

UDK 616.89-008.452-053.9  
616-089.168-053.9  
COBISS.SR-ID 262949388

ISSN 0350-2899. - God. 43, br. 1 (2018), str. 13-21

## POSTOPERATIVNI DELIRIJUM KOD GERIJATRIJSKIH PACIJENATA PODVRGNUTIH HIRURŠKOJ INTERVENCIJI NAKON PRELOMA ZGLOBA KUKA ILI FEMURA

### POSTOPERATIVE DELIRIUM IN GERIATRIC PATIENTS UNDERGOING SURGERY AFTER A HIP JOINT FRACTURE OR FEMUR FRACTURE

*Danijela Stanković (1), Zoran Jovanović (1), Vojislav Magdić (1), Nataša Rangelov (1), Tihomir Milovanović (2) Dijana Bajer (2)*

(1) SLUŽBA ANESTEZIJE I REANIMACIJE, ZDRAVSTVENI CENTAR NEGOTIN; NEGOTIN, (2) ODELJENJE ORTOPEDSKE HIRURGIJE I TRAUMATOLOGIJE, ZDRAVSTVENI CENTAR NEGOTIN, NEGOTIN

**Sažetak:** Uvod: Postoperativni delirijum je akutno konfuzno stanje koje se razvija neposredno nakon hirurške intervencije. Nije retka komplikacija u gerijatrijskih pacijenata koji se podvrgavaju opsežnim hirurškim zahvatima. Rizik faktori su: karakteristike pacijenta -starije životna doba, polimorbiditet, hirurški i anesteziološki faktori. Detekcija pacijenata koji su pod povećanim rizikom i prepoznavanje kliničke slike delirijuma je značajna u zbrinjavanju gerijatrijskog hirurškog pacijenta, jer neprepoznat i neadekvatno tretiran povećava postoperativne komplikacije, produžava vreme i troškove hospitalizacije i ostavlja dugoročne sekvele na kognitivni status i kvalitet života pacijenta. Cilj: Ukazati na učestalost, starosnu strukturu i karakteristike pacijenata, hirurških i anestezioloških procedura, detekciju, terapijski tretman i značaj postoperativnog delirijuma. Materijal i metode: Retrospektivna analiza i statistička obrada podataka primenom  $\chi^2$ -testa, iz anestezioloških karti i istorija bolesti pacijenata operativno zbrinutih zbog preloma zgloba kuka ili femura na Ortopedskom odeljenju Zdravstvenog centra Negotin u toku 2017. godine, koji su razvili postoperativni delirijum. Rezutati: Od 195 operisanih pacijenata, 16 (8.20%) je razvilo postoperativni kognitivni deficit. Svih 16 je hospitalizovano radi operativnog zbrinjavanja preloma zgloba kuka ili femura. Nije zabeležen nijedan slučaj kognitivnog deficita kod preloma druge vrste i lokalizacije. 14/195 (7,2%) je imalo kriterijume za postoperativni delirijum a dva pacijenta su razvila alkoholni apstinencijalni sindrom i isključena su iz studije. Operativnom zbrinjavanju preloma zgloba kuka ili femura je podvrgnuto ukupno 50/195 (25,6%) . Nakon hirurške intervencije, nultog operativnog dana 14/50 pacijenata (28,0%) razvija postoperativni delirijum. Analizirani su sledeći parametri: starost pacijenata, pol, ASA status, komorbiditeti, dužina trajanja operativnog zahvata, primena transfuzije krvi intraoperativno, vrsta anestezije, vrsta hirurške intervencije. Prosečna starost pacijenata koji su razvili postoperativni delirijum je 82.8 godina. Svi pacijenti su su imali ASA status 3 i 4, sa značajnim kardiološkim i neurološkim komorbiditetima. Od 14 pacijenata koji su razvili postoperativni delirijum, 13/14 (92.9%) su ženskog pola, a 1/14 (7.1%) muškog. Operativni zahvati su trajali između 90 i 120 minuta. Kod 6 pacijenata je urađena osteosinteza transtrohanternog preloma femura (DHS), a kod 8 implantacija endoproteze kuka. Polovina pacijenata 7/14 (50%) je tokom operacije dobilo jedinicu transfuzije krvi i zamrznute sveže plazme. u spinalnoj anesteziji je operisano 10/14 (71.4%) pacijenata a 4/14 (28,6%) u opštoj endotrahealnoj anesteziji. Simptomi postoperativnog delirijuma kod 9/14 (64.29%) pacijenata su trajali u proseku tri dana, i uspešno su kupirani haloperidolom, simptomatskom i supstitucionom terapijom. Kod 5 pacijenata (35.71%), koji su preoperativno imali neurološke i psihičke deficite,znaci kognitivne disfunkcije perzistiraju do otpusta. i (M.Alzheimer, Dementio senilis, M. Parkinsoni).

**Zaključak:** Postoperativni delirijum je česta komplikacija kod gerijatrijskih pacijenata sa polimorbiditetima podvrgnutih opsežnim hirurškim intervencijama. U našem uzorku postoperativni delirijum je utvrđen u 14/195 bolesnika (7,2%) i to samo u podgrupi od 50 bolesnika sa operacijom preloma zgloba kuka ili femura (14/50 ili 28%) Detekcija pacijenata koji su pod povećanim rizikom i pravovremene farmakološke i nefarmakološke mere mogu doprineti smanjenju učestalosti neposrednih

Adresa autora: Danijela Stanković, Služba anestezije i reanimacije, Zdravstveni centar Negotin; Negotin  
E-mail: stankovic.danijela8@gmail.com  
Rad primljen: 01. 04. 2018. Elektronska verzija objavljena: 09. 05. 2018.

postoperativnih komplikacija i dugoročnih sekvela. Procena kognitivnih funkcija gerijatrijskih pacijenata treba da postane rutinski deo preoperativne kliničke evaluacije.

**Ključne reči:** postoperativni delirijum, gerijatrijski pacijent, prelom kuka i femura

**Summary:** Introduction: Postoperative delirium is an acute confusional state that can develop immediately after surgery. It is not a rare complication in geriatric patients undergoing major surgical procedures. Risk factors include: patient characteristics - advanced years, polymorbidity, surgical and anesthetic factors. In geriatric surgical patient care it is important to detect patients at increased risk and recognize the clinical features of delirium, because unrecognized and inadequately treated increases postoperative complications, prolonged hospitalization stay, costs, leaves long-term sequelae and decreases life quality. Aim: To determine the incidence, age structure and patient characteristics, surgical and anesthetic procedures, detection, medical treatment and importance of postoperative delirium. Material and methods: Retrospective and statistic analysis of data using  $\chi^2$ -test, from anesthesia records and medical histories of patients operated due to hip joint fracture and femur fracture at Orthopedic Department of the Negotin Health Center, in 2017 who developed postoperative delirium. Results: Among 195 treated patients, 16 (8.20%) developed postoperative cognitive deficit. All 16 were hospitalized for surgical hip fracture or femur fracture treatment. There were no cases of cognitive deficits in other types of fractures and localization. Two patients developed alcohol withdrawal syndrome, and other 14/195 (7,2%) postoperative delirium. A total of 50 patients (50/195 (25,6%)) underwent surgical treatment of fracture of the hip or femur joint. After surgery, 14/50 patients (28%) developed postoperative delirium. Following parameters were analyzed: the age of patients, sex, ASA status, comorbidities, surgical procedure duration, blood transfusions during surgery, type of anesthesia, type of surgery. The average age of patients who developed postoperative delirium is 82.78 years. All patients are at advanced age, ASA status 3 and 4, with significant cardiac and neurological comorbidities. Among 14 patients who developed postoperative delirium, 13/14 (92.86%) were female and 1/14 (7.14%) male. Surgery lasted between 90 and 120 minutes. 6 patients underwent femur osteosynthesis (DHS), and in 8 patients implantation of hip endoprosthesis was performed. 7/14 (50%) of patients received blood transfusion and fresh frozen plasma in operating room. 10/14(71.42%) of patients received spinal anesthesia, and 4/14(28.57%) general endotracheal anesthesia. Symptoms of postoperative delirium in 9/14 (64.29%) patients lasted three days, on average, and have been successfully cured with haloperidol, symptomatic and supportive therapy. In 5 patients (35.71%) the signs of cognitive dysfunction persist until discharge. All of them had neurological and mental deficits (M.Alzheimer, Dementia senilis, Parkinson's disease) on admission. Conclusion: Postoperative delirium is often complication in geriatric patients with polymorbidity, undergoing extensive surgical procedures. Ethologically it is multifactorial. Detection of patients at increased risk and prompt pharmacological and non-pharmacological measures can contribute to the reduction of the incidence of postoperative complications, immediate and long-term sequelae. Assessment of cognitive function in geriatric patients should become a routine part of clinical preoperative evaluation.

**Keywords:** postoperative delirium, geriatric/ advanced age patient, hip joint and femur fracture

#### UVOD

Postoperativni delirijum se definiše kao akutno konfuzno stanje koje se razvija u satima ili danima nakon hirurške intervencije, i nije retka komplikacija kod gerijatrijskih pacijenata koji se podvrgavaju opsežnim hirurškim zahvatima. Još 1955. Bedford je prvi primetio da se kognitivni poremećaji mogu povezati sa primenom anestetika kod starijih pacijenata [1]. To je ukazalo na značaj ovih poremećaja oni komplikuju, usporavaju hirurški oporavak, a nadalje ceo proces terapijskog i hirurškog tretmana gerijatrijskog pacijenta može biti

minimiziran i obezvređen, ako kognitivna disfunkcija ostane permanentni problem posle otpuštanja pacijenta iz bolnice [2]. Sa globalnim starenjem svetske populacije, povećava se i broj gerijatrijskih pacijenata koji će biti podvrgnuti nekoj hirurškoj intervenciji, te raste i mogućnost od postoperativnih kognitivnih komplikacija. Polovina svih hirurških procedura izvodi se kod pacijenata starijih od 65 godina, što nadalje povećava rizik od kognitivnih komplikacija [3,4]. U delu populacije iznad 65 godina starosti, kognitivni problemi se povećavaju; 10% ljudi starijih od 65 godina ima neku kognitivnu smetnju, a 40% do 50% starijih od 85 godina ispunjava kriterijume za demenciju [5,6]. Već

postojeći komorbiditeti povećavaju rizik od postoperativnih komplikacija. Zbog toga stariji pacijenti mogu imati samo benefit od preoperativne procene kardijalne, respiratorne, hematološke i renalne funkcije. Dokazano je da preoperativno postojanje kognitivnih oštećenja povećava rizik od postoperativnih komplikacija,

uključujući konfuziju i memorijski deficit. Ipak, još uvek ne postoji rutinska preoperativna kognitivna procena. Rizik faktori za razvoj postoperativnog delirijuma su mnogobrojni i zavise od karakteristika pacijenta, hirurških faktora i anestezioloških faktora. (Tabela 1a,b,c)

Tabela 1a. Rizik faktori za razvoj postoperativnog delirijuma- Pacijent specifični prediktori za delirijum  
Table 1a. Risk factors for developing of postoperative delirium. Patient-specific predictor for delirium

Prediktor/ Predisponirajući faktori	Kriterijumi za povećan rizik Precipitirajući faktori /
Godine	Starije godine života
ASA fizikalni status	ASA $\geq$ III
Kognitivna oštećenja	Demencija ; MMSE < 24 ; Slaba izvršna funkcija ; Poremećaji pažnje
Depresija	Prisustvo preoperativne depresije
Pušenje	Pušači u preoperativnom periodu
Komorbiditeti	Prisustvo multiplih komorbiditeta; Rizik faktori za vaskularne bolesti
Medikacija(terapija)	Tri ili više leka ; antiholinergički efekat
Alkoholna pića	Upotreba alkohola
Funkcionalni status	Nesposobnost za izvođenje svakodnevnih aktivnosti
Vid ili sluh	Vizuelna ili slušna oštećenja
Laboratorijske abnormalnosti	Anemija ; Hipoalbuminemija; Elektrolitne abnormalnosti; Renalna insuficijencija
Edukacija	Niži edukacioni nivo

Tabela 1b. Hirurški faktori za razvoj postoperativnog delirijuma  
Table 1b. Surgical factors for developing of postoperative delirium

Ekstenzivna hirurška procedura
Naknadna hirurška intervencija
Intra ili postoperativne komplikacije

Tabela 1c. Anesteziološki faktori za razvoj postoperativnog delirijuma  
Table 1c. Anaesthesiological factors for developing of postoperative delirium

Dugodelujući anestetici
Intra ili postoperativne anesteziološke komplikacije
Poremećaji homeostaze, elektrolitni disbalans
Hipoksija ili hipoperfuzija

Detekcija pacijenata koji su pod povećanim rizikom i prepoznavanje kliničke slike delirijuma postaje značajna stavka u zbrinjavanju gerijatrijskog hirurškog pacijenta, jer ako ostane neprepoznat i nije adekvatno tretiran, povećava postoperativne komplikacije, produžava vreme i troškove hospitalizacije i može ostaviti dugoročne sekvele na kognitivni status i kvalitet

života pacijenta [7]. Stopa kognitivnih komplikacija među gerijatrijskim hirurškim pacijentima je značajna, čineći ga problemom koji okupira pažnju zdravstvenog sistema u preoperativnom, perioperativnom i postoperativnom periodu. Kod 20%-46% pacijenata starijih od 65 godina koji se podvrgavaju nekardijalnim operacijama

zabeležen je postoperativni delirijum [8]. Postoperativni delirijum manifestuje klasične kliničke znake delirijuma - akutnu konfuziju tokom prvih sati i dana nakon hirurške intervencije, gubitak pažnje i dezorganizovano mišljenje koje pokazuje fluktuirajući tok tokom više sati, ili se menja tokom dana. Pacijenti vrlo često imaju udruženi poremećaj cirkadijalnog ritma i poremećaj ritma budnosti i sna [9]. Postoperativni delirijum se pojavljuje u 3 forme: 1) Hiperaktivni pacijenti su agitirani, i često zahtevaju sedaciju i mere ograničenja. 2) Hipoaktivni pacijenti su letargični i somnolentni

i pod rizikom su da ih medicinsko osoblje previdi 3) Subsindromalni pacijenti su neprepoznati tokom postoperativnog perioda, i treba ih uzeti u razmatranje, jer veliki deo pacijenata koji ima postoperativni delirijum, kasnije razvija demenciju [10]. Američko gerijatrijsko udruženje je skoro publikovalo dobar praktični vodič koji se lako implementira, trebalo bi da standardizuje operativne procedure za gerijatrijske pacijente koji se podvrgavaju hirurškom zahvatu i mogao bi da doprinese redukciji stope postoperativnog delirijuma (Tabela 2) [11].

TABELA 2. Prevencija pre i postoperativnog delirijuma [11]  
TABLE 2. Prevention of preoperative and postoperative delirium [11]

Budite sigurni da pacijent koji ima i koristi naočare i slušni aparat
Budite sigurni da se pacijent opservira najmanje dvaput dnevno
Kontrolišite bol po utvrđenom rasporedu paracetamolom (acetaminofenom)
Prilagoditi kognitivnu stimulaciju u interesu i po potrebama pacijenta
Osigurati adekvatnu nutriciju i nadoknadu fluida
Osigurati adekvatni režim sna
Revidirati hroničnu terapiju i raspored uzimanja
Ohrabriti pacijenta da zadrži dnevnu rutinu

Visok nivo sumnje na postoperativni delirijum je neophodan među svim zdravstvenim radnicima koji su uključeni u lečenje i negu pacijenata postoperativno, kod gerijatrijskih pacijenata posebno. Minimum perioperativne evaluacije pacijenta rizičnih za razvoj postoperativnog delirijuma treba da

uključiti upotrebu validnih instrumenata kao što su Mini Mental State Examination (MMSE) (Tabela 3.) [12], revidiranje medikamentozne terapije, kompletne laboratorijske i biohemijske analize, analize urina, radiografiju pluća i srca i EKG [11,13].

Tabela 3. Mini Mental State Examination (MMSE) [12]  
Table 3. Mini Mental State Examination (MMSE) [12]

	<b>Funkcija</b>	<b>Pitanje/odgovor</b>	<b>Poeni</b>
1	Vreme	Datum, dan u nedelji, godišnje doba, mesec, godina	1-5
2	Mesto	Zemlja, grad, kvart, zgrada, sprat	1-5
3	Opservacija	Imenovati 3 pokazana objekta (pr: jaje, sat, sto, kišobran)	1-3
4	Pažnja/ koncentracija	Memorisati seriju od 5 reči ili broja	1-5
5	Repeticija	Kasnije ponoviti najmanje 3 od 5	(1 poen za svaki tačan odgovor)
6	Imenovanje	Tražiti pacijentu da imenuje dva pokazana objekta	1-2
7	Trodolni zadatak	Ponoviti tačne termine koji su izgovoreni. „Uzmi papir desnom rukom, pocepaj ga na pola i baci ga na pod“.	1-3
8	Čitanje	Napisati rečenicu i tražiti od pacijenta da je pročita.	1
9	Pisanje	Tražiti od pacijenta da napiše rečenicu. Neophodno je da cela bude ispravna.	1
10	Koncentracija	Nacrtati par opozitnih petouglova. Tražiti od pacijenta da ponovi crtež.	1

Prelom kuka i butne kosti je bolan, dovodi do većih gubitaka cirkulišućeg volumena i poremećja homeostaze. Mere resuscitacije se preduzimaju odmah nakon hospitalizacije, nadoknađuje se cirkulišući volumen, inicijalno kristaloidima, a potom derivatima krvi, primenjuje se multimodalna analgezija i koriguju se elektrolitni, metabolički i ostali poremećaji. Hirurška intervencija se izvodi u što kraćem roku, najbolje u periodu od 72h od preloma. Delirijum treba posmatrati kao rezultat interakcije između predisponirajućih rizik faktora vezanih za pacijenta i fiziološkog stresa. Rizik faktori za razvoj postoperativnog delirijuma su dobro definisani, i uključuju: starost pacijenta iznad 65 godina, kognitivna oštećenja ili demenciju, oštećenja vida i sluha, značajne komorbiditete i prisustvo infekcije [14].

Za pacijente koji se podvrgavaju nekardijalnoj hirurgiji, dodatni rizik faktori za razvoj postoperativnog delirijuma uključuju funkcionalnu zavisnost, ekscesivnu upotrebu alkohola i laboratorijske abnormalnosti, posebno elektrolitni disbalans [15]. Pacijenti koji imaju 2 ili više rizik faktora se smatraju kandidatima sa većom mogućnošću za razvoj postoperativnog delirijuma. Rizik je veći kod hitnih hirurških intervencija u odnosu na elektivne.

### CILJ

Odrediti i analizirati učestalost, starosnu distribuciju, karakteristike pacijenata, hirurških i anestezioloških procedura, značaj postoperativnog delirijuma i postoperativne kognitivne disfunkcije, detekciju i terapijski tretman. Glavne hipoteze studije: 1) Pojava perioperativnog delirijuma zavisi od godina starosti pacijenata, 2) Pojava perioperativnog delirijuma zavisi od ASA statusa pacijenata (komorbiditeta).

### MATERIJAL I METODE

Retrospektivna analiza i statistička obrada podataka primenom  $\chi^2$ -testa, iz anestezioloških karti i istorija bolesti pacijenata operativno zbrinutih U toku 2017. godine na Ortopedskom odeljenju Zdravstvenog centra Negotin je izvedeno 195 hirurških intervencija u operacionoj sali, koje su zahtevale opsežniju

preanesteziološku pripremu, anesteziju i postanestezijski nadzor. Izdvojena je podgrupa od 50 pacijenata zbog preloma zgloba kuka ili femura na Ortopedskom odeljenju Zdravstvenog centra Negotin u toku 2017. godine koji su razvili postoperativni delirijum. S obzirom da je prosek godina starosti operisanih pacijenata 79,0 (najmlađi 56 a najstariji 92 godine), svi pacijenti su podvrgnuti preoperativnoj pripremi koja uključuje navedene stavke. Pacijentima je nakon prijema uzeta detaljna anamneza i urađen kompletan klinički pregled, a stanje optimizirano. Analizirani su sledeći parametri: starost pacijenata, pol, ASA status, komorbiditeti, dužina trajanja operativnog zahvata, primena transfuzije krvi intraoperativno, vrsta anestezije, vrsta hirurške intervencije.

### REZULTATI

Od svih operisanih 195 pacijenata njih 50 je operisano zbog preloma zgloba kuka ili femura na Ortopedskom odeljenju Zdravstvenog centra Negotin u toku 2017. godine 16/195 (8,20%) bolesnika je razvilo postoperativni delirijum po tipu postoperativnog kognitivnog deficita. Svih 16 je hospitalizovano radi operativnog zbrinjavanja preloma zgloba kuka ili femura, nije zabeležen nijedan slučaj kognitivnog deficita kod preloma druge vrste i lokalizacije, stoga autori uporednu analizu podataka prikazuju u okviru ove grupe pacijenata. Od 16 identifikovanih pacijenata, dva su razvila alkoholni apstinencijalni sindrom, a 14 postoperativni delirijum. Operativnom zbrinjavanju preloma zgloba kuka ili femura je podvrgnuto ukupno 50 pacijenata od 195 odnosno 25,6%. Nakon hirurške intervencije, nultog operativnog dana, u periodu od nekoliko sati, 14 pacijenata (28%) je razvilo postoperativni delirijum. Dužina trajanja operativnih zahvata je bila između 90 i 120 minuta. Kod 6 (42,86%) pacijenata je urađena osteosinteza transtrohanternog preloma femura (DHS), a kod 8 (57,14%), pacijenata implantacija endoproteze kuka. Sedam pacijenata je tokom operativnog zahvata dobilo jedinicu transfuzije krvi i zamrznute sveže plazme. Centralni neuroblok-spinalnu anesteziju je dobilo, 10 (71,42%) pacijenata je dobilo a 4 (28,57%) je operisano u opštoj endotrahealnoj anesteziji.

Regionalna anestezija, kao metoda izbora, bila je pokušana kod svih pacijenata, ali je opšta anestezija izvedena kod onih gde anesteziolog zbog deformiteta kičmenog stuba nije uspeo da identifikuje subarahnoidalni prostor. Simptomi postoperativnog delirijuma kod 9 pacijenata su trajali u proseku tri dana, i uspešno su kupirani haloperidolom, simptomatskom i supstytucionom terapijom. Kod 5 od 14 pacijenata (35.71%) znaci kognitivne disfunkcije perzistiraju do otpusta. Svo petoro na prijemu u anamnezi ima neurološke i kognitivne deficite (M. Alzheimer, Dementio senilis, M. Parkinsoni).

Rezultati istraživanja su statistički obrađeni metodom  $\chi^2$ -testa, za dve hipoteze: 1) Pojava perioperativnog delirijuma zavisi od godina starosti pacijenata, 2) Pojava perioperativnog delirijuma zavisi od ASA statusa pacijenata (komorbiditeta).

Prosečna starost pacijenata koji su razvili postoperativni delirijum je bila 82.78 godina (najmlađi je imao 74, a najstariji 87 godina). Ženski pol je dominantan, jer je ovakva vrsta preloma češća kod žena starijeg životnog doba, i među svim operisanim pacijentima, 41 (82%) su činile žene. Od 14 pacijenata (100%) koji su razvili postoperativni delirijum, 13(92.86%) su ženskog pola, a 1 (7.14%) muškog. Pacijenti koji nisu razvili perioperativni delirijum su prosečne starosti 75,28 godina, sa manjim brojem pridruženih bolesti (ASA status 1, 2 i 3), i bez poremećaja kognitivnog statusa preoperativno.

S obzirom da su anesteziološke i hirurške varijable za sve pacijente standardizovane, pacijent zavisni faktori su ključni za razvoj postoperativnog delirijuma. (Grafikon 1; Grafikon 2, Tabela 4 i 5).

Grafikon 1. Prosečna starost u godinama pacijenata koji su razvili/ nisu razvili postoperativni delirijum nakon operativnog zbrinjavanja preloma kuka ili femura

Chart 1. The age structure of patients who developed / did not develop postoperative delirium after surgical treatment of fracture of the hip or femur

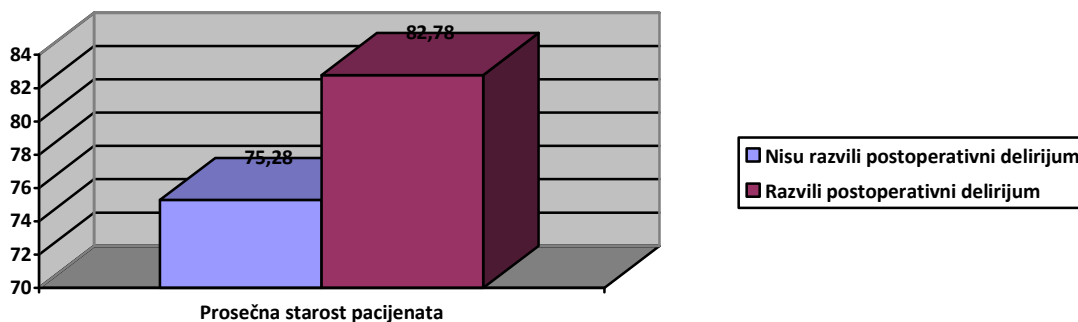


Tabela 4. DISTRIBUCIJA PACIJENATA MLADJIH OD 80 GODINA VS OSAMDESEOGODIŠNJACI PREMA RAZVIJANJU POSTOPERATIVNOG DELIRIJUMA

Table .4 DISTRIBUTION OF PATIENTS YOUNGER THAN 80 YEARS OLD VERSUS OCTOGERIANS IN RESPECT TO DEVELOPING OF POSTOPERATIVE DELIRIUM

	OBOLELI (N)	NISU OBOLELI (N)	
Mlađi od 80 godina	2	23	25
Stariji od 80 godina	12	13	25
	14	36	50
			$\chi^2= 9,92$ $p<0,01$

Zaključujemo da je starost pacijenata veća od 80 godina visoko statistički značajno povezana sa

pojavom postoperativnog delirijuma. ( $\chi^2= 9,92$ ,  $p<0,01$ )

Na grafikonu 2 je prikazana individualna distribucija ASA statusa, gde u grupi sa postoperativnim delirijumom dominira ASA

status 4, dok u grupi bez postoperativnog delirijuma nema ni jednog bolesnika u klasi 4

Grafikon 2. Individualna distribucija ASA statusa(1-4) pacijenata koji su razvili/ nisu razvili postoperativni delirijum nakon operativnog zbrinjavanja preloma kuka ili femura (prikaz u apsolutnim brojevima)  
Chart 2. Individual Distribution of ASA status of patients who developed/ did not develop postoperative delirium after surgical treatment of fracture of the hip or femur (shown in absolute numbers)

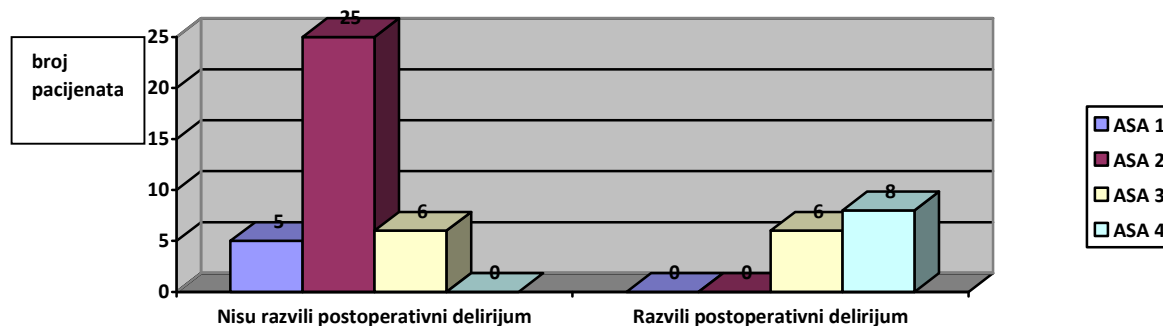


Tabela 5. Komparacija podgrupa spojenih viših ASA kategorija 3 i 4 (više komorbiditeta) u odnosu na spojene niže ASA 1 i 2 prema razvoju postoperativnog delirijuma nakon operativnog zbrinjavanja preloma kuka ili femura

Table 5. Subgroups emerging higher ASA 3 and 4 category (more comorbidity) in relation to lower ASA 1 and 2 category in respect to developing postoperative delirium after hip and femur fracture surgery

	OBOLELI (N)	NISU OBOLELI (N)	
ASA 1 i 2	0	30	30
ASA 3 i 4	14	6	20
	14	36	50
		$\chi^2 = 29,17$	$p < 0,001$

Upoređivanjem podgrupa nastalih spajanjem viših ASA kategorija 3 i 4 (više komorbiditeta) u odnosu na spojene niže ASA 1 i 2, prema razvoju postoperativnog delirijuma nakon operativnog zbrinjavanja preloma kuka ili femura i zračunati  $\chi^2$  je 29,17, te postoji visoko statistički značajna ( $p < 0,001$ ) povezanost između ASA statusa 3 i 4 (odnosno većeg broja komorbiditeta) i pojave postoperativnog delirijuma

#### DISKUSIJA

14 pacijenata sa postoperativnim delirijumom bili su ASA statusa 3 (6 pacijenata ili 42,86%) ili 4 (8 pacijenata ili 57,14%), sa značajnim kardiološkim i neurološkim komorbiditetima.

Što se hirurških razloga tiče, tip operacije i izbor anestezije su fiziološki stresori koji produkuju ne samo postoperativni delirijum, nego i veću mogućnost od razvoja postoperativne kognitivne disfunkcije. Jedan od pristupa da se smanji mogućnost za razvoj postoperativnog delirijuma je izvođenje titrirane anestezije manje dubine [16]. Ovo uključuje primenu manjih i ređih doza medikamenata i anestetika. U studiji koja je upoređivala laganu i duboku sedaciju u pacijenata koji se podvrgavaju hirurgiji zbog frakture kuka, procenat postoperativnog delirijuma je bio veći kod pacijenata koji su duboko sedirani [17]. Regionalna anestezija, kada god je to moguće, treba se uzeti za metodu izbora kod gerijatrijskih pacijenata koji se podvrgavaju elektivnim operacijama. Regionalna

spinalna anestezija je bila metoda izbora za sve naše pacijente i opšta endotrahealna anestezija je izvedena kod onih pacijenata gde subarahnoidalni prostor nije mogao biti identifikovan. Analgosedacija i anestetici su titrirani u malim dozama, a izbegnuti su svi medikamenti koji mogu uticati na kognitivni status pacijenta. Pacijentima su analgetici administrirani multimodalnim pristupom, sa tri analgetika (paracetamol, metamizol, nesteroidni antiinflamatorni analgetici). Izbegavanje antiholinergika koji deluju centralno i meperidina su dve specifične preporuke koje mogu lako da se implementiraju, da bi potencijalno smanjile postoperativnu konfuziju.

Povezanost između anestezije i razvoja kognitivnih promena nije dobro razjašnjena. Većina evidentiranih podataka je bazirana na prikazima slučaja i na malim prospektivnim studijama koje potvrđuju da se postoperativni kognitivni deficit češće dešava posle ekstenzivnih hirurških intervencija u OETA, nakon ponovljenih operacija, i kada je pacijent imao perioperativne komplikacije. Internacionalna studija o postoperativnoj kognitivnoj disfunkciji (IPOCD) je otkrila povećan rizik kod hirurških intervencija koje su trajale duže od 2 sata, pa je preporuka da se pokuša sa limitiranjem hirurške intervencije i anestezije na 1 sat, kada god je to moguće [18]. Dužina trajanja operativnog zahvata kod naših pacijenata je 90-120 minuta i diktira je priroda preloma. Nema dokaza da anestezija sama po sebi, niti bilo koji anestetički agens samostalno, izazivaju postoperativnu kognitivnu disfunkciju. Generalno, što je anestetički agens kraćeg dejstva, kraće je trajanje kognitivnog poremećaja u postoperativnom periodu. Jedna od teorija je da hirurška intervencija i anestezija mogu uticati na neuroinflamatorni odgovor, koji rezultira poremećajem sinaptičkog sprovođenja kod podložnih pacijenata, kao što su gerijatrijski pacijenti ili oni sa prethodnim povredama glave [19]. Prekid u centralnoj holinergičkoj neurotransmisiji tokom hirurškog stresa i/ili direktnog uticaja anestetika se takođe može desiti.

Druga mogućnost je da anestezija može alterirati proteine u mozgu, i da taj proces doprinosi nastanku kognitivnih disfunkcija. Dokazano je da izlaganje anesteziji alterira ekspresiju amiloidea beta i tau, dva proteina asociirana sa Alchajmerovom bolešću i demencijama [20]. Promene u kogniciji su

takođe demonstrirane u miševa koji su izlagani inhalacionoj anesteziji [21].

Kod pacijenata koji su razvili simptomatologiju postoperativnog delirijuma je ordiniran haloperidol. Predstavnik je prve generacije antipsihotika, derivat je butirofenona, antagonista dopaminskih (D2) receptora. U kliničkom praktičnom vodiču iz 2002. godine, haloperidol je prva linija izbora antipsihotika preporučenih za tretman delirijuma i to mesto zauzima i danas. Operisanim pacijentima koji su ispoljili prve znake delirijuma, haloperidol je administriran intramuskularno, frakcionirano, u dozi od 2.5 mg, do maksimalne dnevne doze od 10 mg. Nije bilo ozbiljnih neželjenih efekata. Simptomi delirijuma se povlače u proseku od 72h i postoperativni tok i rehabilitacija teku nesmetano. Kod 5 od 14 pacijenata (35.71%) znaci kognitivne disfunkcije perzistiraju do otpusta. Oni u anamnezi imaju neurološke i psihičke deficite (M. Alzheimer, Dementio senilis, M. Parkinsoni), te se nadalje upućuju psihijatru i neurologu.

#### ZAKLJUČAK

Postoperativni delirijum je sa globalnim starenjem populacije sve češća komplikacija kod gerijatrijskih pacijenata podvrgnutih opsežnim hirurškim intervencijama. Etiološki je multifaktorijalan i uzroci još uvek nisu potpuno objašnjeni. Detekcija pacijenata koji su pod povećanim rizikom i pravovremene farmakološke i nefarmakološke mere mogu doprineti smanjenju učestalosti postoperativnog delirijuma, neposrednih postoperativnih komplikacija i dugoročnih sekvela koje značajno smanjuju kvalitet života pacijenta i povećavaju troškove lečenja i rehabilitacije.

Procenat postoperativnog delirijuma od 28% u našoj opserviranoj grupi pacijenata spada u nižu stopu, jer se po literaturnim podacima taj procenat kreće do 46% među pacijentima starijim od 65 godina koji se podvrgavaju nekardijalnim operacijama [8]. Prosečna starost naših pacijenata koji su razvili postoperativni delirijum iznosi 82,78 godina.

S obzirom da su anesteziološke i hirurške varijable za sve pacijente standardizovane, pacijent zavisni faktori (duboka starost, polimorbiditet-ASA status 3 i 4, postojeća kognitivna disfunkcija) na opserviranom uzorku su ključni za razvoj postoperativnog delirijuma, što je statistički i



potvrđeno. Pacijenti koji nisu razvili perioperativni delirijum su prosečne starosti 75,28 godina, sa manjim brojem pridruženih bolesti (ASA status 1, 2 i 3), i bez poremećaja kognitivnog statusa preoperativno.

Preoperativna procena kognitivnih funkcija gerijatrijskih pacijenata treba da postane rutinski deo preoperativne kliničke evaluacije. U ovom trenutku, malo je dokumentovanih podataka da bi se sa tačnošću mogle preporučiti validne skrining metode kao deo rutinske preoperativne pripreme za sve starije pacijente koji se podvrgavaju hirurškoj intervenciji, ali je bazična evaluacija kognitivnih funkcija među pacijentima koji su pod povećanim rizikom neophodna.

#### LITERATURA

1. Bedford. Postoperative Cognitive Disorders. *The Lancet*. 1955;2:259
2. Steinmetz J, Christensen KB, Lund T, Lohse N, Rasmussen LS, ISPOCD Group: Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction. *Anaesthesiology*. 2009;110(3):548-55.
3. Hines RL, Marschall KE. *Stoelting's Anesthesia and Co-Existing Disease*. Philadelphia: W.B Saunders Co;2012
4. Hall MJ, DeFrances CJ, Williams SN, et al. National Hospital Discharge Survey. 2007 summary. *Natl Health Stat Report*. 2010;(29):1-20,24.
5. Alzheimer's Association. 2016 Alzheimer's facts and figures. [www.alz.org/facts](http://www.alz.org/facts). Accessed February 1, 2017.
6. Geriatric Mental Health Foundation. [www.gmhfonline.org](http://www.gmhfonline.org). Accessed February 1, 2017.
7. Leslie DL, Marcantoino ER, Zhang Y, et al. One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. *Arch Intern Med*. 2008; 168(1):27-32.
8. Maldonado JR. Delirium in the acute care setting: characteristics, diagnosis and treatment. *Crit Care Clin*. 2008;24(4):657-772
9. Fitzgerald JM, Adams D, Trzepacz PT, et al. Delirium: a disturbance of circadian integrity? *Med Hypotheses*. 2013;81(4):568-576.
10. Rudolph JL, Marcantonio ER. Review articles: postoperative delirium: acute change with long term implications. *Anesth Analg*. 2011;112(5):1202-1211.
11. American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults. Postoperative delirium in older adults: best practice statement from the American Geriatric Society. *J Am Coll Surg*. 2015.
12. Kalezić N, Dimitrijević I, Laposavić L i sar. Postoperacioni kognitivni deficiti. *Srp Arh Celok Lek*. 2006;134:331-8.
13. Robinson TN, Eiseman B. Postoperative delirium in the elderly: diagnosis and management. *Clin Interv Aging*. 2008;3(2):136-148.
14. United Kingdom National Institute for Health and Care Excellence. Delirium: diagnosis, prevention and management. Clinical guideline 103. London, United Kingdom. 2010.
15. Dasgupta M, Dumbrell AC. Preoperative risk assessment for delirium after noncardiac surgery: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54(10):1578-1589.
16. Chan MT, Cheng BC, Lee TM, et al. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2013;25(1):33-42.
17. Sieber FE, Zakriya KJ, Gottschalk A, et al. Sedation depth during spinal anesthesia and the development of postoperative delirium in elderly patients undergoing hip fracture repair. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(1):18-26.
18. Canet J, Reader J, Rasmussen LS, et al. Cognitive dysfunction after minor surgery in elderly. *Acta Anesthesiol Scand*. 2003;47(10):1204-1210.
19. Kapila AK, Watts HR, Wang T, Ma D. The impact of surgery and anesthesia on post-operative cognitive decline and Alzheimers disease development: biomarkers and preventive strategies. *J Alzheimers Dis*. 2014;41(1):1-13.
20. Jevtovic-Todorovic V, Absalom AR, Blomgren K, et al. Anaesthetic neurotoxicity and neuroplasticity: an expert group report and statement based on BJA Salzburg Seminar. *Br J Anaesth*. 2013;111(2):143-151.
21. Bittner EA, Yue Y, Xie Z. Brief review: anesthetic neurotoxicity in elderly, cognitive dysfunction and Alzheimers disease. *Can J Anaesth*. 2011;58(2):216-223.