

Maladaptívne behaviorálne poruchy detí spôsobené anestéziou

MUDr. Zuzana Adamcová Petříková¹, prof. MUDr. Beata Drobná Sáníová, PhD.², MUDr. Žofia Klimová¹

¹II. klinika pediatickej anestéziológie a intenzívnej medicíny, Detská fakultná nemocnica s poliklinikou Banská Bystrica, Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine

²Klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny, Univerzitná nemocnica Martin, Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine

Milióny detských pacientov na celom svete podstupujú ročne chirurgické výkony v celkovej anestézii. Veľká väčšina týchto detí trpí predoperačnou úzkosťou, ktorej intenzita je v úzkej korelácii so vznikom maladaptívnych porúch po anestézii. Následky účinkov anestetik na vyvíjajúci sa mozog boli dlho prehliadané. Ukazuje sa, že celková anestézia môže ovplyvniť kognitívne funkcie na dlhšie obdobie. Dokonca môže mať vplyv na rozvoj kognitívnych funkcií nezrelého mozgu u veľmi mladých jedincov a môže urýchliť ich úpadok u starých ľudí.

Kľúčové slová: neurotoxita anestetík, maladaptívne behaviorálne poruchy, zmeny správania detí po anestézii, pediatická anestéziológia.

Maladaptive behavioral disorders in children caused by anaesthesia

Millions of paediatric patients per year, are undergoing the operations, all over the world. The most of these patients suffer from the preoperative anxiety, which intensity correlates with the development of maladaptive behavioral changes after the anaesthesia. The influence of anaesthetics to developing brain were omitted for a long time. But it has been shown that the general anaesthesia should influence cognitive functions for longer period. Even that it should have an impact to development on immature brain cognitive functions and should cause their deterioration at the adults.

Key words: neurotoxicity of anaesthetics, maladaptive behavioral disorders, post-anaesthesia behavioral children changes, paediatric anaesthesiology.

Výsledky najnovších štúdií dokladujú neurotoxický účinok bežne používaných inhalačných i intravenózných anestetík na vyvíjajúci sa mozog cicavcov. Už v článku z roku 2003 Jevtovic-Tedorovic a kol. opísali anestéziou indukovaný neurotoxický efekt bežne používaných anestetík na vyvíjajúci sa mozog vyvolaním rozsiahlej apoptózy (1).

V retrospektívnych a observačných štúdiách sa vyskytujú dáta poukazujúce na behaviorálne a neurokognitívne abnormality u detí, ktoré postúpili celkovú anestéziu. Poruchy sa objavujú dokonca u 50 % detí operovaných v najútlejšom veku a odznieva až v priebehu 1 mesiaca po výkone. Tento

jav bol pozorovaný tým častejšie, čím nižší bol vek dieťaťa, čím bolestivejší bol operačný výkon a čím nepokojnejší bol pre dieťa úvod do anestézie. U kriticky chorých novorodencov, najmä tých s nízkou pôrodnou hmotnosťou, zisťujeme v neskoršom veku zníženie IQ, častejší výskyt detskej mozgovej obrny, poruchy zraku a sluchu. Obzvlášť v tomto veku je veľmi zložitá oddeliť dôsledky stresu, porúch homeostázy, operačného výkonu a niekoľko dní trvajúceho kritického stavu od účinku anestetík (2).

Zároveň sa však objavujú zistenia poukazujúce na potenciál neuronálnej regenerácie. Ukazuje sa, že práve prostredie môže

byť kľúčovým faktorom v prevencii získaných neurokognitívnych deficitov a nežiaducich účinkov expozície anestetikám.

Charakteristika maladaptívnych behaviorálnych porúch

Už v roku 1960 Smessaert a kol. pozorovali zmeny správania pacientov vo fáze zotavovania sa po operačnom výkone a s ním súvisiacej anestézii. Následne bol súbor týchto abnormalít správania, zahŕňajúcich najmä plač, vzlykanie, dezorientáciu a neúčelné pohyby, pomenovaný pojmom postoperačné delírium, v súčasnosti sa skôr označuje pojmom maladaptívne behaviorálne poruchy (3).

Aj o 60 rokov po tom, čo boli tieto formy maladaptívneho správania zadané, sa stále pokúšame identifikovať ich kauzálne príčiny, možnosti prevencie a liečby. Najčastejšie sú maladaptívne behaviorálne poruchy definované ako neúčelné pohyby, nepokoj, bitie, neútlíšiteľnosť, inkoherentné správanie sprevádzané vyvrátením očných bulbov, neresponzivnosťou a nezrozumiteľnými zvukmi. Sú tiež spojené s dezorientáciou, perцепnou alteráciou vrátane hypersenzitivity na stimuly a hyperreaktívnej motoriky bezprostredne po anestézii. Vo väčšine prípadov ide o novovzniknuté poruchy správania. Také, ktoré pred operáciou a anestéziou neboli u dieťaťa zaznamenané (1). Napriek tomu, že poznáme niektoré predisponujúce faktory, príčiny vzniku a následky postoperačného delíria u detí stále zostávajú nezodpovedané. Rovnako sa ešte nepodarilo definovať ich najrizikovejšie faktory.

Medzi dôsledky pôsobenia anestetík radujeme kvalitatívne poruchy vedomia, pozornosti, vnímania, myslenia, pamäti, učenia, schopnosti sústrediť sa, rýchlosti spracovávania informácií, presahujúce adaptačné schopnosti mozgu. Charakteristické sú prudkým a menlivým priebehom. Vznikajú v nadväznosti na podstupený operačný výkon. Súčasne sú prítomné aj vegetatívne príznaky (búšenie srdca, tachykardia, tachypnoe...).

Najčastejšie formy prejavov maladaptívnych behaviorálnych porúch sú:

- podráždenosť, rozčúlenie
- excitácia
- nočné mory
- nočné potenie
- poruchy pozornosti
- nevysvetliteľný strach
- bolesť

Ukázalo sa, že úzkosť rodičov z blížiaceho sa operačného výkonu je tiež významným faktorom vzniku už predoperačnej anxiety dieťaťa.

Predchádzajúca negatívna skúsenosť s chirurgickým výkonom, strach rodiča a nedostatočná compliance v úvode do anestézie sa radia medzi hlavné prediktory pooperačných porúch správania u detí.

Príliš obranný prístup rodiča (excesívne upokojuvanie, empatia či naopak dodávanie odvahy, kritickosť, kontrola dieťaťa v nadpri-

emernej miere) môže mať za následok až neopodstatnené predĺžovanie hospitalizácie.

Skutočnosť, že pooperačné kognitívne dysfunkcie sa manifestujú s istou frekvenciou pri porovnateľných operačných výkonoch v celkovej i regionálnej anestézii, po výkonoch s použitím mimotelového obehu i bez neho, naznačuje, že na ich etiológii sa podieľajú aj následky systémovej zápalovej odpovede v dôsledku poškodenia vzniknutého operačným výkonom.

Pravdepodobné príčiny maladaptívnych behaviorálnych porúch

Prospektívnou štúdiou z roku 2002 bola zistená až 30 % incidencia neútlíšiteľného plaču pretrvávajúceho 10 minút po vyvedení 10-mesačných až 6-ročných detí z anestézie. V roku 2003 Voepel-Lewis a kol. zaznamenali 18 % incidencia postoperačného delíria trvajúceho v rozmedzí 14–45 minút. 52 % týchto pacientov vyžadovalo následne aj farmakologickú intervenciu. Ako rizikové faktory identifikovali čas prebudenia po výkone, použitie izofluranu a otorinolaryngologické chirurgické výkony.

Najpravdepodobnejšími príčinami vzniku pooperačného delíria sú:

- použitie inhalačných anestetík
- druh chirurgického výkonu
- vek pacienta
- úzkosť pacienta
- úzkosť rodiča
- preexistujúce poruchy/odchýlky správania pacienta
- non-compliance pacienta a jeho rodičov s ošetrojúcim personálom (6).

Vyššia incidencia postoperačného delíria bola opísaná po chirurgických výkonoch na tonzilách, štítnej žľaze a po cirkumcízii už v roku 1961. O 40 rokov neskôr bola opísaná aj pri výkonoch v oftalmológii a ostatných otorinolaryngologických výkonoch (1).

Nižší vek pacienta sa spája s vyšším rizikom vzniku predoperačnej úzkosti a tým aj postoperačného maladaptívneho správania. U detí vo veku 3–9 rokov jeho incidencia predstavuje 13 % a u detí vo veku 10–19 rokov 9 % (1).

Strach a obavy rodičov z nadchádzajúceho operačného výkonu intenzívne vplývajú na správanie dieťaťa. Umocnené sú v prípade, ak sám rodič ťažko zvláda stresové a vypäté

situácie. Preto sa zmiernenie úzkosti rodiča javí ako jeden z dôležitých faktorov zmenšenia úzkosti dieťaťa s následným efektom na zníženie výskytu jeho postoperačného delíria.

Miera úzkosti dieťaťa koreluje s výškou rizika rozvoja jeho postoperačného maladaptívneho správania. Temperament a charakter dieťaťa, sociabilita a kognitívne schopnosti výraznou mierou korelujú so stupňom jeho predoperačnej úzkosti, rovnako ako ich odchýlky prispievajú k vzniku maladaptívnych porúch.

Negatívne a odmietavé správanie dieťaťa i rodiča už pri úvode do anestézie, nespolupráca a nerešpektovanie pokynov ošetrojúceho personálu, tiež zvyšuje riziko postoperačných behaviorálnych porúch.

Predoperačná úzkosť, zlá spolupráca dieťaťa i rodičov a úvod do anestézie sa zdajú byť hlavnými negatívnymi prediktormi rizika pooperačného delíria a porúch správania u detí po odznení účinkov anestézie.

Farmaká bežne používané na jednotkách intenzívnej starostlivosti a na operačnej sále, ako sú izofluran, benzodiazepíny, barbituráty, etomidát, propofol a ketamín, sa podieľajú na vzniku neurotoxicity u zvierat (10). Napriek tomu, že tieto účinky na ľudský organizmus neboli ešte jednoznačne dokázané, je zrejmé súvislosť medzi expozíciou anestetiku a získanou poruchou neurologického vývoja u detí. Najmä expozícia detí účinkom anestetík v ranom veku spôsobuje tranzitnú supresiu neurogenézy, ultraštruktúrne abnormality synapsií a alteráciu vývoja signálnej a neuroinflatórnej neuronálnej siete, stratu neurónov, produkciu voľných radikálov, alteráciu integrity mitochondrií. Dôsledkom týchto nežiaducich účinkov na základy vyvíjajúcich sa neuronálnych spojení môže byť akútne poškodenie neurónov, ako aj dlhotrvajúce neurokognitívne dysfunkcie (10, 11, 12).

U detí boli zistené súvislosti medzi dlhou expozíciou anestetikám a sedatívam, najmä GABA-ergným, a nižšou úrovňou ich neurologického vývoja následne do veku 12–48 mesiacov.

Zvláštnu skupinu medzi týmito pacientmi tvoria deti s vrodenými ochoreniami srdca a ciev, ktorých prežívanie vďaka neonatálnej chirurgii stúplo oproti minulosti až na 90 %. U 30–50 % týchto detí sa po podstupení kardiochirurgického výkonu vyskytujú poruchy inteligencie, väčšie či menšie motorické dys-

funkcie a receptívne i expresívne poruchy reči. Vo veku začatia školskej dochádzky a integrácie týchto detí sú pozorované poruchy pamäti, rečové poruchy, poruchy počítania a vizuálno-motorickej koordinácie (13).

Účinok väčšiny anestetík vyplýva z ich pôsobenia ako antagonistov NMDA receptorov a/alebo GABA A agonistov. Anestéziou indukovaná neurotoxicita je sprostredkovaná prostredníctvom mitochondriálnej apoptotickej kaskády, ktorá aktivuje neurotrofnú kaskádu a následne kaskádu vedúcu k deštrukcii týchto receptorov. Bežne používané anestetiká tak spôsobujú rozsiahlu apoptotickú neurodegeneráciu v rôznych častiach mozgu počas jeho vývoja (13).

Možnosti predchádzania vzniku maladaptívnych behaviorálnych porúch

Stratégie na zlepšenie dôsledkov celkovej anestézie a operačného výkonu tvoria nefarmakologické aj farmakologické techniky a postupy. Nefarmakologické techniky sa zameriavajú na spôsoby zamerania odvrátenia a rozptýlenia pozornosti a behaviorálny manažment. Farmakologické možnosti ovplyvňujú spočívajú v spôsoboch anestéziologického úvodu, voľbe farmák, anestéziologických techník a spôsobov.

V súvislosti s blížiacim sa operačným výkonom zažíva dieťa napätie, obavy, nervozitu a strach, ktoré súvisia s odlúčením od rodičov, s opustením domáceho prostredia, s pobytom v neznámom prostredí, s nemocničnými procedúrami.

Predoperačná úzkosť spôsobuje stresové pocity a odrzkadľuje sa vo fyziologických i psychických mechanizmoch a reakciách. Vysoká miera úzkosti a strachu môže vykazovať známky delíria s následným postprocedurálnym maladaptívnym správaním (14).

Až 75 % detí pociťuje strach pred chirurgickým výkonom. Čo je bezprostredne po anestéziologickom úvode sprevádzané zaz-

namenaním zvýšenej tepovej frekvencie a krvného tlaku (14).

Zmenšenie úzkosti detského pacienta, či už použitím farmakologických, alebo nefarmakologických techník, sa ukazuje byť jedným z najefektívnejších spôsobov redukcie rozvoja maladaptívnych porúch správania. Prítomnosť rodiča počas inhalačného úvodu, sledovanie rozprávok, videí, hier alebo ich kombinácia mala u 2–7-ročných detí efekt nielen na zníženie miery strachu a úzkosti, ale aj výskytu postoperačného delíria. U niektorých pacientov boli dokonca rovnako účinné ako premedikácia midazolamom (9).

Predoperačná príprava pacienta by mala byť zameraná na identifikáciu faktorov, ktoré môžu ovplyvniť jeho reakciu na chirurgický výkon spojený s bolesťou, s dôrazom na ich vek a stupeň vývoja. Preto je dôležitá individuálna predoperačná príprava pacienta poskytnutím komplexných informácií o priebehu jeho hospitalizácie.

Ak sa pri fyzickej i mentálnej príprave deťom a ich rodičom poskytujú informácie v podobe filmov, počítačových prezentácií a animácií, predstavení, špeciálnych príbehov, publikácií a hier, dáva im to možnosť vysporiadať sa s pociťovaním strachu. Podobnú úlohu zohrávajú aj hrané predstavenia, relaxačné techniky, orientačné návštevy nemocnice a operačných sál (14).

V štúdií z roku 2017 autori vyvinuli multimodálny predoperačný prípravný program (multimodal preoperative preparation program – MPPP) založený na intelektuálnych danostiach 10–12-ročných školou povinných detí. Tento program kombinoval audiovizuálne a reálne skúsenosti. Bol určený tak deťom, ako aj ich rodičom s cieľom zvýšenia ich povedomia a získavania informácií pred nadchádzajúcim operačným výkonom. Pozostával z distribúcie bulletinov, audiovizuálneho materiálu, informačných a edukačných videí, interaktívnych podujatí, behaviorálne kog-

nitívnej terapie, hier a predstavení pre deti a ich rodičov. Výskum zahŕňal 110 10–12-ročných pacientov. Vďaka tomuto programu došlo k signifikantnej redukcii úzkosti už 24 i 48 hodín po výkone. Redukcia úzkosti mala pozitívny dopad na rýchlejšie pooperačné zotavovanie a nižší výskyt pooperačných behaviorálnych porúch. Výskum poukázal tiež na asociáciu psychologických parametrov, veku dieťaťa a socioekonomického statusu na výskyt predoperačnej úzkosti, rovnako ako dokázal efekt úzkosti na hemodynamické, ventilačné a kardiovaskulárne parametre počas chirurgického výkonu (14).

Záver

V budúcnosti by mali byť výskumy v oblasti neurotoxicity liekov používaných u pacientov v oblasti detskej intenzívnej medicíny a anestéziológie zamerané na objasnenie absolútneho a dávkou anestetika podmieneného účinku farmák používaných v anestéziológii na vyvíjajúci sa mozog.

S dôrazom na tieto skutočnosti by mali výsledky štúdií v budúcnosti poskytnúť odpovede o identifikácii rizikových faktorov, možnostiach prevencie a terapeutických prínosov.

Súčasne sa ďalšie výskumy v budúcnosti budú pravdepodobne zameriavať na možnosti terapie neurotoxicity, preventívne metódy a ochranu vyvíjajúceho sa mozgu pred neurotoxickými vplyvmi. Už niektoré v súčasnosti prebiehajúce preklinické animálne štúdie zaznamenali pozitívne výsledky. Ak budú neurodegeneratívne účinky anestetík v budúcnosti explicitne dokázané, dôležitá bude aplikácia terapie a postupov na zachovanie bezpečnosti s minimálnym rizikom ohrozenia detského pacienta.

Dôležitá bude tiež edukácia a zameranie sa detských anestéziológov a detských intenzivistov na prevenciu a možnosti limitácie potenciálneho negatívneho dopadu anestézie na neurologický vývoj detí.

loping rat brain and persistent learning deficits. Journal of Science 2003; 23(3): 876–882.

6. Voepel-Lewis T, Malviya S. A prospective cohort study of emergence agitation in the pediatric postanesthesia care unit. Anesthesia & analgesia 2003; 96(6): 1625–1630.

Ďalší literatúra u autorky a na www.pediatricpraxi.cz

LITERATÚRA

1. Mason KP. Paediatric emergence delirium: a comprehensive review and interpretation of the literature. British Journal of Anaesthesia 2017; 118(3): 335–343.
2. Cvachovec K. Poruchy kognitívnych funkcií po anestézii 2014. Jsou anestetika toxická? Praha: 2015: 39–42. Dostupné z: <https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=bmc16018508>.
3. Smessaert A, Schehr CA. Observations in immediate po-

stanesthesia period. II. Mode of recovery. British journal of anesthesia 1960; 32: 181–185.

4. Berghams J. The influence of preoperative emotional and behavioral function of children on postoperative behaviour: Child Behaviour Checklist Anesthesia Emergence Delirium [online]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24861721>, 2019.

5. Jevtovic-Todorovic V, et al. Early exposure to common agents causes widespread neurodegeneration in the deve-