



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΤΟΜΕΑΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ**

**ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

**ΕΚΠΤΩΣΗ ΓΝΩΣΙΑΚΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ**  
**ΜΕ ΚΑΤΑΓΜΑ ΑΝΩ ΠΕΡΑΤΟΣ ΜΗΡΙΑΙΟΥ ΟΣΤΟΥ**  
**ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΓΕΝΙΚΗ Ή ΠΕΡΙΟΧΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ**

**ΣΑΜΑΡΑ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ**  
**ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΟΣ**

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

**ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2018**





**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΤΟΜΕΑΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ**

**ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

**ΕΚΠΤΩΣΗ ΓΝΩΣΙΑΚΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ**  
**ΜΕ ΚΑΤΑΓΜΑ ΑΝΩ ΠΕΡΑΤΟΣ ΜΗΡΙΑΙΟΥ ΟΣΤΟΥ**  
**ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΓΕΝΙΚΗ Ή ΠΕΡΙΟΧΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ**

**ΣΑΜΑΡΑ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ**

**ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΟΣ**

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

**ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2018**



Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα.

(Νόμος 5343/ /32, άρθρο 202, Παράγραφος 2)



Ημερομηνία αίτησης της κ. Σαμαρά Ευαγγελίας: 25-11-2014

Ημερομηνία ορισμού Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: 773<sup>α</sup>/16-12-2014

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:

Επιβλέπων

Παπαδόπουλος Γεώργιος, Καθηγητής Αναισθησιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Μέλη

Αρναούτογλου Ελένη, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Τζίμας Πέτρος, Επίκουρος Καθηγητής Αναισθησιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Ημερομηνία ορισμού θέματος: 15-1-2015

*«Έκπτωση γνωσιακών λειτουργιών σε ασθενείς με κάταγμα άνω πέρατος μηριαίου οστού που υποβάλλονται σε γενική ή περιοχική αναισθησία»*

**ΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ** 846<sup>α</sup>/27-3-2018

Αρναούτογλου Ελένη	Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Κονιτσιώτης Σπυρίδων	Καθηγητής Νευρολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Κορομπίλιας Αναστάσιος	Καθηγητής Ορθοπαιδικής του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Παπαδόπουλος Γεώργιος	Καθηγητής Αναισθησιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Μήτση Μιχαήλ	Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής-Μεταμοσχεύσεων του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Πέτρου Αναστάσιος	Επίκουρος Καθηγητής Αναισθησιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Τζίμας Πέτρος	Επίκουρος Καθηγητής Αναισθησιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Έγκριση Διδακτορικής Διατριβής με βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» στις 30-5-2018

ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Μηνάς Πασχόπουλος

Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας

Η Γραμματέας του Τμήματος



ΜΑΡΙΑ ΚΑΠΙΤΟΠΟΥΛΟΥ





**Στο σύζυγό μου, Κωστή**

**και στη Μαρίνα μου**



## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η μετεγχειρητική έκπτωση των γνωσιακών λειτουργιών είναι ένα συχνό χαρακτηριστικό, ιδιαίτερα των υπερήλικων ασθενών. Η ιατρική κοινότητα το έχει επισημάνει ήδη από το 1955, όταν ο Bedford δημοσίευσε ότι κάποιοι ηλικιωμένοι ασθενείς “δεν ήταν ποτέ ίδιοι μετεγχειρητικά”.

Σήμερα, είναι ένα θέμα που εξακολουθεί να απασχολεί την επιστημονική κοινότητα, καθώς ακόμη δεν έχει διαλευκανθεί πλήρως.

Η εκπόνηση της παρούσας διατριβής δεν θα ήταν εφικτή δίχως την πολύτιμη βοήθεια πολλών ανθρώπων.

Πρωτίστως, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα της διατριβής κύριο Γεώργιο Παπαδόπουλο, Καθηγητή Αναισθησιολογίας για την ανέλπιστα ευκαιρία που μου έδωσε να ασχοληθώ με ένα τόσο ενδιαφέρον θέμα και την εμπιστοσύνη που μου έδειξε αναθέτοντάς μου την διατριβή, καθώς και για τη βοήθεια και τη στήριξή του σε όλη αυτή τη διαδρομή.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω τα μέλη της τριμελούς επιτροπής, την κυρία Ελένη Αρναούτογλου, Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας και τον κύριο Πέτρο Τζίμα, Επίκουρο Καθηγητή Αναισθησιολογίας, για τη συμβολή τους στην ολοκλήρωση αυτού του πονήματος.

Επιπλέον, να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στα μέλη της επταμελούς εξεταστικής επιτροπής για τις πολύτιμες συμβουλές και παρατηρήσεις τους.

Τις θερμές μου ευχαριστίες στον κύριο Απόστολο Δημητρίου, Ψυχίατρο στο Περιφερειακό Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας « Άγιος Παντελεήμων», για το χρόνο που αφιέρωσε στην εκπαίδευσή μου στη χρήση και εφαρμογή ψυχομετρικών εργαλείων για τους σκοπούς της μελέτης.

Θα ήταν παράλειψη να μην αναφερθώ στους αναισθησιολόγους του Αναισθησιολογικού Τμήματος του Γ.Ν.Π.Τζανείου, που με χαρά αγκάλιασαν τη μελέτη και εφάρμοσαν το πρωτόκολλο αναισθησίας στους ασθενείς τους.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη. Είναι μεγάλη τιμή που με εμπιστεύτηκαν και μου αφιέρωσαν το χρόνο τους σε μια τόσο δύσκολη στιγμή.

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

<b>ΠΡΟΛΟΓΟΣ</b> .....	<b>3</b>
<b>ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	<b>7</b>
1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ – ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ .....	9
1.1.Γενική αναισθησία και νευρογνωσιακή έκπτωση .....	13
1.2 Σύγκριση μεταξύ γενικής και περιοχικής αναισθησίας σχετικά με τη νευρογνωσιακή έκπτωση .....	15
1.3 Το μετεγχειρητικό παραλήρημα .....	17
<b>ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	<b>21</b>
2. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ .....	23
3. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ .....	24
3.1 Εργαλεία της μελέτης .....	28
4. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ .....	52
5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ .....	53
5.1 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΑΝΑΛΟΓΙΚΗΣ ΚΛΙΜΑΚΑΣ ΠΟΝΟΥ .....	60
5.2 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΟΥ MINI MENTAL STATE EXAMINATION .....	62
5.3 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΟΥ INSTRUMENTAL ACTIVITIES OF DAILY LIVING SCALE .....	64
5.4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΟΥ BACK DEPRESSION INVENTORY TEST .....	66
5.5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΟΥ CONFUSION ASSESMENT METHOD TEST .....	68
5.6 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΟΥ TRAIL MAKING TEST .....	69
5.7 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΟΥ STROOP COLOR AND WORD TEST .....	73
5.8 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΟΥ CONTROLLED ORAL WORD ASSOCIATION TEST ...	77
5.9 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΟΥ THREE WORDS – THREE SHAPES TEST .....	79
5.10 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΟΥ CLOCK DRAWING TEST .....	82

<b>6.</b>	<b>ΣΥΖΗΤΗΣΗ</b> .....	<b>84</b>
<b>6.1</b>	<b>ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΓΙΑ ΤΙΣ ΝΕΥΡΟΓΝΩΣΙΑΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ</b> .....	<b>84</b>
<b>6.2</b>	<b>ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΓΙΑ ΤΙΣ ΝΕΥΡΟΓΝΩΣΙΑΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ</b> .....	<b>86</b>
<b>6.3</b>	<b>ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΓΙΑ ΤΟ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟ ΠΑΡΑΛΗΡΗΜΑ</b> .....	<b>90</b>
<b>7.</b>	<b>ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ</b> .....	<b>93</b>
<b>8.</b>	<b>ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ</b> .....	<b>94</b>
<b>9.</b>	<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ</b> .....	<b>95</b>
<b>10.</b>	<b>SUMMARY</b> .....	<b>96</b>
<b>11.</b>	<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</b> .....	<b>97</b>

**ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**





## 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ – ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Ως μετεγχειρητική έκπτωση των νευρογνωσιακών λειτουργιών (Postoperative Cognitive Dysfunction-POCD) ορίζεται η αλλαγή που παρουσιάζεται στις γνωστικές λειτουργίες του ατόμου μετά από μια χειρουργική επέμβαση.

Η POCD μπορεί να αξιολογηθεί με ψυχομετρικές δοκιμασίες και η χρονική διάρκεια καθώς και ο βαθμός εμφάνισής της ποικίλουν από ασθενή σε ασθενή. Οι λειτουργίες που επηρεάζονται αφορούν το σύνολο ή μέρος των γνωστικών λειτουργιών, τη μνήμη (οπτική και ακουστική), τη λεκτική ευχέρεια, την οπτικοχωρική δεξιότητα, και την κοινωνική ενσωμάτωση.<sup>1-5</sup> Ανάλογα με τη διάρκειά της, η POCD χαρακτηρίζεται ως βραχυπρόθεσμη, όταν η παρουσία της περιορίζεται έως την έβδομη μετεγχειρητική ημέρα, ή ως μακροπρόθεσμη, όταν παραμένει για διάστημα άνω των τριών μηνών.<sup>6</sup>

Η πρώτη σύγχρονη δημοσίευση σε σχέση με τις μεταβολές ηλικιωμένων, κυρίως, ασθενών σε γνωσιακό επίπεδο χρονολογείται από το 1955, με το Bedford να ανακοινώνει ότι κάποιοι ασθενείς “δεν ήταν ποτέ ίδιοι μετεγχειρητικά”, μετά από επέμβαση υπό γενική αναισθησία. Εντούτοις, ήδη προ δύο αιώνων είχε παρατηρηθεί η πιθανότητα αμνησίας μετά από αναισθησία, ενώ ο πρώτος που περιέγραψε το φαινόμενο ήταν ο ίδιος ο Ιπποκράτης. Αναφερόμενος σε εμπύρετους ασθενείς, ονόμασε φρενίτιδα την παρουσία διέγερσης και διαταραχών του ύπνου και λήθαργο τη βυθιότητα και υπνηλία.<sup>7</sup>

Σήμερα, η μετεγχειρητική έκπτωση των νευρογνωσιακών λειτουργιών (Postoperative Cognitive Dysfunction-POCD) είναι αξιολογήσιμη και μετρήσιμη μέσω συγκεκριμένων ψυχομετρικών δοκιμασιών και περιλαμβάνει μεταβολές από το άμεσα μετεγχειρητικό και παροδικό παραλήρημα έως τη μόνιμη γνωσιακή έκπτωση.<sup>7-11</sup>

Το γνωσιακό αυτό έλλειμμα, που διαφέρει από ασθενή σε ασθενή και στη χρονική διάρκεια και στη βαρύτητα μπορεί να αφορά σε όλο το εύρος των γνωσιακών λειτουργιών (οπτική και ακουστική μνήμη, διεργασίες μνήμης, οπτικοχωρική δεξιότητα),<sup>7</sup> στις διεργασίες λόγου, στην κοινωνική ενσωμάτωση,<sup>8</sup> και όταν παραταθεί, επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό την ποιότητα ζωής και την κατάσταση της υγείας των ασθενών.<sup>7</sup> Παρόλο που η μετεγχειρητική αυτή έκπτωση των γνωσιακών λειτουργιών εμφανίζεται συχνότερα μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, η επίπτωσή της μετά από μη

καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις είναι επίσης σημαντική (25% στην 1<sup>η</sup> εβδομάδα, και 10% στον 3<sup>ο</sup> μήνα μετά τη χειρουργική επέμβαση), με τους ασθενείς που είναι μεγαλύτεροι των 60 ετών να προσβάλλονται συχνότερα.<sup>7-8</sup> Πέρα από το, παροδικό και κυμαινόμενο, άμεσο μετεγχειρητικό παραλήρημα, γνωσιακή έκπτωση ποικίλου βαθμού ανάμεσα σε διαφορετικούς ασθενείς μπορεί να ανιχνευθεί έως και στο 10% των ηλικιωμένων ασθενών τρεις μήνες μετά τη χειρουργική επέμβαση. Το μόνιμο αυτό γνωσιακό έλλειμμα μπορεί να αφορά όλες τις διεργασίες της μνήμης, καθώς και το λόγο, και να επηρεάσει τόσο την υγεία όσο και την κοινωνική ζωή τους.<sup>7</sup>

Πολλοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί έχουν προταθεί κατά καιρούς ως αιτιολογικοί παράγοντες στην εμφάνιση POCD, αλλά καθώς κανένας δεν έχει διαλευκανθεί πλήρως, η μελέτη στο αντικείμενο συνεχίζεται. Οι προτεινόμενοι μηχανισμοί περιλαμβάνουν τη νευροτοξικότητα των αναισθητικών παραγόντων, την αντιχολινεργική δραστηριότητα, τη φλεγμονώδη αντίδραση, τη μειωμένη εγκεφαλική οξυγόνωση και αιμάτωση διεγχειρητικά και πολλές άλλες υποθέσεις, καθώς και χαρακτηριστικά του ίδιου του ασθενή (ηλικία, γενετική προδιάθεση).<sup>6</sup>

Οι Wollman και Orkin σημείωσαν τη σχέση μεταξύ υπεραερισμού και υποκαπνίας κατά τη διάρκεια του χειρουργείου και της εμφάνισης POCD έως και έξι ημέρες μετά, αλλά το εύρημά τους δεν επιβεβαιώθηκε από περαιτέρω μελέτες.<sup>5,12-13</sup>

Άλλοι ερευνητές πρότειναν ως αιτιολογικό παράγοντα της POCD την εμφάνιση υπότασης διεγχειρητικά, καθώς και την ύπαρξη μικροεμβολών στο εγκεφαλικό αγγειακό δίκτυο.<sup>14-18</sup>

Η γενετική προδιάθεση έχει συσχετιστεί με το αλληλόμορφο της απολιποπρωτεΐνης E(ApoE) E4. Στη βιβλιογραφία συνδέεται με αυξημένη επίπτωση της νόσου Alzheimer's στον πληθυσμό που φέρει το συγκεκριμένο αλληλόμορφο, δυσμενέστερη έκβαση μετά από εγκεφαλική κάκωση και, πιθανά, με παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση POCD.<sup>6,19-21</sup>

Η γενική αναισθησία επηρεάζει την εγκεφαλική λειτουργία σε όλα τα επίπεδα, συμπεριλαμβανομένης της λειτουργίας των μεμβρανών των νευρικών κυττάρων, των υποδοχέων, των διαύλων ιόντων, των νευροδιαβιβαστών, της εγκεφαλικής αιματικής ροής και του μεταβολισμού, και θεωρείται πια πιθανός εκλυτικός παράγοντας της μετεγχειρητικής έκπτωσης των γνωσιακών λειτουργιών.

Σύμφωνα με την έρευνα του Franks et al τα αναισθητικά δρουν απευθείας στις πρωτεΐνες και όχι στα λιπίδια, όπως πιστεύαμε στο παρελθόν. Τα πτητικά αναισθητικά είναι περισσότερο εκλεκτικά από ότι συνήθως εκτιμάται και ίσως δρουν μετά από σύνδεση σε μικρό νούμερο στόχων στο κεντρικό νευρικό. Σε συγκέντρωση για χειρουργική επέμβαση δρουν στους δίαυλους των ιόντων, με ενδυνάμωση της μετασυναπτικής ανασταλτικής δραστηριότητας των διαύλων.<sup>22</sup>

Υπάρχουν ενδείξεις ότι το σεβοφλουράνιο προκαλεί απόπτωση και αυξημένα επίπεδα του β-αμυλοειδούς, μιας πρωτεΐνης που εμπλέκεται στην παθογένεση της νόσου Alzheimer. Το σεβοφλουράνιο μπορεί πιθανά να επιφέρει νευροπαθογένεσή της.<sup>23-24</sup>

Το ισοφλουράνιο ενεργοποιεί την ER μεμβράνη IP3 υποδοχέων, παράγοντας υπερβολική απελευθέρωση ασβεστίου και πυροδοτεί την απόπτωση. Οι νευρώνες με αυξημένη δραστηριότητα του IP3 υποδοχέα όπως σε βεβαιωμένες περιπτώσεις νόσου Alzheimer's ή Huntington's, μπορεί να είναι ιδιαίτερα ευάλωτες στην κυτταροτοξικότητα του ισοφλουρανίου.<sup>23</sup>

Παρά τις αντικρουόμενες πειραματικές μελέτες σε ποντίκια φαίνεται ότι τα φάρμακα της γενικής αναισθησίας, και ιδιαίτερα τα πτητικά μέσα, επηρεάζουν άμεσα τις διεργασίες της σύνθετης προσοχής και την ταχύτητα επεξεργασίας των πληροφοριών και στη συνέχεια τη βραχυπρόθεσμη ή και τη μακροπρόθεσμη γνωσιακή λειτουργία. Οι μηχανισμοί που προτείνονται είναι η επαγωγή του μηχανισμού απόπτωσης των νευρικών κυττάρων, η διαταραχή της εναπόθεσης του β-αμυλοειδούς (μιας πρωτεΐνης που εμπλέκεται στην παθογένεια της νόσου του Alzheimer, και είναι παρούσα και στο φυσιολογικά γηράζοντα εγκέφαλο), η παρεμβολή στον τρόπο αναδίπλωσης των πρωτεϊνών και η παρεμβολή στη λειτουργία των χολινεργικών υποδοχέων.<sup>25-30</sup>

Οι περισσότερες υποθέσεις στη βιβλιογραφία σχετίζονται με μηχανισμούς φλεγμονής και για αυτό η κεταμίνη θεωρήθηκε προστατευτική έναντι της εμφάνισης POCD, πιθανότατα λόγω της αντιφλεγμονώδους δράσης της. Η πλειοψηφία των μελετών αναφέρεται σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις υπό εξωσωματική κυκλοφορία, αλλά συστηματική φλεγμονώδης απάντηση μπορεί να εκλύεται σε πολλά είδη χειρουργικών επεμβάσεων.<sup>31-32</sup>

Στη μελέτη των Xie et al. 98 ασθενείς υποβλήθηκαν σε εκλεκτική επέμβαση ισχίου υπό γενική αναισθησία. Στους ασθενείς που μετεγχειρητικά παρουσίασαν POCD

μετρήθηκαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) και σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα αδιπονεκτίνης στον ορό.<sup>33</sup>

Οι Hua et al. παρατήρησαν την προστατευτική δράση της λεπτίνης στη νόσο Alzheimer's και πρότειναν την υπόθεση η λεπτίνη να εμπλέκεται στην παθοφυσιολογία ή/και την πρόληψη της POCD, λόγω των κοινών χαρακτηριστικών POCD και Alzheimer's.<sup>34</sup>

Το 2016, οι Kline et al. συσχέτισαν την αύξηση της ιντερλευκίνης IL-6 και του TNF με μειωμένη επίδοση στις νευρογνωσιακές δοκιμασίες μετεγχειρητικά σε 30 ηλικιωμένους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε γενική αναισθησία.<sup>35</sup>

Οι Lianq et al. παρατήρησαν επίσης την αύξηση των συγκεντρώσεων των πεπτιδίων Aβ 1-40 και S-100β, στο πλάσμα των ασθενών που παρουσίασαν POCD μετά από γναθοχειρουργική ογκολογική επέμβαση.<sup>36</sup> Μια ακόμη μελέτη την ίδια χρονιά, σε 110 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροτομία για εκτομή όγκου παχέος εντέρου, κατέδειξε την έκφραση του miRNA-155 στον ορό του αίματος, ως ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για την εμφάνιση POCD.<sup>37</sup>

Το 2017, οι Jiang et al. συσχέτισαν την εμφάνιση POCD με αυξημένα επίπεδα TNF-α και ελαττωμένα επίπεδα IGF-I στο πλάσμα μετεγχειρητικά, καθώς και σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ τους.<sup>38</sup>

Την ίδια χρονιά, οι Chi et al. μελέτησαν 142 ηλικιωμένους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε διουρηθρική προστατεκτομή και παρατήρησαν σημαντική αύξηση της πρωτεΐνης S100β και της NSE (Neuron-specific enolase) στο πλάσμα, στους ασθενείς που παρουσίασαν POCD. Παρατήρησαν επίσης, μια κλινικά σημαντική προστατευτική δράση της ενδομυϊκής έγχυσης σκοπολαμίνης προεγχειρητικά.<sup>39</sup>

Επίσης, οι Wu et al. αναγνώρισαν την ηλικία ως ανεξάρτητο παράγοντα και τα επίπεδα τηςθειορεδοξίνης της ρεδουκτάσης (TRX) στο πλάσμα, ως πιθανό βιοδείκτη για την πρόβλεψη εμφάνισης μετεγχειρητικού ντελίριου και POCD σε ένα πληθυσμό 192 ηλικιωμένων ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση για αποκατάσταση κατάγματος ισχίου.<sup>40</sup>

## 1.1 Γενική αναισθησία και νευρογνωσιακή έκπτωση

Η μετεγχειρητική έκπτωση των γνωσιακών λειτουργιών (Postoperative Cognitive Dysfunction-POCD) παρατηρείται συχνά κυρίως σε ηλικιωμένους ασθενείς,<sup>7,9,10,11</sup> αλλά και σε νεότερους ενήλικες, σε συσχέτιση με τη βαρύτητα της χειρουργικής επέμβασης στην οποία υποβλήθηκαν.<sup>8</sup> Η γνωσιακή έκπτωση είναι παρούσα κατά την έξοδο από το νοσοκομείο, σε διαφορετικό βαθμό μεταξύ των διάφορων ασθενών. Στην έρευνα των Biedler et al. συμπεριλήφθηκαν 1218 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονες μη καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις υπό γενική αναισθησία. Γνωσιακή έκπτωση καταγράφηκε στο 25,8% μια εβδομάδα και στο 9,9% ένα μήνα μετεγχειρητικά, ενώ τα αντίστοιχα ποσοστά στην ομάδα ελέγχου ήταν 3,4% και 2,8%.<sup>41</sup> Στη μελέτη των Lianq et al., 115 ηλικιωμένοι ασθενείς υποβλήθηκαν σε ογκολογική γναθοχειρουργική επέμβαση, με το 32,2% να παρουσιάζει POCD επτά ημέρες μετά την επέμβαση.<sup>36</sup>

Οι Wu et al. δημοσίευσαν το 2016 μια έρευνα που περιελάμβανε 110 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροτομία για εξαίρεση όγκου του παχέος εντέρου. Την έβδομη μετεγχειρητική ημέρα, παρουσίαζαν POCD οι 29 (26,4% των ασθενών).<sup>37</sup>

Στη μελέτη των Monk et al., βρέθηκε ότι οι ηλικιωμένοι είναι η ομάδα ενήλικου πληθυσμού με το μεγαλύτερο ποσοστό POCD, καταγράφοντας ποσοστό 41,4% κατά το εξιτήριο και 12,7% τρεις μήνες μετά.<sup>8</sup> Επίσης, διαφέρει η χρονική διάρκεια μέχρι την πλήρη αποκατάσταση, αν αυτή επέλθει. Στην ανασκόπηση των Dijkstra et al., η χρονική διάρκεια της μετεγχειρητικής γνωσιακής έκπτωσης είναι 6 ώρες έως μια εβδομάδα, ενώ πολύ σπανιότερα παρατηρείται πέραν των τριών εβδομάδων έως και δύο μετρία έτη μετά τη χειρουργική επέμβαση.<sup>11</sup> Στη μελέτη των Abildstrom et al., σε σύνολο 336 ηλικιωμένων ασθενών που υποβλήθηκαν σε μείζονα μη καρδιοχειρουργική επέμβαση υπό γενική αναισθησία, το 10,4% παρουσίαζε POCD 1 έως 2 έτη μετά την επέμβαση, ενώ το ποσοστό γνωσιακής έκπτωσης στην ομάδα ελέγχου ήταν 10,6%, δεν παρατηρήθηκε δηλαδή καμία μεταβολή που δε θα μπορούσε να αποδοθεί στην αύξηση της ηλικίας.<sup>42</sup>

Οι Meineke et al., στην έρευνά τους, σύγκριναν νευρογνωσιακές διαταραχές μεταξύ ηλικιωμένων ασθενών (>65 ετών), που έλαβαν αναισθησία με παράγοντα διατήρησης είτε σεβοφλουράνιο είτε δεσφλουράνιο. Παρατηρήθηκε έκπτωση των νευρογνωσιακών λειτουργιών και στις δύο ομάδες, χωρίς όμως κλινικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο.<sup>43</sup> Καμία διαφορά δε βρέθηκε ούτε στη σύγκριση μεταξύ διατήρησης της

αναισθησίας με Xenon έναντι σεβοφλουρανίου, σε σχέση με την εμφάνιση POCD, στη μελέτη των Cremer et al.<sup>44</sup>

Αξιίζει να σημειωθεί ότι σημαντικό ρόλο στην έκπτωση των νευρογνωσιακών ικανοτήτων σε ασθενείς με νόσο Alzheimer μπορεί να παίζει το ιστορικό παραλήρηματος. Στην έρευνα των Fong et al, μία δευτερεύουσα ανάλυση στοιχείων που συλλέχθηκαν από μία πρόδρομη μελέτη κοόρτης στο κέντρο έρευνας για τη μελέτη της νόσου Alzheimer στη Μασσαχουσέτη μελετήθηκε η επίδοση των νευρογνωσιακών ικανοτήτων στο χρόνο, σε ασθενείς που παρουσίασαν (n = 72) ή δεν παρουσίασαν (n = 336) παραλήρημα κατά τη διάρκεια της νόσου. Στην έρευνα αυτή καταγράφηκε μία σημαντική επιτάχυνση της καμπύλης της νευρογνωσιακής έκπτωσης μετά από παραλήρημα. Η έκπτωση των νευρογνωσιακών ικανοτήτων για κάθε έτος ήταν διπλάσια στους ασθενείς που παρουσίασαν παραλήρημα σε σχέση με τους ασθενείς που δεν παρουσίασαν. Μεταξύ των ομάδων, το ποσοστό της αλλαγής των νευρογνωσιακών ικανοτήτων που έλαβε χώρα συνέβη τρεις φορές γρηγορότερα σ' αυτούς που είχαν παραλήρημα σε σχέση με αυτούς που δεν είχαν.<sup>4</sup>

Στη μελέτη των Tang et al. αξιολογήθηκαν ασθενείς με ήπιες νευρογνωσιακές διαταραχές ήδη προεγχειρητικά, που έλαβαν αναισθησία με σεβοφλουράνιο ή προποφόλη. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, 7 ημέρες μετά, η επίπτωση της εμφάνισης POCD ανάμεσα στις δύο ομάδες δεν παρουσίασε διαφορά. Και οι δύο παράγοντες διατήρησης της αναισθησίας σχετίστηκαν με την εμφάνιση νευρογνωσιακών διαταραχών, με τη διαφορά ότι το σεβοφλουράνιο συνδέθηκε με σοβαρότερη νευρογνωσιακή έκπτωση.<sup>45</sup> Στη μετανάλυση των Xu et al. συμπεριλήφθηκαν 13 τυχαιοποιημένες μελέτες με συνολικά 753 ασθενείς. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα η διατήρηση της αναισθησίας με προποφόλη σχετίζεται με μικρότερη επίπτωση μετεγχειρητικής γνωσιακής έκπτωσης σε σχέση με την αναισθησία με πτητικό παράγοντα.<sup>46</sup> Ενδιαφέρον παρουσιάζει η έρευνα των Tzimas et al, καθώς φαίνεται ότι σε ηλικιωμένους ασθενείς, οι επαναλαμβανόμενες αναισθησίες μπορεί να σχετίζονται με αυξημένη επίπτωση βραχυπρόθεσμης POCD.<sup>47</sup>

Στην έρευνα των Ancelin et al η νευρογνωσιακή λειτουργία φάνηκε να μην επηρεάζεται σε όλους τους ασθενείς με τον ίδιο τρόπο, αλλά να εξαρτάται από τους παράγοντες κινδύνου και το είδος της αναισθησίας. Στην έρευνα αυτή μελετήθηκαν 140 ασθενείς ηλικίας μεγαλύτερης των 64 ετών που υποβλήθηκαν σε ορθοπαιδική επέμβαση. Η

νευρογνωσιακή έκπτωση που καταγράφηκε συνέχισε να παραμένει για πάνω από 3 μήνες στο 56% των ασθενών. Η διαταραχή σχετίστηκε με περιορισμένες λεκτικές, οπτικοχωρικές και σημασιολογικές ικανότητες και δευτερογενώς με τη μνήμη. Ως παράγοντες κινδύνου αναγνωρίστηκαν η ηλικία, το χαμηλό επίπεδο σπουδών και η παρουσία νευρογνωσιακής διαταραχής ή κατάθλιψη προεγχειρητικά.<sup>7</sup>

## **1.2 Σύγκριση μεταξύ γενικής και περιοχικής αναισθησίας σχετικά με τη νευρογνωσιακή έκπτωση**

Το 1995, οι Williams-Russo et al., δημοσίευσαν μια μελέτη που συμπεριέλαβε 262 ασθενείς (70% εξ αυτών γυναίκες), που υποβλήθηκαν σε ολική αρθροπλαστική γόνατος υπό γενική ή επισκληρίδιο αναισθησία. Η ομάδα των ασθενών που υποβλήθηκε σε επισκληρίδιο αναισθησία έλαβε και ενδοφλέβια καταστολή με μιδαζολάμη και προποφόλη. Μεταξύ των ασθενών των δύο ομάδων δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στη νοσηρότητα, το χρόνο χειρουργείου και το χρόνο νοσηλείας. Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν για νευρογνωσιακές διαταραχές μία εβδομάδα και έξι μήνες μετά την επέμβαση. Παρατηρήθηκε μακροπρόθεσμη γνωσιακή έκπτωση στο 5% του δείγματος, χωρίς όμως να καταγράφεται διαφορά στη συχνότητα εμφάνισης POCD σε σχέση με τον τύπο αναισθησίας που χορηγήθηκε.<sup>48</sup>

Επιπλέον 438 ηλικιωμένοι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονες μη-καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις μελετήθηκαν από τους Rasmussen et al. Οι ασθενείς έλαβαν είτε γενική είτε περιοχική (επισκληρίδιο ή υπαραχνοειδή) αναισθησία και αξιολογήθηκαν για νευρογνωσιακή έκπτωση μια εβδομάδα και τρεις μήνες μετεγχειρητικά. Η παρουσία POCD ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα που έλαβε γενική αναισθησία (19,7% vs 12,5%), μετά από 7 ημέρες, αλλά δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων μακροπρόθεσμα (μετά από 3 μήνες). Σύμφωνα με τη μελέτη, η θνητότητα ήταν σημαντικά αυξημένη στην ομάδα που έλαβε γενική αναισθησία.<sup>49</sup>

Οι Anwer et al., σύγκριναν επίσης νευρογνωσιακές διαταραχές σε διαφορετικές ηλικιακές ομάδες που υποβλήθηκαν σε γενική ή περιοχική (υπαραχνοειδή ή επισκληρίδιο) αναισθησία μια και τρεις ημέρες μετά την επέμβαση. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, μόνο η ομάδα των ηλικιωμένων ασθενών που υποβλήθηκε σε γενική αναισθησία παρουσίασε έκπτωση των λειτουργιών, περισσότερο την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα

και λιγότερο την τρίτη. Οι συγγραφείς πρότειναν την περιοχική αναισθησία ως προτιμητέα σε σχέση με τη νευρογνωσιακή έκβαση σε ηλικιωμένους ασθενείς.<sup>50</sup>

Την πρόιμη εμφάνιση POCD σε ηλικιωμένους ασθενείς σε σχέση με τη λήψη γενικής ή επισκληρίδιου αναισθησίας μελέτησαν και οι Sriprurna et al., καταλήγοντας σε παρόμοια συμπεράσματα υπέρ της επισκληρίδιου αναισθησίας, μετά από αξιολόγηση μια εβδομάδα μετεγχειρητικά. Η μελέτη δεν περιελάμβανε πιο μακροπρόθεσμη παρακολούθηση των ασθενών.<sup>51</sup>

Το 2006, οι Pan et al., μελέτησαν 103 ασθενείς, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένη επέμβαση κοιλίας και οι οποίοι έλαβαν είτε γενική είτε συνδυασμένη (γενική και επισκληρίδιο) αναισθησία και ενδοφλέβια ή επισκληρίδιο μετεγχειρητική αναλγησία αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων σε σχέση με την εμφάνιση πρόιμης POCD. Αναγνωρίστηκαν όμως ως παράγοντες κινδύνου ο μειωμένος χρόνος εκπαίδευσης των ασθενών και οι επεμβάσεις γενικής χειρουργικής.<sup>52</sup>

Στην έρευνα των Silbert et al., 100 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λιθοτριψία έλαβαν τυχαιοποιημένα γενική ή υπαραχοειδή αναισθησία. Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν με ψυχομετρικές δοκιμασίες προεγχειρητικά, καθώς και 7 ημέρες και τρεις μήνες μετά την επέμβαση. Δε βρέθηκε σημαντική διαφορά στην επίπτωση νευρογνωσιακών διαταραχών μεταξύ των δύο ομάδων και οι μελετητές πρότειναν την υπόθεση να ευθύνεται η ίδια η επέμβαση για τη μετεγχειρητική νευρογνωσιακή έκπτωση και όχι η χορήγηση αναισθησίας.<sup>41</sup>

Παρόμοια, η μετανάλυση των Bryson et al., αξιολόγησε δεδομένα από 16 μελέτες (συνολικά 1.313 ασθενείς που έλαβαν περιοχική αναισθησία και 1.395 που έλαβαν γενική αναισθησία) και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η εμφάνιση POCD δε σχετίζεται ισχυρά με το είδος της χορηγηθείσας αναισθησίας.<sup>53</sup>



### 1.3 Το μετεγχειρητικό παραλήρημα

Το μετεγχειρητικό παραλήρημα (Post-operative delirium, POD) είναι ένα παροδικό κλινικό σύνδρομο, διακριτό από τη μετεγχειρητική νευρογνωσιακή έκπτωση. Χαρακτηρίζεται από οξεία έναρξη και κυμαινόμενη πορεία και περιλαμβάνει αδυναμία συγκέντρωσης, αποδιοργανωμένη σκέψη ή αλλαγή του επιπέδου συνείδησης. Εμφανίζεται στους μετεγχειρητικούς ασθενείς, τις πρώτες ημέρες μετά την επέμβαση.<sup>54-60</sup>

Διακρίνεται σε άμεσο, όταν εμφανίζεται άμεσα μετά την αφύπνιση του ασθενούς και σε μετεγχειρητικό όταν εμφανίζεται τις πρώτες 1-4 μετεγχειρητικές ημέρες. Η έντασή του μπορεί να κυμαίνεται από ήπια έως πολύ σοβαρή.<sup>6</sup> Υπάρχουν μελέτες που συσχετίζουν την εμφάνισή του με την εμφάνιση μετεγχειρητικής έκπτωσης νευρογνωσιακών λειτουργιών (MENA), αλλά η επίδρασή του δεν έχει αποσαφηνιστεί.<sup>61-62</sup>

Ο Ιπποκράτης περιέγραψε πρώτος ως φρενίτιδα την εμφάνιση διέγερσης και διαταραχών του ύπνου σε ασθενείς με εμπύρετα, και ως λήθαργο την αντίθετη κλινική εικόνα βυθιότητας, υπνηλίας. Λήθαργος και διέγερση συχνά εναλλάσσονται στη διάρκεια του παραληρήματος. Αμνησία μετά από αναισθησία έχει αναφερθεί για πρώτη φορά πριν 2 αιώνες. Το 1955 ο Bedford δημοσίευσε ότι κάποιοι ηλικιωμένοι ασθενείς που υποβάλλονταν σε επεμβάσεις με γενική αναισθησία “δεν ήταν ποτέ ίδιοι μετεγχειρητικά”.<sup>7</sup>

Η αλλαγή αυτή, η οποία σήμερα αξιολογείται με ψυχομετρικές δοκιμασίες, περιγράφεται ως μετεγχειρητική έκπτωση των γνωσιακών λειτουργιών (Postoperative Cognitive Dysfunction-POCD). Ο όρος αυτός καλύπτει ένα εύρος νευρογνωσιακών αλλαγών. διαταραχών, που κυμαίνεται από διαταραχές της συγκέντρωσης μέχρι το παραλήρημα.<sup>7-11</sup>

Ο πίνακας 1 δείχνει τα Κλινικά χαρακτηριστικά του παραληρήματος

<b>Πίνακας 1. Τα Κλινικά Χαρακτηριστικά του Παραληρήματος</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Διαταραχή στη συνείδηση, με μειωμένη ικανότητα του ασθενούς να εστιάσει, να διατηρήσει ή να στρέψει κάπου την προσοχή του.</li> <li>• Διαταραχή του προσανατολισμού.</li> <li>• Διαταραχή μνήμης και προσοχής: διαταραχές στη λειτουργία της πρόσφατης και μακράς διάρκειας μνήμης, της ικανότητας επίλυσης προβλημάτων κλπ</li> <li>• Διαταραχή αντίληψης: ψευδαισθήσεις, κυρίως οπτικές και ακουστικές. Οι οπτικές ψευδαισθήσεις μπορεί να παίρνουν το χαρακτήρα μικροσκοπικών τρομακτικών όντων (σύνηθες στο τρομώδες παραλήρημα).</li> <li>• Διαταραχή σκέψης και λόγου: ο λόγος είναι αποδιοργανωμένος ή ασυνάρτητος. Το άτομο δεν έχει πλέον ικανότητα για ειρμό, καθαρότητα σκέψης, ικανότητα συγκέντρωσης και στοχο-κατευθυνόμενης σκέψης.</li> <li>• Διαταραχή του συναισθήματος.</li> </ul>

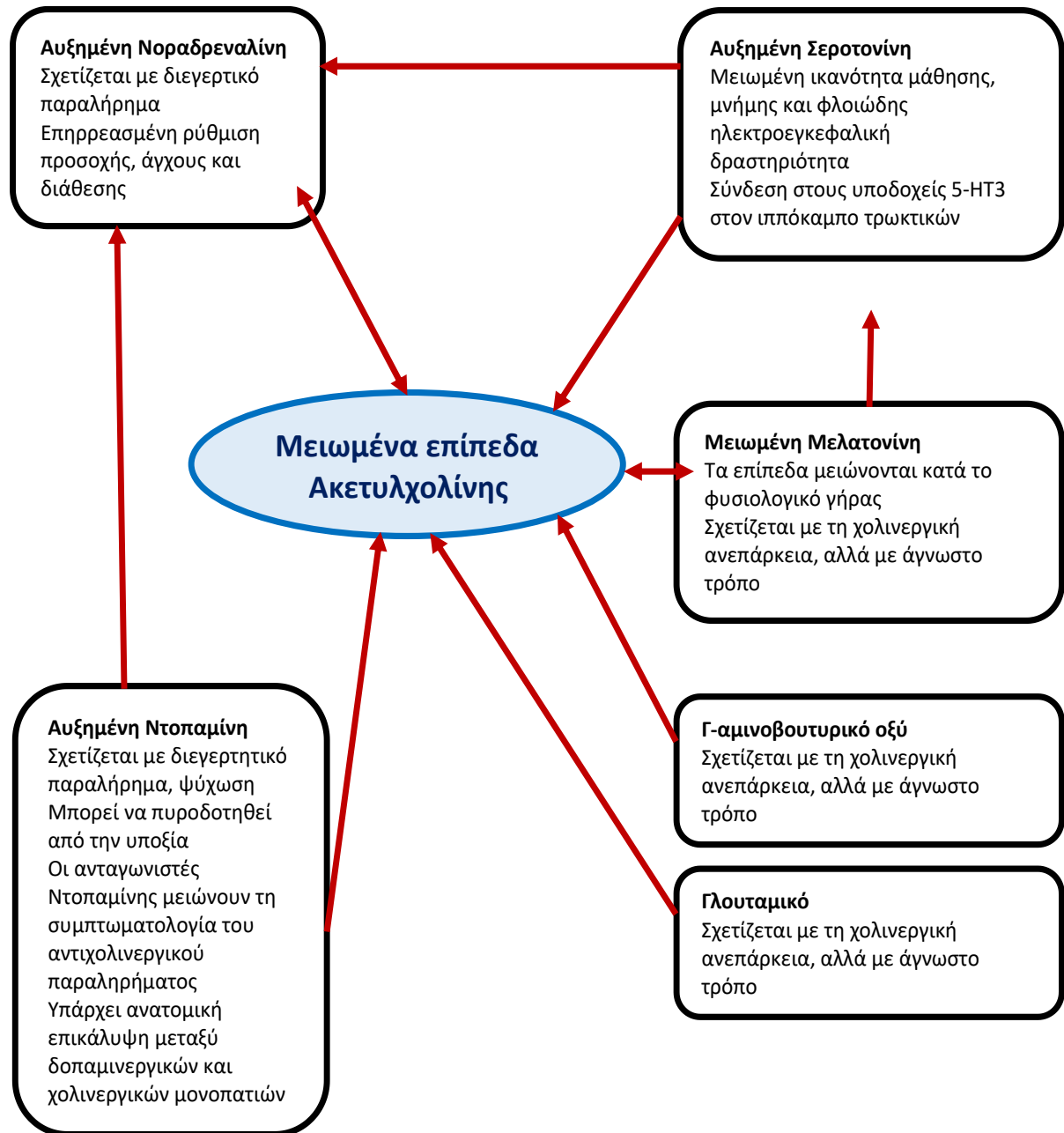
Σημαντικό ρόλο στην παθογένεση φαίνεται να διαδραματίζουν οι διαταραχές στην ισορροπία κύριων νευροδιαβιβαστών στον εγκέφαλο, και κυρίως της ακετυλοχολίνης (υπόθεση μειωμένης χολινεργικής μεταβίβασης), όπως και των νευροδιαβιβαστικών συστημάτων του γ-αμινοβουτυρικού οξέος, του γλουταμικού και των μονοαμινών της σεροτονίνης, της νοραδρεναλίνης και της ντοπαμίνης<sup>63-64, 65-67</sup> (πίνακες 2,3).

Η αιτιολογία του μετεγχειρητικού παραληρήματος δεν είναι γνωστή, θεωρείται όμως πολυπαραγοντική, και η συχνότητά του μπορεί να κυμαίνεται από 9% μέχρι 87%, καθώς επηρεάζεται από την ηλικία του ασθενούς και το είδος της χειρουργικής επέμβασης.<sup>68-69</sup> Σε ασθενείς άνω των 65 ετών εμφανίζεται σε ποσοστό 15–53%, με πολύ συχνή εμφάνιση μετά από ορθοπαιδικές επεμβάσεις λόγω κατάγματος ισχίου, στο 16% έως 62% των περιπτώσεων, ενώ σε ηλικιωμένους ασθενείς που εισάγονται στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας μπορεί να φτάσει το 70–87%.<sup>60, 68-69</sup>

Το είδος της αναισθησίας δε φαίνεται να παίζει σημαντικό στην εμφάνιση μετεγχειρητικού παραληρήματος. Στη μετανάλυση των Bryson et al. αξιολογήθηκαν ως προς την εμφάνιση παραληρήματος 8 μελέτες με 765 συνολικά ασθενείς (387 ασθενείς που έλαβαν περιοχική αναισθησία και 378 που έλαβαν γενική αναισθησία). Η επίπτωση της εμφάνισης μετεγχειρητικού παραληρήματος ήταν 11-43%, χωρίς να παρατηρείται

σημαντική αύξηση στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε γενική αναισθησία σε σύγκριση με εκείνους που υποβλήθηκαν σε περιοχική αναισθησία.<sup>53</sup>

**Πίνακας 2:** Αλληλοεπίδραση μεταξύ ακετυλχολίνης και άλλων νευροδιαβιβαστών στο παραλήρημα. Σχηματική αναπαράσταση του τρόπου με τον οποίο τα μειωμένα επίπεδα ακετυλοχολίνης στο παραλήρημα επηρεάζουν τα επίπεδα άλλων νευροδιαβιβαστών.<sup>63</sup>



**Πίνακας 3: Πιθανός παθοφυσιολογικός μηχανισμός του παραληρήματος και της νευρογνωσιακής έκπτωσης** <sup>70</sup>

<b>Μειωμένη Σύνθεση Ach</b>	
<b>1. Ανεπάρκεια χολίνης</b>	Ελαττώνει τα επίπεδα ακετυλχολίνης
<b>2. Ανεπάρκεια Ακέτυλο συνενζύμου A</b>	Υπογλυκαιμία: Μειωμένη διαθεσιμότητα γλυκόζης στον κύκλο του κιτρικού οξέος για το σχηματισμό Ακέτυλο συνενζύμου A Νιασίνη: Το πρόδρομο μόριο για το NAD+ και NADP, που τροφοδοτούν τον κύκλο του κιτρικού οξέος, μπορεί να εμφανίσει ανεπάρκεια σε περίπτωση φτωχής διαίτας Θειαμίνη: Προβλήματα απορρόφησης λόγω φτωχής διαίτας ή αλκοολισμού, μειώνει τη σύνθεση της πυροφωσφορικής θειαμίνης, του NADP και της πεντόζης στον κύκλο του κιτρικού οξέος
<b>3. Δυσλειτουργία Ach turnover</b>	Θειαμίνη: Η συσσώρευση Ach λόγω έλλειψης θειαμίνης παρεμβαίνει στο σύστημα του εγκεφαλικού οξειδωτικού μεταβολισμού, οδηγώντας σε απόπτωση των χολινεργικών νευρώνων
<b>Συναπτικοί Μηχανισμοί</b>	
<b>4. Αναστολή νικοτινικών υποδοχέων Ach</b>	Αναισθητικά Προκαλούν συνεργικό ανταγωνισμό των κεντρικών νικοτινικών υποδοχέων Ach με γνωσιακά ελλείμματα.
<b>5. Αναστολή των μουσκαρινικών υποδοχέων Ach</b>	Αντιχολινεργικές τοξίνες: Ο συνεργικός ανταγωνισμός των μουσκαρινικών υποδοχέων Ach, ειδικά των M1, μπορεί να προκαλέσει παραισθήσεις, γνωσιακά ελλείμματα.  Αντιχολινεργικά φάρμακα: Competitive ανταγωνισμός των μουσκαρινικών υποδοχέων άμεσα ή μέσω μεταβολιτών. Ο χρόνιος ανταγωνισμός μπορεί να down-regulate τους μουσκαρινικούς υποδοχείς
<b>6. Αναστολή της έκκρισης Ach</b>	Οπιοειδή: Συνδέονται με ρυθμιστικές G πρωτεΐνες, εμποδίζοντας τη διάνοιξη των διαύλων Ca <sup>++</sup> . Ο αποκλεισμός της εισόδου Ca <sup>++</sup> , εμποδίζει την επαναπόλωση των προσυναπτικών τελικών άκρων για την απελευθέρωση Ach  Καναββιδοειδή: Συνδέονται με τους CB1 υποδοχείς που σχετίζονται με ρυθμιστικές G πρωτεΐνες και αναστέλλεται η διάνοιξη των διαύλων Ca <sup>++</sup> .  Αιθανόλη: Η αποπτωτική δράση στους χολινεργικούς νευρώνες καταστρέφει τα προσυναπτικά τελικά άκρα.
<b>7. Μη διαθεσιμότητα Ach</b>	Βαρβιτουρικά: Μειώνουν την ποσότητα Ach που υπάρχει στα προσυναπτικά κυστίδια
<b>Μέσω αυξημένης Ντοπαμινεργικής Δραστηριότητας</b>	
<b>8. Φαρμακολογία</b>	Αλοπεριδόλη: της κατηγορίας των αντιντοπαμινεργικών μειώνουν τα συμπτώματα του παραληρήματος της αντιχολινεργικής αιτιολογίας  Αλοπεριδόλη: Αναστρέφει τη βραχεία δράση απώλειας λεκτικής μνήμης που προκαλείται από τη σκοπολαμίνη, ένα μουσκαρινικό ανταγωνιστή  Χλωροπρομαζίνη: Ανταγωνιστής των D2 υποδοχέων ντοπαμίνης αναστρέφει το παραλήρημα λόγω αντιχολινεργικών φαρμάκων
<b>9. Νευροανατομία</b>	Φλοιώδης ζώνη V: Ντοπαμινεργικά χολινεργικά μονοπάτια εμπλέκονται σε μεγάλο βαθμό σε αυτήν τη ζώνη. Η μειωμένη χολινεργική λειτουργία, άμεσα και έμμεσα επηρεάζει τη δράση των D2 υποδοχέων
<b>Μέσω αυξημένης Σεροτονινεργικής Δραστηριότητας</b>	
<b>10. Άμεση μείωση της δραστηριότητας της Ach</b>	Συnergεία: Παρατηρήθηκε μεταξύ σεροτονίνης και Ach κατά τη διάρκεια των διαδικασιών της μάθησης, της μνήμης, της φλοιώδους ηλεκτροεγκεφαλικής ρύθμισης. Η αυξημένη σεροτονίνη σχετίζεται με το διεγερτικό παραλήρημα. Υποτύποι υποδοχέων: Η σύνδεση στους 5-HT <sub>3,6</sub> υποδοχείς μειώνει την απελευθέρωση Ach, η σύνδεση στους 5-HT <sub>1A 2A 4</sub> υποδοχείς αυξάνει την απελευθέρωση Ach, για αυτό και η ανεπάρκεια 5-HT προκαλεί ανεπάρκεια Ach
<b>11. Έμμεση μείωση της δραστηριότητας της Ach</b>	Ντοπαμίνη: Ρυθμίζεται από τη σεροτονίνη, στο striatum, στο μεταιχμιακό σύστημα  Φάρμακα: Τα σεροτονινεργικά φάρμακα διεγείρουν την απελευθέρωση ντοπαμίνης

**ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**



### 3. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Η γενική αναισθησία επηρεάζει την εγκεφαλική λειτουργία σε όλα τα επίπεδα, συμπεριλαμβανομένης της λειτουργίας των μεμβρανών των νευρικών κυττάρων, των υποδοχέων, των διαύλων ιόντων, των νευροδιαβιβαστών, της εγκεφαλικής αιματικής ροής και του μεταβολισμού,<sup>62</sup> και θεωρείται πια πιθανός εκλυτικός παράγοντας της μετεγχειρητικής έκπτωσης των γνωσιακών λειτουργιών. Ως μηχανισμοί δράσης της γενικής αναισθησίας στις νευρογνωσιακές διαταραχές θεωρούνται η επαγωγή του μηχανισμού απόπτωσης των νευρικών κυττάρων, μέσω διαταραχής της εναπόθεσης του β αμυλοειδούς (μιας πρωτεΐνης που εμπλέκεται στην παθογένεια της νόσου του Alzheimer, και είναι παρούσα και στο φυσιολογικά γηράζοντα εγκέφαλο), όπως επίσης μέσω παρεμβολής στον τρόπο αναδίπλωσης των πρωτεϊνών και επεμβαίνοντας στη λειτουργία των χολινεργικών υποδοχέων.<sup>68-69,53,1-5,12-17</sup>

Νευρογνωσιακή έκπτωση μετά από γενική αναισθησία και ανεξάρτητα των πτητικών αναισθητικών που χρησιμοποιήθηκαν, έχει καταγραφεί έως και 6 μήνες μετεγχειρητικά, και συνήθως έχει φθίνουσα πορεία. Ωστόσο σε ασθενείς με νόσο Alzheimer's σημαντικό ρόλο στην έκπτωση των νευρογνωσιακών ικανοτήτων μπορεί να παίζει το ιστορικό παραληρήματος. Από τη μελέτη της βιβλιογραφίας υπάρχουν λίγες μελέτες που αφορούν την υπαραχνοειδή αναισθησία.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η αξιολόγηση της συχνότητας της εμφάνισης μετεγχειρητικής έκπτωσης νευρογνωσιακών λειτουργιών (POCD) και παραληρήματος σε ηλικιωμένους ασθενείς που υποβάλλονται σε γενική είτε σε περιοχική αναισθησία.

### 3. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Η έρευνα πραγματοποιήθηκε σε ορθοπαιδικούς ασθενείς στο Γ.Ν.Π. “Τζάνειο”, μετά από έγκριση της επιτροπής δεοντολογίας του Νοσοκομείου και μετά από ενημέρωση των ασθενών και ενυπόγραφη δήλωση συγκατάθεσής τους να λάβουν μέρος στην έρευνα.

Επρόκειτο για ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση για κάταγμα μηριαίου οστού για το χρονικό διάστημα μεταξύ Μαΐου 2015 και Μαρτίου 2017. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, την ομάδα Α και την ομάδα Β, με τη μέθοδο του κλειστού φακέλου. Οι ασθενείς της ομάδας Α υποβλήθηκαν σε γενική αναισθησία με δεσφλουράνιο, fentanyl και ροκουρόνιο και οι ασθενείς της ομάδας Β σε υπαραχοειδή αναισθησία με ροπιβακαΐνη και fentanyl.

Ο ερευνητής δε γνώριζε τι είδους αναισθησία έλαβε ο ασθενής.

#### Κριτήρια εισαγωγής του ασθενή στην έρευνα:

1. Να είναι ηλικίας άνω των 60 ετών με κάταγμα άνω πέρατος μηριαίου οστού και να πρόκειται να υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση αποκατάστασης υπό γενική αναισθησία ή υπαραχοειδή αναισθησία.
2. Να έχει ως μητρική του γλώσσα την ελληνική με άνεση στο λόγο και στη γραφή.
3. Να είναι απόφοιτος τουλάχιστον της Πρωτοβάθμιας Εκπαίδευσης (6 χρόνια σπουδών).
4. Να αναμένεται να είναι διαθέσιμος μέχρι το τέλος της προβλεπόμενης περιόδου παρακολούθησης.

#### Κριτήρια αποκλεισμού του ασθενή από την έρευνα:

1. Αν έχει υποβληθεί ξανά στο παρελθόν σε ψυχομετρικές δοκιμασίες.
2. Αν παρουσιάζει σημαντικού βαθμού ελάττωση της ακουστικής ικανότητας ή της οπτικής οξύτητας, καταστάσεις δηλαδή που δυσχεραίνουν την αξιολόγησή του με τις ψυχομετρικές δοκιμασίες.



3. Αν έχει ιστορικό ψυχιατρικής νόσου ή χρήση ηρεμιστικών ή αντικαταθλιπτικών φαρμάκων.
4. Αν έχει ιστορικό κατάχρησης φαρμάκων ή οινόπνεύματος.
5. Αν έχει άνοια, νόσο του Parkinson ή Alzheimer's.
6. Αν είναι πολυκαταγματίας.
7. Αν παρουσιάζει αντένδειξη στη χορήγηση γενικής ή περιοχικής αναισθησίας.
8. Αν υποβάλλεται ξανά σε χειρουργική επέμβαση τις επόμενες 30 ημέρες από την επέμβαση.
9. Αν παρουσιάζει αιμοδυναμική αστάθεια διεγχειρητικά ή μετά την επέμβαση, κατά την φάση της ανάνηψης και νοσηλείας, (1 ή περισσότερα επεισόδια με κορεσμό  $\leq 80\%$  για  $>$  από 2 λεπτά ή ένα ή περισσότερα επεισόδια μέσης αρτηριακής πίεσης  $\leq 60$  mmHg για  $\geq 30$  λεπτά).
10. Αν αρνείται να συμμετάσχει στη μελέτη.

### **Προεχειρητική Αξιολόγηση:**

Για κάθε ασθενή καταγράφηκαν (έντυπο 1):

1. Τα δημογραφικά του στοιχεία.
2. Το μορφωτικό του επίπεδο.
3. Η επαγγελματική του κατάσταση.
4. Το ιατρικό του ιστορικό.
5. Η φαρμακευτική του αγωγή και τυχούσα λήψη άλλων ουσιών.
6. Η κατανάλωση οινόπνεύματος και καπνού.
7. Το είδος του χειρουργείου.
8. Η ταξινόμηση κατά American Society of Anesthesiologists (ASA).<sup>71</sup>
9. Η ταξινόμηση κατά New York Heart Association (NYHA).<sup>72</sup>

## Προεγχειρητικά και Μετεγχειρητικά Τεστ

Για την καταγραφή νευρογνωσιακών διαταραχών σε κάθε ασθενή εφαρμόστηκαν οι ακόλουθες δοκιμασίες:

- **Instrumental Activities of Daily Living Scale** <sup>73-75</sup>: για την αδρή εκτίμηση του προεγχειρητικού επιπέδου λειτουργικότητάς του. (έντυπο 2)
- **Mini-Mental State Examination** <sup>76-77</sup>: για την αδρή αξιολόγηση της γνωσιακής κατάστασης. (έντυπο 3)
- **Beck Depression Inventory** <sup>78-82</sup> : για την ανίχνευση διαταραχών συναισθήματος-κατάθλιψης. (έντυπο 4)
- **Confusion Assessment Method** <sup>81</sup>: για τη αξιολόγηση του παραληρήματος. (έντυπο 5)
- **Αναλογική Κλίμακα Πόνου** <sup>83-84</sup>: για την αδρή αξιολόγηση της έντασης του πόνου [0-καθόλου πόνος,10-δυνατός πόνος]. (έντυπο 6)
- **Trail Making Test A και B** <sup>85-86</sup>: δοκιμασία οπτικοκινητικής ιχνηλάτευσης/ανίχνευσης. (έντυπο 7)
- **Stroop Neuropsychological Screening Test** <sup>87-89</sup>: δοκιμασία σύνθετης προσοχής. (έντυπο 8)
- **Controlled Oral Word Association Test** <sup>90-91</sup> : δοκιμασία λεκτικής ευχέρειας. (έντυπο 9)
- **Three Word Three Shapes Test** <sup>92-93</sup>: δοκιμασία ενεργούς μνήμης. (έντυπο 10)
- **Clock Drawing Test** <sup>94-95</sup>: δείκτης άνοιας. (έντυπο 11)

Οι δοκιμασίες 1 – 10 εφαρμόστηκαν σε όλους τους ασθενείς προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά 30 ημέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση, όταν οι ασθενείς προσήλθαν στον Ορθοπαιδικό για τον τακτικό τους έλεγχο. Σε περίπτωση χρήσης οπιοειδών στις τελευταίες 24 ώρες πριν την ψυχομετρική αξιολόγηση, αυτή αναβάλλονταν.

Η δοκιμασία CAM (Confusion Assesment Method) συνέχισε να εφαρμόζεται επίσης την 1<sup>η</sup>, 2<sup>η</sup>, 3<sup>η</sup> και 4<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα. Όταν η δοκιμασία CAM (Confusion Assesment Method) ήταν θετική σε μία από τις επισκέψεις, ο ασθενής θεωρούταν παραληρηματικός ασθενής.

Οι ψυχομετρικές δοκιμασίες εφαρμόστηκαν στους ασθενείς πρωινές ώρες, σε ήσυχο δωμάτιο με την παρουσία μόνο του ασθενή και του εξεταστή. Αν ο ασθενής δεν μπορούσε να εξετασθεί σε δωμάτιο, υποβάλλονταν στις ψυχομετρικές δοκιμασίες σε άλλο ήσυχο χώρο στο νοσοκομείο.

### **Αναισθησία**

Στην ομάδα που έλαβε γενική αναισθησία (ομάδα A) χορηγήθηκε προποφόλη σε δοσολογία 2mg/ml για την εισαγωγή στην αναισθησία, ροκουρόνιο 0,6 mg/kg για τη διασωλήνωση, fentanyl 5 mcg/kg και για τη διατήρηση της αναισθησίας δεσφλουράνιο. Η διεγχειρητική παρακολούθηση περιελάμβανε έλεγχο του καρδιακού ρυθμού και ισχαιμίας (ηλεκτροκαρδιογράφημα 5 απαγωγών), του SpO<sub>2</sub> (παλμικό οξύμετρο), της αρτηριακής πίεσης (μη επεμβατική μέτρηση), καπνομετρία και συγκέντρωση O<sub>2</sub> στο εισπνεόμενο δείγμα. Ο αερισμός των ασθενών έγινε με στόχο τη διατήρηση της οξυγόνωσης (SpO<sub>2</sub> > 97%) και του PE CO<sub>2</sub> 30-35%. Στο τέλος της επέμβασης, έγινε αναστροφή της μυοχάλασης με sugammadex 2 mg/kg.

Στην ομάδα που έλαβε υπαραχνοειδή αναισθησία (**ομάδα B**), χρησιμοποιήθηκε βελόνα 25G τύπου Quincke, η προσπέλαση έγινε μέσω του διαστήματος O3-O4 ή O4-O5 και χορηγήθηκε fentanyl 20mcg και ροπιβακαΐνη 0,75%, σε όγκο σύμφωνα με τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά του ασθενούς. Σε περίπτωση πτώσης της συστολικής αρτηριακής πίεσης >30% της προεγχειρητικής τιμής ή <100 mm Hg, χορηγήθηκε ενδοφλέβια ετιλεφρίνη σε δόσεις του 1 mg.

Σε αυτό το στάδιο καταγράφηκε η διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης και ο αριθμός μεταγίσεων.

Δεν υπήρξε περιορισμός στο είδος της μετεγχειρητικής αναλγησίας, για καμία από τις δύο ομάδες. Στόχος ήταν η διατήρηση της βαθμολογίας στην αριθμητική αναλογική κλίμακα αξιολόγησης του πόνου σε τιμές μικρότερες του 3.

### 3.1 Εργαλεία της Μελέτης

#### **Κλίμακα αξιολόγησης της λειτουργικότητας**

(Instrumental Activities of Daily Living Scale)

Η κλίμακα αξιολόγησης της λειτουργικότητας (Instrumental Activities of Daily Living Scale) προτάθηκε το 1968 από τους Lawton και Brody<sup>73</sup> και σταθμίστηκε στα ελληνικά το 2007.<sup>74</sup> Εξετάζονται οκτώ (8) διαφορετικές παράμετροι της καθημερινής ζωής (τηλεφωνική επικοινωνία, αγορές, προετοιμασία φαγητού, εργασίες στο σπίτι, πλύσιμο ρούχων, μετακίνηση, λήψη φαρμάκων, διαχείριση οικονομικών), οι οποίες απαιτούν τόσο φυσικές όσο και γνωστικές ικανότητες.

Η δοκιμασία πραγματοποιείται σε μορφή συνέντευξης ή συμπλήρωσης ερωτηματολογίου. Κάθε ερώτηση δίνει τέσσερις εναλλακτικές απαντήσεις κλιμακούμενης βαρύτητας εξάρτησης, από πλήρη ανεξαρτησία έως πλήρη αδυναμία εκτέλεσης του καθήκοντος.<sup>75</sup>

Η βαθμολογία σε κάθε ερώτηση, ανάλογα με το βαθμό ανεξαρτησίας ή μη, είναι 1 ή 0, με μέγιστη δυνατή βαθμολογία το 8 και ελάχιστη το 0. Αρχικά, είχε προταθεί η μέγιστη βαθμολογία να είναι 8 για τις γυναίκες και 5 για τους άντρες, εξαιρώντας από την αξιολόγηση των αντρών τις παραμέτρους της προετοιμασίας φαγητού, των οικιακών εργασιών και του πλυσίματος ρούχων, καθώς το ανδρικό φύλο παραδοσιακά απείχε από αυτές τις δραστηριότητες. Σύμφωνα με τους Lawton και Brody, ο συντελεστής αναπαραγωγής (reproducibility coefficient) είναι 0.96 για τους άντρες και 0.93 για τις γυναίκες.<sup>73</sup>

#### **Mini-Mental State Examination**

Δημιουργήθηκε το 1975 από τους Folstein et al<sup>76</sup> και σταθμίστηκε στα ελληνικά το 2000 από τους Φουντουλάκης et al<sup>77</sup>. Συγκαταλέγεται στα περισσότερο διαδεδομένα ερωτηματολόγια για τη διάγνωση της άνοιας, καθώς και για την καταγραφή των μεταβολών του μετά από παρέμβαση. Η βαθμολογία του κυμαίνεται από 0-30, ανάλογα με τον αριθμό των σωστών απαντήσεων. Η απόδοση στη δοκιμασία φαίνεται να επηρεάζεται θετικά από την αύξηση των χρόνων εκπαίδευσης και αρνητικά από την

αυξανόμενη ηλικία, αλλά όχι από το φύλο.<sup>77</sup> Για τον Ελληνικό πληθυσμό, όριο για τη διάγνωση της άνοιας θεωρείται το 24/25<sup>77</sup>, ενώ εμφανίζεται και φαινόμενο εξοικείωσης. Οι παράμετροι τις οποίες ελέγχει είναι η συγκέντρωση, η μνήμη, ο προσανατολισμός, ο λόγος και η προσοχή.<sup>96</sup>

## Beck Depression Inventory II

Το ερωτηματολόγιο δημιουργήθηκε αρχικά από τους Beck et al το 1961.<sup>78</sup> Περιλαμβάνει 21 ερωτήσεις που αφορούν στις τελευταίες δυο εβδομάδες με τέσσερις πιθανές απαντήσεις αυξανόμενης βαρύτητας για την καθεμιά. Η κάθε απάντηση βαθμολογείται με 0 έως 3 και το συνολικό τους άθροισμα καταγράφεται. Αξιολογούνται περισσότερες παράμετροι της κατάθλιψης σε σχέση με το αρχικά προταθέν ερωτηματολόγιο, όπως η όρεξη, ο ύπνος, η αντίληψη εαυτού.<sup>79</sup> Η στάθμιση σε ελληνικό πληθυσμό έχει πραγματοποιηθεί το 2007.<sup>80</sup> Τα σημεία αποκοπής του φαίνονται παρακάτω:

- 0-9: φυσιολογικό εύρος τιμών
- 10-15: ελάχιστου βαθμού κατάθλιψη
- 16-19: μικρού/μέσου βαθμού κατάθλιψη
- 20-29: μέσου/σοβαρού βαθμού κατάθλιψη
- 30-63: σοβαρού βαθμού κατάθλιψη<sup>79</sup>

## Μέθοδος Αξιολόγησης Σύγχυσης

[Confusion Assessment Method (CAM)]

Δημιουργήθηκε αρχικά από την ομάδα των Inouye et al και αποτελεί ένα εύχρηστο εργαλείο σε μη ειδικούς κλινικούς ιατρούς, για χρήση σε ομάδες πληθυσμών που έχουν αυξημένες πιθανότητες για την εμφάνιση παραληρήματος όπως είναι οι ηλικιωμένοι νοσηλευόμενοι ασθενείς και όσοι υποβάλλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις. Έχει βρεθεί ότι έχει μεγάλη ευαισθησία (94%-100%) και ειδικότητα (90%-95%).<sup>81</sup> Αξιολογούνται 9 χαρακτηριστικά του παραληρήματος ως προς την ύπαρξη, τη σοβαρότητα και τη διακύμανση: οξεία έναρξη, αδυναμία προσοχής, αποδιοργανωμένη σκέψη, αλλαγή του επιπέδου συνείδησης, αποπροσανατολισμός, έκπτωση της μνήμης, διαταραχές

αντίληψης, ψυχοκινητική εγρήγορση ή καθυστέρηση και μεταβολές του ύπνου. Στην ουσία θέτει 4 ερωτήματα και η διάγνωση του παραληρήματος τίθεται όταν είναι απαντώνται θετικά τα χαρακτηριστικά 1 και 2 συν 3 ή 4.<sup>82</sup>

### **Οπτική αναλογική κλίμακα μέτρησης του πόνου (Visual Analogue Scale, VAS)**

Η οπτική αναλογική κλίμακα μέτρησης του πόνου (VAS) χρησιμοποιείται ευρέως για τη μέτρηση της έντασης του πόνου.<sup>83</sup>

Συνιστά μια οριζόντια ή κάθετη γραμμή 10 cm. Η αρχή της (0mm) αντιστοιχεί στο “καθόλου πόνος” και το τέλος της (100mm) στο “ο μεγαλύτερος πόνος που μπορείτε να φανταστείτε”. Ζητείται από τον εξεταζόμενο να τραβήξει μια γραμμή κάθετα στο σημείο που θεωρεί ότι αντιστοιχεί καλύτερα στην ένταση του πόνου που βιώνει. Στη συνέχεια, με τη βοήθεια χάρακα, μετράται η απόσταση της γραμμής από το σημείο μηδέν, και η τιμή αυτή αντιπροσωπεύει το αποτέλεσμα.

Τα σημεία αποκοπής είναι:

0-4mm= όχι πόνος

5-44mm= ήπιος πόνος

45-74mm= μέτριος πόνος

75-100mm= σοβαρός πόνος.<sup>84</sup>

### **Δοκιμασία Οπτικοκινητικής Ιχνηλάτησης/Ανίχνευσης**

[Trail Making Test (TMT)]

Δημιουργήθηκε το 1944 για τον Αμερικάνικο στρατό και σήμερα αποτελεί το πιο γνωστό ίσως νευροψυχολογικό εργαλείο. Για την Ελλάδα σταθμίστηκε από τους Ζαλώνης et al και τα αποτελέσματα επηρεάζονται από την ηλικία και το επίπεδο εκπαίδευσης του εξεταζόμενου<sup>85</sup>, αλλά όχι και το φύλο.<sup>86</sup>

Η δοκιμασία ολοκληρώνεται σε δύο τμήματα (A, B). Ο εξεταζόμενος ενημερώνεται ότι πρέπει να ολοκληρώσει στο συντομότερο δυνατό χρόνο, χωρίς να σηκώσει το μολύβι από το χαρτί. Στο A μέρος, καλείται να ενώσει 25 κύκλους που περιέχουν

αριθμούς από το 1 μέχρι το 25, ενώ στο Β μέρος ισάριθμους κύκλους που περιέχουν αριθμούς (1-13) και γράμματα (Α-Μ), εναλλάσσοντας αριθμό με γράμμα (1-Α-2-Β-3-Γ κοκ). Ο μέγιστος χρόνος που δίδεται είναι τα 5 λεπτά. Η βαθμολογία αντιπροσωπεύει το χρόνο που χρειάζεται για να ολοκληρωθούν και τα δυο μέρη.<sup>85-86</sup>

Η δοκιμασία έχει υψηλό επίπεδο αξιοπιστίας ( $r: 0.6-0.9$ ) και είναι πολύ ευαίσθητη στην παρακολούθηση της έκπτωσης των γνωσιακών λειτουργιών στην άνοια, καθώς και στην ανίχνευση εγκεφαλικής βλάβης.<sup>86</sup>

### **Δοκιμασία σύνθετης προσοχής (Stroop Neuropsychological Screening Test)**

Προτάθηκε το 1935 από τον Stroop και εκτιμά την προσοχή, τον έλεγχο, την ταχύτητα επεξεργασίας των πληροφοριών, αλλά κυρίως τους ανασταλτικούς μηχανισμούς του ατόμου, μέσω της δυνατότητας αναστολής μιας προφανούς απάντησης προς όφελος μιας μη αναμενόμενης.<sup>87</sup>

Σταθμίστηκε για τον ελληνικό πληθυσμό από τους Ζαλώνης et al.<sup>88</sup> Σήμερα διατίθεται σε πολλές διαφορετικές εκδοχές, αλλά η λογική όλων παραμένει η ίδια. Ο ασθενής λαμβάνει λίστες λέξεων (τέσσερις λίστες, από 28 λέξεις η λίστα, σύνολο 112 λέξεις), που αναφέρονται σε χρώματα, με το χρώμα του μελανιού κάθε φορά να είναι διαφορετικό από αυτό που αναφέρεται στη λέξη. Σε πρώτο στάδιο, ο εξεταζόμενος διαβάζει δυνατά τις λέξεις που βρίσκονται στις στήλες, όσο πιο γρήγορα γίνεται. Στη συνέχεια, καλείται να αναφέρει το χρώμα με το οποίο είναι τυπωμένη η κάθε λέξη, στο συντομότερο δυνατό χρόνο. Καταγράφονται οι σωστές απαντήσεις του εξεταζόμενου σε χρόνο 2'.<sup>87-89</sup>

Θεωρείται μια ιδιαίτερα ευαίσθητη δοκιμασία για τον εντοπισμό βλάβης που σχετίζεται με τον μετωπιαίο λοβό. Το “Stroop effect”, δηλαδή η ικανότητα ενός ατόμου να αναστείλει την προφανή απάντηση προς όφελος της μη συνηθισμένης είναι μια νοητική διεργασία που έχει συσχετισθεί με τους ανασταλτικούς μηχανισμούς που είναι ισχυρότεροι σε μικρή ηλικία, και επηρεάζονται από το επίπεδο εκπαίδευσης, αλλά όχι από το φύλο.<sup>89</sup>

### **Δοκιμασία λεκτικής ευχέρειας (Controlled Oral Word Association Test)**

Στη συγκεκριμένη δοκιμασία, το άτομο καλείται να πει όσες περισσότερες λέξεις μπορεί, οι οποίες να ξεκινούν από ένα συγκεκριμένο γράμμα. Δίνεται χρόνος ενός λεπτού και εξαιρούνται ονόματα, τοπωνύμια, αριθμοί και ομόρριζες ή παράγωγες λέξεις. Αυτό επαναλαμβάνεται για τρία διαφορετικά γράμματα (Κ, Μ, Δ). Το άθροισμα όλων των λέξεων δίνει το αποτέλεσμα της δοκιμασίας.<sup>90</sup> Μελετήθηκε αρχικά από τους Benton et al. Η λεκτική ευχέρεια αποτελεί έναν ευαίσθητο δείκτη εγκεφαλικής δυσλειτουργίας και η έκπτωσή της υποδεικνύει βλάβη του μετωπιαίου λοβού. Η δοκιμασία επηρεάζεται από την ηλικιακή ομάδα, το φύλο και το επίπεδο μόρφωσης.<sup>91</sup>

### **Δοκιμασία ενεργού μνήμης (Three Words-Three Shapes Test, 3W-3S)**

Δημιουργήθηκε το 1985, από τους Weintraub et al, ως ένα εργαλείο που μπορεί εύκολα να εφαρμοστεί από τον κλινικό στον ασθενή. Αποτελείται από 6 στοιχεία (3 σχήματα και 3 λέξεις), τα οποία δίδονται στον ασθενή, ο οποίος καλείται να τα αντιγράψει αρχικά άμεσα και στη συνέχεια να τα ανασύρει από μνήμης και να τα ξαναγράψει. Το κάθε σωστό στοιχείο δίνει ένα βαθμό, οπότε η δοκιμασία μπορεί να βαθμολογηθεί με τιμές 0-6. Αξιολογεί αρκετές γνωσιακές λειτουργίες, την αναγνώριση, τη μάθηση, τη μνήμη και την ανάκληση.<sup>92-93</sup>

### **Δοκιμασία αντιληπτικής ικανότητας και χωρικής οργάνωσης**

[Clock Drawing Test (CDT)]

Άλλη μία εύκολη δοκιμασία για μη εξειδικευμένους επαγγελματίες υγείας. Κατά την εκτέλεσή της, ζητείται από τον εξεταζόμενο να σχεδιάσει ένα ρολόι με αριθμούς 1-12, ώστε να δείχνει μια συγκεκριμένη ώρα. (π.χ. 11:10)

Η βαθμολογία μπορεί να είναι 0-4 ή 0-7 ή 0-10, ανάλογα με την παραλλαγή της δοκιμασίας που εφαρμόζεται. Αποτελεί μια χρήσιμη δοκιμασία για την ανίχνευση μετωπιαίας και βρεγματοκροταφικής βλάβης.<sup>94-95,97</sup>



**Έντυπο 1. ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ - ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

Όνοματεπώνυμο:

Τηλέφωνο:

Διεύθυνση:

Φύλο: Άνδρας    Γυναίκα

Ηλικία:

Βάρος:

Ύψος:

Οικογενειακή Κατάσταση:

Έτη σπουδών:

Επάγγελμα/Επαγγελματική κατάσταση:

Είδος χειρουργείου:

ΝΥΗΑ:

ASA:

Προηγηθείσες χειρουργικές επεμβάσεις:

Φαρμακευτική αγωγή:

Συνυπάρχουσες νόσοι:

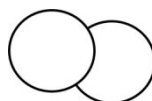
**Έντυπο 2. INSTRUMENTAL ACTIVITIES OF DAILY LIVING SCALE**

<b>Τηλέφωνο</b>	
Ανεξάρτητος/η	1
❖ Καλεί λίγους καλά γνωστούς αριθμούς	1
❖ Απαντά στο τηλέφωνο αλλά δεν καλεί	1
❖ Δεν το χρησιμοποιεί καθόλου	0
<b>Ψώνια</b>	
❖ Ανεξάρτητος/η	1
❖ Μόνος/η για μικρές αγορές	0
❖ Πρέπει να συνοδεύεται	0
❖ Αδυνατεί τελείως μόνος του/μόνη της	0
<b>Προετοιμασία φαγητού</b>	
❖ Ανεξάρτητος/η	1
❖ Ετοιμάζει τα γεύματα αν έχει τα υλικά	0
❖ Ζεσταίνει, σερβίρει φαγητά	0
❖ Αδυνατεί τελείως μόνος του/μόνη της	0
<b>Εργασίες στο σπίτι</b>	
❖ Ανεξάρτητος/η	1
❖ Ελαφρές εργασίες (πλύσιμο πιάτων, στρώσιμο κρεβατιού)	1
❖ Ελαφρές εργασίες, δεν μπορεί να κρατήσει το σπίτι καθαρό	1
❖ Χρειάζεται βοήθεια σε όλες τις εργασίες του σπιτιού	1
❖ Δε συμμετέχει σε καμία εργασία στο σπίτι	0

<p><b>Πλύσιμο ρούχων</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Ανεξάρτητος/η 1</li> <li>◆ Ελαφρές εργασίες (κάλτσες κλπ) 1</li> <li>◆ Αδυνατεί τελείως μόνος του/μόνη της 0</li> </ul>	
<p><b>Μετακίνηση</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Ανεξάρτητος/η (μέσα μεταφοράς, αμάξι) 1</li> <li>◆ &lt;μόνος/μόνη με ταξί, όχι με μέσα μεταφοράς 1</li> <li>◆ Με μέσα μεταφοράς όταν συνοδεύεται 1</li> <li>◆ Περιορισμένα με ταξί ή αυτοκίνητο με βοήθεια από άλλον 0</li> <li>◆ Αδυνατεί τελείως μόνος του/μόνη της 0</li> </ul>	
<p><b>Φάρμακα</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Ανεξάρτητος/η (σωστή δόση, σωστός χρόνος) 1</li> <li>◆ Μόνος/η όταν ετοιμάζονται από άλλον 0</li> <li>◆ Αδυνατεί τελείως μόνος του/μόνη της 0</li> </ul>	
<p><b>Διαχείριση οικονομικών</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Ανεξάρτητος/η 1</li> <li>◆ Τα καταφέρνει στα καθημερινά έξοδα, χρειάζεται βοήθεια στην τράπεζα, στις μεγάλες αγορές 1</li> <li>◆ Αδυνατεί τελείως μόνος του/μόνη της 0</li> </ul>	

### Έντυπο 3. MINI MENTAL STATE EXAMINATION

- Τι ημέρα είναι σήμερα;
- Πόσο του μηνός είναι σήμερα;
- Τι μήνα έχουμε;
- Τι έτος έχουμε;
- Τι εποχή έχουμε;
- Σε ποιο πάτωμα του κτιρίου βρισκόμαστε;
- Πως ονομάζεται το μέρος που βρισκόμαστε;
- Σε ποια πόλη βρισκόμαστε;
- Σε ποιο νομό βρισκόμαστε;
- Σε ποια χώρα βρισκόμαστε;
- Θέλω να επαναλάβετε τις λέξεις (Επανάληψη τριών λέξεων): μήλο, τραπέζι, δραχμή
- Τώρα θέλω να αφαιρείτε συνεχώς 7 από το 100 (Πέντε συνεχόμενες αφαιρέσεις του 7 με έναρξη από το 100) (93, 86, 79, 72, 65) ή πείτε μου ανάποδα τα γράμματα της (αντιστροφή της λέξης) λέξεως: ΠΕΤΡΑ
- Πείτε μου τις λέξεις που σας είχα πει προηγουμένως (Επανάληψη των τριών παραπάνω λέξεων)
- Πως ονομάζεται αυτό (δείχνουμε) Εξεύρεση του ονόματος των αντικειμένων: μολύβι, ρολόι
- Θέλω να επαναλάβετε ότι σας πω (Επανάληψη της φράσης) «παιδί, κλειδί, κλαδί»
- Ακούστε προσεκτικά τι θα σας πω και όταν τελειώσω θέλω να κάνετε ότι σας ζητήσω (Εκτέλεση διαδοχικών εντολών:
- «Πάρε το χαρτί με το δεξί σου χέρι, δίπλωσέ το στη μέση και άφησέ το στο πάτωμα»
- Διάβασε τις παρακάτω προτάσεις και υπάκουσε στις εντολές:
- ΚΛΕΙΣΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ ΣΟΥ
- ΓΡΑΨΕ ΜΙΑ ΠΡΟΤΑΣΗ
- ΑΝΤΙΓΡΑΨΕ ΤΟ ΣΧΕΔΙΟ ΣΤΟ ΠΛΑΙ



**Έντυπο 4. BECK DEPRESSION INVENTORY**

0	Δεν αισθάνομαι λυπημένος
1	Αισθάνομαι λυπημένος ή μελαγχολικός
2α	Είμαι λυπημένος ή μελαγχολικός συνεχώς και δεν μπορώ να απαλλαγώ από αυτό
2β	Είμαι τόσο μελαγχολικός ή δυστυχισμένος ώστε αυτό μου προκαλεί πόνο
3	Είμαι τόσο μελαγχολικός ή δυστυχισμένος ώστε δεν μπορώ να το αντέξω
0	Δεν είμαι ιδιαίτερα απαισιόδοξος ή αποθαρρημένος για το μέλλον
1	Αισθάνομαι χωρίς θάρρος για το μέλλον
2α	Μου φαίνεται ότι δεν έχω τίποτα καλό να περιμένω από το μέλλον
2β	Μου φαίνεται ότι δεν θα ξεπεράσω τις δυσκολίες μου
3	Μου φαίνεται ότι το μέλλον είναι χωρίς ελπίδα και ότι τα πράγματα δεν μπορεί να φτιάξουν
0	Δεν αισθάνομαι αποτυχημένος
1	Μου φαίνεται ότι είμαι αποτυχημένος περισσότερο από τους άλλους ανθρώπους
2α	Αισθάνομαι ότι έχω πετύχει στη ζωή μου πολύ λίγα πράγματα άξια λόγου
2β	Καθώς σκέπτομαι τη ζωή μου μέχρι τώρα, το μόνο που βλέπω είναι πολλές αποτυχίες
3	Αισθάνομαι ότι είμαι τελείως αποτυχημένος σαν άτομο
0	Δεν αισθάνομαι ιδιαίτερα δυσαρεστημένος
1α	Αισθάνομαι βαριεστημένος σχεδόν όλη την ώρα
1β	Δεν απολαμβάνω τα πράγματα όπως πρώτα
2	Δε με ευχαριστεί πια τίποτα
3	Αισθάνομαι δυσαρεστημένος με το καθετί
0	Δεν αισθάνομαι ιδιαίτερα ένοχο τον εαυτό μου
1α	Πολλές φορές αισθάνομαι κακός ή χωρίς αξία
1β	Αισθάνομαι πολύ ένοχος
2	Τον τελευταίο καιρό αισθάνομαι κακός ή χωρίς αξία σχεδόν όλη την ώρα
3	Αισθάνομαι ότι είμαι πολύ κακός ή ανάξιος
0	Δεν αισθάνομαι ότι τιμωρούμαι
1	Αισθάνομαι ότι κάτι κακό μπορεί να μου συμβεί
2	Αισθάνομαι ότι τιμωρούμαι ή ότι θα τιμωρηθώ
3α	Αισθάνομαι ότι μου αξίζει να τιμωρηθώ
3β	Θέλω να τιμωρηθώ

0	Δεν αισθάνομαι απογοητευμένος από τον εαυτό μου
1α	Αισθάνομαι απογοητευμένος από τον εαυτό μου
1β	Δε μου αρέσει ο εαυτός μου
2	Σιχαίνομαι τον εαυτό μου
3	Μισώ τον εαυτό μου
0	Δεν αισθάνομαι ότι είμαι χειρότερος από τους άλλους
1	Είμαι αυστηρός με τον εαυτό μου για τις αδυναμίες μου
2α	Κατηγορώ τον εαυτό μου για τα λάθη μου
2β	Κατηγορώ τον εαυτό μου για κάθε κακό που μου συμβαίνει
0	Δε μου έρχονται σκέψεις να κάνω κακό στον εαυτό μου
1	Μου έρχονται σκέψεις να κάνω κακό στον εαυτό μου, αλλά ποτέ δε θα έκανα κάτι τέτοιο
2α	Μου φαίνεται ότι θα ήταν καλύτερα να πέθαινα
2β	Μου φαίνεται ότι η οικογένειά μου θα ήταν καλύτερα αν πέθαινα
2γ	Έχω συγκεκριμένα σχέδια αυτοκτονίας
3	Θα αυτοκτονούσα αν μπορούσα
0	Δεν κλαίω περισσότερο από το συνηθισμένο
1	Κλαίω περισσότερο από ότι συνήθως
2	Κλαίω συνεχώς, δεν μπορώ να το σταματήσω
3	Άλλοτε μπορούσα να κλάψω, αλλά τώρα μου είναι αδύνατο να κλάψω αν και το θέλω
0	Δεν είμαι περισσότερο εκνευρισμένος από ότι συνήθως
1α	Εκνευρίζομαι ή εκνευρισμένος περισσότερο από ότι συνήθως
2	Αισθάνομαι διαρκώς εκνευρισμένος
3	Δεν εκνευρίζομαι τώρα για πράγματα που με νευρίαζαν συνήθως
0	Δεν έχω χάσει το ενδιαφέρον μου για τους άλλους ανθρώπους
1	Ενδιαφέρομαι τώρα λιγότερο για τους άλλους ανθρώπους από ότι παλαιότερα
2	Έχω χάσει το περισσότερο ενδιαφέρον μου για τους άλλους ανθρώπους και τα αισθήματά μου για αυτούς έχουν λιγοστεύσει
3	Έχω χάσει το περισσότερο ενδιαφέρον μου για τους άλλους ανθρώπους και δε νοιάζομαι καθόλου για αυτούς
0	Είμαι το ίδιο αποφασιστικός όπως πάντα
1	Τελευταία αναβάλλω το να παίρνω αποφάσεις
2	Έχω μεγάλη δυσκολία στο να παίρνω αποφάσεις
3	Δεν μπορώ να πάρω καμία απόφαση

0 1 2 3	<p>Δε μου φαίνεται ότι η εμφάνισή μου είναι χειρότερη από άλλοτε Ανησυχώ μήπως μοιάζω γερασμένος και αντιπαθητικός</p> <p>Αισθάνομαι ότι έγινε κάποια αλλαγή πάνω μου ώστε να φαίνομαι αντιπαθητικός</p> <p>Μου φαίνεται ότι είμαι άσχημος και αποκρουστικός</p>
0 1α 1β 2 3	<p>Τα καταφέρνω στη δουλειά μου όπως και πρώτα</p> <p>Χρειάζεται να καταβάλω ιδιαίτερη προσπάθεια για να αρχίσω κάποια δουλειά</p> <p>Δεν τα καταφέρνω στη δουλειά όπως πρώτα</p> <p>Χρειάζεται να πιάσω πολύ τον εαυτό μου για να κάνω κάτι</p> <p>Μου είναι αδύνατο να εργαστώ</p>
0 1 2 3	<p>Κοιμάμαι καλά όσο συνήθως</p> <p>Ξυπνώ το πρωί πιο κουρασμένος από άλλοτε</p> <p>Ξυπνώ το πρωί 2-3 ώρες νωρίτερα από άλλοτε και δυσκολεύομαι να ξανακοιμηθώ</p> <p>Ξυπνώ νωρίς κάθε μέρα και δεν μπορώ να κοιμηθώ πάνω από 5 ώρες το 24ωρο</p>
0 1 2 3	<p>Δεν κουράζομαι ευκολότερα από ότι συνήθως</p> <p>Κουράζομαι τώρα ευκολότερα από πρώτα</p> <p>Κουράζομαι με το παραμικρό που κάνω</p> <p>Κουράζομαι τόσο εύκολα ώστε δεν μπορώ να κάνω τίποτα</p>
0 1 2 3	<p>Η όρεξή μου είναι χειρότερη από άλλοτε</p> <p>Η όρεξή μου δεν είναι τόσο καλή όσο άλλοτε</p> <p>Η όρεξή μου είναι πολύ χειρότερη τώρα</p> <p>Δεν έχω πια καθόλου όρεξη</p>
0 1 2 3	<p>Δεν έχω χάσει σχεδόν καθόλου βάρος τον τελευταίο καιρό</p> <p>Έχω χάσει περισσότερο από 2 κιλά</p> <p>Έχω χάσει περισσότερο από 4 κιλά</p> <p>Έχω χάσει περισσότερο από 7 κιλά</p>
0 1 2 3	<p>Δεν με απασχολεί η υγεία μου περισσότερο από άλλοτε</p> <p>Με απασχολούν πολύ οι πόνοι ή βαρυστομαχιά ή δυσκοιλιότητα</p> <p>Με απασχολεί τόσο πολύ το πώς αισθάνομαι ή το τι αισθάνομαι ώστε μου είναι αδύνατο να σκεφτώ τίποτα άλλο</p> <p>Είμαι εντελώς απορροφημένος με το τι αισθάνομαι</p>

0	Δεν έχω προσέξει τελευταία καμία αλλαγή στο ενδιαφέρον μου για το σεξ
1	Ενδιαφέρομαι τώρα λιγότερο για το σεξ Ενδιαφέρομαι
2	πολύ λιγότερο τώρα για το σεξ Έχω χάσει τελείως το
3	ενδιαφέρον μου για το σεξ

Βαθμολογία:

0-9 Φυσιολογικό εύρος τιμών

10-15 Ελάχιστου βαθμού κατάθλιψη

16-19 Μικρού-μέσου βαθμού κατάθλιψη

20-29 Μέσου-σοβαρού βαθμού κατάθλιψη

30-63 Σοβαρού βαθμού κατάθλιψη



**Έντυπο 5. CONFUSION ASSESSMENT METHOD****1. Οξεία έναρξη και κυμαινόμενη πορεία**

Υπάρχουν στοιχεία μιας οξείας αλλαγής στη διανοητική κατάσταση από την κατάσταση αναφοράς του ασθενή;

ΚΑΙ

Αυτή η συμπεριφορά τείνει να πηγαίνει και να έρχεται ή να αυξάνεται και να μειώνεται σε σοβαρότητα κατά τη διάρκεια της ημέρας;

**2. Αδυναμία συγκέντρωσης**

Ο ασθενής έχει δυσκολία στην προσοχή (δηλαδή αποσπάται εύκολα ή έχει δυσκολία να παρακολουθεί τη συζήτηση;)

**3. Αποδιοργανωμένη σκέψη**

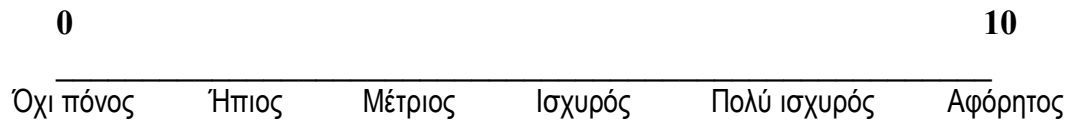
Είναι η ομιλία του ασθενή αποδιοργανωμένη ή ασυνάρτητη (άσχετες συνομιλίες, ασαφής ή παράλογη ροή ιδεών ή απρόβλεπτη αλλαγή από το θέμα σε θέμα)

**4. Αλλαγή του επιπέδου συνείδησης**

Είναι το επίπεδο συνείδησης του ασθενή κανονικό ή ο ασθενής είναι σε κατάσταση εγρήγορης, ληθαργικότητας (νυσταγμένος, ξυπνάει εύκολα), καταπληξίας (ξυπνάει δύσκολα) ή κωματώδη (δεν ξυπνάει)

Βαθμολογία:

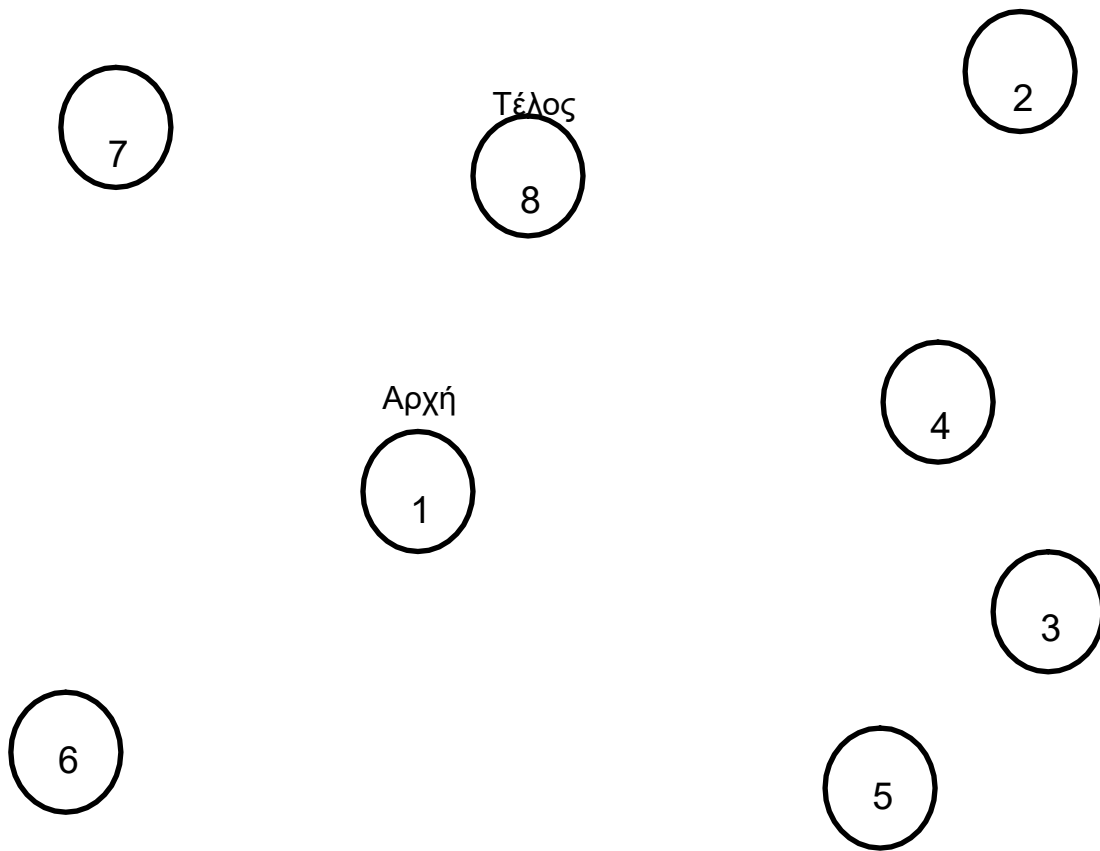
Η διάγνωση του παραληρήματος απαιτεί την ύπαρξη των χαρακτηριστικών 1 και 2 συν είτε 3 είτε 4

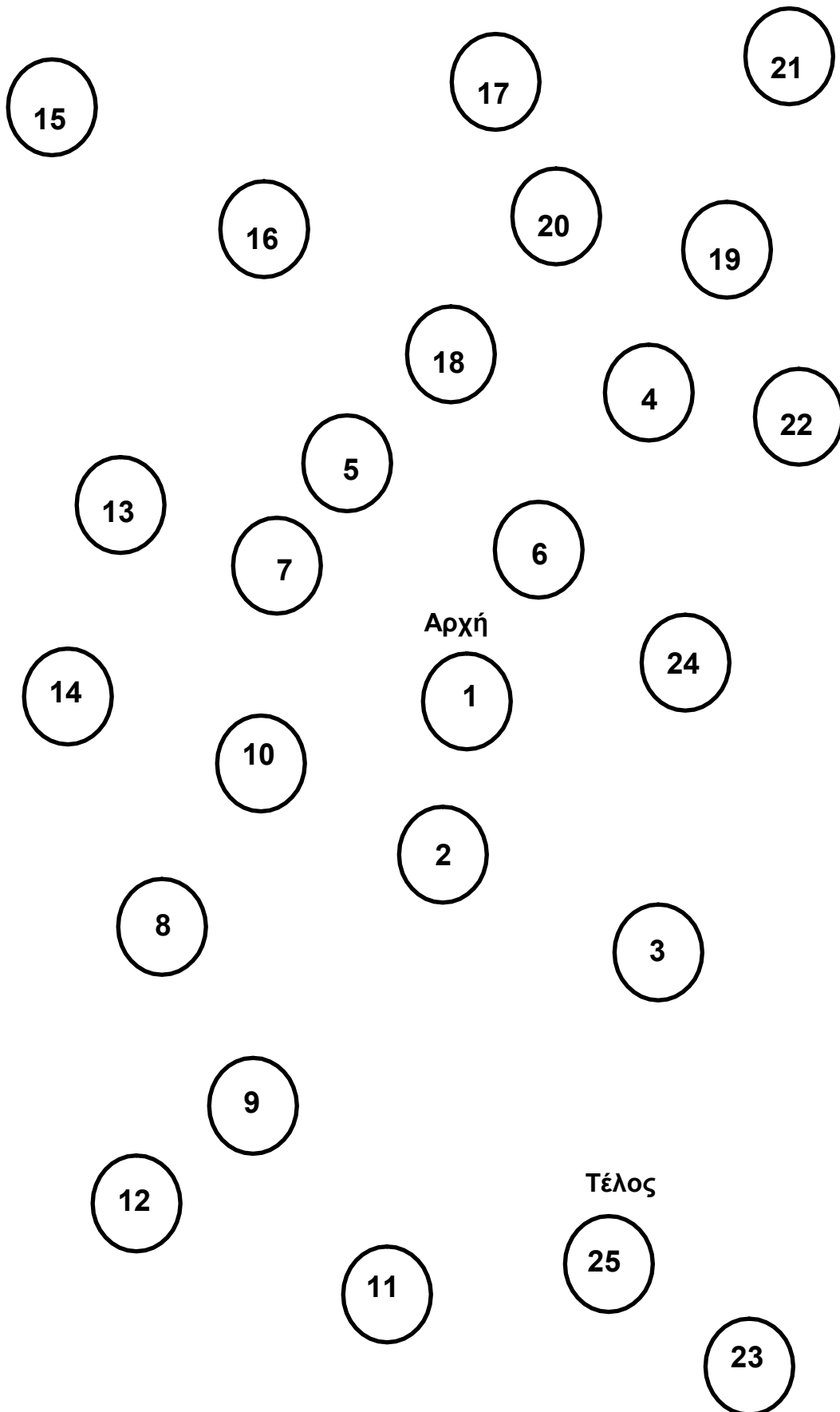
**Έντυπο 6. ΑΝΑΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΜΑΚΑ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΠΟΝΟΥ**

Η γραμμή είναι 10 εκατοστά. Ο ασθενής σημειώνει το σημείο που θεωρεί ότι αντιπροσωπεύει την ένταση του πόνου.

**Έντυπο 7. TRAIL MAKING-PART A**

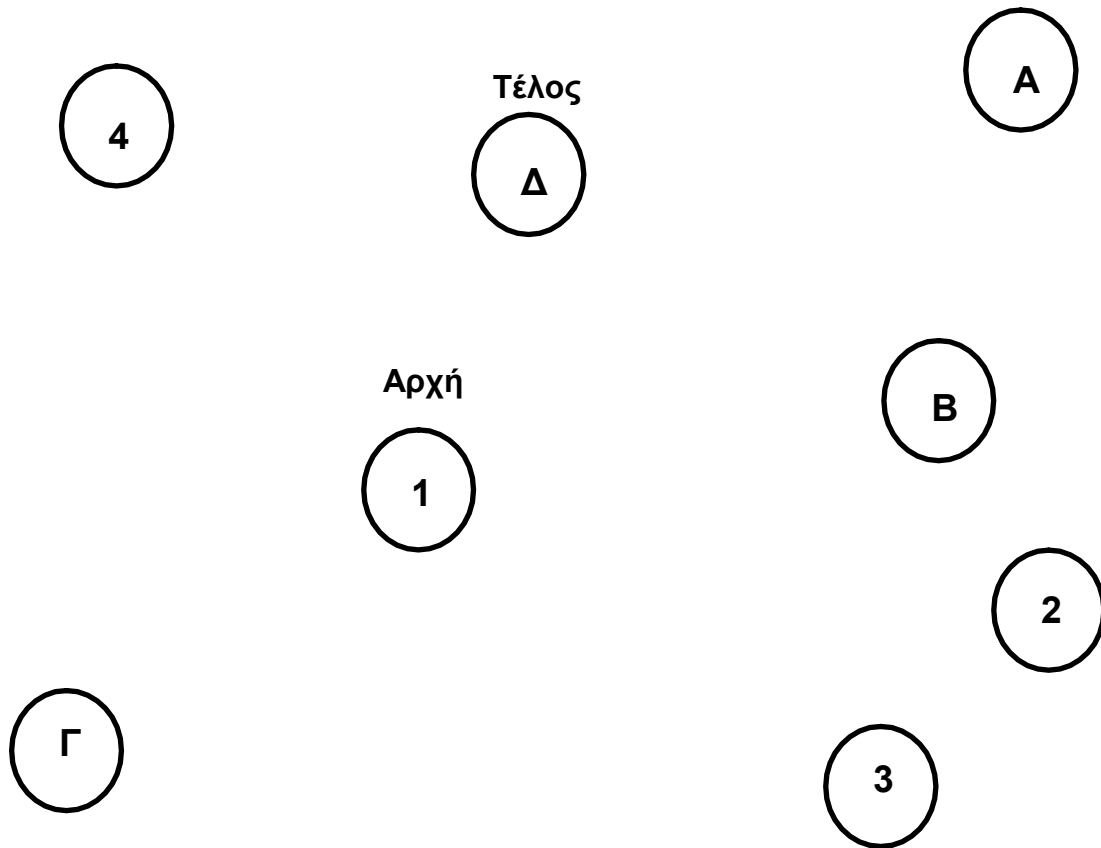
Δοκιμασία Οπτικοκινητικής Ιχνηλάτευσης/Ανίχνευσης. Ο ασθενής καλείται να ενώσει με γραμμή τους διαδοχικούς αριθμούς. Χρονομετρείται η προσπάθειά του (δοκιμασία προσοχής, συγκέντρωσης, αντίληψης)

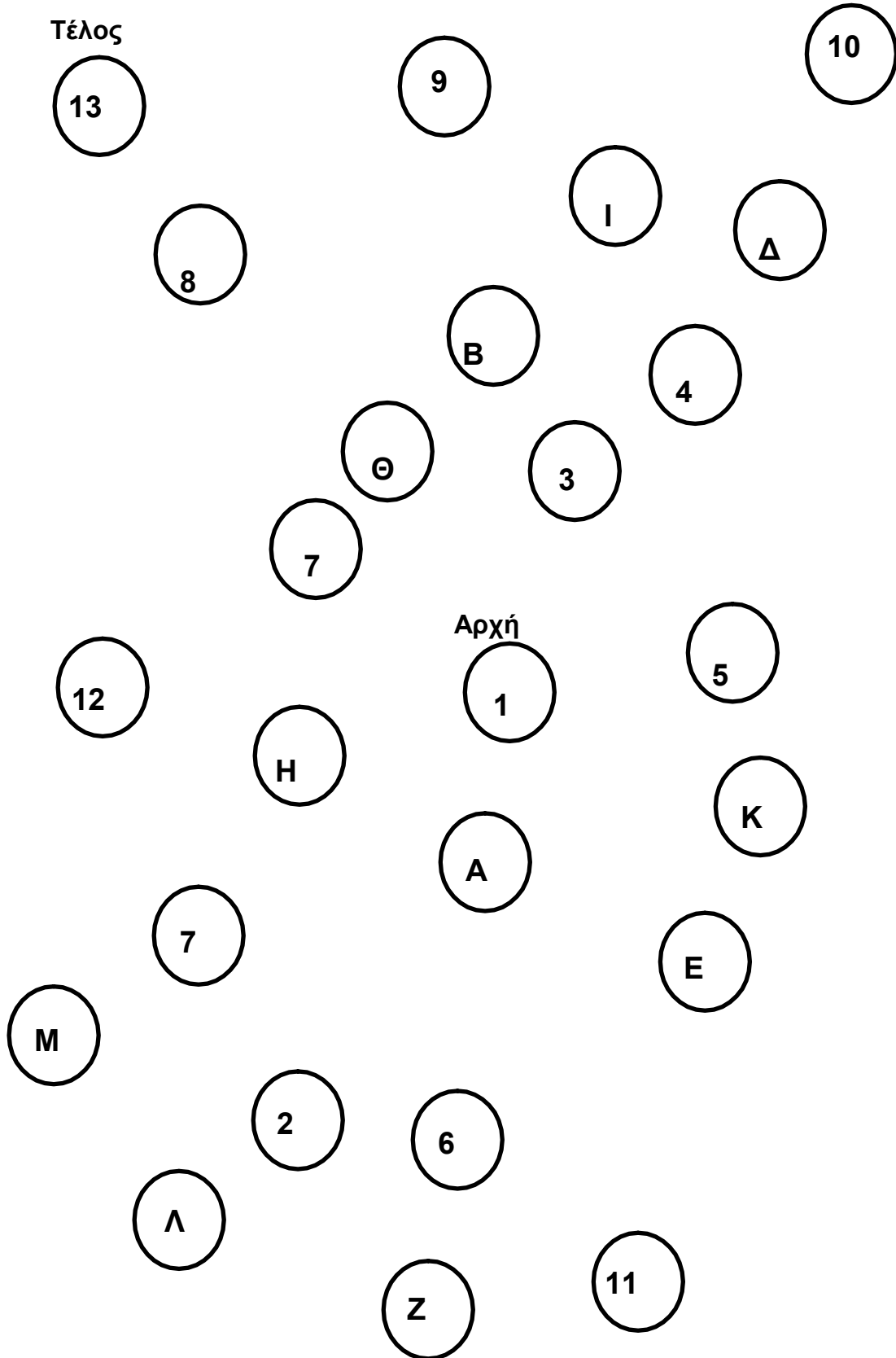


**Έντυπο 7. TRAIL MAKING-PART A**

**Έντυπο 7. TRAIL MAKING-PART B**

Δοκιμασία Οπτικοκινητικής Ιχνηλάτευσης/Ανίχνευσης. Ο ασθενής καλείται να ενώσει με γραμμή τους διαδοχικούς αριθμούς-γράμματα. Χρονομετρείται η προσπάθειά του (δοκιμασία προσοχής, συγκέντρωσης, αντίληψης)



Έντυπο 7. TRAIL MAKING-PART B

Έντυπο 8. STROOP COLOR AND WORD TEST

Δοκιμασία σύνθετης προσοχής. Ζητείται από τον ασθενή να διαβάσει όσο πιο γρήγορα μπορεί τις στήλες. Χρονομετρείται η προσπάθειά του.

Form C Stimulus Sheet			
ΜΠΛΕ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΚΑΦΕ	ΚΟΚΚΙΝΟ
ΠΡΑΣΙΝΟ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΚΑΦΕ
ΚΑΦΕ	ΚΑΦΕ	ΚΑΦΕ	ΚΟΚΚΙΝΟ
ΚΟΚΚΙΝΟ	ΜΠΛΕ	ΜΠΛΕ	ΚΑΦΕ
ΠΡΑΣΙΝΟ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΚΑΦΕ	ΜΠΛΕ
ΜΠΛΕ	ΜΠΛΕ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΠΡΑΣΙΝΟ
ΠΡΑΣΙΝΟ	ΚΑΦΕ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΚΟΚΚΙΝΟ
ΜΠΛΕ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΜΠΛΕ
ΚΟΚΚΙΝΟ	ΚΑΦΕ	ΜΠΛΕ	ΚΟΚΚΙΝΟ
ΜΠΛΕ	ΜΠΛΕ	ΚΑΦΕ	ΚΑΦΕ
ΚΑΦΕ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΠΡΑΣΙΝΟ
ΚΟΚΚΙΝΟ	ΜΠΛΕ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΚΑΦΕ
ΚΑΦΕ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΜΠΛΕ
ΠΡΑΣΙΝΟ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΚΑΦΕ	ΚΟΚΚΙΝΟ
ΜΠΛΕ	ΜΠΛΕ	ΜΠΛΕ	ΜΠΛΕ
ΚΑΦΕ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΚΑΦΕ	ΚΟΚΚΙΝΟ
ΠΡΑΣΙΝΟ	ΚΑΦΕ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΠΡΑΣΙΝΟ
ΚΟΚΚΙΝΟ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΚΑΦΕ	ΚΟΚΚΙΝΟ
ΚΑΦΕ	ΚΑΦΕ	ΜΠΛΕ	ΜΠΛΕ
ΚΟΚΚΙΝΟ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΚΑΦΕ	ΚΑΦΕ
ΚΑΦΕ	ΚΑΦΕ	ΜΠΛΕ	ΜΠΛΕ
ΚΟΚΚΙΝΟ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΠΡΑΣΙΝΟ
ΠΡΑΣΙΝΟ	ΜΠΛΕ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΜΠΛΕ
ΚΟΚΚΙΝΟ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΚΟΚΚΙΝΟ
ΚΑΦΕ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΚΑΦΕ	ΜΠΛΕ
ΜΠΛΕ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΚΑΦΕ
ΠΡΑΣΙΝΟ	ΚΑΦΕ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΜΠΛΕ
ΚΑΦΕ	ΜΠΛΕ	ΜΠΛΕ	ΠΡΑΣΙΝΟ

## Έντυπο 8. STROOP COLOR AND WORD TEST

Δοκιμασία σύνθετης προσοχής. Ζητείται από τον ασθενή να αναφέρει όσο πιο γρήγορα μπορεί το χρώμα των λέξεων στις στήλες. Χρονομετρείται η προσπάθειά του.

Form C - W Stimulus Sheet			
ΜΠΛΕ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΠΡΑΣΙΝΟ
ΠΡΑΣΙΝΟ	ΜΠΛΕ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΚΑΦΕ
ΚΟΚΚΙΝΟ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΜΠΛΕ	ΚΟΚΚΙΝΟ
ΚΑΦΕ	ΜΠΛΕ	ΚΑΦΕ	ΚΑΦΕ
ΠΡΑΣΙΝΟ	ΚΑΦΕ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΜΠΛΕ
ΜΠΛΕ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΚΑΦΕ	ΚΑΦΕ
ΚΟΚΚΙΝΟ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΜΠΛΕ	ΠΡΑΣΙΝΟ
ΚΑΦΕ	ΚΑΦΕ	ΚΑΦΕ	ΚΟΚΚΙΝΟ
ΚΟΚΚΙΝΟ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΠΡΑΣΙΝΟ
ΜΠΛΕ	ΜΠΛΕ	ΜΠΛΕ	ΚΟΚΚΙΝΟ
ΚΟΚΚΙΝΟ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΜΠΛΕ
ΚΑΦΕ	ΚΑΦΕ	ΚΑΦΕ	ΠΡΑΣΙΝΟ
ΜΠΛΕ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΜΠΛΕ	ΚΑΦΕ
ΚΑΦΕ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΜΠΛΕ
ΚΟΚΚΙΝΟ	ΜΠΛΕ	ΚΑΦΕ	ΠΡΑΣΙΝΟ
ΜΠΛΕ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΜΠΛΕ	ΚΟΚΚΙΝΟ
ΠΡΑΣΙΝΟ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΚΑΦΕ	ΠΡΑΣΙΝΟ
ΚΑΦΕ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΜΠΛΕ	ΚΑΦΕ
ΠΡΑΣΙΝΟ	ΜΠΛΕ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΠΡΑΣΙΝΟ
ΚΑΦΕ	ΚΑΦΕ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΜΠΛΕ
ΚΟΚΚΙΝΟ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΜΠΛΕ	ΚΑΦΕ
ΜΠΛΕ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΜΠΛΕ
ΚΟΚΚΙΝΟ	ΚΑΦΕ	ΜΠΛΕ	ΠΡΑΣΙΝΟ
ΚΑΦΕ	ΜΠΛΕ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΚΟΚΚΙΝΟ
ΚΟΚΚΙΝΟ	ΚΑΦΕ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΜΠΛΕ
ΚΑΦΕ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΠΡΑΣΙΝΟ
ΠΡΑΣΙΝΟ	ΚΑΦΕ	ΚΑΦΕ	ΚΟΚΚΙΝΟ
ΚΑΦΕ	ΠΡΑΣΙΝΟ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΜΠΛΕ



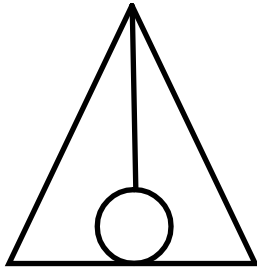
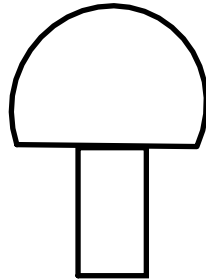
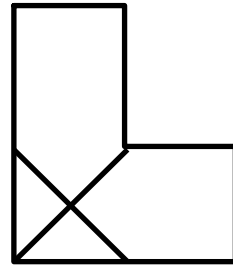
**Έντυπο 9. CONTROLLED ORAL WORD ASSOCIATION TEST**

Δοκιμασία λεκτικής ευχέρειας. Ο ασθενής καλείται στο χρονικό διάστημα του ενός λεπτού να βρει όσες περισσότερες λέξεις μπορεί που να αρχίζουν από συγκεκριμένο γράμμα. Καταγράφεται το πλήθος των λέξεων.

Κ	Μ	Δ
<b>Σύνολο:</b>	<b>Σύνολο:</b>	<b>Σύνολο:</b>

**Έντυπο 10. THREE WORDS-THREE SHAPES**

Δοκιμασία ενεργού μνήμης. Ο ασθενής καλείται να αντιγράψει τα τρία σχήματα και τις τρεις λέξεις. Σε δεύτερο χρόνο του ζητείται να τα αναπαραστήσει ξανά από μνήμης.

**ΤΟΛΜΗ****ΟΡΕΞΗ****ΣΤΑΘΜΟΣ**

**Έντυπο 11. CLOCK DRAWING TEST**

Ζητείται από τον ασθενή να σχεδιάσει ένα ρολόι με τους αριθμούς από το 1 μέχρι το 12 και να σχεδιάσει τους δείκτες ώστε η ώρα να δείχνει 11:10

Βαθμολογία	Σχεδιασμένος κλειστός κύκλος	1 βαθμός
	Σχεδιασμένοι αριθμοί από το 1-12	1 βαθμός
	Σωστά τοποθετημένοι αριθμοί	1 βαθμός
	Σωστά σχεδιασμένοι δείκτες	1 βαθμός

#### 4. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με το στατιστικό πακέτο IBM SPSS v.20.

Τα πειραματικά δεδομένα της μελέτης αποτελούνται από κατηγορικές, ποσοτικές και ποιοτικές μεταβλητές. Σε πρώτη φάση έγινε έλεγχος για ελλιπή στοιχεία (missing/no response). Για τον έλεγχο των κατηγορικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε το  $\chi^2$  τετράγωνο.

Ο έλεγχος για την κανονικότητα των συνεχών μεταβλητών έγινε με το τεστ Kolmogorov-Smirnov. Για όσες ακολουθούσαν κανονική κατανομή, χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος t-test για τις ανεξάρτητες μετρήσεις και το paired t-test για τις επαναλαμβανόμενες (πριν και μετά την επέμβαση). Για όσες δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή, χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος Mann-Whitney στις ανεξάρτητες μετρήσεις και ο έλεγχος του Wilcoxon για τα επαναλαμβανόμενα δείγματα. Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε στο 5%.

## 5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Σύμφωνα με την power analysis που διενεργήθηκε με πιθανότητα 0.90 και επίπεδο σημαντικότητας 0.05, το δείγμα των ασθενών έπρεπε να αποτελείται από 70 άτομα. Αρχικά εξετάστηκαν 74 ασθενείς, εκ των οποίων ένας απεβίωσε στο διάστημα των 30 ημερών μεταξύ των αξιολογήσεων (ομάδα γενικής αναισθησίας), 2 αρνήθηκαν την επαναξιολόγηση (ένας από κάθε ομάδα) και σε μία περίπτωση η υπαραχνοειδής αναισθησία δεν κρίθηκε επαρκής για τη διενέργεια της χειρουργικής επέμβασης, οπότε ο ασθενής έλαβε και γενική αναισθησία.

Την έρευνα ολοκλήρωσαν 70 ασθενείς ηλικίας  $76,16 \pm 6,7$  ετών, εκ των οποίων οι 33 ήταν άρρενες και οι 37 θήλεις. Όλοι οι ασθενείς ήταν κατηγορίας ASA I-III, εκ των οποίων οι 33 υποβλήθηκαν σε γενική αναισθησία (**ομάδα Α**) και οι 37 σε υπαραχνοειδή αναισθησία (**ομάδα Β**). Ο μέσος όρος της ηλικίας των ασθενών της Α ομάδας ήταν τα  $75,09 \pm 6,8$  έτη και των ασθενών που έλαβαν περιοχική αναισθησία τα  $77,11 \pm 6,5$  έτη (**Γράφημα 1**). Ο μέσος όρος του βάρους των ασθενών που υποβλήθηκαν σε γενική αναισθησία ήταν τα  $72,94 \pm 8,902$  κιλά και των ασθενών που υποβλήθηκαν σε υπαραχνοειδή αναισθησία τα  $78,38 \pm 9,255$  κιλά. Τα έτη εκπαίδευσης των ασθενών της ομάδας Α ήταν τα  $9,36 \pm 3,2$  έτη και των ασθενών της ομάδας Β τα  $10,43 \pm 3,5$  έτη (**Γράφημα 2**). Η διάρκεια της γενικής αναισθησίας για τους ασθενείς της ομάδας Α ήταν  $98,64 \pm 23,35$  min και της περιοχικής αναισθησίας για τους ασθενείς της ομάδας Β  $150,05 \pm 26,23$  min (**Γράφημα 5**).

Ο **πίνακας 4** απεικονίζει συγκεντρωτικά τις μέσες τιμές και τις τυπικές αποκλίσεις για την ηλικία, το βάρος, τα έτη εκπαίδευσης, τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης και τις ημέρες νοσηλείας των ασθενών των δύο ομάδων. Δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων.

<b>Πίνακας 4.</b> Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις για την ηλικία, το βάρος, τα έτη εκπαίδευσης, τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης και τις ημέρες νοσηλείας των ασθενών των δύο ομάδων (A και B)				
		<b>Ομάδα A (n=33)</b>	<b>Ομάδα B (n=37)</b>	<b>P</b>
<b>Ηλικία (έτη)</b>	Mean	75.09	77.11	0.211
	STD	6.08	6.5	
	Range	26	22	
<b>Βάρος (kg)</b>	Mean	72.94	78.38	0.283
	STD	8.902	9.255	
	Range	35	47	
<b>Εκπαίδευση (έτη)</b>	Mean	9.36	10.43	0.185
	STD	3.248	3.500	
	Range	10	11	
<b>Διάρκεια επέμβασης (min)</b>	Mean	56.36	57.57	0.823
	STD	19.17	25.45	
	Range	90	90	
<b>Διάρκεια νοσηλείας (ημέρες)</b>	Mean	8.21	8.25	0.663
	STD	1.26	1.26	
	Range	6	4	

Ο **πίνακας 5** απεικονίζει το είδος του κατάγματος, καθώς και το πάσχον άκρο των ασθενών των δύο ομάδων.

<b>Πίνακας 5. Είδος κατάγματος και πάσχον άκρο των ασθενών των δύο ομάδων (Α και Β).</b>		
	<b>Ομάδα Α (n=33)</b>	<b>Ομάδα Β (n=37)</b>
<b>Είδος κατάγματος</b>		
<b>Διατροχαντήριο Κάταγμα</b>	19	22
<b>Υποκεφαλικό Κάταγμα</b>	14	15
<b>Χειρουργηθέν άκρο</b>		
<b>Αριστερό</b>	24	21
<b>Δεξί</b>	11	16

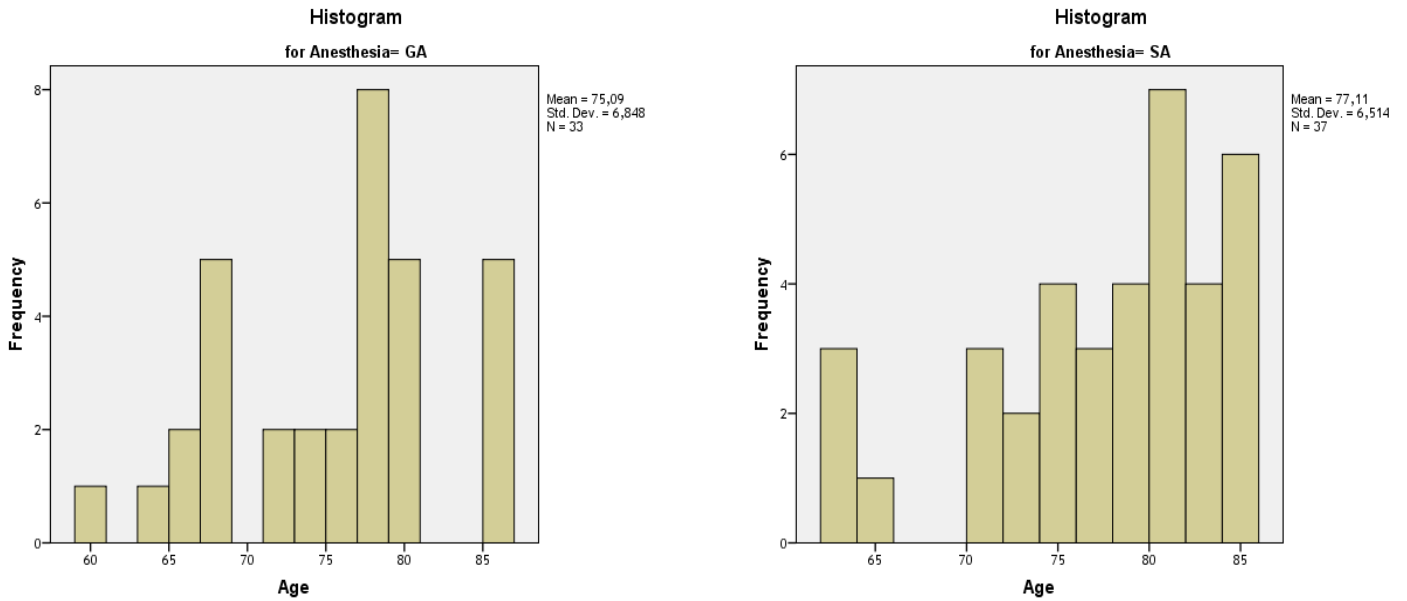
Ο **πίνακας** που ακολουθεί δείχνει τα κλινικά χαρακτηριστικά και τη συννοσηρότητα των ασθενών των δύο ομάδων.

<b>Πίνακας 6 . Κλινικά χαρακτηριστικά και συννοσηρότητα των ασθενών των ομάδων Α και Β.</b>			
	<b>Ομάδα Α (n=33)</b>	<b>Ομάδα Β (n=37)</b>	<b>P</b>
<b>ASA</b>			0.255
<b>I</b>	2	0	
<b>II</b>	20	21	
<b>III</b>	11	16	
<b>ΝΥΗΑ</b>			0.728
<b>I</b>	7	6	
<b>II</b>	21	23	
<b>III</b>	5	8	
<b>ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ</b>	27 (81.8%)	25 (75.7%)	0.273
<b>ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ</b>	9 (27.2%)	11 (29.7%)	1.000
<b>ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ</b>	6 (18.1%)	6 (16.2%)	1.000
<b>ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ</b>	2 (6%)	3 (8%)	1.000
<b>ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΟΞΕΟΣ ΕΜΦΡΑΓΜΑΤΟΣ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ</b>	1 (3%)	0 (0%)	0.471

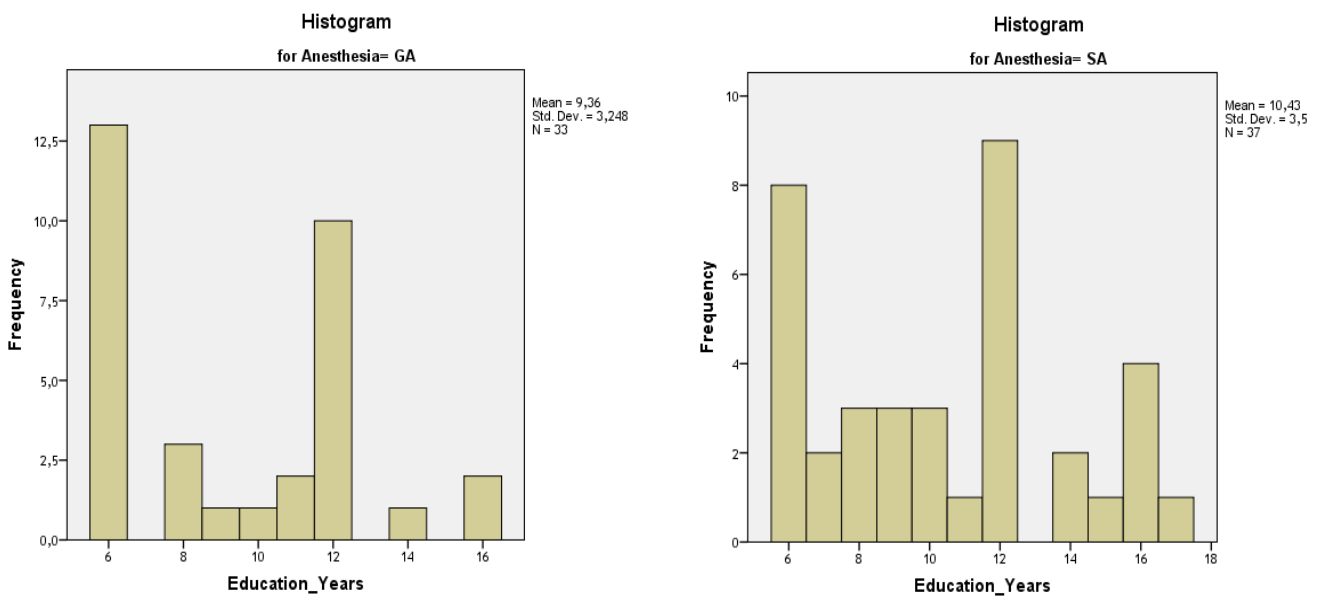
Ο πίνακας που ακολουθεί δείχνει τις μέσες τιμές και τις τυπικές αποκλίσεις για την τιμή της αιμοσφαιρίνης προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά, τη μέγιστη πτώση της συστολικής αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της αναισθησίας, καθώς και το ποσοστό των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε αγγειοσυσπαστικός παράγοντας και το ποσοστό των ασθενών που υποβλήθηκε σε μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων, για τους ασθενείς των ομάδων Α και Β.

<b>Πίνακας 7.</b> Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις για την τιμή της αιμοσφαιρίνης προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά, τη μέγιστη πτώση της συστολικής αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της αναισθησίας, καθώς και το ποσοστό των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε αγγειοσυσπαστικός παράγοντας και το ποσοστό των ασθενών που υποβλήθηκε σε μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων, για τους ασθενείς των ομάδων Α και Β.				
		<b>Ομάδα Α (n=33)</b>	<b>Ομάδα Β (n=37)</b>	<b>P</b>
<b>Αιμοσφαιρίνη προεγχειρητικά (mg/dl)</b>	Mean	11.045	10.954	0.716
	STD	1.028	1.057	
<b>Αιμοσφαιρίνη μετεγχειρητικά (mg/dl)</b>	Mean	10,121	10,076	0.962
	STD	0.6229	0.4856	
<b>Μέγιστη πτώση Συστολικής Αρτηριακής Πίεσης διεγχειρητικά (mm Hg)</b>	Mean	33.09	35.7	0.426
	STD	12.468	14.587	
<b>Χορήγηση αγγειοσυσπαστικού παράγοντα</b>		0 (0%)	7 (20%)	0.026
<b>Μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων</b>		32 (97%)	35 (94.5%)	0.494

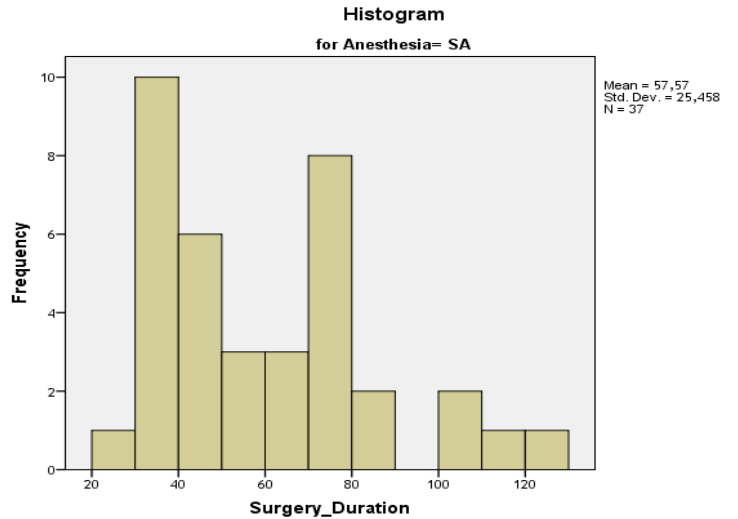
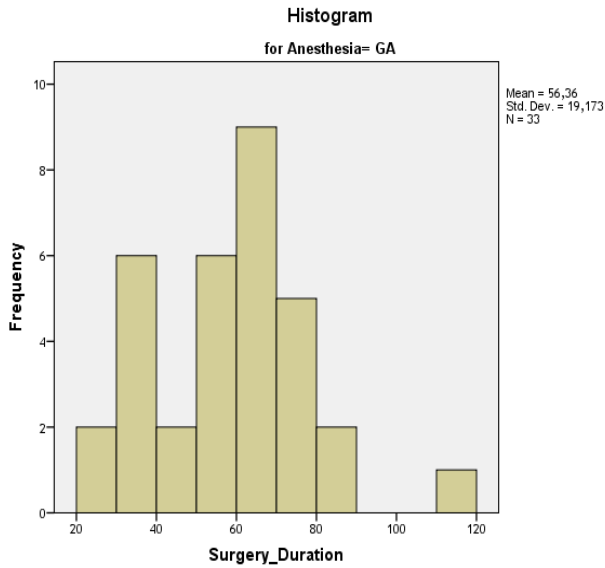




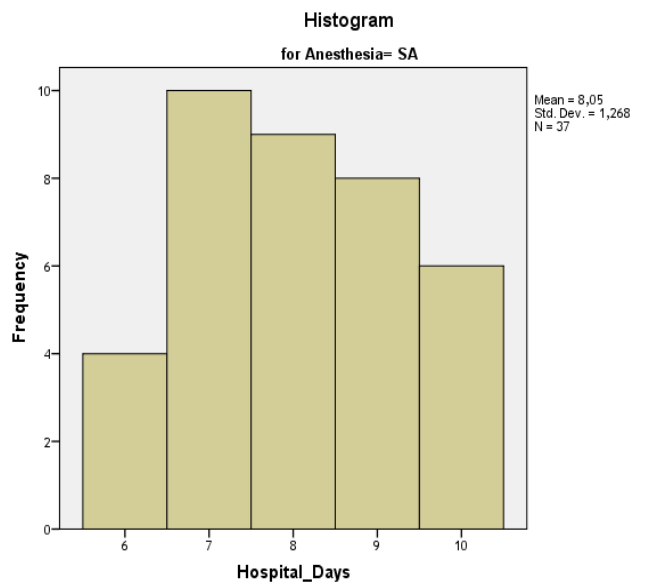
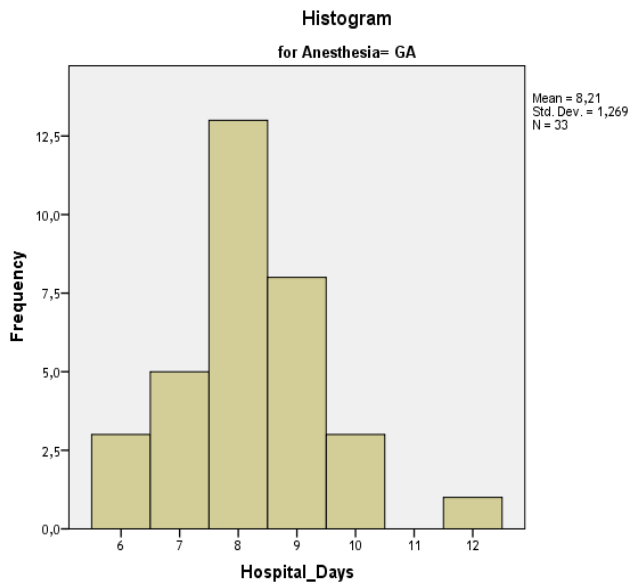
**Γράφημα 1:** Κατανομή της ηλικίας για την ομάδα που έλαβε γενική αναισθησία (αριστερό ιστόγραμμα) και την ομάδα που έλαβε υπαραχνοειδή αναισθησία (δεξί ιστόγραμμα).



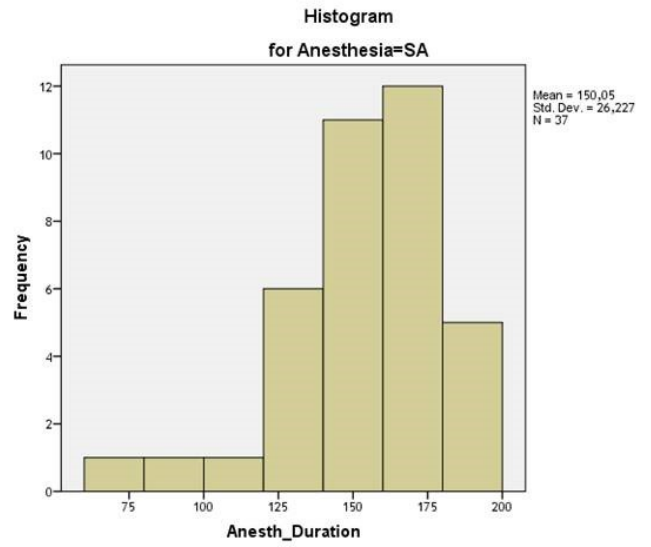
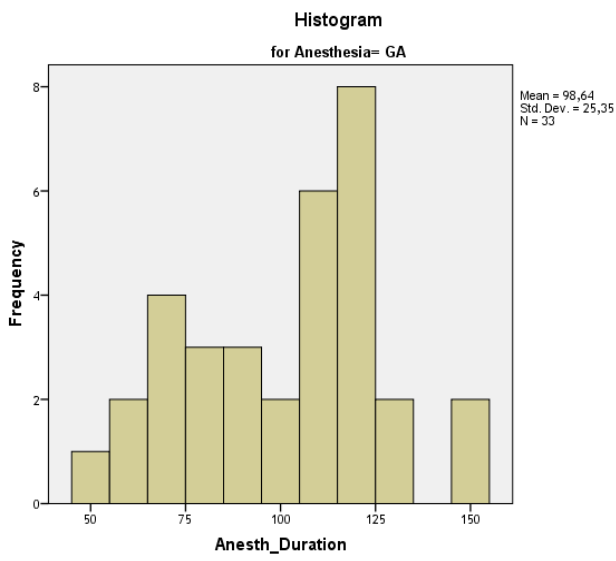
**Γράφημα 2:** Κατανομή της διάρκειας εκπαίδευσης των ασθενών της ομάδας A (αριστερό ιστόγραμμα) και της ομάδας B (δεξί ιστόγραμμα).



**Γράφημα 3:** Κατανομή της διάρκειας του χειρουργείου για τους ασθενείς της ομάδας A (αριστερό ιστόγραμμα) και της ομάδας B (δεξί ιστόγραμμα)



**Γράφημα 4:** Κατανομή του χρόνου νοσηλείας για τους ασθενείς της ομάδας A (αριστερό ιστόγραμμα) και της ομάδας B (δεξί ιστόγραμμα).



**Γράφημα 5:** Κατανομή της διάρκειας της αναισθησίας για τους ασθενείς της ομάδας A (αριστερό ιστόγραμμα) και της ομάδας B (δεξί ιστόγραμμα).

## 5.1 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΑΝΑΛΟΓΙΚΗΣ ΚΛΙΜΑΚΑΣ ΠΟΝΟΥ

Ο **πίνακας** που ακολουθεί δείχνει τις τιμές της αναλογικής κλίμακας πόνου για τους ασθενείς των δύο ομάδων πριν και μετά το χειρουργείο. Η διαφορά των τιμών της κλίμακας VAS είναι στατιστικά σημαντική προ και μετά χειρουργείου, και στις δύο ομάδες που μελετήθηκαν ( $p < 0,01$ ).

<b>Πίνακας 8.</b> Μέσες τιμές και τυπική απόκλιση της Αναλογικής Κλίμακας Πόνου προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά, των ασθενών των ομάδων A και B.				
		<b>Πόνος προεγχειρητικά</b>	<b>Πόνος μετεγχειρητικά</b>	<b>P</b>
<b>Ομάδα A</b> <b>N = 33</b>	Mean	4.60	0.650	0.000
	STD	7.302	1.247	
	Range	9.5	6	
<b>Ομάδα B</b> <b>N = 37</b>	Mean	3.31	0.390	0.000
	STD	2.319	0.986	
	Range	8	5	

Ο **πίνακας** που ακολουθεί δείχνει τις τιμές της αναλογικής κλίμακας πόνου για τους ασθενείς των δύο ομάδων πριν και μετά το χειρουργείο. Δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά στις καταγραφόμενες τιμές μεταξύ των ομάδων.

<b>Πίνακας 9.</b> Μέσες τιμές και τυπική απόκλιση της Αναλογικής Κλίμακας Πόνου των ασθενών των ομάδων A και B (προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά)				
		<b>Ομάδα A</b> N = 33	<b>Ομάδα B</b> N = 37	<b>P</b>
<b>Πόνος προεγχειρητικά</b>	Mean	4.60	3.31	0.934
	STD	7.302	2.319	
	Range	9.5	8	
<b>Πόνος μετεγχειρητικά</b>	Mean	0.650	0.390	0.186
	STD	1.247	0.986	
	Range	6	5	

## 5.2 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ TEST 2 - MINI MENTAL STATE EXAMINATION

Οι τιμές της μεταβλητής της επίδοσης στο MMSE ακολούθησαν την κανονική κατανομή. Για τους ασθενείς της ομάδας A δεν προκύπτει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των μετρήσεων πριν και μετά τη χειρουργική επέμβαση ( $p=0,310$ ), ενώ στην ομάδα B παρατηρείται μείωση της επίδοσης στη δεύτερη αξιολόγηση ( $p=0,002$ ), όπως απεικονίζεται στον πίνακα 10.

<b>Πίνακας 10.</b> Μέσες τιμές και τυπική απόκλιση των τιμών του MMSE προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά, των ασθενών των ομάδων A και B.				
		<b>MMSE προεγχειρητικά</b>	<b>MMSE μετεγχειρητικά</b>	<b>P</b>
<b>Ομάδα A N = 33</b>	Mean	25.70	25.70	0.310
	STD	2.856	2.856	
	Range	9	10	
<b>Ομάδα B N = 37</b>	Mean	25.32	24.30	0.002
	STD	3.342	4.320	
	Range	12	15	

Ο **πίνακας 11** απεικονίζει τις μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις των ασθενών των ομάδων Α και Β πριν και μετά τη χειρουργική επέμβαση. Δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στη σύγκριση μεταξύ των μέσων όρων των ομάδων, προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά.

<b>Πίνακας 11.</b> Μέσες τιμές και τυπική απόκλιση των τιμών του MMSE των ασθενών των ομάδων Α και Β (προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά).				
		<b>Ομάδα Α</b> N = 33	<b>Ομάδα Β</b> N = 37	<b>P</b>
<b>MMSE</b> <b>προεγχειρητικά</b>	Mean	25.70	25.32	0.325
	STD	2.856	0.90244	
	Range	9	12	
<b>MMSE</b> <b>μετεγχειρητικά</b>	Mean	25.70	24.30	0.111
	STD	2.856	4.320	
	Range	10	15	

### 5.3 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΟΥ TEST 1 –

#### INSTRUMENTAL ACTIVITIES OF DAILY LIVING SCALE

Ο πίνακας που ακολουθεί δείχνει τις τιμές του Instrumental Activities of Daily Living Scale για τους ασθενείς της ομάδας Α και Β. Παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά στα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου μεταξύ των δυο αξιολογήσεων, τόσο στη ομάδα Α, όσο και στην ομάδα Β ( $p < 0,01$ ).

<b>Πίνακας 12.</b> Μέσες τιμές και τυπική απόκλιση των τιμών του Instrumental Activities of Daily Living Scale προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά, για τους ασθενείς των ομάδων Α και Β.				
		<b>Daily Living Scale προεγχειρητικά</b>	<b>Daily Living Scale μετεγχειρητικά</b>	<b>P</b>
<b>Ομάδα Α</b> <b>N = 33</b>	Mean	7.5758	3.03	0.000
	STD	0.90244	0.85687	
	Range	3	6	
<b>Ομάδα Β</b> <b>N = 37</b>	Mean	7.3514	2.35	0.000
	STD	0.85687	1.060	
	Range	2	4	



Κατά τη σύγκριση μεταξύ των ομάδων, η ομάδα που έλαβε γενική αναισθησία έχει στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο μέσο όρο στη μετεγχειρητική αξιολόγηση (3,03 +/- 1,5), από την ομάδα που έλαβε υπαραχνοειδή αναισθησία (2,35 +/-1,06), ( $p < 0,05$ ). Τα αποτελέσματα αποτυπώνονται στον **πίνακα 13**.

<b>Πίνακας 13.</b> Μέσες τιμές και τυπική απόκλιση των τιμών του Instrumental Activities of Daily Living Scale για τους ασθενείς των ομάδων Α και Β (προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά).				
		<b>Ομάδα Α</b> N = 33	<b>Ομάδα Β</b> N = 37	<b>P</b>
<b>Daily Living Scale</b> <b>προεγχειρητικά</b>	Mean	7.5758	7.3514	0.139
	STD	0.90244	0.85687	
	Range	3	2	
<b>Daily Living Scale</b> <b>μετεγχειρητικά</b>	Mean	3.03	2.35	0.043
	STD	1.551	1.060	
	Range	6	4	

#### 5.4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΟΥ BECK DEPRESSION INVENTORY TEST

Σύμφωνα με τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων στο Beck Depression Inventory Test, δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά πριν και μετά το χειρουργείο για τους ασθενείς που έλαβαν γενική αναισθησία ( $p=0,557$ ), σε αντίθεση με την ομάδα που έλαβε περιοχική αναισθησία, η οποία συγκεντρώνει στατιστικά σημαντικά υψηλότερη βαθμολογία μετά τη χειρουργική επέμβαση ( $p<0,01$ ). Ο **πίνακας 14** απεικονίζει τις μέσες τιμές και τυπική απόκλιση των τιμών του Beck Depression Inventory Test προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά, των ασθενών των ομάδων Α και Β.

<b>Πίνακας 14.</b> Μέσες τιμές και τυπική απόκλιση των τιμών του Beck Depression Inventory Test προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά, των ασθενών των ομάδων Α και Β.				
		<b>Depression προεγχειρητικά</b>	<b>Depression μετεγχειρητικά</b>	<b>P</b>
<b>Ομάδα Α</b> N = 33	Mean	6.70	7.03	0.557
	STD	3.531	3.157	
	Range	14	11	
<b>Ομάδα Β</b> N = 37	Mean	6.97	8.78	0.000
	STD	3.210	1.060	
	Range	12	10	

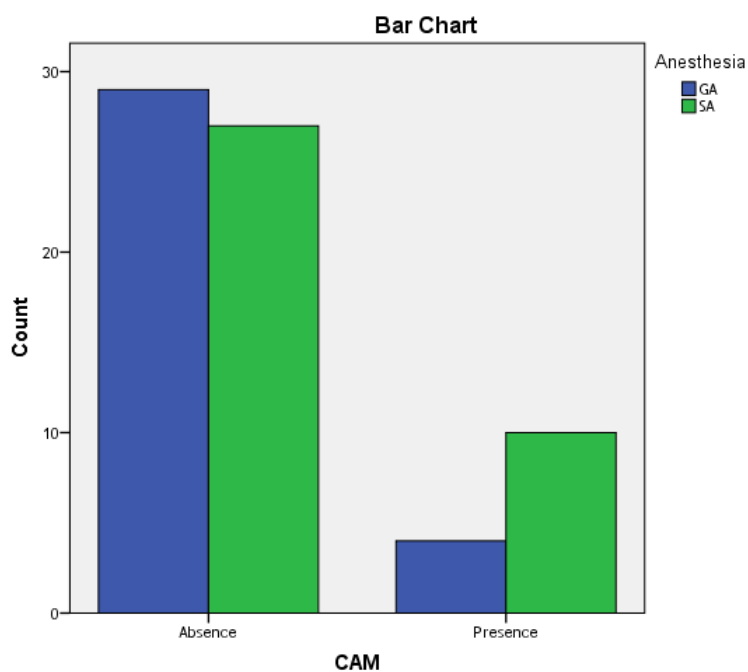
Κατά τη σύγκριση μεταξύ των μέσων όρων των δύο ομάδων, η ομάδα Β σημειώνει στατιστικά σημαντικά υψηλότερη βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο μετεγχειρητικά ( $p=0,022$ ). Ο πίνακας 15 απεικονίζει τα αποτελέσματα.

<b>Πίνακας 15.</b> Μέσες τιμές και τυπική απόκλιση των τιμών του Beck Depression Inventory Test των ασθενών των ομάδων Α και Β (προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά).				
		<b>Ομάδα Α</b> N = 33	<b>Ομάδα Β</b> N = 37	<b>P</b>
<b>Depression</b> <b>προεγχειρητικά</b>	Mean	6.70	6.97	0.733
	STD	3.531	3.210	
	Range	14	12	
<b>Depression</b> <b>μετεγχειρητικά</b>	Mean	7.03	8.78	0.022
	STD	3.157	1.060	
	Range	11	10	

## 5.5 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΟΥ CONFUSION ASSESMENT METHOD TEST

Ο παρακάτω **πίνακας** απεικονίζει την ύπαρξη παραληρήματος σε σχέση με τον τύπο αναισθησίας. Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών ( $p=0,144$ ).

<b>Πίνακας 16.</b> Συχνότητες και ποσοστά ασθενών των δύο ομάδων που παρουσίασαν ή όχι παραλήρημα μετά τη χειρουργική επέμβαση			
	<b>Ομάδα Α (n=33)</b>	<b>Ομάδα Β (n=37)</b>	<b>P</b>
<b>Σύγκριση</b>	4 (12.1%)	10 (27%)	0.144



**Γράφημα 6:** Ραβδόγραμμα που απεικονίζει την εμφάνιση ή μη παραληρήματος στις δύο ομάδες ασθενών.

## 5.6 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΟΥ TRAIL MAKING TEST

### PART A

Ο **πίνακας** που ακολουθεί δείχνει την επίδοση των ασθενών των δυο ομάδων στο Trail Making Test Part A προεγχειρητικά και ένα μήνα μετά την επέμβαση. Δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά στο χρόνο που χρειάστηκαν οι ασθενείς της ομάδας A για την ολοκλήρωση της δοκιμασίας μεταξύ των δυο αξιολογήσεων, ενώ οι ασθενείς της ομάδας B σημείωσαν μεγαλύτερους χρόνους για την ολοκλήρωση του Trail Making Test Part A μετεγχειρητικά ( $p=0,019$ )

<b>Πίνακας 17.</b> Μέσες τιμές και τυπική απόκλιση των τιμών του Trail Making Test Part A προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά, των ασθενών των ομάδων A και B.				
		<b>TMT part A test προεγχειρητικά</b>	<b>TMT part A test μετεγχειρητικά</b>	<b>P</b>
<b>Ομάδα A</b> <b>N = 33</b>	Mean	84.45	80.64	0.250
	STD	49.141	47.977	
	Range	166	160	
<b>Ομάδα B</b> <b>N = 37</b>	Mean	97.89	104.76	0.019
	STD	55.419	58.050	
	Range	141	164	

\*Χρόνος σε sec που χρειάστηκαν οι ασθενείς για την ολοκλήρωση του test

Δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ασθενών των ομάδων Α και Β στο χρόνο (σε sec) που χρειάστηκαν για την ολοκλήρωση της δοκιμασίας (**Πίνακας 18**).

<b>Πίνακας 18.</b> Μέσες τιμές και τυπική απόκλιση των τιμών του Trail Making Test Part A, των ασθενών των ομάδων Α και Β (προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά).				
		<b>Ομάδα Α</b> N = 33	<b>Ομάδα Β</b> N = 37	<b>P</b>
<b>TMT part A test</b> <b>προεγχειρητικά</b>	Mean	84.45	97.89	0.289
	STD	49.141	55.419	
	Range	166	141	
<b>TMT part A test</b> <b>μετεγχειρητικά</b>	Mean	80.64	104.76	0.064
	STD	47.977	58.050	
	Range	160	164	

\*Χρόνος σε sec που χρειάστηκαν οι ασθενείς για την ολοκλήρωση του test

**PART B**

Ο πίνακας που ακολουθεί δείχνει την επίδοση των ασθενών των δυο ομάδων στο Trail Making Test Part B προεγχειρητικά και ένα μήνα μετά την επέμβαση. Δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά στο χρόνο που χρειάστηκαν οι ασθενείς της ομάδας A για την ολοκλήρωση της δοκιμασίας πριν τη χειρουργική επέμβαση και ένα μήνα μετά, σε αντίθεση με τους ασθενείς της ομάδας B που σημείωσαν μεγαλύτερους χρόνους και για το part B μετεγχειρητικά ( $p=0,012$ ).

<b>Πίνακας 19.</b> Μέσες τιμές και τυπική απόκλιση των τιμών του Trail Making Test Part B προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά, των ασθενών των ομάδων A και B.				
		<b>TMT part B test προεγχειρητικά</b>	<b>TMT part B test μετεγχειρητικά</b>	<b>P</b>
<b>Ομάδα A</b> <b>N = 33</b>	Mean	113.59	113.16	0.946
	STD	99.866	91.497	
	Range	255	185	
<b>Ομάδα B</b> <b>N = 37</b>	Mean	143.05	158.08	0.012
	STD	112.361	125.197	
	Range	227	272	

\*Χρόνος σε sec που χρειάστηκαν οι ασθενείς για την ολοκλήρωση του test

Δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ασθενών των ομάδων Α και Β στο χρόνο (σε sec) που χρειάστηκαν για την ολοκλήρωση της δοκιμασίας (**Πίνακας 20**).

<b>Πίνακας 20.</b> Μέσες τιμές και τυπική απόκλιση των τιμών του Trail Making Test Part B των ασθενών των ομάδων Α και Β(προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά).				
		<b>Ομάδα Α</b> N = 33	<b>Ομάδα Β</b> N = 37	<b>P</b>
<b>TMT part B test</b> <b>προεγχειρητικά</b>	Mean	113.59	143.05	0.254
	STD	99.866	112.361	
	Range	255	227	
<b>TMT part B test</b> <b>μετεγχειρητικά</b>	Mean	113.16	158.08	0.115
	STD	91.497	125.197	
	Range	176	272	

\*Χρόνος σε sec που χρειάστηκαν οι ασθενείς για την ολοκλήρωση του test.



## 5.7 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΟΥ STROOP COLOR AND WORD TEST

### COLOR TASK TEST

Ο πίνακας που ακολουθεί παρουσιάζει τις μέσες τιμές και τις τυπικές αποκλίσεις του Color Task Test των ασθενών των ομάδων Α και Β προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά. Ο στατιστικός έλεγχος των προεγχειρητικών και μετεγχειρητικών τιμών του Color Task Test για τους ασθενείς των ομάδων Α και Β ξεχωριστά δεν ανέδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά.

<b>Πίνακας 21.</b> Μέσες τιμές και τυπική απόκλιση των τιμών του Stroop Color Task Test προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά των ασθενών των ομάδων Α και Β.				
		<b>Color task test προεγχειρητικά</b>	<b>Color task test μετεγχειρητικά</b>	<b>P</b>
<b>Ομάδα Α</b> <b>N = 33</b>	Mean	69.12	70.44	0.262
	STD	35.823	37.064	
	Range	86	93	
<b>Ομάδα Β</b> <b>N = 37</b>	Mean	63.14	64.30	0.372
	STD	36.126	34.839	
	Range	110	113	

Δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των επιδόσεων των ασθενών των δυο ομάδων προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά (**Πίνακας 22**).

<b>Πίνακας 22.</b> Μέσες τιμές και τυπική απόκλιση των τιμών του Stroop Color Task Test των ασθενών των ομάδων A και B (προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά).				
		<b>Ομάδα A</b> N = 33	<b>Ομάδα B</b> N = 37	<b>P</b>
<b>Color task test</b> <b>προεγχειρητικά</b>	Mean	69.12	63.14	0.490
	STD	35.823	36.126	
	Range	86	110	
<b>Color task test</b> <b>μετεγχειρητικά</b>	Mean	70.44	64.30	0.481
	STD	37.064	34.839	
	Range	93	113	

## COLOR WORD TASK TEST

Ο πίνακας που ακολουθεί παρουσιάζει τις μέσες τιμές και τις τυπικές αποκλίσεις του Color Word Task Test των ασθενών των ομάδων Α και Β προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά. Ο στατιστικός έλεγχος των προεγχειρητικών και μετεγχειρητικών τιμών του Color Word Task Test για τους ασθενείς των ομάδων Α και Β ξεχωριστά ανέδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά μόνο για τους ασθενείς της ομάδας Β.

<b>Πίνακας 23.</b> Μέσες τιμές και τυπική απόκλιση των τιμών του Stroop Color Word Task Test προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά, των ασθενών των ομάδων Α και Β.				
		<b>Color-word task test προεγχειρητικά</b>	<b>Color-word task test μετεγχειρητικά</b>	<b>P</b>
<b>Ομάδα Α</b> <b>N = 33</b>	Mean	24.67	25.84	0.184
	STD	12.813	14.122	
	Range	37	41	
<b>Ομάδα Β</b> <b>N = 37</b>	Mean	18.11	16.97	0.028
	STD	8.803	9.230	
	Range	18	23	

Μεταξύ των ομάδων των ασθενών Α και Β παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές στο δεύτερο μέρος της δοκιμασίας (Color-Word Task Test) τόσο προεγχειρητικά ( $p=0,014$ ) όσο και μετεγχειρητικά ( $p=0,003$ ) στην ομάδα που έλαβε γενική αναισθησία. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς που πήραν γενική αναισθησία έχουν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο μέσο όρο επίδοσης στο Stroop color word task test πριν την επέμβαση ( $24,67\pm 12,8$ ) από όσους πήραν υποαραχνοειδή αναισθησία ( $18,11\pm 8,8$ ). Μετεγχειρητικά, επίσης παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των επιδόσεων των ασθενών των δυο ομάδων. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς της ομάδας Β σημείωσαν στατιστικά σημαντικά λιγότερες σωστές απαντήσεις στην αξιολόγηση 30 ημέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση ( $16,97\pm 9,2$ ), σε σχέση με τους ασθενείς της ομάδας Α ( $25,84\pm 14,1$ ). Ο πίνακας 25 απεικονίζει τις μέσες τιμές και τις τυπικές αποκλίσεις των τιμών του Stroop Color Word Task Test που σημείωσαν οι ασθενείς των ομάδων Α και Β (προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά).

<b>Πίνακας 24.</b> Μέσες τιμές και τυπική απόκλιση των τιμών του Stroop Color Word Task Test των ασθενών των ομάδων Α και Β (προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά).				
		<b>Ομάδα Α</b>	<b>Ομάδα Β</b>	<b>P</b>
		<b>N = 33</b>	<b>N = 37</b>	
<b>Color-word task test προεγχειρητικά</b>	Mean	24.67	18.11	0.014
	STD	12.813	8.803	
	Range	37	18	
<b>Color-word task test μετεγχειρητικά</b>	Mean	25.84	16.97	0.003
	STD	14.122	9.230	
	Range	41	23	

## 5.8 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΟΥ CONTROLLED ORAL WORD ASSOCIATION TEST

Ο πίνακας που ακολουθεί δείχνει τις μέσες τιμές και σταθερές αποκλίσεις του Controlled Oral Word Association Test για τους ασθενείς των ομάδων Α και Β προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά. Παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά στον αριθμό των λέξεων που βρήκαν οι ασθενείς της ομάδας Β πριν και μετά τη χειρουργική επέμβαση ( $p=0,01$ ).

<b>Πίνακας 25.</b> Μέσες τιμές και τυπική απόκλιση των τιμών του Controlled Oral Word Association Test προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά, των ασθενών των ομάδων Α και Β.				
		<b>Controlled Oral Word Association Test προεγχειρητικά</b>	<b>Controlled Oral Word Association Test μετεγχειρητικά</b>	<b>P</b>
<b>Ομάδα Α</b> <b>N = 33</b>	Mean	29.06	26.78	0.052
	STD	8.757	8.503	
	Range	40	24	
<b>Ομάδα Β</b> <b>N = 37</b>	Mean	28.00	25.35	0.001
	STD	9.967	9.889	
	Range	42	38	

Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των μέσων τιμών των ομάδων (Πίνακας 26).

<b>Πίνακας 26.</b> Μέσες τιμές και τυπική απόκλιση των τιμών του Controlled Oral Word Association Test των ασθενών των ομάδων Α και Β (προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά).				
		<b>Ομάδα Α</b> N = 33	<b>Ομάδα Β</b> N = 37	<b>P</b>
<b>Controlled Oral Word Association Test προεγχειρητικά</b>	Mean	29.06	28.00	0.640
	STD	8.757	9.967	
	Range	40	42	
<b>Controlled Oral Word Association Test μετεγχειρητικά</b>	Mean	26.78	25.35	0.525
	STD	8.503	9.889	
	Range	24	38	

### 5.9 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΟΥ THREE WORDS – THREE SHAPES TEST

Στους πίνακες που ακολουθούν (πίνακες 27-28) που ακολουθεί παρουσιάζονται οι μέσες τιμές και οι σταθερές αποκλίσεις των επιδόσεων των ασθενών των ομάδων Α και Β στα δύο μέρη του Three Words- Three Shapes Test (αντιγραφή και ανάκληση) προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά.

Δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική μεταβολή στην επίδοση των ασθενών που έλαβαν γενική αναισθησία (ομάδα Α) στην άμεση αντιγραφή των στοιχείων μεταξύ των δυο αξιολογήσεων ( $p=0,405$ ), αλλά η βαθμολογία της στην ανάκληση ανευρίσκεται στατιστικά σημαντικά μειωμένη μετεγχειρητικά ( $2,90 \pm 2,02$ ) ( $p<0,01$ ). Η επίδοση των ασθενών της ομάδας που έλαβε υπαρχνοειδή αναισθησία (ομάδα Β) σημειώνει στατιστικά σημαντική μεταβολή τόσο στην άμεση αντιγραφή ( $p=0,013$ ), όσο και στην ανάκληση των στοιχείων ( $p=0,001$ ).

<b>Πίνακας 27.</b> Μέσες τιμές και τυπική απόκλιση των τιμών του Three Words- Three Shapes Test (άμεση αντιγραφή) προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά των ασθενών των ομάδων Α και Β.				
		<b>Three Words Three Shapes αντιγραφή προεγχειρητικά</b>	<b>Three Words Three Shapes αντιγραφή μετεγχειρητικά</b>	<b>P</b>
<b>Ομάδα Α</b> <b>N = 33</b>	Mean	5.58	5.66	0.405
	STD	0.561	1.955	
	Range	2	2	
<b>Ομάδα Β</b> <b>N = 37</b>	Mean	5.57	2.34	0.013
	STD	1.068	1.278	
	Range	2	3	

**Πίνακας 28.** Μέσες τιμές και τυπική απόκλιση των τιμών του Three Words- Three Shapes Test (ανάκληση) προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά των ασθενών των ομάδων A και B.

		<b>Three Words Three Shapes ανάκληση προεγχειρητικά</b>	<b>Three Words Three Shapes ανάκληση μετεγχειρητικά</b>	<b>P</b>
<b>Ομάδα A</b>  <b>N = 33</b>	Mean	3.52	2.90	0.000
	STD	1.955	2.023	
	Range	6	6	
<b>Ομάδα B</b>  <b>N = 37</b>	Mean	3.03	2.34	0.001
	STD	1.839	1.533	
	Range	6	6	



Δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων των ασθενών που έλαβαν διαφορετική αναισθησία (Πίνακας 29).

<b>Πίνακας 29.</b> Μέσες τιμές και τυπική απόκλιση των τιμών του Three Words- Three Shapes Test των ασθενών των ομάδων Α και Β (προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά).				
		<b>Ομάδα Α</b>	<b>Ομάδα Β</b>	<b>P</b>
		<b>N = 33</b>	<b>N = 37</b>	
<b>Three Words Three Shapes αντιγραφή προεγχειρητικά</b>	Mean	5.58	5.57	0.337
	STD	0.561	1.068	
	Range	2	2	
<b>Three Words Three Shapes ανάκληση προεγχειρητικά</b>	Mean	3.52	3.03	0.319
	STD	1.955	1.839	
	Range	6	6	
<b>Three Words Three Shapes αντιγραφή μετεγχειρητικά</b>	Mean	5.66	5.24	0.110
	STD	1.955	1.278	
	Range	2	3	
<b>Three Words Three Shapes ανάκληση μετεγχειρητικά</b>	Mean	2.90	2.34	0.212
	STD	2.023	1.533	
	Range	6	6	

### 5.10 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΟΥ CLOCK DRAWING TEST

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται οι μέσες τιμές και οι σταθερές αποκλίσεις των επιδόσεων των ασθενών των ομάδων Α και Β στο Clock Drawing Test, προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά. Δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά στην επίδοση των ασθενών πριν και μετά τη χειρουργική επέμβαση για καμία από τις δύο ομάδες.

<b>Πίνακας 30.</b> Μέσες τιμές και τυπική απόκλιση των τιμών του Clock Drawing Test προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά, των ασθενών των ομάδων Α και Β.				
		<b>Clock drawing test</b> προεγχειρητικά	<b>Clock drawing test</b> μετεγχειρητικά	<b>P</b>
<b>Ομάδα Α</b> <b>N = 33</b>	Mean	3.35	3.27	0.180
	STD	0.798	0.180	
	Range	2	3	
<b>Ομάδα Β</b> <b>N = 37</b>	Mean	3.06	3.00	0.157
	STD	0.968	1.000	
	Range	3	3	

Δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων των ασθενών που έλαβαν διαφορετική αναισθησία (**Πίνακας 31**).

<b>Πίνακας 31.</b> Μέσες τιμές και τυπική απόκλιση των τιμών του Clock Drawing Test των ασθενών των ομάδων A και B (προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά).				
		<b>Ομάδα A</b> <b>N = 33</b>	<b>Ομάδα B</b> <b>N = 37</b>	<b>P</b>
<b>Clock drawing test</b> <b>προεγχειρητικά</b>	Mean	3.35	3.06	0.222
	STD	0.798	0.968	
	Range	2	3	
<b>Clock drawing test</b> <b>μετεγχειρητικά</b>	Mean	3.27	3.00	0.250
	STD	0.980	1.000	
	Range	3	3	

## **6 ΣΥΖΗΤΗΣΗ**

### **6.1 ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΓΙΑ ΤΙΣ ΝΕΥΡΟΓΝΩΣΙΑΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ**

Η μελέτη μας συμπεριέλαβε πλήθος νευρογνωσιακών δοκιμασιών για την αξιολόγηση της εμφάνισης ή μη POCD στους ασθενείς που αξιολογήθηκαν. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκαν οι δοκιμασίες: Instrumental Activities of Daily Living Scale, Mini-Mental State Examination, Beck Depression Inventory, Confusion Assessment Method, Trail Making Test A και B, Stroop Neuropsychological Screening Test, Controlled Oral Word Association Test, Three Word Three Shapes Test, Clock Test. Ο πίνακας που ακολουθεί δείχνει τις δοκιμασίες στις οποίες υποβλήθηκαν οι ασθενείς που έλαβαν μέρος στη μελέτη και περιληπτικά τις νευρογνωσιακές λειτουργίες που αξιολογούν.

<b>Πίνακας 32: Νευρογνωσιακές δοκιμασίες και αξιολόγηση.</b>	
<b>Δοκιμασία</b>	<b>Αξιολόγηση</b>
Instrumental Activities of Daily Living Scale <sup>73-75</sup>	Λειτουργική ικανότητα
Mini-Mental State Examination <sup>76-77</sup>	Αδρή αξιολόγηση της νευρογνωσιακής κατάστασης (προσανατολισμός, καταγραφή, προσοχή, υπολογισμός, ανάκληση)
Beck Depression Inventory <sup>96,78-80</sup>	Κατάθλιψη
Confusion Assesment Method <sup>81</sup>	Σύγχυση
Οργανική Κλίμακα Πόνου <sup>83-84</sup>	Ένταση πόνου
Trail Making Test A και B <sup>85-86</sup>	Προσανατολισμός, προσοχή, οπτικοκινητική ικανότητα, γνωστική ευελιξία, επιμερισμός της προσοχής
Stroop Neuropsychological Screening Test <sup>87-89</sup>	Άμεση προσοχή, σύνθετη προσοχή
Controlled Oral Word Association Test <sup>90-91</sup>	Λεκτική ευχέρεια
Three Words - Three Shapes Test <sup>92-93</sup>	Ενεργός μνήμη
Clock Test <sup>94-95</sup>	Μνήμη, δείκτης άνοιας

Οι δοκιμασίες αυτές έχουν σταθμιστεί για τον ελληνικό πληθυσμό και τα αποτελέσματα τους είναι αξιόπιστα.<sup>77,80,85,88</sup> Οι δοκιμασίες αυτές έχουν χρησιμοποιηθεί και σε άλλες έρευνες.<sup>47,98</sup>

## 6.2 ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΓΙΑ ΤΙΣ ΝΕΥΡΟΓΝΩΣΙΑΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ

Εξετάσαμε 70 ασθενείς ηλικίας ηλικίας  $76,16 \pm 6,7$  ετών, που υποβλήθηκαν σε αποκατάσταση κατάγματα ισχίου. Από αυτούς 33 υποβλήθηκαν σε γενική αναισθησία (ομάδα Α) και οι 37 σε υπαραχνοειδή αναισθησία (ομάδα Β) Μεταξύ των δύο ομάδων δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στα βιομετρικά στοιχεία και στις συνοδές νόσους.

Τα κυριότερα αποτελέσματα της έρευνάς μας είναι η χειροτέρευση στις 30 μέρες μετεγχειρητικά στην ενεργό μνήμη των ασθενών που έλαβε γενική ή περιοχική αναισθησία, όπως αυτή αξιολογήθηκε με τη βοήθεια της δοκιμασίας Three Words-Three Shapes Test. Πέραν αυτού η ομάδα που υποβλήθηκε σε περιοχική αναισθησία παρουσίασε επιπλέον σημαντική επιδείνωση της οπτικοκινητικής ικανότητας, της γνωστικής ευελιξία και του επιμερισμού της προσοχής (Trail Making Test A, B,), επιδείνωση της σύνθετης προσοχής (Color Word Task Test) και της λεκτικής ευχέρειας (Controlled Oral Word Association Test). Το Mini Mental State Examination) μειώθηκε σημαντικά, αλλά οι μέσες τιμές παρέμειναν εντός φυσιολογικών ορίων, ενώ καταγράφηκε μεγαλύτερη βαθμολογία στο Beck Depression Inventory Test που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της κατάθλιψης, αλλά και σε αυτή τη δοκιμασία οι τιμές παραμένουν εντός φυσιολογικών ορίων. Και στις δύο ομάδες καταγράφηκε χειρότερη λειτουργική ικανότητα, λόγω της σχετικά πρόσφατης χειρουργικής επέμβασης και σημαντικά χαμηλότερος αναφερόμενος πόνος.

Κατά τη σύγκριση των δύο ομάδων μετεγχειρητικά καταγράφηκαν σημαντικές διαφορές στη λειτουργική ικανότητα και τη σύνθετη προσοχή, όπως αξιολογήθηκαν με τη βοήθεια του Instrumental Activities of Daily Living Scale και του Color Word Task Test αντίστοιχα. Η ομάδα των ασθενών που υποβλήθηκε σε γενική αναισθησία σημειώνει καλύτερες επιδόσεις στις δυο αυτές δοκιμασίες από την ομάδα των ασθενών που υποβλήθηκε σε υπαραχνοειδή αναισθησία στην αξιολόγηση που πραγματοποιήθηκε ένα μήνα μετά τη χειρουργική επέμβαση.

Τα αποτελέσματα μας δεν είναι συγκρίσιμα με άλλες δημοσιεύσεις, καθώς υπάρχει σημαντική έλλειψη δημοσιεύσεων σε ασθενείς με κατάγματα ισχίου και σημαντικές διαφορές στην μεθοδολογία, όπως επίσης στην ηλικία, τις συνοδές νόσους, την

συνολική μετάγγιση αίματος, τα αναισθητικά που χορηγήθηκαν για γενική αναισθησία κ.ά. .

Η μοναδική γνωστή σε μας μελέτη των Bigler et al<sup>99</sup> από το έτος 1985 συμπεριέλαβε 40 ηλικιωμένους ασθενείς με μέσο όρο ηλικίας τα 78,9 έτη, οι οποίοι χωρίστηκαν σε δύο ομάδες (20 ασθενείς σε κάθε ομάδα). Η πρώτη ομάδα υποβλήθηκε σε γενική αναισθησία με ατροπίνη, διαζεπάμη, fentanyl και σουκινυλοχολίνη στην εισαγωγή και fentanyl, μείγμα N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> και δόσεις πανκουρόνιου για διατήρηση. Η δεύτερη ομάδα υποβλήθηκε σε υπαραχνοειδή αναισθησία με έγχυση βουπιβακαΐνης μεσω βελόνης διαμέτρου 22G. Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν προεγχειρητικά, καθώς και μετεγχειρητικά (μια εβδομάδα και τρεις μήνες μετά τη χειρουργική επέμβαση). Η αξιολόγηση διενεργήθηκε με τη βοήθεια ενός μόνο εργαλείου, του Abbreviated Mental Test Score (AMTS), ενός ερωτηματολογίου δέκα ερωτήσεων<sup>100</sup>, παρόμοιας αξιοπιστίας με το Mini Mental State Examination.<sup>101</sup> Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, μια εβδομάδα μετεγχειρητικά, οι ασθενείς και των δύο ομάδων είχαν καλύτερες επιδόσεις στο τεστ σε σχέση με προεγχειρητικά. Στην αξιολόγηση στους τρεις μήνες, η ομάδα των ασθενών που έλαβε γενική αναισθησία διατήρησε περίπου την ίδια επίδοση, ενώ η ομάδα των ασθενών που υποβλήθηκε σε υπαραχνοειδή αναισθησία σημείωσε ακόμη καλύτερη επίδοση σε σχέση με τη δεύτερη αξιολόγηση. Σε κάθε αξιολόγηση, η διαφορά των επιδόσεων μεταξύ των ασθενών των δυο ομάδων δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

Στην έρευνα των Silbert et al μελετήθηκε η επίπτωση νευρογνωσιακών διαταραχών σε 98 ασθενείς που έλαβαν γενική ή υπαραχνοειδή αναισθησία σε 98 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λιθοτριψία. Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν με μια σειρά από 8 νευρογνωσιακές δοκιμασίες, μεταξύ των οποίων το Trail Making Test part A and B και το Controlled Oral Word Association Test (COWAT). Η ηλικία των ασθενών που υποβλήθηκε σε γενική αναισθησία ήταν 63,9 έτη και 66,9 έτη για την ομάδα που υποβλήθηκε σε υπαραχνοειδή αναισθησία. Η αξιολόγηση των ασθενών στις 7 ημέρες μετεγχειρητικά έδειξε ότι η ομάδα των ασθενών που υποβλήθηκε σε υπαραχνοειδή αναισθησία παρουσιάζει μεγαλύτερα ποσοστά εμφάνισης POCD. Η αξιολόγηση στους 3 μήνες δεν έδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές. Οι συγγραφείς θεωρούν ότι η το είδος της αναισθησίας δεν ευθύνεται για τις νευρογνωσιακές διαταραχές, αλλά η ίδια η επέμβαση.<sup>41</sup>

Οι υπόλοιπες μελέτες σύγκρισης που ανευρίσκονται στη βιβλιογραφία περιλαμβάνουν (και) άλλα είδη περιοχικής αναισθησίας. Για παράδειγμα, η μελέτη των Williams-Russo et al , το 1995, συμπεριέλαβε 262 ασθενείς μέσης ηλικίας 69 ετών που υποβλήθηκαν σε ολική αρθροπλαστική γόνατος υπό γενική ή επισκληρίδιο αναισθησία και αξιολογήθηκαν με τη βοήθεια 10 νευρογνωσιακών δοκιμασιών, μεταξύ των οποίων το Trail Making Test part A and B και το Controlled Oral Word Association Test (COWAT), μια εβδομάδα και έξι μήνες μετά τη χειρουργική επέμβαση. Παρόλο που η χειρουργική επέμβαση ήταν εκλεκτική και η ομάδα των ασθενών που υποβλήθηκε σε επισκληρίδιο αναισθησία έλαβε και ενδοφλέβια καταστολή με μιδαζολάμη και προποφόλη, δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην επίπτωση εμφάνισης POCD σε σχέση με τον τύπο αναισθησίας.<sup>48</sup>

Παρόμοια, οι Pan et al δεν παρατήρησαν καμία σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων σε σχέση με την εμφάνιση πρώιμης POCD σε 103 ασθενείς, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένη επέμβαση κοιλίας είτε υπό γενική είτε υπό συνδυασμένη (γενική και επισκληρίδιο) αναισθησία και ενδοφλέβια ή επισκληρίδιο μετεγχειρητική αναλγησία αντίστοιχα, σε αξιολόγηση που έλαβε χώρα την έβδομη μετεγχειρητική ημέρα με τη χρήση εννέα νευρογνωσιακών δοκιμασιών.<sup>52</sup>

Επίσης, στο ίδιο συμπέρασμα καταλήγει και η μετανάλυση των Bryson et al , στην οποία αξιολογήθηκαν δεδομένα από 16 μελέτες (1.313 ασθενείς που έλαβαν περιοχική αναισθησία και 1.395 ασθενείς που έλαβαν γενική αναισθησία). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, η εμφάνιση POCD δε σχετίζεται ισχυρά με το είδος της χορηγηθείσας αναισθησίας.<sup>53</sup>

Οι μελέτες που σχετίζουν τη POCD με τη γενική αναισθησία, αξιολογούν τους ασθενείς σε διάστημα μιας εβδομάδος από την επέμβαση, ενώ όσες επανεξετάζουν το δείγμα των ασθενών αργότερα, καταλήγουν σε μη στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων που έλαβαν διαφορετική αναισθησία.

Στην πολυκεντρική μελέτη των Rasmussen et al συμπεριλήφθηκαν 438 ηλικιωμένοι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονες μη-καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις και έλαβαν είτε γενική αναισθησία (χωρίς περιορισμούς πρωτοκόλλου) είτε περιοχική αναισθησία (υπαραχνοειδή ή επισκληρίδιο με ενδοφλέβια καταστολή με προποφόλη). Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν με τη βοήθεια τεσσάρων νευρογνωσιακών δοκιμασιών, μια εβδομάδα και τρεις μήνες μετεγχειρητικά. Η εμφάνιση POCD ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα που



υποβλήθηκε σε γενική αναισθησία (19,7% vs 12,5%), μετά από 7 ημέρες, αλλά δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων μακροπρόθεσμα (μετά από 3 μήνες).<sup>49</sup>

Οι Stirurna et al., μελέτησαν 60 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική αρθροπλαστική ισχίου ή γόνατος υπό γενική ή επισκληρίδιο αναισθησία κατέληξαν σε παρόμοια συμπεράσματα υπέρ της περιοχικής αναισθησίας, μετά από αξιολόγηση με τη βοήθεια του Mini Mental State Examination μια εβδομάδα μετεγχειρητικά, αλλά η μελέτη δεν περιλάμβανε πιο μακροπρόθεσμη παρακολούθηση των ασθενών.<sup>51</sup>

Οι Anwer et al., συνέκριναν επίσης νευρογνωσιακές διαταραχές σε διαφορετικές ηλικιακές ομάδες (30 ασθενείς ηλικίας 20-30 ετών και 30 ασθενείς ηλικίας >60 ετών) που υποβλήθηκαν σε γενική ή περιοχική (υπαραχνοειδή ή επισκληρίδιο) και, σύμφωνα με τα αποτελέσματα, μόνο οι ηλικιωμένοι ασθενείς της ομάδας που υποβλήθηκε σε γενική αναισθησία παρουσίασαν έκπτωση των νευρογνωσιακών λειτουργιών μετεγχειρητικά, αλλά η αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε μια και τρεις ημέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση. Μάλιστα, η επιδείνωση φάνηκε να μειώνεται στην αξιολόγηση της τρίτης μετεγχειρητικής ημέρας σε σχέση με της πρώτης.<sup>50</sup>

Στην ανασκόπηση των Zywiell et al.<sup>102</sup>, συμπεριλήφθηκαν συνολικά 28 μελέτες που συνέκριναν την επίπτωση POCD σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική αρθροπλαστική ισχίου, με βάση την αναισθητική τεχνική που χρησιμοποιήθηκε. Βρέθηκε ότι η γενική αναισθησία μπορεί να είναι παράγοντας κινδύνου εμφάνισης POCD, αλλά μόνο για τις πρώτες 7 ημέρες μετεγχειρητικά.

### 6.3 ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΓΙΑ ΤΟ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟ ΠΑΡΑΛΗΡΗΜΑ

Η επίπτωση του μετεγχειρητικού παραληρήματος για την ομάδα των ασθενών που έλαβε γενική αναισθησία ήταν 12% (4 ασθενείς) για την ομάδα των ασθενών που έλαβε υπαραχοειδή αναισθησία ήταν 27% (10 ασθενείς). Το δείγμα των ασθενών με παραλήρημα είναι ωστόσο μικρό για να υπάρξει στατιστική σημαντική διαφορά. Ωστόσο αυτή η διαφορά στην επίπτωση του παραληρήματος συμβαδίζει με τη χειρότερη νευρογνωσιακή κατάσταση των ασθενών στις 30 μέρες που έλαβαν περιοχική αναισθησία.

Τα αποτελέσματα της έρευνάς μας σχετικά με το παραλήρημα σε υπερήλικες ασθενείς με κατάγματα ισχίου που έλαβαν υπαραχοειδή αναισθησία είναι εν μέρει σε συμφωνία με την έρευνα των Neerland et al. Στην έρευνα αυτή, συμπεριλήφθηκαν δυο σειρές ασθενών μέσης ηλικίας 84 και 85 έτη αντίστοιχα. Η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών (93% της πρώτης σειράς και 92% της δεύτερης), υποβλήθηκε σε υπαραχοειδή αναισθησία. Παρατηρήθηκε παραλήρημα στο 28% των ασθενών (149 ασθενείς από 536) προεγχειρητικά. Αξίζει να σημειωθεί ότι το ποσοστό των ασθενών κατηγορίας ASA = ή > III ήταν 50% και 62% αντίστοιχα, για τις δυο σειρές ασθενών που μελετήθηκαν. Μεταξύ των ασθενών που δεν παρουσίασαν παραλήρημα προεγχειρητικά, παρατηρήθηκε παραλήρημα μετεγχειρητικά σε ποσοστό 32 % (124 από 387 ασθενείς). Οι ασθενείς αυτοί είχαν μέση ηλικία τα 84 έτη και ήταν γυναίκες σε ποσοστό 77%. Σε επανεξέταση των ασθενών ένα χρόνο αργότερα σε 26 από 213 (12%) τελικά διαθέσιμους ασθενείς διαγνώστηκε άνοια.<sup>103</sup> Στην έρευνά μας κανένας ασθενής δεν παρουσίασε προεγχειρητικά παραλήρημα, κάτι το οποίο αποδίδουμε στο γεγονός ότι οι ασθενείς είχαν σημαντικά μικρότερη ηλικία, στη γρήγορη διακίνηση των ασθενών για χειρουργική επέμβαση και στην καλή προεγχειρητική προετοιμασία.

Στην αναδρομική μελέτη κοόρτης των Mosk et al, η εμφάνιση μετεγχειρητικού παραληρήματος σχετίστηκε με προδιαθεσικούς παράγοντες, όπως η μετάγγιση αίματος και η χρήση αγγειοσυσπαστικών παραγόντων, ο ενδονοσομειακός χρόνος και η προηγούμενη λειτουργική κατάσταση του ασθενούς, όπως και η κακή θρέψη.<sup>103-104</sup>

Στην έρευνα αυτή μελετήθηκαν η άνοια, το παραλήρημα και η έκβαση ασθενών με κάταγμα ισχίου, πολλαπλές τραυματικές βλάβες και υψηλής ενέργειας τραύμα. Αξιολογήθηκαν 566 ασθενείς με κάταγμα ισχίου (75% γυναίκες και μέσος όρος ηλικίας τα

84 έτη), που υποβλήθηκαν σε γενική (80,2%) ή επισκληρίδιο αναισθησία (19,8%). Μετεγχειρητικό παραλήρημα καταγράφηκε σε ποσοστό 35% στους ανοϊκούς ασθενείς και 21% σε μη ανοϊκούς ασθενείς.<sup>104</sup>

Στην παθογένεση του παραληρήματος σημαντικό ρόλο φαίνεται να διαδραματίζουν οι διαταραχές στην ισορροπία κύριων νευροδιαβιβαστών στον εγκέφαλο, και κυρίως της ακετυλοχολίνης (υπόθεση μειωμένης χολινεργικής μεταβίβασης), όπως και των νευροδιαβιβαστικών συστημάτων του γ-αμινοβουτυρικού οξέος, του γλουταμικού και των μονοαμινών της σεροτονίνης, της νοραδρεναλίνης και της ντοπαμίνης.<sup>63,64,105-107</sup> Βασιζόμενοι στην υπόθεση αυτή, οι Papadopoulos et al, μελέτησαν τη πιθανότητα πρόβλεψης του μετεγχειρητικού παραληρήματος με τη χορήγηση φαρμάκων. Σε σύνολο 106 ασθενών μέσης ηλικίας 71 ετών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική αποκατάσταση κατάγματος ισχίου υπό γενική αναισθησία, η ομάδα που έλαβε οντανσετρόνη εμφάνισε τη 2<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα παραλήρημα σε ποσοστό 35,2%, έναντι 52,7% της ομάδας ελέγχου. Την 3η μετεγχειρητική μέρα το 42% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο και μόνο το 16% των ασθενών που έλαβαν οντανσετρόνη παρουσίασαν παραλήρημα, ενώ την 4η μετεγχειρητική μέρα το 27% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο και μόνο το 1,8% των ασθενών που έλαβαν οντανσετρόνη. Κανένας ασθενής της ομάδας της οντανσετρόνης δεν παρουσίασε παραλήρημα την 5η μετεγχειρητική μέρα σε αντίθεση με τους ασθενείς της ομάδας του εικονικού φαρμάκου, στην οποία το ποσοστό του μετεγχειρητικού παραληρήματος ήταν 27%.<sup>97</sup> Τα υψηλά ποσοστά εμφάνισης μετεγχειρητικού παραληρήματος, ιδιαίτερα στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, συμφωνούν με τα δεδομένα από την υπάρχουσα βιβλιογραφία, που υποστηρίζουν πως οι ηλικιωμένοι και οι ορθοπεδικοί ασθενείς αποτελούν από μόνες τους ομάδες υψηλού κινδύνου για εμφάνιση μετεγχειρητικού παραληρήματος. Τα αποτελέσματα αυτά είναι σε αντίθεση με την χαμηλή επίπτωση παραληρήματος στην έρευνά μας, κάτι το οποίο αποδίδουμε στη διαφορετική νοσηρότητα των ασθενών. Για παράδειγμα το ποσοστό των ασθενών με ιστορικό εγκεφαλικού αγγειακού επεισοδίου ήταν στην έρευνά μας 6%, σε σύγκριση με 41,8% των ασθενών της έρευνας των Papadopoulos et al .

Η αιτιολογία του μετεγχειρητικού παραληρήματος δεν είναι γνωστή, θεωρείται όμως πολυπαραγοντική, και η συχνότητά του μπορεί να κυμαίνεται από 9% μέχρι 87%, καθώς επηρεάζεται από την ηλικία του ασθενούς και το είδος της χειρουργικής επέμβασης, την υψηλή ASA ( high American Society of Anesthesiologists score), το

παραλήρημα στο ιατρικό ιστορικό, τη λειτουργική εξάρτηση, τον προεγχειρητικό χρόνο αναμονής για χειρουργείο, τα χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης, και την μετάγγιση πολλών μονάδων αίματος.<sup>68-69</sup>

## 7. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Τα αποτελέσματα της έρευνάς μας δείχνουν ότι οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αποκατάσταση κατάγματος ισχίου υπό γενική ή περιοχική αναισθησία παρουσίασαν επιδείνωση στην ενεργό μνήμη σε έκβαση 30 ημέρες μετεγχειρητικά . Πέραν αυτού οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε περιοχική αναισθησία παρουσίασαν επιδείνωση της οπτικοκινητικής ικανότητας, του επιμερισμό της προσοχής, της σύνθετης προσοχής και της λεκτικής ευχέρειας.

## 8. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

- Τα αποτελέσματα της μελέτης μας δεν έχουν εφαρμογή στο σύνολο του γηριατρικού πληθυσμού που υποβάλλεται σε επέμβαση αποκατάστασης κατάγματος ισχίου, καθώς η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών που χειρουργήθηκε στο νοσοκομείο μας κατά τη διάρκεια διεξαγωγής της μελέτης δεν πληρούσε τα κριτήρια ένταξης.
- Δεν υπάρχει σύγκριση με ανάλογο ηλικιακά πληθυσμό που δεν υποβλήθηκε σε αναισθησία.

## 9. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**ΣΚΟΠΟΣ:** Σκοπός της μελέτης μας ήταν η διερεύνηση της επίδρασης της γενικής και της υπαραχνοειδούς αναισθησίας στη μετεγχειρητική έκπτωση των νευρογνωσιακών λειτουργιών σε ηλικιωμένους ασθενείς με κάταγμα ισχίου.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Μετά από έγκριση της επιστημονικής επιτροπής του νοσοκομείου και ενυπόγραφη δήλωση συγκατάθεσης των ασθενών, μελετήθηκαν 70 ασθενείς ηλικίας,  $76,16 \pm 6,7$  ετών, κατηγορίας ASA I-III, που επρόκειτο να υποβληθούν σε επέμβαση αποκατάστασης κατάγματος ισχίου. Οι ασθενείς χωρίστηκαν τυχαία σε δύο ομάδες, την ομάδα A (n=33) που υποβλήθηκε σε γενική αναισθησία και την ομάδα B (n=37) που υποβλήθηκε σε υπαραχνοειδή αναισθησία. Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά με μια σειρά νευρογνωσιακών δοκιμασιών.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Σε έκβαση 30 μέρες μετεγχειρητικά οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε γενική αναισθησία παρουσίασαν χειροτέρευση στην ενεργό μνήμη. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε περιοχική αναισθησία παρουσίασαν επιδείνωση στην ενεργό μνήμη, στην αδρή νευρογνωσιακή κατάσταση, στην οπτικοκινητική ικανότητα, τη σύνθετη προσοχή και τη λεκτική ευχέρεια και μάθηση. Μεταξύ των δυο ομάδων καταγράφηκε σημαντική διαφορά στη σύνθετη προσοχή, με την ομάδα των ασθενών που υποβλήθηκε σε γενική αναισθησία να σημειώνει καλύτερες επιδόσεις.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε γενική αναισθησία σε έκβαση 30 μέρες μετεγχειρητικά έχουν καλύτερη νευρογνωσιακή λειτουργία στο επίπεδο της σύνθετης προσοχής από τους ασθενείς που υποβάλλονται σε υπαραχνοειδή αναισθησία. Περισσότερες έρευνες είναι ωστόσο αναγκαίες.

## 10. SUMMARY

**Background and Goal of Study:** Postoperative delirium and cognitive dysfunction are topics of great importance in the geriatric surgical population. The aim of this study was to investigate the impact of different types of anesthesia on the postoperative cognitive function and the incidence of postoperative delirium in elderly patients undergoing surgery under either general or subarachnoid anesthesia due to femoral fracture.

**Material and Methods:** The study protocol was approved by the Scientific Committee of the Hospital and all participants provided their informed consent. 70 patients, ASA I-III, aged  $76,16 \pm 6,7$ , who were scheduled for a femoral fracture rehabilitation surgery, were studied. The patients were randomized to receive either general (n=33) or subarachnoid anesthesia (n=37). Each patient was evaluated preoperatively and until 30th day postoperatively with the following tests: Confusion Assessment Method, Mini-Mental State Examination, Beck Depression Inventory, Visual Analogue Scale of Pain, Instrumental Activities of Daily Living, Trail Making Test A and B, Stroop Neuropsychological Screening Test, Three Words Three Shapes Test, Controlled Oral Word Association Test and Clock Drawing Test.

**Results:** Patients of both groups did not differ preoperatively significantly in their basic characteristics and predisposing factors associated with postoperative delirium and cognitive dysfunction. 30 days postoperatively, patients who underwent general anesthesia demonstrated deterioration in working memory. In patients who underwent subarachnoid anesthesia, aggravation in cognitive status, working memory, learning, complex attention, verbal fluency and visuomotor tracking was detected. Between the two groups of patients, there was a significant difference postoperatively in complex attention testing, as the group of the patients who underwent general anesthesia achieved a better performance.

**Conclusion:** Patients undergoing general anesthesia had better cognitive function concerning complex attention compared to patients who underwent subarachnoid anesthesia, 30 days postoperatively. However, more studies on this subject are necessary.



**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Rasmussen L, Christiansen M, Hansen P, et al. Do blood levels of neuron-specific enolase and S-100 protein reflect cognitive dysfunction after coronary artery bypass? *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 1999;43(5):495-500.
2. Rasmussen LS. Postoperative cognitive dysfunction: incidence and prevention. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2006;20(2):315-330.
3. Hanning C. Postoperative cognitive dysfunction. *British journal of anaesthesia*. 2005;95(1):82-87.
4. Fong HK, Sands LP, Leung JM. The role of postoperative analgesia in delirium and cognitive decline in elderly patients: a systematic review. *Anesthesia & Analgesia*. 2006;102(4):1255-1266.
5. Wollman SB, Orkin LR. Postoperative human reaction time and hypocarbia during anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1968; 40(12): 920-6.
6. Grape S, Ravussin P, Rossi A, et al. Postoperative cognitive dysfunction. *Trends in Anaesthesia and Critical Care*. 2012;2(3):98-103.
7. Ancelin ML, De Roquefeuil G, Ritchie K. Anesthesia and postoperative cognitive dysfunction in the elderly: a review of clinical and epidemiological observations. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2000; 48: 459–72.
8. Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2008; 108: 18–30.
9. Moller JT: Cerebral dysfunction after anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1997;110:13–6.
10. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Lancet* 1998; 351: 857–61.

11. Dijkstra JB, Jolles J. Postoperative cognitive dysfunction versus complaints: a discrepancy in long-term findings. *Neuropsychol Rev* 2002; 12(1): 1–14.
12. Blenkarn GD, Briggs G, Bell J, et al. Cognitive Function after Hypocapnic Hyperventilation. *Anesthesiology*. 1972; 37(4): 381-6.
13. Murrin KR, Nagarajan TM. Hyperventilation and psychometric testing. A preliminary study. *Anaesthesia*. 1974; 29(1): 50-8.
14. Ekenhoff JE, Compton JR, Larson A, et al. Assessment of cerebral effects of deliberate hypotension by psychological measurements. *The Lancet*. 1964; 284(7362): 711
15. Rollason WN, Robertson GS, Cordiner CM, et al. A comparison of mental function in relation to hypotensive and normotensive anaesthesia in the elderly. *Br J Anaesth*. 1971; 43(6): 561
16. Thompson GE, Miller RD, Stevens WC, et al. Hypotensive Anesthesia for Total Hip Arthroplasty. *Anesthesiology*. 1978; 48(2): 91
17. Stump DA, Rogers AT, Hammon JW, et al. Cerebral emboli and cognitive outcome after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1996; 10(1): 113
18. Liu YH, Wang DX, Li LH, et al. The Effects of Cardiopulmonary Bypass on the Number of Cerebral Microemboli and the Incidence of Cognitive Dysfunction After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Anesth Analg*. 2009; 109(4): 1013-22.
19. Dik M, Jonker C, Bouter L, et al. APOE- $\epsilon$ 4 is associated with memory decline in cognitively impaired elderly. *Neurology*. 2000;54(7):1492-1497.
20. Tsai TL, Sands LP, Leung JM. An update on postoperative cognitive dysfunction. *Advances in anesthesia*. 2010;28(1):269.
21. Lelis R, Krieger J, Pereira A, et al. Apolipoprotein E4 genotype increases the risk of postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Journal of Cardiovascular Surgery*. 2006;47(4):451.

22. Franks NP, Lieb WR: Molecular and cellular mechanisms of general anaesthesia. *Nature* 1994; 367: 607–14.
23. Wei H, Liang G, Yang H, et al. The Common Inhalational Anesthetic Isoflurane Induces Apoptosis via Activation of Inositol 1,4,5 Trisphosphate, *Anesthesiology* 2008; 108: 251– 60.
24. Eckenhoff RG, Johansson JS, Wei H, et al. Inhaled anesthetic enhancement of amyloid-beta oligomerization and cytotoxicity. *Anesthesiology* 2004; 101(3): 703–709.
25. Butterfield NN, Graf P, Ries CR, et al. The effect of repeated isoflurane anesthesia on spatial and psychomotor performance in young and aged mice. *Anesth Analg* 2004; 98(5): 1305–1311
26. Anand KJ, Soriano SG. Anesthetic agents and the immature brain: are these toxic or therapeutic? *Anesthesiology* 2004; 101(2): 527–530.
27. Crosby C, Culley DJ, Baxter MG, et al. Spatial memory performance 2 weeks after general anesthesia in adult rats. *Anesth Analg*. 2005 Nov;101(5):1389-92.
28. Culley DJ, Yukhananov R, Baxter MG, et al. Impaired acquisition of spatial memory two weeks after isoflurane and isoflurane-nitrous oxide anesthesia in aged rats. *Anesth Analg* 2004; 99: 1393–1397.
29. Wiklund A, Granon S, Tayarani IC, et al. Sevoflurane Anesthesia Alters Exploratory and Anxiety-like Behavior in Mice Lacking the 2 Nicotinic Acetylcholine Receptor Subunit, *Anesthesiology* 2008; 109:790 – 8.
30. Hanning CD, Blokland A, Johnson M, et al. Effects of repeated anaesthesia on central cholinergic function in the rat cerebral cortex. *Eur J Anaesthesiol* 2003;20: 93–97.
31. Hudetz JA, Gandhi SD, Iqbal Z, et al. Elevated postoperative inflammatory biomarkers are associated with short and medium term cognitive dysfunction after coronary artery surgery. *J Anesth*.2011; 25(1): 1

32. Hudetz JA, Iqbal Z, Gandhi SD, et al. Ketamine attenuates post-operative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009; 53(7): 864
33. Xie H, Huang D, Zhang S, et al. Relationships between adiponectin and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) serum levels and postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after general anesthesia. *Aging Clin Exp Res.* 2016 (28):1075–1079
34. Hua F, Yang C, Zhu B. Leptin: New hope for the treatment of post-operative cognitive dysfunction? *Med Sci Monit.* 2014; 20: 866-868
35. Kline R, Wong E, Haile M, et al. Peri-Operative Inflammatory Cytokines in Plasma of the Elderly Correlate in Prospective Study with Postoperative Changes in Cognitive Test Scores. *Int J Anesthesiol Res.* 2016 August ; 4(8):313-321.
36. Liang B, Sun YQ, Jiang J, et al. Correlations of plasma concentrations of  $\beta$ -amyloid peptide and S-100 $\beta$  with postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing oral and maxillofacial cancer surgery. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* 2016 Dec;25(6):707-710.
37. Wu C, Wang R, Li X, et al. Preoperative Serum MicroRNA-155 Expression Independently Predicts Postoperative Cognitive Dysfunction After Laparoscopic Surgery for Colon Cancer. *Med Sci Monit.* 2016 Nov 22;22:4503-4508
38. Jiang J, Lv X, Liang B, et al. Circulating TNF- $\alpha$  levels increased and correlated negatively with IGF-I in postoperative cognitive dysfunction. *Neurol Sci.* 2017 Aug;38(8):1391-1392
39. Chi YL, Li ZS, Lin CS, et al. Evaluation of the postoperative cognitive dysfunction in elderly patients with general anesthesia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017 Mar;21(6):1346-1354.
40. Wu XM, Xu WC, Yu YJ, et al. Postoperative serum thioredoxin concentrations correlate with delirium and cognitive dysfunction after hip fracture surgery in elderly patients. *Clin Chim Acta.* 2017 Mar;466:93-97

41. Silbert BS, Evered LA, Scott DA. Br J Anaesth. Incidence of postoperative cognitive dysfunction after general or spinal anaesthesia for extracorporeal shock wave lithotripsy. Br J Anaesth. 2014 Nov;113(5):784-91.
42. Abildstrom H, Rasmussen LS, Rentowl P, et al. Cognitive dysfunction 1-2 years after non-cardiac surgery in the elderly. ISPOCD group. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. Acta Anaesthesiol Scand. 2000 Nov;44(10):1246-51.
43. Meineke M, Applegate RL, Rasmussen T, et al. Cognitive dysfunction following desflurane versus sevoflurane general anesthesia in elderly patients: a randomized controlled trial. Med Gas Res. 2014 Mar 25;4(1):6.
44. Cremer J, Stoppe C, Fahlenkamp AV, Schälte G, Rex S, Rossaint R, Coburn M. Early cognitive function, recovery and well-being after sevoflurane and xenon anaesthesia in the elderly: a double-blinded randomized controlled trial. Anaesthesist. 1999 Dec;48(12):884-95.
45. Tang N, Ou C, Liu Y, et al. Effect of inhalational anaesthetic on postoperative cognitive dysfunction following radical rectal resection in elderly patients with mild cognitive impairment. J Int Med Res. 2014 Dec;42(6):1252-61.
46. Xu D, Yang W, Zhao G. Effect of propofol and inhalation anesthesia on postoperative cognitive dysfunction in the elderly: a meta-analysis. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2012 Nov;32(11):1623-7.
47. Tzimas P, Andritsos E, Arnaoutoglou E, et al. SHORT-TERM POSTOPERATIVE COGNITIVE FUNCTION OF ELDERLY PATIENTS UNDERGOING FIRST VERSUS REPEATED EXPOSURE TO GENERAL ANESTHESIA Middle East J Anaesthesiol. 2016 Jun;23(5):535-42.
48. Williams-Russo P, Sharrock NE, Mattis S, et al. Cognitive effects after epidural vs general anesthesia in older adults. A randomized trial. JAMA. 1995 Jul 5;274(1):44-50.
49. Rasmussen LS, Johnson T, Kuipers HM, et al. ISPOCD2(International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction) Investigators. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus

- general anaesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003 Mar;47(3):260-6.
50. Anwer HM, Swelem SE, el-Sheshai A, et al. Postoperative cognitive dysfunction in adult and elderly patients--general anesthesia vs subarachnoid or epidural analgesia. *Middle East J Anaesthesiol.* 2006 Oct;18(6):1123-38.
  51. Sripurna Mandal, Mina Basu, Jyotirmay Kirtania, et al. Impact of general versus epidural anesthesia on early post-operative cognitive dysfunction following hip and knee surgery. *J Emerg Trauma Shock.* 2011 Jan-Mar; 4(1): 23–28.
  52. Pan LF, Wang DX, Li J. Effects of different methods of anesthesia and analgesia on early postoperative cognitive dysfunction after non-cardiac surgery in the elderly. *Beijing Da Xue Xue Bao.* 2006 Oct 18;38(5):510-4.
  53. Bryson GL, Wyand A: Evidence-based clinical update: General anesthesia and the risk of delirium and postoperative cognitive dysfunction. *Can J Anaesth*2006; 53: 669–77.
  54. Litaker D, Locala J, Franco K, et al. Preoperative risk factors for postoperative delirium. *Gen Hosp Psychiatry.* 2001;23:84–89.
  55. Mantz J, Hemmings HC Jr, Boddaert J. Case scenario: postoperative delirium in elderly surgical patients. *Anesthesiology.* 2010 Jan;112(1):189-95.
  56. Demeure MJ, Fain MJ. The elderly surgical patient and postoperative delirium. *J Am Coll Surg.* 2006 Nov;203(5):752-7. Epub 2006 Sep 26.
  57. Maldonado JR. Delirium in the acute care setting: characteristics, diagnosis and treatment. *Crit Care Clin* 2008;24: 657-722, vii.
  58. Inouye SK. Delirium in older persons. *N. Engl. J. Med.* 354, 1157–1165 (2006).
  59. Pisani MA, McNicoll L, Inouye SK. Cognitive impairment in the intensive care unit. *Clin. Chest Med.* 24, 727–737 (2003).
  60. Pisani MA, Kong SY, Kasl SV, et al. Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:1092-7.

61. Rudolph J, Marcantonio E, Culley D, et al. Delirium is associated with early postoperative cognitive dysfunction. *Anaesthesia*. 2008;63(9):941-947.
62. Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, et al. Cognitive trajectories after postoperative delirium. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(1):30-39.
63. Hshieh TT, Fong TG, Marcantonio ER, et al: Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: A synthesis of current evidence. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;63:764 –72.
64. Mantz J, Hemmings HC Jr, Boddart J. Case scenario: postoperative delirium in elderly surgical patients. *Anesthesiology*. 2010 Jan;112(1):189-95.
65. Sridhar N, Veeranjanyulu A, Arulmozhi DK, et al. 5-HT<sub>3</sub> receptors in selective animal models of cognition. *Indian J Exp Biol*. 2002 Feb;40(2):174-80.
66. Petkov VD, Belcheva S, Konstantinova E, et al. Participation of different 5-HT receptors in the memory process in rats and its modulation by the serotonin depletor p-chlorophenylalanine. *Acta Neurobiol Exp (Wars)*. 1995;55(4):243-52
67. Hong E, Meneses A. Systemic injection of p-chloroamphetamine eliminates the effect of the 5-HT<sub>3</sub> compounds on learning. *Pharmacol Biochem Behav*. 1996 Apr;53(4):765-9.
68. Dong Y, Zhang G, Zhang B, et al. The common inhalational anesthetic sevoflurane induces apoptosis and increases beta-amyloid protein levels. *Arch Neurol*. 2009 May;66(5):620-31.
69. Fong TG, Jones RN, Shi P, et al. Delirium accelerates cognitive decline in Alzheimer disease. *Neurology*. 2009 May 5;72(18):1570-5.
70. Πουαγκαρέ Μ. Χορήγηση οντασεντρόνης μετεγχειρητική σύγχυση και έκπτωση γνωσιακών λειτουργιών σε ασθενείς με κάταγμα μηρού. Διδακτορική Διατριβή. Ιωάννινα 2013.
71. [www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system](http://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system).

72. [http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure/AboutHeartFailure/Classes-of-Heart-Failure\\_UCM\\_306328\\_Article.jsp#.VrTqJJJ-afg](http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure/AboutHeartFailure/Classes-of-Heart-Failure_UCM_306328_Article.jsp#.VrTqJJJ-afg)
73. Powell Lawton, PhD Elaine M. Brody, ACSW. Assessment of Older People: Self-Maintaining and Instrumental Activities of Daily Living. *Gerontologist* (1969) 9 (3\_Part\_1): 179-186.5
74. Theotoka I, Kapaki E, Vagenas V, et al. PRELIMINARY REPORT OF A VALIDATION STUDY OF INSTRUMENTAL ACTIVITIES OF DAILY LIVING IN A GREEK SAMPLE. *Perceptual and motor skills*. 2007;104(3):958-960.
75. Graf C. The Lawton instrumental activities of daily living scale. *AJN The American Journal of Nursing*. 2008;108(4):52-62.
76. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*. 1975;12(3):189-198.
77. Fountoulakis KN, Tsolaki M, Chantzi H, et al. Mini mental state examination (MMSE): a validation study in Greece. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*. 2000;15(6):342-345.
78. Beck AT, Ward C, Mendelson M. Beck depression inventory (BDI). *Arch Gen Psychiatry*. 1961;4(6):561-571.
79. Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri WF. Comparison of Beck Depression Inventories-IA and-II in psychiatric outpatients. *Journal of personality assessment*. 1996;67(3):588-597.
80. Mystakidou K, Tsilika E, Parpa E, et al. Beck Depression Inventory: exploring its psychometric properties in a palliative care population of advanced cancer patients. *European Journal of Cancer Care*. 2007;16(3):244-250
81. Inouye SK, Van Dyck CH, Alessi CA, et al. Clarifying confusion: the confusion assessment method: a new method for detection of delirium. *Annals of internal medicine*. 1990;113(12):941-948.



82. Wei LA, Fearing MA, Sternberg EJ, et al. The Confusion Assessment Method: a systematic review of current usage. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2008;56(5):823-830.
83. McCormack HM, David JdL, Sheather S. Clinical applications of visual analogue scales: a critical review. *Psychological medicine*. 1988;18(04):1007-1019.
84. Jensen MP, Chen C, Brugger AM. Interpretation of visual analog scale ratings and change scores: a reanalysis of two clinical trials of postoperative pain. *The Journal of Pain*. 2003;4(7):407-414.
85. Zalonis I, Kararizou E, Triantafyllou N, et al. A normative study of the Trail Making Test A and B in Greek adults. *The Clinical Neuropsychologist*. 2008;22(5):842-85
86. Tombaugh TN. Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. *Archives of clinical neuropsychology*. 2004;19(2):203-214.
87. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of experimental psychology*. 1935;18(6):643.
88. Zalonis I, Christidi F, Bonakis A, et al. The stroop effect in Greek healthy population: normative data for the Stroop Neuropsychological Screening Test. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2009;24(1):81-88.
89. Houx PJ, Jolles J, Vreeling FW. Stroop interference: aging effects assessed with the Stroop Color-Word Test. *Experimental aging research*. 1993;19(3):209-224.
90. Patterson J. Controlled Oral Word Association Test. *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology*:Springer; 2011.
91. Benton A, Hamsher Kd, Sivan A. *Multilingual Aphasia Examination*. Iowa City, IA: AJA Associates:Inc; 1989.
92. Weintraub S, Rogalski E, Shaw E, et al. Verbal and nonverbal memory in primary progressive aphasia: the Three Words-Three Shapes Test. *Behavioural neurology*. 2013;26(1-2):67-76.

93. Weintraub S, Peavy G. M, O'Connor M, et al. (2000). Three Words - Three Shapes: A clinical test of memory. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22(2), 267-278.
94. Watson YI, Arfken CL, Borge SJ (1993). Clock completion: an objective screening test for dementia. *J Am Geriatr Soc*. 41(11): 1235-1240
95. Sunderland T, Hill JL, Mellow AM, et al. Clock drawing in Alzheimer's disease. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1989;37(8):725-729
96. lezak MD. *Neuropsychological assessment*: Oxford university press; 2004.
97. Brodaty H, Moore CM. The Clock Drawing Test for dementia of the Alzheimer's type: A comparison of three scoring methods in a memory disorders clinic. *International journal of geriatric psychiatry*. 1997;12(6):619-627.
98. Papadopoulos G, Pouangare M, Papathanakos G, et al. The effect of ondansetron on postoperative delirium and cognitive function in aged orthopedic patients. *Minerva Anesthesiol*. 2014 Apr;80(4):444-51.
99. Bigler D, Adelhøj B, Petring OU, et al. Mental function and morbidity after acute hip surgery during spinal and general anaesthesia. *Anaesthesia*. 1985 Jul;40(7):672-6
100. Hodkinson HM. Evaluation of a mental test score for assessment of mental impairment in the elderly. *Age Ageing*. 1972 Nov;1(4):233-8.
101. Swain D, O'Brien A, Nightingale P. Cognitive assessment in elderly patients admitted to hospital: the relationship between the Abbreviated Mental Test and the Mini-Mental State Examination. *Clinical Rehabilitation*. 1999 Dec;13(6): 503 - 508.
102. Zywił MG, Prabhu A, Perruccio AV, et al. The influence of anesthesia and pain management on cognitive dysfunction after joint arthroplasty: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res*. 2014 May;472(5):1453-66.
103. Neerland BE, Krogseth M, Juliebø V, et al. Perioperative hemodynamics and risk for delirium and new onset dementia in hip fracture patients; A prospective follow-up study. *PLoS One*. 2017 Jul 10;12(7):e0180641.

104. Mosk CA, Mus M, Vroemen JP, et al. Dementia and delirium, the outcomes in elderly hip fracture patients. *Clin Interv Aging*. 2017 Mar 10;12:421-430
105. Little JT, Broocks A, Martin A, et al. Serotonergic modulation of anticholinergic effects on cognition and behavior in elderly humans. *Psychopharmacology (Berl)*. 1995 Aug;120(3):280-8.
106. Meneses A. Do serotonin(1-7) receptors modulate short and long-term memory? *Neurobiol Learn Mem*. 2007 May;87(4):561-72. Epub 2007 Jan 16.
107. Little JT, Broocks A, Martin A, et al. Serotonergic modulation of anticholinergic effects on cognition and behavior in elderly humans. *Psychopharmacology (Berl)*. 1995 Aug;120(3):280-8.