zakresie 31–73%. Szeroki zakres wartości podawanych w piśmiennictwie wiąże się z różnymi technikami operacyjnymi stosowanymi w analizowanych grupach chorych, różnymi kryteriami włączenia i wyłączenia, odmiennymi zasadami rozpoznawania dysfunkcji poznawczych, stosowaniem różnych testów neuropsychologicznych, a także różnymi przedziałami czasowymi między przeprowadzaniem ocenami i okresem od zabiegu operacyjnego. W porównywaniu wyników badań analizujących występowanie zaburzeń poznawczych istotna jest nie tylko technika zabiegu, ale również preferencje różnych operatorów nawet w obrębie tego samego ośrodka. Niektóre spośród tych proceduralnych różnic, takie jak technika zaklemania aorty czy stopień hipotermii,

#### Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Bożena Szyguła-Jurkiewicz  
III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii SUM  
Śląskie Centrum Chorób Serca  
ul. Curie-Skłodowskiej 9, 41–800 Zabrze  
tel.: 32 273 23 16, faks: 32 273 26 79  
e-mail: centrala4@wp.pl

mogą być istotne z punktu widzenia protekcji mózgu podczas zabiegu.

Leczenie zaburzeń poznawczych obejmuje terapię farmakologiczną (leki prokognitywne) i neuropsychologiczną (psychologiczna interwencja kryzysowa i rehabilitacja neuropsychologiczna). Interwencja kryzysowa polega na stosowaniu wsparcia emocjonalnego i informacyjnego. Rehabilitacja neuropsychologiczna to zorganizowana forma profesjonalnego oddziaływania skierowana do osób z zaburzeniami wyższych czynności umysłowych w celu zminimalizowania lub zlikwidowania objawów dysfunkcji. W wielu przypadkach celem oddziaływań jest odbudowa utraconej funkcji z wykorzystaniem innych obszarów mózgu. W przypadku zmian nieodwracalnych celem oddziaływań staje się kompensacja, czyli wytworzenie innych lub wzmocnienie zachowanych funkcji poznawczych, które pozwolą lepiej radzić sobie z powstałym deficytem.

*Choroby Serca i Naczyń 2012, 9 (4), 181–191*

**Słowa kluczowe:** pomostowanie naczyń wieńcowych, krążenie pozaustrojowe, zaburzenia poznawcze

#### ABSTRACT

The huge progress in surgical techniques, anesthesiology, methods of perfusion, and post-operative care brought to morbidity and mortality reduction after cardiothoracic surgeries. Despite this, cognitive impairment is still serious complication after the myocardial revascularization. Impaired: memory, concentration, speech, spatial orientation, learning and thinking ability are the most common disorders. Cognitive impairment extends reconvalescence after the surgery and handicaps patient's family and social function. Cognitive functions are used for spatial orientation, getting information about yourself, analysis, inference, decide and act. Perception, attention, learning ability, memory and thinking are its com-

ponents. Neurophysiological and neuropsychological methods are used to evaluate them. The first one, such as evoked potentials, nerve conduction study, ECG mapping, fast rhythm measurement and its brain mapping and functional examination with use of imaging techniques, is objective. Neuropsychological examination includes: medical history, patient's behavior observation and neuropsychological tests. We always should interpret patient's test results in his current biological, psychological and social context.

The frequency of occurrence of cognitive impairment after the coronary artery bypass grafting varies from 31% to 73%. It is connected with various: surgical methods, inclusion and exclusion criteria, cognitive impairment recognition criteria, used neuropsychological tests, time intervals between making tests evaluations and performing surgeries. Surgeon's preferences, even in the same facility, are also important in this issue. Some of procedural differences, such as the aortic clamping technique or the level of hypothermia, may be significant for the neuroprotection during the procedure.

The treatment of cognitive impairment includes pharmacological (pro-cognitive drugs) and neuropsychological therapy (psychological crisis intervention, neuropsychological rehabilitation). Crisis intervention is based on the emotional and informative support. Neuropsychological rehabilitation is organized form of the professional effect, which purpose is to minimise or eliminate symptoms of dysfunction. It is directed to people with the cognitive impairment. The aim of actions in many cases is to recover the damaged function with use of the other brain areas. If changes are irreversible we create other or amplify preserved cognitive functions (compensation).

*Choroby Serca i Naczyń 2012, 9 (4), 181–191*

**Key words:** coronary artery bypass grafting, cardiopulmonary bypass, cognitive decline

## WPROWADZENIE

Duży postęp w zakresie technik chirurgicznych, anesteziologii, sposobów perfuzji oraz opieki pooperacyjnej spowodował istotne obniżenie chorobowości i śmiertel-

ności po zabiegach kardiochirurgicznych. Nadal jednak poważnymi powikłaniami po zabiegach chirurgicznej revascularizacji mięśnia sercowego — z punktu widzenia klinicznego, społecznego i ekonomicznego — są zaburze-

nia neurologiczne. Udar mózgu, przemijające incydenty niedokrwienne (TIA, *transient ischaemic attack*), śpiączka, splątanie, pobudzenie lub zaburzenia orientacji przedłużają hospitalizację, zwiększają śmiertelność, a także prawdopodobieństwo długotrwałej opieki medycznej [1]. Odrębnym, słabo poznanym i często pomijanym zagadnieniem są zaburzenia poznawcze występujące u pacjenta po zabiegu operacyjnym. Najczęściej obserwuje się: zaburzenia pamięci, koncentracji uwagi, mowy, orientacji przestrzennej, funkcji uczenia się i myślenia. Osłabienie funkcji poznawczych wydłuża okres rekonwalescencji po operacji, a także pogarsza funkcjonowanie pacjenta w rodzinie i społeczeństwie. Bardzo często jest przyczyną rezygnacji z pracy zawodowej. Pacjenci, u których występują zaburzenia funkcji poznawczych o dużym nasileniu, wymagają stałej opieki. Funkcjonowanie poznawcze chorych zasługuje na szczególną uwagę ze względu na silny wpływ na ich zachowanie (np. rozumienie i przestrzeganie zaleceń terapeutycznych) oraz relacje z personelem medycznym i rodziną.

## FUNKCJE POZNAWCZE

### — DEFINICJE I CHARAKTERYSTYKA

Funkcje poznawcze to czynności psychiczne, które służą człowiekowi do uzyskania orientacji w otoczeniu, zdobycia informacji o sobie samym, analizowania sytuacji, formułowania wniosków, a także podejmowania właściwych decyzji i działań [2]. Od sprawności funkcji poznawczych zależy codzienne funkcjonowanie człowieka zarówno w sferze intrapsychicznej (np. realizacja indywidualnych celów życiowych), jak i interpersonalnej (np. komunikacja z innymi). Do funkcji poznawczych należą: spostrzeganie, uwaga, uczenie się, pamięć i myślenie.

**Spostrzeganie** to proces polegający na interpretacji danych zmysłowych z wykorzystaniem wcześniej nabytej wiedzy [3]. Warunkiem spostrzegania jest poprzedzająca je rejestracja bodźców. Spostrzeganie polega na selekcji, analizie i integracji informacji napływających z otoczenia, a także danych zawartych w pamięci jednostki. Jest kształtowane przez dwa mechanizmy — wyodrębnianie cech oraz syntezę percepcyjną. Ponadto obejmuje różnicowanie, rozpoznawanie, kategoryzację percepcyjną, orientację auto- i allopsychiczną oraz orientację przestrzenną [4].

**Uwaga** jest określana jako mechanizm redukcji i selekcji nadmiaru informacji. Ilość potencjalnie dostępnych informacji wielokrotnie przekracza możliwości systemu poznawczego. W związku z ograniczeniami wynikający-

mi z jego struktury i funkcjonowania system ten może odebrać i przetworzyć tylko część tego, co jest dostępne. Rolą uwagi jest kontrola procesów odbierania i przetwarzania informacji, co pozwala uniknąć niebezpiecznych skutków przeciążenia. Jest mechanizmem, dzięki któremu człowiek spostrzega tylko niektóre bodźce docierające do mózgu za pośrednictwem narządów zmysłów, przypomina sobie określoną ilość informacji zakodowanych w pamięci, uruchamia jeden z wielu możliwych procesów myślenia i wykonuje jedną z wielu możliwych do wykonania reakcji.

Pole uwagi jest szersze od pola świadomości, zatem możliwy jest odbiór i reakcja na bodźce, z których istnienia nie zdajemy sobie sprawy. Wyróżnia się dwa rodzaje uwagi. Pierwsza z nich to uwaga mimowolna funkcjonująca bez udziału świadomości, która jest uaktywniana w trakcie wykonywania czynności zautomatyzowanych lub w odpowiedzi na nagłe bodźce. Drugim rodzajem jest uwaga dowolna, która funkcjonuje z udziałem świadomości i wiąże się z podejmowaniem działalności celowej. Podstawowe funkcje uwagi to selektywność, czujność, przeszukiwanie i kontrola czynności jednoczesnych.

**Selektywność** to zdolność wyboru jednego bodźca kosztem innych. Dzięki selekcyjnemu działaniu uwagi możliwe jest skoncentrowanie się na określonej czynności i jej efektywne wykonanie mimo obecności innych bodźców.

**Czujność** to zdolność do długotrwałego oczekiwania i natychmiastowego wykrycia ściśle określonego bodźca oraz ignorowanie pozostałych informacji zwanych szumem. Ta funkcja uwagi istotnie wpływa na efektywność działania, zwłaszcza gdy decyduje szybkość reakcji. Im większy szum i dłuższe oczekiwanie, tym mniejsza wydolność czujności.

W przeciwieństwie do biernego oczekiwania w przypadku czujności **przeszukiwanie** polega na aktywnym i systematycznym badaniu pola percepcji w celu wykrycia informacji spełniających określone, wybrane kryterium. Podstawowym czynnikiem utrudniającym przeszukiwanie jest obecność bodźców zakłócających, czyli dystraktorów.

**Kontrola czynności jednoczesnych** jest funkcją umożliwiającą jednoczesne wykonanie kilku zadań. Jest nadzorowaniem kilku procesów poznawczych, związanych z obsługą różnych czynności zachodzących w tym samym czasie.

W psychologii poznawczej **uczenie się** należy do zjawisk badanych szczególnie intensywnie. Główny obszar badań stanowią studia nad nabywaniem wiedzy

i opanowywaniem umiejętności. W kognitywistyce szeroko opisującej mechanizmy uczenia się podkreśla się, że jest to nieobserwowalny proces, prowadzący do zmian w zachowaniu. W najbardziej klarownym podziale wyróżniono uczenie się poprzez procesy warunkowania oraz uczenie się wykraczające poza warunkowanie. Oba mechanizmy są ściśle związane z procesami pamięci [5].

**Pamięć** jest mechanizmem rejestrowania, przechowywania i odtwarzania doświadczeń. Do podstawowych mechanizmów procesu pamięciowego zalicza się: zapamiętywanie (kodowanie), przechowywanie i odtwarzanie (przypominanie, rozpoznawanie) [6].

**Myślenie** to najbardziej złożone procesy psychiczne, które obejmują wszelkie czynności umysłowe związane z tworzeniem pojęć, pamięcią, uczeniem się i przetwarzaniem informacji. Aby doszło do procesu myślenia, konieczne są trzy elementy: materiał, operacje umysłowe oraz reguły. Materiał to zebrane informacje, które zakodowano w spostrzeżeniach i wyobrażeniach. Operacje umysłowe są przeprowadzane na materiale. Należą do nich: analiza, synteza, wyodrębnianie określonych cech przedmiotu i ignorowanie innych (abstrahowanie), uogólnianie i porównywanie. Reguły, czyli strategie porządkowania łańcucha operacji, obejmują algorytmy (grupy operacji, które należy przeprowadzić, aby zrealizować cel) oraz heurystyki (ułatwiający radzenie sobie z problemami) [6]. Na procesy poznawcze istotny wpływ mają emocje. W wielu przypadkach są one warunkiem wstępnym uruchomienia procesów poznawczych [6].

## METODY BADANIA FUNKCJI POZNAWCZYCH

Wyróżnia się metody neurofizjologiczne oraz neuropsychologiczne. Pierwsze z nich to metody obiektywne, do których należą: wzrokowe lub słuchowe potencjały wywołane, przewodnictwo nerwów, mapowanie EKG, pomiar rytmów szybkich i ich rozkład na mapie mózgu, czynnościowe badania za pomocą rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*), spektroskopii i pozytonowej tomografii emisyjnej (PET, *positron emission tomography*). Metody te mają jednak ograniczone zastosowanie w praktyce ze względu na duży koszt i niewielką dostępność.

Metody neuropsychologiczne pozwalają na bardzo szczegółową ocenę funkcji poznawczych. Są one przydatne przy określaniu rodzaju i stopnia zaburzeń poznawczych. Szczegółowe badanie przebiegu poszczególnych funkcji poznawczych jest zwykle poprzedzone badaniem przesiewowym, w celu przeprowadzenia

wstępnej, orientacyjnej oceny poziomu aktywności poznawczej. Dzięki tej wstępnej ocenie uzyskuje się wynik liczbowy odzwierciedlający ogólny stan funkcjonowania badanego [7]. U większości chorych możliwa i wskazana jest ogólna ocena za pomocą testów przesiewowych, takich jak: Krótka Skala Oceny Stanu Psychicznego (MMSE, *Mini Mental State Examination*), Test Rysowania Zegara oraz Krótki Test Stanu Psychicznego. Test MMSE służy do oceny orientacji w czasie i miejscu, zapamiętywania i przypominania materiału, uwagi, liczenia oraz funkcji językowych. Test Rysowania Zegara pozwala na jakościową ocenę procesów analizy i syntezy wzrokowo-przestrzennej oraz planowania i myślenia abstrakcyjnego na materiale wzrokowo-przestrzennym [8]. Krótki Test Stanu Psychicznego składa się z 8 prób oceniających orientację w miejscu i czasie, uwagę, pamięć, kalkulię, myślenie abstrakcyjne, pamięć wcześniej nabytych wiadomości oraz prakcję konstrukcyjną. Zgodnie z intencją autorów tych testów wynik poniżej określonego punktu odcięcia wskazuje na konieczność przeprowadzenia szczegółowego badania diagnostycznego w celu potwierdzenia lub wykluczenia zespołu otępiennego [9]. Wymienione testy pozwalają na ogólną ocenę obecności zaburzeń funkcji poznawczych oraz na przybliżone kliniczne monitorowanie stanu pacjenta. Dokładnej ocenie poszczególnych funkcji poznawczych służy badanie neuropsychologiczne.

Indywidualna diagnostyka psychologiczna obejmuje wywiad kliniczny, obserwację zachowania pacjenta oraz testy i próby neuropsychologiczne. Umożliwia stworzenie dokładnego profilu poziomu funkcji poznawczych oraz wykazanie obiektywnego pogorszenia tych funkcji. Badanie neuropsychologiczne pozwala również śledzić dynamikę poziomu funkcji poznawczych w jednostce czasu. Podczas oceny neuropsychologicznej należy uwzględnić występowanie czynników, które mogą niekorzystnie wpływać na czynności poznawcze i na wykonanie danego testu. Niższy poziom wykonania testu może wynikać z ograniczeń związanych z osłabieniem narządów zmysłów, współistniejącymi chorobami somatycznymi, przyjmowanymi lekami oraz z większej podatności na zmęczenie. Na wykonanie zadania wpływają również: poziom napięcia emocjonalnego u badanej osoby, nastawienie i motywacja do udziału w badaniu, aktualna sytuacja życiowa oraz inne możliwe objawy psychopatologiczne (np. depresja). Wyniki testów stosowanych w diagnostyce należy interpretować w kontekście aktualnych uwarunkowań biologicznych, psychologicznych i społecznych badanej osoby.



Badanie neuropsychologiczne, przeprowadzane przy użyciu kompletnego zestawu testów neuropsychologicznych, jest bardzo żmudne i obciążające dla chorego, a także wiąże się z wyższymi kosztami. Z tego powodu zaleca się stosowanie wybranych metod. W codziennej praktyce klinicznej i badaniach naukowych zwraca się uwagę, aby stosowane testy charakteryzowały się prostotą wykonania i interpretacji.

Do szczegółowej oceny przebiegu poszczególnych procesów poznawczych służą określone testy neuropsychologiczne. Jednak do tej pory nie skonstruowano narzędzi badawczych, które umożliwiałyby precyzyjny opis przebiegu wyizolowanych funkcji poznawczych. W praktyce oznacza to, że każdy zastosowany w procesie diagnostycznym test umożliwia ocenę kilku funkcji poznawczych [7]. Kolejnym ograniczeniem dla precyzji stosowanych testów jest niewystarczające opracowanie metodologiczne i statystyczne. Tylko w przypadku niektórych testów psychometrycznych (w których uzyskuje się wynik liczbowy) określono normy dla wieku i poziomu wykształcenia.

Wymienione metody są często wykorzystywane zarówno w indywidualnym badaniu klinicznym, jak i w badaniach naukowych. W indywidualnym badaniu neuropsychologicznym wiele informacji diagnostycznych uzyskuje się dzięki analizie jakościowej testów oraz obserwacji zachowania pacjenta w trakcie ich wykonywania [10].

## ZABURZENIA FUNKCJI POZNAWCZYCH

Zaburzenia funkcji poznawczych znalazły się w ostatnich latach w centrum szczególnego zainteresowania klinicystów, przede wszystkim wskutek lepszego poznania ich etiopatogenezy oraz znaczenia, jakie mają w obrazie klinicznym, przebiegu oraz rokowaniu wielu chorób psychicznych i somatycznych [11]. Występują one w większości tych schorzeń, w których dochodzi do zmian strukturalnych lub czynnościowych ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Zgodnie z Międzynarodową Statystyczną Klasyfikacją Chorób i Problemów Zdrowotnych (ICD-10, *International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems 10<sup>th</sup> Revision*) łagodne zaburzenia procesów poznawczych charakteryzują się upośledzeniem pamięci, trudnościami w uczeniu się, a także zmniejszoną umiejętnością koncentrowania się na zadaniu [12]. Często występuje wyraźne uczucie zmęczenia psychicznego przy próbie wykonania zadań umysłowych, a uczenie się nowych rzeczy jest trudne. Zaburzenia procesów poznaw-

czych mogą poprzedzać, towarzyszyć lub następować po różnych chorobach infekcyjnych lub somatycznych, zarówno mózgowych, jak i układowych [12].

**Łagodne zaburzenia poznawcze** (MCI, *mild cognitive impairment*) to zespoły kliniczne, w których zaburzenia funkcji poznawczych są bardziej nasilone niż określone dla danego wieku i poziomu wykształcenia, a jednocześnie nie wpływają istotnie na codzienne czynności chorego. Osoby z zaburzeniami poznawczymi mają trudności z przypomnieniem sobie nazwisk, nazw, numerów telefonów. Często mają problem ze znalezieniem różnych przedmiotów, zapominają o umówionych spotkaniach lub o ostatnich wydarzeniach. Nie sprawiają im natomiast kłopotu takie czynności, jak sprząatanie, gotowanie czy robienie zakupów. W podziale według *Mayo Clinic Group* wyróżniono następujące kryteria diagnostyczne MCI [13]:

- skargi na upośledzenie pamięci wyrażane przez samego chorego, jego rodzinę lub lekarza;
- prawidłowa codzienna aktywność życiowa;
- prawidłowe globalne funkcjonowanie poznawcze;
- obiektywnie potwierdzone pogorszenie pamięci lub upośledzenie innego obszaru poznawczego, potwierdzone jako odchylenia standardowe 1,5–2,0 poniżej wartości odpowiednich dla wieku;
- wynik według klinicznej skali oceny demencji (CDR, *Clinical Dementia Rating*) równy 0,5;
- brak otępienia.

W praktyce klinicznej stosuje się uzupełniające podziały MCI:

- postaci amnestyczne (charakteryzujące się głównie zaburzeniami pamięci) i nieamnestyczne;
- postaci jednodomenowe (zaburzona jest tylko jedna z domen poznawczych) i wielodomenowe;
- postaci zależne od etiologii choroby podstawowej: degeneracyjne, naczyniowe, w przebiegu innych zaburzeń psychicznych oraz w przebiegu chorób somatycznych.

Najczęściej występującą postacią MCI są zaburzenia amnestyczne, w których główną upośledzoną funkcją poznawczą jest pamięć [14]. Możliwe są również takie postaci MCI, w których dominuje zaburzenie jednej funkcji lub obecne jest upośledzenie w zakresie kilku obszarów poznawczych, na przykład języka, funkcji wzrokowo-przestrzennych, uwagi lub funkcji wykonawczych [15].

**Otępienie** jest zespołem spowodowanym chorobą mózgu, zwykle przewlekłą i postępującą, w którym dochodzi do licznych zaburzeń wyższych funkcji kory, takich jak: pamięć, myślenie, orientacja, rozumie-

nie, liczenie, zdolność uczenia się, język, a także zdolność porównywania, oceniania i dokonywania racjonalnych wyborów. Świadomość pozostaje jasna [12, 14]. Zespoły otępienne charakteryzują się obecnością deficytu w zakresie przynajmniej dwóch funkcji poznawczych, który potwierdzono w badaniu neuropsychologicznym, brakiem zaburzeń świadomości, początkiem zachorowania między 40. a 90. rokiem życia oraz brakiem chorób ogólnoustrojowych i innych chorób OUN.

Zgodnie z kryteriami rozpoznawania choroby Alzheimera [16] otępienie z dużym prawdopodobieństwem można rozpoznać w przypadku wystąpienia wszystkich cech podstawowych (panel A) oraz jednej lub większej liczby cech dodatkowych (panele: B, C, D i E).

**Panel A:** obecność wczesnych i istotnych zaburzeń pamięci epizodycznej, które charakteryzują się poniższymi cechami:

- 1) stopniowe i postępujące zaburzenia pamięci, zgłaszane przez chorego lub opiekuna, trwające dłużej niż 6 miesięcy;
- 2) obiektywnie potwierdzone za pomocą testów znaczące zaburzenia pamięci epizodycznej, głównie polegające na upośledzeniu przypominania, nieulegające normalizacji przy wcześniej kontrolowanej skuteczności zapamiętania informacji;
- 3) zaburzenia pamięci epizodycznej mogą być izolowane albo współwystępować z innymi zaburzeniami funkcji poznawczych, zarówno na początku choroby, jak i wraz z jej rozwojem.

**Panel B:** Stwierdzenie w badaniu MRI zaniku przyśrodkowych części płata skroniowego: zmniejszenie objętości hipokampa, kory śródwęchowej i jąder migdałowatych.

**Panel C:** stwierdzenie nieprawidłowych stężeń biomarkerów w płynie mózgowo-rdzeniowym (niskie stężenie amyloidu beta, wzrost stężenia całkowitego białka *tau* lub wzrost zawartości nieprawidłowo fosforyzowanego białka *tau* albo kombinacja wymienionych).

**Panel D:** stwierdzenie charakterystycznych zmian w obrazowaniu czynnościowym w badaniu metodą PET.

**Panel E:** wykazanie w rodzinie obecności mutacji dziedzicznej autosomalnie dominująco.

## LECZENIE ZABURZEŃ FUNKCJI POZNAWCZYCH

Zaburzenia funkcji poznawczych stanowią istotny problem kliniczny i często są przyczyną poważnego cierpienia chorych oraz pogorszenia się ich codziennej sprawności. Nielezione mogą prowadzić do ograniczenia samodzielności i konieczności sprawowania opieki nad

pacjentem. Współczesne medycyna i psychologia dysponują skutecznymi, nieinwazyjnymi metodami usprawniania, terapii, a nawet treningu funkcji poznawczych.

Terapia farmakologiczna obejmuje stosowanie leków prokognitywnych, dzięki którym można złagodzić objawy dysfunkcji poznawczych lub nawet je wyeliminować zależnie od charakteru i nasilenia zaburzeń. Są to leki o bardzo różnych mechanizmach działania. Działanie leków wazoaktywnych (naczyniowych) polega na poprawie przepływu krwi przez naczynia mózgowe i usprawnieniu dostarczania do mózgu substancji odżywczych i tlenu. Należą do nich: winpocetyna, nicergolina, nimodipina oraz alkaloidy sporyszu, bencyklan (halidor), piracetam, witaminy z grupy B oraz witamina E, lecytyna i prekursorzy lecytyny [17].

Podstawami terapii neuropsychologicznej są głównie psychologiczna interwencja kryzysowa oraz rehabilitacja neuropsychologiczna. Silny stres w trudnej i nowej sytuacji nagłego osłabienia funkcji poznawczych w wyniku choroby, zabiegu chirurgicznego lub urazu może wywołać objawy kryzysu psychologicznego. Stosuje się wtedy wsparcie emocjonalne, obniżające nadmierne napięcie psychiczne, i wsparcie informacyjne, ułatwiające choremu zrozumienie jego sytuacji i wykorzystanie dostępnych metod zaradczych. Celem interwencji kryzysowej jest również pomoc w porozumieniu między chorym a jego rodziną i personelem medycznym.

Rehabilitacja neuropsychologiczna to zorganizowana forma profesjonalnego oddziaływania skierowana do osób z zaburzeniami wyższych czynności umysłowych, której celem jest zminimalizowanie lub zlikwidowanie objawów dysfunkcji. W wielu przypadkach celem oddziaływań jest restytucja, czyli odbudowa, utraconej funkcji. Proces polega na odbudowaniu reprezentacji neuronalnej tej funkcji poprzez przebudowę tej reprezentacji z wykorzystaniem innych obszarów mózgu. W przypadku zmian nieodwracalnych, gdy odbudowa utraconej funkcji nie jest możliwa, celem oddziaływań staje się kompensacja, czyli wytworzenie innych lub wzmocnienie zachowanych funkcji poznawczych, które pozwolą lepiej sobie radzić z powstałym deficytem [18].

## ZABURZENIA FUNKCJI POZNAWCZYCH PO ZABIEGACH KARDIOCHIRURGICZNYCH

Zmiany w zakresie funkcji poznawczych występujące po zabiegu pomostowania naczyń wieńcowych (CABG, *coronary artery bypass grafting*) z użyciem krążenia pozastrojowego były opisywano już w latach 60. XX wieku

[19, 20]. Najczęściej opisywano zaburzenia koncentracji, pamięci i uczenia się. Uważa się, że częstość występowania zaburzeń funkcji poznawczych u chorych poddanych klasycznemu CABG w krążeniu pozaustrojowym waha się w szerokim zakresie 31–73% [21]. Zaburzenia funkcji poznawczych stwierdzono również u chorych poddanych zabiegowi chirurgicznej rewaskularyzacji mięśnia sercowego bez użycia krążenia pozaustrojowego. Malheiros i wsp. [22] wykazali, że zaburzenia te występują u 35,6% chorych poddanych klasycznemu zabiegowi CABG i u 38,7% chorych operowanych bez użycia krążenia pozaustrojowego. W większości późniejszych badań częstość pooperacyjnych zaburzeń poznawczych nie różniła się istotnie statystycznie między chorymi operowanymi z użyciem i bez użycia krążenia pozaustrojowego lub też u chorych operowanych bez użycia krążenia pozaustrojowego zaburzenia poznawcze występowały istotnie rzadziej [23–28]. Szeroki zakres wartości podawanych w piśmiennictwie wiąże się z różnymi technikami operacyjnymi stosowanymi w analizowanych grupach chorych, różnymi kryteriami włączenia i wyłączenia, odmiennymi zasadami rozpoznawania dysfunkcji poznawczych, stosowaniem różnych testów neuropsychologicznych, a także różnymi odstępami czasowymi między przeprowadzaniem ocenami oraz okresami od zabiegu operacyjnego. W porównywaniu wyników badań, w których analizowano występowanie zaburzeń poznawczych, istotna jest nie tylko technika zabiegu, ale również preferencje różnych operatorów nawet w obrębie tego samego ośrodka. Niektóre spośród tych proceduralnych różnic, takie jak technika zaklemania aorty czy stopień hipotermii, mogą być istotne z punktu widzenia protekcji mózgu podczas zabiegu.

Udział chorych w badaniach neuropsychologicznych wymaga oceny zarówno przedoperacyjnej, jak i pooperacyjnej. Z tego powodu do analiz nie powinno się włączać chorych przed zabiegiem, znajdujących się na oddziale intensywnej opieki medycznej, lub przyjętych na zabieg w trybie pilnym, u których nie można przeprowadzić obiektywnego badania neuropsychologicznego. Podobna sytuacja dotyczy osób z licznymi schorzeniami współistniejącymi, takimi jak cukrzyca, nieprawidłowo kontrolowane nadciśnienie tętnicze, zabieg kardiologiczny w przeszłości, przebyty udar mózgu lub choroba tętnic szyjnych. Konieczność zastosowania restrykcyjnych kryteriów włączenia i wyłączenia w celu zachowania jednorodności grupy zaniża rzeczywistą częstość zaburzeń poznawczych. Kolejnym trudnym do

wyeliminowania problemem jest odpowiedni moment przeprowadzenia badania pooperacyjnego. Różni się on w poszczególnych badaniach i wynosi od kilku dni do kilku tygodni po zabiegu. Zbyt krótki odstęp czasu między badaniem i zabiegiem wiąże się z ryzykiem niekorzystnego wpływu bólu lub leków na obiektywność analizy. Z kolei zbyt długi okres po zabiegu może spowodować ustąpienie zaburzeń pooperacyjnych lub ich mniejsze nasilenie, co może nie zostać zarejestrowane w zastosowanych testach. Bardzo istotną kwestią są również kryteria rozpoznawania zaburzeń poznawczych, których dotychczas nie sprecyzowano [29–32]. Mahanna i wsp. [29] porównywali, w jakim stopniu odmienne kryteria rozpoznania stosowane w piśmiennictwie wpływają na wyniki w tym zakresie. Wymienieni autorzy porównywali takie kryteria, jak: określony procent zmiany, jedno odchylenie standardowe, 20% zmiany w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Stwierdzili, że odmienne definicje zaburzeń poznawczych powodują rozbieżność wyników od 15,3% do 66% w okresie wczesnym po zabiegu, od 1,1% do 34% w okresie 6 tygodni i od 3,4% do 19,4% w czasie 6 miesięcy. Dodatkowe trudności interpretacyjne spowodował efekt „uczenia się” związany z przeprowadzaniem badania za pomocą tych samych testów [33, 34]. Selnes [33] zaobserwował, że bardzo mało badań krótko- i długoterminowych przeprowadza się z udziałem grupy kontrolnej, a w jeszcze mniejszej liczbie przypadków ta grupa jest porównywalna z grupą badaną pod względem charakterystyki sercowo-naczyniowej. Z tego powodu trudno jest zróżnicować — szczególnie w badaniach długoterminowych — czy późne zaburzenia poznawcze są konsekwencją czynników okołozabiegowych, takich jak krążenie pozaustrojowe, znieczulenie ogólne czy stres, czy też następstwem progresji choroby naczyniowej mózgu lub innych zaburzeń związanych z wiekiem [33].

Etiologia występującego po zabiegach kardiologicznych pogorszenia funkcji poznawczych pozostaje niejasna. Choć uważa się, że występowaniu tych zaburzeń sprzyja wiele czynników klinicznych, to wydaje się, że u ich podłoża, przynajmniej częściowo, leży patologia mózgowo-naczyniowa, a procedura kardiologiczna jest czynnikiem wyzwalającym ich ujawnienie się. W wielu badaniach wykazano, że obecność zaburzeń poznawczych we wczesnym okresie po zabiegu kardiologicznym wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia tych zaburzeń w okresie obserwacji odległej [33, 35]. Celem licznych badań obserwacyjnych była

analiza naturalnego przebiegu zaburzeń poznawczych, identyfikacja czynników wpływających na ich powstawanie i ocena skuteczności potencjalnych działań terapeutycznych. Do powszechnie uznanych czynników zwiększających ryzyko wystąpienia zaburzeń poznawczych należą: wiek, wydłużony okres stosowania krążenia pozaustrojowego i obecność choroby naczyniowej mózgu. Wyższe wykształcenie jest uważane za czynnik ochronny [36, 37]. Dodatkowo w mniejszych grupach chorych stwierdzono, że na wystąpienie zaburzeń poznawczych wpływają: cukrzyca, choroba naczyń obwodowych, migotanie przedsionków po zabiegu i powikłania pooperacyjne [37, 38]. Należy jednak podkreślić, że wymienione badania przeprowadzono na podstawie analizy małych grup pacjentów, stosowano w nich różne testy neuropsychologiczne i różne kryteria określania deficytów funkcji poznawczych. Wyniki badań obserwacyjnych oraz randomizowanych badań klinicznych sugerują, że zaburzenia funkcji poznawczych są uwarunkowane wieloczynnikowo, a ich ujawnienie się po zabiegach kardiochirurgicznych spowodowane jest przede wszystkim — poza czynnikami zależnymi od pacjenta — zmianami zatorowymi, zmniejszoną perfuzją mózgu, związaną z zabiegiem uogólnioną reakcją zapalną oraz znieczuleniem ogólnym.

### Mikrozatorowość

Uważa się, że czynnikami zwiększającymi ryzyko powstania mikrozatorów są przede wszystkim obecność blaszek miażdżycowych w obrębie aorty i tętnic szyjnych oraz długi czas stosowania krążenia pozaustrojowego [39, 40]. Badania autopsyjne u chorych po zabiegach kardiochirurgicznych ujawniają liczne ogniskowe poszerzenia i mikrotętniaki w obrębie mózgu. Ich liczba zwiększa się proporcjonalnie do czasu trwania zabiegu. Mikrozatory tworzą się z blaszek miażdżycowych aorty wstępującej, zakrzepów, płytek, uszkodzonych erytrocytów, leukocytów, lipidów oraz powietrza. Źródłem mikrozatorowości gazowej jest krążenie pozaustrojowe, ale również pęcherzyki powietrza znajdujące się w strzykawkach, w których podaje się leki w czasie zabiegu. Mikrozatory mózgowe są szczególnie widoczne podczas zaklemania i odklemania aorty. W wielu badaniach wykazano korelację między liczbą mikrozatorów okołoperacyjnych i liczbą pooperacyjnych zaburzeń poznawczych [21, 41], jednak w niektórych analizach ich nie stwierdzono takiej zależności [42]. Lund i wsp. [43] w prospektywnym badaniu pacjentów operowanych bez użycia krążenia po-

zaustrojowego wykazali, że liczba mikrozatorów mózgowych była istotnie niższa u chorych poddanych operacji na bijącym sercu niż u chorych operowanych w krążeniu pozaustrojowym. Wymienieni autorzy nie stwierdzili jednak istotnej różnicy w zakresie częstości występowania zaburzeń poznawczych w okresie 3 miesięcy po zabiegu. Buschbeck i wsp. [44] stwierdzili, że nasilone uwalnianie mikrozatorów występuje w okresie przywracania prawidłowej temperatury pacjentowi, którego operowano w hipotermii. Brown i wsp. [45] udowodnili, że większość zmian zatorowych zanika po pewnym czasie i nie stwierdza się ich w badaniach autopsyjnych osób, które zmarły w czasie dłuższym niż tydzień po zabiegu. Kilka analiz z zastosowaniem dopplerowskiego badania przezczaszkowego wykazało przedostawanie się materiału zatorowego podczas kaniulacji, zaklemania i odklemania aorty [45]. Trudno jednak jednoznacznie określić istotność kliniczną tych zatorów, ponieważ w wielu badaniach wykazano słabą zależność między liczbą zatorów i obecnością zaburzeń poznawczych w okresie obserwacji krótkoterminowej [46], natomiast w innych nie stwierdzono żadnej istotności statystycznej [47–49]. Wydaje się, że kliniczna manifestacja mikrozatorów pod postacią zaburzeń poznawczych może się w dużym stopniu wiązać z czynnikami zależnymi od pacjenta takimi jak obecność choroby naczyniowej mózgu, choroby naczyń obwodowych i wywiad dotyczący choroby neurologicznej [37, 50–52]. W kilku badaniach przeprowadzonych z zastosowaniem obrazowania metodą MRI wykazano nowe zmiany niedokrwienne w badaniu pooperacyjnym, ale relacja między obecnością tych zmian i wynikami testów neuropsychologicznych wydaje się niejasna [53–55]. Obecnie możliwe jest uwidocznienie zatorów, a także różnicowanie między mikrozatorami powietrznymi i stałymi dzięki zastosowaniu podczas badania USG dwóch różnych częstotliwości ultradźwięków. Abu-Omar i wsp. [56] stosowali badanie dopplerowskie, aby porównać mikrozatory mózgu podczas zabiegu CABG w krążeniu pozaustrojowym, bez krążenia pozaustrojowego i podczas zabiegu wymiany zastawki. Stwierdzili oni, że u chorych poddanych zabiegowi CABG bez krążenia pozaustrojowego całkowitą liczbę mikrozatorów mózgu była istotnie mniejsza oraz że 12% mikrozatorów w czasie zabiegu bez użycia krążenia pozaustrojowego było pochodzenia stałego w porównaniu z 28% w grupie poddanej CABG z krążeniem pozaustrojowym. Z kolei w badaniu przeprowadzonym przez Bar-Yosef i wsp. [57] u 162 chorych poddanych śródza-



biegowej echokardiografii przezprzelykowej oraz przed i pooperacyjnym badaniom neuropsychologicznym wykazano, że zmiany miażdżycowe aorty nie są głównym czynnikiem etiologicznym zaburzeń poznawczych po zabiegu. W wielu analizach nie stwierdzono związku krążenia pozaustrojowego z większą częstością występowania tych zaburzeń [57–61]. Może to sugerować, że nie obecność krążenia pozaustrojowego, ale pewne predyspozycje lub czynniki niespecyficzne mogą odgrywać istotną rolę w obniżaniu poziomu funkcji poznawczych po zabiegu. Potwierdzeniem tej tezy jest wynik badania przeprowadzonego przez Sugiyama i wsp. [62], którzy ustalili, że częstość występowania zaburzeń poznawczych u chorych poddanych zabiegom kardiochirurgicznym w krążeniu pozaustrojowym jest taka sama, jak w grupie osób poddanych zabiegom niekardiochirurgicznym. Jest to istotna obserwacja dla zrozumienia etiologii pooperacyjnych zaburzeń poznawczych [62].

### Hipoperfuzja

Wiadomo, że przedłużony okres hipoperfuzji mózgu podczas CABG może się wiązać z ryzykiem uszkodzenia niedokrwiennego, natomiast nie jest określone, jaki stopień i czas trwania hipoperfuzji może być bezpiecznie tolerowany. Pacjentów starszych oraz tych z chorobami współistniejącymi, takimi jak na przykład cukrzyca, cechuje mniejsza tolerancja ze względu na zaburzenia dotyczące autoregulacji przepływu krwi w mózgu. Abildstrom i wsp. [63] stwierdzili, że u osób zakwalifikowanych do CABG występował mniejszy całkowity przepływ mózgowy przed zabiegiem niż u osób z grupy kontrolnej, ale nie wykazali korelacji między wynikami testów neuropsychologicznych a pooperacyjnym przepływem przez mózg [63].

### Systemowa odpowiedź zapalna

Uważa się, że stosowanie krążenia pozaustrojowego wiąże się z uogólnioną odpowiedzią zapalną, której następstwem mogą być różnie nasilone patologie — od łagodnego nadciśnienia płucnego do uszkodzenia wielonarządowego [64, 65]. Poszukuje się zależności przyczynowo-skutkowej między systemową odpowiedzią zapalną i dysfunkcją OUN, ale do tej pory nie znaleziono dowodów na wpływ uogólnionej odpowiedzi zapalnej na stopień zaburzeń poznawczych. Westaby i wsp. [66] analizowali grupę 100 chorych poddanych elektrywnemu CABG i nie stwierdzili istotnie statystycznej zależności między poziomem surowiczych wskaźników zapalenia i poziomem wykonania testów neuropsychologicznych.

### Znieczulenie ogólne

Pooperacyjne zaburzenia poznawcze w okresie krótkoterminowym obserwowano u pacjentów poddanych niekardiochirurgicznym zabiegom operacyjnym w znieczuleniu ogólnym. Głównym czynnikiem ryzyka był podeszły wiek, ale pooperacyjne zaburzenia poznawcze obserwowano również u chorych w średnim wieku. Johnson i wsp. [67] stwierdzili występowanie zaburzeń poznawczych u 19% chorych w wieku 40–60 lat w okresie 7 dni po zabiegu operacyjnym w znieczuleniu ogólnym. Poziom tych zaburzeń oraz odsetek osób, u których występowały, były porównywalne z obserwowanymi u chorych w wieku powyżej 60 lat [68]. Po 3 miesiącach od zabiegu częstość występowania zaburzeń poznawczych w tych badaniach była niska i nie różniła się od częstości obserwowanej w grupie kontrolnej.

Do oceny stopnia uszkodzenia mózgu po zabiegach rewaskularyzacji mięśnia sercowego stosuje się przede wszystkim MRI, ponieważ metodę tę cechuje największa skuteczność obrazowania. Toner i wsp. [69] stwierdzili w badaniu MRI obecność nowych niedokrwienych zmian w mózgu u 30% chorych po CABG. Vanninen i wsp. [70] zobrazowali tą metodą nowe zmiany ogniskowe u 21% chorych po leczeniu chirurgicznym. Jednak u żadnego z analizowanych przez wymienionych badaczy chorych nie występowały istotne objawy neurologiczne ani zaburzenia poznawcze w okresie 3 miesięcy po zabiegu. W badaniu prospektywnym Bendszus i wsp. [54], stosując metodę MRI, stwierdzili 17 nowych zmian niedokrwienych u 26% pacjentów. W podobnym badaniu Restrepo i wsp. [53] stwierdzili nowe zmiany niedokrwienne u 13%, a Knipp i wsp. [55] u 45% pacjentów. Krótkoterminowa obserwacja chorych z zaburzeniami poznawczymi po CABG wykazała ich ustępowanie w czasie 1–3 miesięcy po zabiegu i powrót do normy po roku [71–73]. Wyniki badań, w których analizowano rokowanie długoterminowe — 3- i 5-letnie, są niejednoznaczne. Niektórzy autorzy zaobserwowali istotne zaburzenia funkcji poznawczych po zabiegach kardiochirurgicznych, z kolei inni uważają, że nie ma istotnej różnicy w porównaniu z poziomem funkcji poznawczych u chorych poddanych zabiegom niekardiochirurgicznym [74, 75]. Hlatky i wsp. [76] porównywali częstość późnych zaburzeń poznawczych u pacjentów poddanych randomizacji do CABG lub przeszłokrojnej angioplastyki wieńcowej i nie stwierdzili różnic w okresie 5 lat obserwacji między wymienionymi grupami. W dużym, populacyjnym kontrolowanym badaniu przeprowadzonym przez Knopmana i wsp. [77] wykazano również,

że CABG nie jest głównym czynnikiem ryzyka choroby Alzheimera ani otępienia.

## PODSUMOWANIE

W podsumowaniu należy podkreślić, że dane dotyczące częstości występowania i jakości powikłań neuropsychologicznych po zabiegu chirurgicznej rewaskularyzacji mięśnia sercowego są rozbieżne. Mimo że patologia ta dotyczy dużego odsetka osób, to w niewielu ośrodkach przeprowadza się ocenę neuropsychologiczną chorych. Zastosowanie wystarczająco dokładnego zestawu testów neuropsychologicznych jest bowiem czasochłonne, a ich interpretacja wymaga udziału psychologa lub psychiatry. Dotychczas nie określono jednoznacznie, jaka powinna być optymalna liczba wykonywanych testów, odstępy czasowe między nimi, a także metoda analizowania uzyskanych wyników.

## PIŚMIENICTWO

- Selnes O.A., Goldborough M.A., Borowitz L.M., McKhann G.M. Neurobehavioral sequelae of cardiopulmonary bypass. *Lancet* 1999; 353: 1601–1606.
- Sternberg R.J. Cognitive psychology. Harcourt Brace College Publishers, Fort Worth 1996.
- Nęcka E., Orzechowski J., Szymura B. Psychologia poznawcza. PWN, Warszawa 2006.
- Falkowski A. Spostrzeganie jako mechanizm tworzenia doświadczenia za pomocą zmysłów. W: Strelau J. (red.). Psychologia. GWP, Gdańsk 2004: 25–55.
- Ledzińska M. Uczenie się wykraczające poza warunkowanie. W: Strelau J. (red.). Psychologia. Podręcznik akademicki. GWP, Gdańsk 2004: 117–136.
- Maruszewski T. Psychologia poznania. Sposoby rozumienia siebie i świata. GWP, Gdańsk 2001: 117–210.
- Kotapka-Minc S. Znaczenie badania neuropsychologicznego w diagnostyce otępienia. *Pol. Przegl. Neurol.* 2007; 3: 61–68.
- Lezak M.D., Mowieson D.B., Loring D.W. Neuropsychological assessment. Fourth edition. Oxford University Press, New York 2004.
- Kokmen E., Naessens J., Offord K. A Short Test of Mental Status: description and preliminary results. *Mayo Clin. Proc.* 1987; 62: 281–288.
- Walsh K. Neuropsychologia kliniczna. PWN, Warszawa 1997: 434–480.
- Borkowska A. Znaczenie zaburzeń funkcji poznawczych i możliwości ich oceny w chorobach psychicznych. *Psych. Prakt. Klin.* 2009; 1: 30–40.
- Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10. Wydawnictwo Medyczne „Versalium”, Kraków 1994.
- Petersen R.C., Smith G.E., Waring S.C., Ivnik R.J., Tangalos E.G., Kokmen E. Mild cognitive impairment. Clinical characterisation and outcome. *Arch. Gen. Neurol.* 1999; 56: 303–308.
- Knopman D.S., Boeve B.F., Petersen R.C. Essentials of the proper diagnosis of mild cognitive impairment, dementia and major subtypes of dementia. *Mayo Clin. Proc.* 2003; 355: 225–228.
- Ritchie K., Touchon J. Mild cognitive impairment: conceptual basis and current nosological status. *Lancet* 2000; 355: 225–228.
- Dubois B., Feldman H.H., Jacova C. i wsp. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol.* 2007; 6: 734–746.
- Sobót T. Opcje farmakoterapii zaburzeń funkcji poznawczych. *Neuropsychiatria. Przegl. Klin.* 2009; 3: 25–32.
- Kądziaława D. Zastosowania neuropsychologii w praktyce społecznej. W: Strelau J. (red.). Psychologia. GWP, Gdańsk 2004: 677–689.
- Ehrenhaft J.L., Claman M.A., Layton J.M., Zimmerman G.R. Cerebral complications of open heart surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1961; 42: 514–526.
- Kornfeld D.S., Zimberg S., Malm J.R. Psychiatric complications of open heart surgery. *N. Engl. J. Med.* 1965; 273: 287–292.
- Pugsley W., Klinger L., Paschalis C., Treasure T., Harrison M., Newman S. The impact of microemboli during cardiopulmonary bypass on neuropsychological functioning. *Stroke* 1994; 25: 1393–1396.
- Malheiros S.M., Brucki S.M., Gabbai A.A. i wsp. Neurological outcome in coronary artery surgery with and without cardiopulmonary bypass. *Acta Neurol. Scand.* 1995; 92: 256–260.
- Zamvar V., Williams D., Hall J. i wsp. Assessment of neurocognitive impairment after off pump and on pump techniques for coronary artery bypass graft surgery: prospective randomized controlled trial. *Br. Med. J.* 2002; 325: 1268–1272.
- Lloyd C.T., Ascione R., Underwood M.J., Gardner F., Black A., Angelini G.D. Serum S-100 protein release and neuropsychological outcome during coronary revascularization on the beating heart: a prospective randomized study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2000; 119: 148–154.
- Diegeler A., Hirsch R., Schneider F. i wsp. Neuromonitoring and neurocognitive outcome in off-pump versus conventional coronary bypass operation. *Ann. Thorac. Surg.* 2000; 69: 1162–1166.
- Mark D.B., Newman M.F. Protecting the brain in coronary artery bypass graft surgery. *JAMA* 2002; 287: 1448–1450.
- Baker R.A., Andrew M.J., Knight J.L. Evaluation of neurologic assessment and outcomes in cardiac surgical patients. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001; 13: 149–157.
- Knipp S.C., Matatko N., Wilhelm H. i wsp. Evaluation of brain injury after coronary artery bypass grafting. A prospective study using neuropsychological assessment and diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Eur. J. Cardiovasc. Surg.* 2004; 25: 791–800.
- Mahanna E.P., Blumenthal J.A., White W.D. i wsp. Defining neuropsychological dysfunction after coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* 1996; 61: 1342–1347.
- Kneebone A.C., Andrew M.J., Baker R.A., Knight J.L. Neuropsychologic changes after coronary artery bypass grafting: use of reliable change indices. *Ann. Thorac. Surg.* 1998; 65: 1320–1325.
- Murkin J.M., Newman S.P., Strump D.A., Blumenthal J.A. Statement of consensus on assessment of neurobehavioral outcomes after cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 1995; 59: 1289–1295.
- Blumenthal J.A., Mahanna E.P., Madden D.J., White W.D., Croughwell N.D., Newman M.F. Methodological issues in the assessment of neuropsychologic function after cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 1995; 59: 1345–1350.
- Selnes O.A., Royall R.M., Grega M.A., Borowitz L.M., Quaskey S., McKhann G.M. Cognitive changes 5 years after coronary artery bypass grafting: is there evidence of late decline? *Arch. Neurol.* 2001; 58: 598–604.
- Keith J.R., Puente A.E. Deficiencies in the detection of cognitive deficits. *Neuropsychology* 2002; 16: 434–439.
- Newman M.F., Kirchner J.L., Phillips-Bute B. i wsp. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary artery bypass surgery. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 395–402.
- Newman M.F., Kirchner J.L., Phillips-Bute B. i wsp. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary artery bypass surgery. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 395–402.
- Ho P.M., Arciniegas D.B., GRigsby J. i wsp. Predictors of cognitive decline following coronary artery bypass graft surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2004; 77: 597–603.
- Stanley T.O., Mackensen G.B., Grocott H.P. i wsp. The impact of postoperative atrial fibrillation on neurocognitive outcome after coronary artery bypass graft surgery. *Anesth. Analg.* 2002; 94: 290–295.
- Vingerhoets G., Van Nooten G., Jannes C. Effect of asymptomatic carotid artery disease on cognitive outcome after cardiopulmonary bypass. *Int. Neuropsychol. Soc.* 1996; 2: 236–239.
- Breuer A.C., Furlan A.J., Hanson M.R. i wsp. Central nervous system complications of coronary artery bypass graft surgery: prospective analysis of 421 patients. *Stroke* 1983; 14: 682–686.
- Stump D.A., Newman S. Embolus detection during cardiopulmonary bypass. W: Tegeler C.H. (red.). Neurosonology. Mosby, St. Louis 1996: 252–255.

42. Braekken S.K., Reinvag I., Russel D., Brucher R., Svennevig J.L. Association between intraoperative neuropsychological deficit: comparison between patients with cardiac valve replacement and patients with coronary artery bypass grafting. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1998; 65: 573–576.
43. Lund C., Hol P.K., Lundblad R. i wsp. Comparison of cerebral embolization during off pump and on pump coronary artery bypass surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2003; 76: 765–770.
44. Buschbeck D., Riess FC., Dobritzsch B., Dahme B., Bleele N. Short-term neuropsychological differences after normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Surg.* 1998; 116: 350–353.
45. Brown W.R., Moody D.M., Challa V.R. Cerebral FAT embolism from cardiopulmonary bypass. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 1999; 58: 109–119.
46. Mullges W., Franke D., Reents W. i wsp. Brain microembolic counts during extracorporeal circulation depends on aortic cannula position. *Ultrasound Med. Biol.* 2001; 27: 933–936.
47. Clark R.E., Brillman J., Davis D.A. i wsp. Microemboli during extracorporeal circulation depend on aortic cannula position. *Ultrasound Med. Biol.* 2001; 27: 933–936.
48. Fearn S.J., Pole R., Wesnes K. i wsp. Cerebral injury during cardiopulmonary bypass: emboli impair memory. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001; 121: 1150–1160.
49. Braekken S.K., Reinvag I., Russel D. i wsp. Association between intraoperative cerebral microembolic signals and postoperative neuropsychological deficit: comparison between patients with cardiac valve replacement and patients with coronary artery bypass grafting. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1998; 65: 573–576.
50. Neville M.J., Butterworth J., James R.L. i wsp. Similar neurobehavioral outcome after valve or coronary artery operations despite differing carotid embolic counts. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001; 121: 125–136.
51. Browndyke J.N., Moser D.J., Cohen R.A. i wsp. Acute neuropsychological functioning following cardiosurgical interventions associated with the production of intraoperative cerebral microemboli. *Clin. Neuropsychol.* 2002; 16: 463–471.
52. Ho P.M., Arciniegas D.B., Grigsby J. i wsp. Predictors of cognitive decline following coronary artery bypass surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2004; 77: 597–603.
53. Restrepo L., Wityk R.J., Grega M.A. i wsp. Diffusion and perfusion weighted magnetic resonance imaging of the brain before and after coronary artery bypass grafting surgery. *Stroke* 2002; 33: 2909–2915.
54. Bendszus M., Reents W., Franke D. i wsp. Brain damage after coronary artery bypass grafting. *Arch. Neurol.* 2002; 59: 1090–1095.
55. Knipp S.C., Matatko N., Wilhelm H. i wsp. Brain damage after coronary artery bypass grafting. A prospective study using neuropsychological assessment and diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2004; 25: 791–800.
56. Abu-Omar Y., Pigott D.W., Matthews P.W., Taggart D.P. Solid and gaseous cerebral microembolization during off-pump, on-pump and open cardiac surgery procedures. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004; 127: 1759–1765.
57. Bar-Yosef S., Anders M., Mackensen G.B. i wsp. Aortic atheroma burden and cognitive dysfunction after coronary artery bypass graft surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2004; 78: 1556–1562.
58. Cheng D.C., Bainbridge D., Martin J.E. i wsp. Does off-pump coronary artery bypass reduce mortality, morbidity, and resource utilization when compared with conventional coronary artery bypass? A meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology* 2005; 102: 188–203.
59. Van Dijk D., Jansen E.W., Hijman R. i wsp. Cognitive outcome after off-pump and on pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized trial. *JAMA* 2002; 278: 1405–1412.
60. Taggart D.P., Browne S.M., Halligan P.W. i wsp. Is cardiopulmonary bypass still the cause of cognitive dysfunction after cardiac operations? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1999; 118: 414–420.
61. van Dijk D., Moons K.G., Keizer A.M. i wsp. Association between early and three month cognitive outcome after off pump and on pump coronary bypass surgery. *Heart* 2004; 90: 431–434.
62. Sugiyama N., Kawaguchi M., Yoshitani K. i wsp. The incidence and severity of cognitive decline after major noncardiac surgery: a comparison with that after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J. Anesth.* 2002; 16: 261–264.
63. Abildstrom H., Høgh P., Sperling B. i wsp. Cerebral blood flow and cognitive dysfunction after coronary surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2002; 7: 1174–1178.
64. Asimakopoulos G. Systemic inflammation and cardiac surgery: an update. *Perfusion* 2001; 16: 353–360.
65. Masoudy P., Zahler S., Becker B.F. i wsp. Evidence for inflammatory responses of the lungs during coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. *Chest* 2001; 119: 31–36.
66. Westaby S., Saatvedt K., White S. i wsp. Is there relationship between cognitive dysfunction and systemic inflammatory response after cardiopulmonary bypass? *Ann. Thorac. Surg.* 2001; 71: 667–672.
67. Johnson T., Monk T., Rasmussen L.S. i wsp. Postoperative cognitive dysfunction in middle-aged patients. *Anesthesiology* 2002; 96: 1351–1357.
68. Abildstrom H., Rasmussen L.S., Rentowl P. i wsp. Cognitive dysfunction 1–2 years after non-cardiac surgery in the elderly. IS-POCD group. International study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2000; 44: 329: 881.
69. Toner J., Peden C.J., Hamid S.K., Newman S., Taylor K.M., Smith P.L. MRI and neuropsychological changes after coronary artery bypass surgery. *J. Neurosurg. Anesthesiol.* 1994;6: 163–169.
70. Vanninen R., Aikia M., Kononen M. i wsp. Subclinical cerebral complications after coronary artery bypass grafting. Prospective analysis with magnetic resonance imaging, quantitative electroencephalography and neuropsychological assessment. *Arch. Neurol.* 1998; 55: 618–627.
71. Selnes O.A., McKhann G.M. Neurocognitive complications after coronary artery bypass surgery. *Ann. Neurol.* 2005; 57: 615–621.
72. Selnes O.A., Grega M.A., Borowicz Jr L.M. i wsp. 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.
73. Wahrborg P., Boothe J.E., Clayton T. i wsp. Neuropsychological outcome after percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting. *Circulation* 2004; 110: 3411–3417.
74. Selnes O.A., Royal R.M., Grega M.A. i wsp. Cognitive changes 5 years after coronary artery bypass grafting: is there evidence of late decline? *Arch. Neurol.* 2001; 58: 598–604.
75. Selnes O.A., Grega M.A., Borowicz L.M. i wsp. Cognitive outcomes three years after coronary artery bypass surgery: a comparison of on-pump coronary artery bypass graft surgery and nonsurgical controls. *Ann. Thorac. Surg.* 2005; 79: 1201–1209.
76. Hlatky M.A., Bacon C., Boothroyd D. i wsp. Cognitive function 5 years after randomization to coronary angioplasty or coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 1997; 96 (supl. II): 11–15.
77. Knopman D.S., Petersen R.C., Cha R.H. i wsp. Coronary artery bypass grafting is not a risk factor for dementia or Alzheimer disease. *Neurology* 2005; 65: 986–990.