

Typ av demens



**LUNDS**  
UNIVERSITET

**INSTITUTIONEN FÖR PSYKOLOGI**

***Typ av demens relaterad till övriga sjukdomar och  
tidigare genomgången anestesi/kirurgi  
En retrospektiv pilotstudie***

**Åke Berggren**

Magisteruppsats ht 2004

*Handledare: Aki Johanson  
Examinator: Mikael Johansson*

## Abstract

This retrospective study reviews and investigates type of dementia, related to co morbidity, symptoms of dementia, previous anaesthesia/surgery, intraoperative events and postoperative cognitive symptoms. The patient co-morbidity was compared to occurrence in an age-matched population of 1095 individuals. Fifty-two patients with different types of dementia participated. Data was collected from patient journals. Compared to population, heredity for dementia, heart insufficiency, hypertension, depression and B12- deficiency was more frequent in the patients. B12-deficiency was common in vascular dementias and “burn-out syndrome” in early onset AD. Twenty-four patients had previous anaesthesia, a subgroup of 8 patients complained of cognitive dysfunction related to surgery. Affect instability was higher in this group compared to non-surgery patients. There were few indications of adverse anaesthesia/surgery related events.

**Keywords:** dementia, co-morbidity, anaesthesia, post operative cognitive dysfunction, cognitive symptoms

Typ av demens

Typ av demens relaterad till övriga sjukdomar och tidigare  
genomgången anestesi/kirurgi  
En retrospektiv pilotstudie

Det blir allt vanligare att äldre personer behöver genomgå operation och därmed anestesi. Vanligt är också att äldre patienter blir förvirrade och oklara i samband med sjukhusvistelsen, och inte sällan ser man patienter som blir oklara efter anestesi och kirurgi. I årtionden har man undersökt postoperativ kognitiv dysfunktion (POCD) postoperativt delirium, eller konfusion, vilket bland annat innefattar minnesproblem, koncentrationssvårigheter, förvirring, brister i uppmärksamhet eller psykomotorik. Kan anestesi/kirurgi ge upphov till kvarstående besvär och kan dessa eventuellt leda till demens. Flertalet undersökningar är prospektiva, av typen uppföljande neuropsykologisk testning, ofta undersökande inverkan av anestesi och läkemedel eller olika typer av sjukdomar som riskfaktorer. Vissa undersökningar har även utvärderat patienters subjektiva uppfattning av kognitiv funktion postoperativt. Finns det ett samband mellan postoperativ kognitiv störning, patienternas ålder/sjukdomar/hereditet/ typ av anestesi eller kirurgi och demensutveckling?

Föreliggande uppsats refererar studier över tänkbara riskfaktorer för demenssjukdom samt studerar ett patientmaterial retrospektivt utifrån journaler. Vi jämför förekomsten av övriga sjukdomar inom demensdiagnosgrupper samt patienter med en större grupp personer ur en normal population i motsvarande ålder. Vidare undersöks genomgången anestesi/kirurgi, särskilt med fokus på intraoperativa händelser och eventuella postoperativa kognitiva symtom, samt kognitiva symtom på demens, hos redan diagnosticerade demenspatienter, utifrån typ av demens, hos ett patientklientel vid en psykiatrisk klinik.

### *Definitioner*

**Postoperativ kognitiv dysfunktion (POCD)** karakteriseras av försämring av minne, språk, uppmärksamhet, reaktionstid och koncentration mätt med neuropsykologisk testning (Abildstrom, m fl.2000). I undersökningar definierad som försämring

### Typ av demens

testresultaten (omräknade i Z-värden) med mer än 2 standarddeviationer eller 2 Z-värden på individuella test (Johnson, m fl.2002).

**Konfusion** innebär medvetandegrubling som utmärks av desorientering, förvirring och bristande sammanhang i tankeverksamhet (ICD 10, 1997). Konfusion och förvirring ärsamma sak, ett symtom och i internationell litteratur används ofta ordet delirium (Andersson, 2003).

**Delirium** vilket har många synonymer i litteraturen, (Gustafson, Lundström, Edlund och Bucht, 2003), definieras som ”*ett etiologiskt ospecifikt, organiskt cerebralt syndrom som karakteriseras av samtidigt uppträdande störning av medvetande, uppmärksamhet, uppfattningsförmåga, tänkande, minne, psykomotorisk funktion, emotioner och sömn-vakenhet. Syndromets varaktighet växlar och svårighetsgraden varierar från mild till mycket uttalad, innefattande även konfusion*” (ICD 10, 1997 kap 5, s 4).

**Demens** är ”*ett syndrom som beror på hjärnsjukdom som vanligtvis är av kronisk eller progredierande art. De högre kortikala funktionerna, inkluderande minne, orientering, förståelse, räkneförmåga, inlärningskapacitet, språk och omdöme är störda. Medvetandet är inte grublat. Försämringen av kognitiva funktioner åtföljs ofta, och är ibland föregången av, försämring av emotionell kontroll, socialt beteende eller motivation*” (ICD 10, 1997 kap 5, s 2).

För sammanfattande beskrivning av **olika demenssjukdomar** (Apoteksbolagets Läkemedelsboken 2003/2004, Kap demens, s 850-862).

### *Postoperativ kognitiv dysfunktion (POCD)*

#### *Hjärtkirurgi*

Sedan 1970-talet har man beskrivit och påvisat både kortvarig och långvarig kognitionsstörning efter genomgången anestesi och kirurgi, särskilt efter hjärtkirurgi med användande av hjärt-lung- maskin. Denna kognitiva dysfunktion har bland annat inneburit tidigt försämrade verbal minnesfunktion och visuell uppmärksamhet (Vingerhoets, Van Nooten, Vermassen, DeSote och Jannes, 1997). De kognitiva störningarna har beskrivits såväl subjektivt som objektivt med neuropsykologiska test. Oftast har denna kognitiva dysfunktion varit av övergående natur.

### Typ av demens

Görna, Kustrzycki, Kiejna och Rymaszewska (2001) jämförde testresultat från 10 olika neuropsykologiska test mellan två grupper av hjärtkirurgipatienter som opererades under hjärt-lung- maskin. Ena gruppen genomgick hypotermi, vilket innebär nerkylning (17 patienter) under ingreppet, den andra gruppen opererades under normotermi (16 patienter). Båda grupperna visade signifikant försämring av testresultat beträffande, uppmärksamhet och koncentration, verbalt minne, psykomotorisk snabbhet, verbal inlärning och visuokonstruktion. Försämring av neuropsykologiska resultat noterades hos 66.7 % av patienterna postoperativt. Man såg ingen skillnad mellan grupperna som kunde associerades till hypo eller normotermi.

Newman, m fl. (2001), undersökte 261 patienter som hade genomgått kranskärtskirurgi (CABG). Dessa patienter med en medelålder av 61 år genomgick ett neuropsykologiskt testbatteri innan operation, innan utskrivning efter 6 veckor, 6 månader samt 5 år. Testbatteriet bestod av test som mätte verbalt och visuellt minne, språkförståelse, spatial förmåga, uppmärksamhet och koncentration. Resultatet visade att 53 % av patienterna hade signifikant försämrade kognition vid utskrivningen. Sex veckor senare befanns försämrade kognition hos 36 %, och efter 6 månader 24 %. Efter 5 år var siffran 42 %. Man fann att kognitionsnivån vid utskrivningen var en signifikant prediktor för långvarig kognitionsstörning tillsammans med högre ålder och lägre utbildning.

Selnes, m fl, (2001) studerade 102 patienter som genomgått kranskärtskirurgi. Man följde upp patienterna utifrån ett neuropsykologiskt testbatteri som täckte 8 kognitiva domäner: Uppmärksamhet, språk, verbalt och visuellt minne, visuokonstruktion (Rey Complex Figure) exekutiv funktion, psykomotorisk och motorisk snabbhet. Testen utfördes dels innan kirurgi sedan efter 1 år respektive 5 år. Resultaten förbättrades generellt mellan baslinjen och efter 1 år. Förbättringen gällde verbalt och visuellt minne, exekutiv funktion, motorisk snabbhet och psykomotorisk snabbhet. Mellan 1 år och 5 år försämrades resultaten för verbalt och visuellt minne, språk, visuokonstruktion, psykomotor och motorisk snabbhet. Mellan baslinje och 5 år sågs sämre resultat i visuokonstruktion, psykomotorisk snabbhet samt uppmärksamhet och koncentration men förbättrade resultat i exekutiv funktion. Man diskuterar tänkbara anledningar till resultaten såsom tillfälligheter vid testsituationen, övningseffekten vid upprepade test (man vet hur

## Typ av demens

man ska göra för att man har gjort det tidigare). De ibland sämre resultaten skulle kunna bero på normalt åldrande och/eller patientgruppens hjärtkärlsjukdom.

Petrovitch, m fl. (1998) studerade dock sambandet mellan försämrad kognition och genomgången kranskärlskirurgi, hjärtinfarkt och stroke hos 3700 patienter, mellan åldrarna 71-93 år. De fann signifikant samband mellan kognitiv dysfunktion och klinisk stroke, men inget samband mellan kognitiv dysfunktion och kranskärlskirurgi eller hjärtinfarkt

Även Sotaniemi, Mononen och Hokkanen (1986) har beskrivit försämrade resultat på test av visuokonstruktion efter kranskärlskirurgi. Visuokonstruktiv förmåga är bland annat kopplad till bakre delen av parietalloberna. Dessa regioner tros vara särskilt känsliga i samband med hjärtkirurgi, då många patienter som får hjärninfarkt efter kranskärlskirurgi, får infarkten i de perifera randzonerna av hjärnartärernas försörjningsområden inom parietalloberna, s.k. ”watershed areas” (Selnes m fl., 2001).

Selnes m fl. (2001; Stump, Rogers, Hammon och Newman, 1996) diskuterar att de mekanismer som man tror ligger bakom eventuell skada på hjärnan vid hjärtkirurgi med hjärt-lungmaskin är mikroembolism, (mikroproppar) och hypoperfusion (försämrad blodförsörjning ex. på grund av lågt blodtryck) under operationen (under hjärt-lungmaskin styrs perfusionen med maskinen). Man har dock inte funnit övertygande samband mellan dessa mekanismer och progressiv kognitiv dysfunktion, men man tror att ex. inkomplett hjärninfarkt eller plötslig god blodperfusion i hjärnan under operation, efter år av dålig blodcirkulation innan operation, kan resultera i skador eller kemisk/immunologisk kaskad av händelser som kan leda till senare neuronnekros (nervcellsöd) och demensutveckling.

Rödig, Rak, Kasprzak och Hobbhahn (1999) utvärderade subjektiv kognitiv dysfunktion hos 46 patienter, varav 24 genomgick hjärtkirurgi med hjärt-lungmaskin och 22, större kärlingrepp. Patienterna fick fylla i Cognitive Failures Questionare (CFQ) innan operation och efter två månader. I hjärtkirurgigruppen rapporterade 46 % försämrad kognition och i kärlkirurgigruppen, 40 % efter 2 månader. Siffrorna är mycket högre än de som brukar visas av neuropsykologisk testning efter kirurgi och orsaken kan dels vara att patienterna ännu inte är helt fysiskt återställda eller att patienterna förväntar sig viss funktionsnedsättning vilket kan speglas i svarsresponsen. Hjärtkirurgigruppen visade dessutom högre värden på skala som mäter oro och ångest. Detta är ett faktum som för övrigt skulle kunna påverka resultat i samband med neuropsykologisk testning.

## Typ av demens

### *Övrig kirurgi*

POCD har även varit föremål för studier när det gäller annan anestesi och kirurgi än hjärtkirurgi. Moller, m fl. (1998) studerade 1218 patienter med en ålder av lägst 60 år som genomgått större icke- kardiell kirurgi. Patienterna genomgick neuropsykologiska test före operation, efter en vecka och efter tre månader. Postoperativ kognitiv dysfunktion fanns hos 25.8 % av patienterna efter en vecka, och hos 9.9 % efter tre månader. 176 kontrollpersoner som inte opererats visade kognitiv dysfunktion i 2.8 %. Skillnaden var signifikant. Man studerade även riskfaktorer för kognitiv dysfunktion såsom högre ålder, anestesis längd, utbildning, behov av en andra operation, postoperativa infektioner samt respiratoriska komplikationer, vilka alla befanns vara riskfaktorer för tidig POCD. Endast ålder sågs som riskfaktor för senare POCD. Låg syremättnad i blodet eller lågt blodtryck var ingen riskfaktor vid något tillfälle. Resultaten kommenteras av Pfitzenmeyer, Musat, Lenfant och Turcu (2001) som framför att de likartade siffrorna av långvarig postoperativ kognitiv dysfunktion hos patienter och kontrollpersoner mycket väl kan tala för att preoperativ demens ”avmaskeras” utav anestesi/kirurgi.

För att kontrollera om kognitiv dysfunktion kvarstår längre tid, undersökte Abildstrom, m fl.(2000) 336 patienter som genomgick större ortopedisk eller bukkirurgi. Åldern varierade mellan 60-86 år. Neuropsykologiska test utfördes innan kirurgi, efter en mediantid av 7 dagar, 98 dagar respektive 532 dagar. En kontrollgrupp av åldersmatchade personer ingick. Efter 1-2 år hade 10.4 % av patienterna kognitiv dysfunktion. Hos kontrollgruppen var siffran 10.6 % ! Vid analys identifierades ålder, tidig POCD och postoperativ infektion som riskfaktorer för långvarig kognitiv dysfunktion.

Grichnik, m fl. (1999) undersökte 29 patienter mellan åldrarna 35-85 år, som genomgick större kärlkirurgi. Patienterna utsattes för 11 neuropsykologiska test som gavs innan operation och därefter efter mellan 6-12 veckor. Resultatet visade att 44,8% hade försämrad kognition. Av de områden som visade störst försämring efter 6-12 veckor var test av visuell reproduktion. Riskfaktorer för incidens och försämringsgrad var ålder och för grad av försämring, även patienternas utbildningsnivå. De diskuterar möjligheten av att åldrande kan leda till reducerad tolerans för den stress som anestesi, operation eller händelser under sjukhusvistelsen innebär.

## Typ av demens

Zakriya, m fl. (2002) undersökte preoperativa faktorer som skulle kunna associeras till postoperativt konfusion eller delirium hos äldre patienter som opererades för höftfraktur. Patienter som diagnosticerats deliriösa eller dementa innan kirurgin exkluderades. Etthundrasextioåtta patienter ingick i studien. Utifrån skala som mäter konfusion bedömdes 28 % av patienterna lida av postoperativt konfusion. Tre variabler var signifikanta prediktorer för konfusion. Dels normalt antal vita blodkroppar, vilket kan tala för en oförmåga till normal stressreaktion, dels onormalt serumnatrium (försämrad vätskebalans) och ASA > 2 (bedömningsgrund för medicinsk tillstånd) vilket innebär att patienterna kan ha en eller flera systemsjukdomar.

Marcantonio, Flacker, Wright och Resnick (2001) visade att det var möjligt att reducera incidensen av postoperativt delirium hos äldre patienter med höftfrakturer med en tredjedel genom geriatriska konsultation innan operation, varvid man korrigerade vätske, elektrolyt och nutritionsbalans, satte ut "onödiga" mediciner för att slippa läkemedelsinteraktioner, smärtstillade patienterna tillräckligt, med mera. Patienter som inte var gravt funktionshindrade i vardagslivet och inte var dementa, hade störst nytta av denna intervention. Även Gustafson, m fl. (2003) föreslår möjliga interventioner för att minska risken för postoperativt delirium, inkluderande noggrann utredning, adekvat syretillförsel, normalisering av nutrition och vätskebalans, förebygga smärta, sätta ut "onödig" medicinering, lugn omgivning, prevention och tidig upptäckt av komplikationer samt adekvat behandling av delirium när det uppkommer.

Många rapporter visar att förekomsten av POCD, har ålder som en viktig faktor. Johnson, m fl. (2002) studerade därför yngre patienter för att se om man fick färre fall av POCD. 580 patienter mellan 40-59 år, och 183 åldersmatchade kontrollpersoner ingick. Neuropsykologiska test utfördes innan operation, efter 1 vecka och 3 månader. POCD visades föreligga hos 19.2 % av patienterna efter 1 vecka och 4 % av kontrollpersoner, vilket var signifikant. Efter 3 månader var siffran för patienterna 6.2 % och kontroller, 4.1 %. Detta var inte signifikant. Man fann också att 29 % av patienterna rapporterade subjektivt, POCD efter 3 månader. Detta faktum ansågs relatera till depression. Jämfört med tidigare undersökning av äldre patienter (se ovan) som samma forskargrupp gjort (Moller, m fl., 1998) visades i denna studie likartad förekomst av POCD.



### Typ av demens

Det finns även rapporter som inte visat mera POCD hos äldre patienter i jämförelse med yngre. Chung, m fl.(1990) undersökte 40 patienter mellan 25-83 år. Fyra test gavs innan operation och vid fem tillfällen postoperativt. Två test visade sämre resultat för äldre patienter dagen efter operation, dels ”Trail Making Test” och ”Symbol Digit Modalities Test”, båda mäter psykomotorisk och perceptuell snabbhet. Yngre patienter visade sämre resultat på ”Symbol Digit Modalities Test” dagen efter kirurgi. Åtföljande test visade basvärden för alla patienter och författarna konkluderar att äldre patienters kognition inte försämras mer än yngre, postoperativt.

Lundström, Edlund, Bucht, Karlsson och Gustafson (2003) undersökte om delirium hos äldre personer med höftfraktur var associerad med högre frekvens av demens. I studien ingick 78 icke dementa patienter, 65 år eller äldre som opererades för sin höftfraktur i spinalbedövning. Patienterna bedömdes utifrån ”Organic Brain Syndrome (OBS) Scale”, före och efter operation. Patienterna bedömdes igen efter 5 år med OBS skalan och ”Mini Mental Test”. Elva av patienterna var deliriösa innan operation, ytterligare 19 patienter blev deliriösa postoperativt. Sammanlagt 69 % av patienterna som var deliriösa postoperativt utvecklade demens jämfört med 20 % av dem som ej var deliriösa postoperativt. Man fann tre faktorer som oberoende associerades med demensutveckling nämligen diabetes, postoperativt delirium och sämre resultat på kognitiv testning vid inskrivningen på sjukhuset. Just såsom Pfitzenmeyer, m fl. (2001) kommenterar Moller, m fl. (1998) studie, diskuteras möjligheten av att postoperativt delirium kan vara en markör för oupptäckt demens.

### *Faktorer som kan inverka på POCD eller demensutveckling*

#### *Anestesiläkemedel*

Trots omfattande resultat utav POCD förekomst i litteraturen, särskilt hos äldre patienter, är det svårt att veta hur mycket den beror på själva anestesin. Om anestesiläkemedel spelar en roll för POCD, så är deras speciella betydelse svår att separera ifrån en mängd olika konkurrerande faktorer som man också vet påverkar beteendet hos individen. Äldre personer äter dessutom ofta många olika läkemedel som kan producera

### Tp av demens

kognitiva påverkan ex. centralt verkande antihypertensiva medel, digitalis, kortison eller anti-parkinson medel (Ritchie, Polge, De Roquefeuil, Djakovic och Ledersert, 1997).

Det finns väsentligen fyra uppåtstigande aktiveringssystem i centrala nervsystemet (CNS) kallat retikulära aktiveringssystemet (RAS). Dessa system kan klassificeras efter den dominerande neurotransmittorn. Det är dels kolinerga, adrenerga, dopaminerga och serotineriga systemen. Av dessa är det kolinerga systemet av särskilt intresse då acetylcholin modulerar interaktionen mellan de flesta andra centrala neurotransmittorerna samt är av stor betydelse för minnes och tankefunktioner (Kolb & Whishaw, 2003 s 113-115; Schneck & Ruprecht, 1989).

Många läkemedel som används inom anestesi och intensivvård kan medföra blockad av den kolinerga neurotransmissionen. Den kliniska bilden av denna blockad benämnes i litteraturen för **centrala antikolinerga syndromet, (CAS)**. Symtomen varierar men kan innehålla, agitation, kramper, oro, rastlöshet, hallucinationer, stupor, desorientering, delirium, andningsdepression, depressiva symtom, kognitiv påverkan. (Schneck & Ruprecht, 1989). Det som benämnes POCD och postoperativt delirium, kan mycket väl vara manifestationer av CAS.

Flera läkemedel kan inducera dessa störningar, bland annat: opiater, bensodiazepiner, fentiazin, ketamin, etomidate, neuroleptika, antidepressiva, antihistaminergika, furosemid, propofol, lustgas, halogenerade inhalationsanestetika, atropin, scopolamin m fl, av vilka flera kan användas i samband med anestesi, men patienter kan sedan tidigare stå på andra läkemedel särskilt då medel med antikolinerga egenskaper. Man tror det finns en individuell predisposition för CAS vilken inte kan förutses med laboratorieprover eller andra tecken. Tillståndet kan drabba såväl yngre som äldre individer och kan reverseras med kolinesterashämmare ex. fysiostigmin, vilken kan passera blod-hjärn barriären och därvid verka i CNS. Som differential diagnoser för CAS, anger författarna ex. hypoxi, stroke, akut psykos, hypotermi, hormonella eller metabola störningar (Schneck & Ruprecht, 1989; Tune, 2001).

Kolinesterashämmande läkemedel har i många år använts för behandling av symtom som minnes och koncentrationstörningar, ångest, rastlöshet och hallucinationer hos patienter med såväl Alzheimers demens som Parkinsons sjukdom och Lewy-body demens

## Typ av demens

(demens med både Alzheimer och Parkinsonsymtom) med gott resultat utom för minnesstörningarna (Lemstra, Eikelenboom och Van Gool, 2003).

Neuronala nikotinerga acetylcholin receptorer (nAChRs) finns spridda över stora delar av centrala och autonoma nervsystemen. Dessa receptorer tros påverka synaptisk transmission i centrala nervsystemet genom att reglera frisättningen av neurotransmittorer. Man vet även att dessa receptorer är engagerade i kognitiva prestationer, smärtregistrering och är involverade i sjukdomar som Alzheimers demens och Parkinsons sjukdom. Såväl perifera som centrala nAChRs är känsliga för en mängd anestesimedel såsom, barbiturater, ketamin och gasformiga anestesimedel, vilka alla hämmar receptorernas funktion. Man håller inte för otroligt att anestesimedels effekt på dessa receptorer kan ge sekundära effekter såsom temporära minnesstörningar (Andoh, 2001).

En äldre person som drabbas av delirium har som regel en sedan tidigare nedsatt metabol kapacitet med sänkta transmittor nivåer i hjärnan (Gustafson, m fl., 2003).

Berggren, m fl. (1987) undersökte postoperativ konfusion hos 64 äldre patienter som antingen fick generell anestesi eller epiduralanestesi (ryggbedövning) i samband med operation av höftfrakturer. De fann att 44 % utvecklade postoperativ konfusion och att antikolinerg medicinering och anamnes på depression var dominerande riskfaktorer för utveckling av postoperativ konfusion oavsett anestesiteknik. Även Tune, m fl. (1981) rapporterade samband mellan hög serumkoncentration av antikolinergica hos flertalet av patienter med postoperativt delirium medan koncentrationen var lägre hos kognitivt intakta patienter. Man fann också att graden av kognitiv dysfunktion korrelerade signifikant med serumnivån av antikolinerga läkemedel.

Richardson, m fl. (1985) gav patienter över 60 år antingen scopolamin (antikolinergika) eller koksalt som premedicinering innan kirurgi i spinal ryggbedövning. Man fann signifikant försämring av korttids minne, men inte av resultat på Mini Mental Test eller delirium parametrar hos scopolamin patienterna.

Vid undersökning av minnesinlagring hos möss, fann Simon, Hapfelmeier, Kochs, Zieglänsberger och Rammes (2001) att det flyktiga anestesimedlet Isofluran, vilket inandas under anestesi, blockerar synaptisk Glutamat transmission i hippocampus. Man fann också att receptorblockeringen var reversibel med tiden och att blockeringen kunde

### Typ av demens

motverkas genom att hämma GABA<sub>A</sub> receptor transmission. (Glutamat är en excitatorisk transmittorsubstans i CNS och GABA är en inhibitorisk transmittorsubstans).

Culley, Baxter, Yukhananov och Crosby (2003) fann vid minnestestning av yngre och äldre råttor som sövdes med inhalationsmedlet Isofluran och lustgas/syrgas att spatialt minne förbättrades inom 3 veckor hos yngre råttor medan försämrad inlärning noterades hos äldre råttor, upp till 3 veckor efter anestesi.

Vid undersökning av anestesiläkemedlen midazolam och propofol visade Sarasin, Ghoneim, och Block (1996) övergående störning av explicit minne men inte av implicit minne.

### *Anestesimetod*

Finns det någon skillnad i förekomst av POCD om patienter får generell anestesi eller ryggbedövning (epidural eller spinal)?

Rasmussen, m fl. (2003) randomiserade 438 patienter till antingen generell anestesi eller regional bedövning. Patienternas medelålder var 70 år. Kognitiv funktion bedömdes utifrån 4 neuropsykologiska test, innan operation, efter 1 vecka och efter 3 månader. En vecka efter operation visade 19.7 % av patienterna med generell anestesi POCD, medan motsvarande siffra för regional anestesi var 12.5 %. Skillnaden var signifikant. Efter tre månader var förekomsten av POCD 14.3 % i gruppen generell anestesi och 13.9 % i gruppen regional bedövning. Författarna diskuterar att orsak till den förhöjda förekomsten av POCD hos gruppen generell anestesi kan vara kvarvarande effekter av anestesiläkemedel eller smärtstillande läkemedel efter operation. För övrigt diskuteras att inflammatoriska eller metabolisk- endokrina stressreaktioner på kirurgin kan ha betydelse för uppkomsten av POCD.

Johnson, m fl. (2002) som refererats ovan, fann som bifynd att den högre förekomsten av POCD efter 1 vecka bland annat var relaterad till pågående epidural bedövning i supplementära doser via kateter i ryggen. Man diskuterar möjligheten av neurotoxisk effekt men även möjligheten att de patienter som behövde kvarliggande epidural- kateter för postoperativ smärtlindring, genomgått större kirurgi och därmed kunde orsaker till POCD vara flera.

### Typ av demns

Williams-Russo, Sharrock, Mattis, Szatrowski och Charlson (1995) studerade POCD hos 262 patienter som genomgick knäledsplastik (knäprotes). Medianålder var 69 år och 70 % var kvinnor. Patienterna randomiserades till antingen epidural ryggbedövning eller generell anestesi. Tio olika neuropsykologiska test utfördes innan operation, efter 1 vecka och efter 6 veckor. Ingen signifikant skillnad fanns mellan grupperna. Den generella incidensen av delirium var 12 % i epiduralgruppen och 9.4 % i anestesigruppen. Efter 6 veckor var incidensen kognitiv dysfunktion 6% i epiduralgruppen och 4% i anestesigruppen.

Nielson, Gelb, Penny, Merchant och Manninen (1990) studerade effekten av generell anestesi och regional bedövning på kognitiv och psykosocial funktion hos äldre personer. Sextiofyra patienter mellan 60-86 år som opererades för knäprotes ingick. Patienterna genomgick 8 neuropsykologiska test innan operation och efter 3 månader. Man fann inga signifikanta skillnader mellan testresultat för de båda grupperna, och summerar att generell anestesi inte verkar ge upphov till ökad risk beträffande neuropsykologisk funktion eller dagligt liv. Inte heller Berggren, m fl. (1987)( se ovan) fann signifikant skillnad i utveckling av postoperativ konfusion mellan olika anestesimetoder.

### *Anestesi och demensutveckling*

Finns det undersökningar som pekar på att genomgången anestesi kan leda till eller påskynda demensutveckling?

Eriksson (2003) skriver att ”*Vid rapporter om plötsliga neuropsykologiska försämringar i samband med narkosoperationer, föreligger det i regel redan en demensutveckling, som tagit sig drastiska uttryck därför att patienten utsatts för terapeutiska strapåsar*” (s. 316). Vidare noterar Eriksson att ”*då demensfallen sorteras bort återstår en grupp där anoxiska hjärnkomplikationer till följd av narkosbehandling måste misstänkas. Skadorna berör främst storhjärnans supramodalt associativa barkområden såväl frontalt som temporalt, parietalt och occipitalt. Typiska anoxiska hjärnskador drabbar dessutom de basala ganglierna, speciellt globus pallidus samt hippocampus. Skadentbredningen vid de svåraste formerna av cerebral anoxi medför neuropsykologiska störningar som kliniskt liknar en kombination av Alzheimers sjukdom (AD) och frontallobsdemens.*”(s.316).

### Typ av demens

Bohnen, Warner, Kokmen och Kurland (1994) undersökte den kumulerade expositionen av generell och regional anestesi hos 252 patienter med AD. Man fann att debutåldern av sjukdomen var inverst relaterad till den kumulerade expositionen av båda anestesiformerna innan 50 års ålder, och inte som väntat positiv korrelation till anesthesiexposition efter en ålder av 50 år.

Cooper & Mungas (1993) undersökte riskfaktorer hos 502 patienter med vaskulär demens och 810 patienter med troligen AD diagnos. De fann att patienter med vaskulär demens oftare hade anamnes på genomgången generell anestesi än AD patienter. Patienterna med vaskulär demens led dessutom ofta av depression.

Även Corey-Bloom, Galasko, Hofstetter, Jackson och Thal (1993) visade högre förekomst i patientanamnesen, av genomgången anestesi tillsammans med hjärtsjukdom, hypertoni, stroke och TIA, hos patienter med blanddemens (AD och vaskulär demens) än hos patienter med AD eller andra typer av demens.

Ritchie, m fl. (1997) genomförde en litteraturstudie över betydelsen av anestesi för kognitiv funktion hos äldre. Man sammanfattar att anestesi verkar relaterad till långvariga kognitiva besvär och påskyndande av demens, men endast i ett mindre antal fall, och att det ofta förekommer andra interagerande etiologiska faktorer. Några av faktorerna är exposition av anestesi till patienter med en redan sämre reservkapacitet med åldersrelaterad neuropatologi. Interaktion med faktorer som övrig medicinering, genetiska faktorer, olika typer av kirurgisk stress, sämre stresskänslighet, postoperativa infektioner och inflexibla homeostatiska mekanismer på grund av åldersförändrad fysiologi.

Flera epidemiologiska studier har dock inte funnit stöd för anestesi som riskfaktor för accelererad åldersrelaterad kognitiv försämring. Bland dem Dijkstra, Van Boxtel, Houx och Jolles (1998) som undersökte 1257 friska personer mellan 18-86 år. Av dessa hade 946 personer haft anestesi minst vid ett tillfälle.

Bohnen, m fl. (1994) studerade 252 patienter med Alzheimers sjukdom vilka var ålder - könmatchade med en kontrollperson för varje patient. Man fann ingen signifikant skillnad mellan grupperna beträffande medelvärde för kumulerad anestesitid. Varken exposition för 6 eller flera anestetitillfällen eller kumulerad anestesitid mer än 600 minuter, var associerade med signifikant ökad risk för AD.

### Typ av demens

Gasparini, m fl. (2002) utförde en retrospektiv fall-kontroll studie av 115 patienter med Alzheimers, 230 patienter med Parkinson och 230 patienter med icke degenerativ neurologisk sjukdom. Man fann inget samband mellan risk för AD och exposition för anestesi 1-5 år innan sjukdomsdebut, inte heller mellan risk för AD och antalet operationer.

De la Torre (2000) framför att såväl kliniska som experimentella data ger stöd för att cerebral blodperfusion progressivt minskar med ökande ålder, och att denna minskning är signifikant större hos patienter med AD. Högre ålder och komorbida tillstånd som vaskulära riskfaktorer, vilka ytterligare minskar den cerebrala perfusionen, gynnar passerande av den kritiska tröskeln för cerebral perfusion som är nödvändig för optimal näringstillförsel till den neuronala vävnaden.

Detta kan relateras till en studie av Kuhn, Fritz, Oehmke, Bachmann och Hempelmann (1994) som undersökte ishemiska markörer ( cellulära substanser som ökar vid nedsatt cerebral genomblödning) i cerebrospinalvätska hos 8 geriatriska patienter som opererades för höftplastik. Prov togs före operation och vid tre tillfällen postoperativt. Patienterna fick spinalbedövning och generell anestesi. Koncentrationen av markörerna ökade hos samtliga patienter intraoperativt, för att därefter minska. Inga tecken på temporär mental dysfunktion observerades. Man anser att denna ökning av markörer mycket väl kan ge riskpatienter tillfälligt stort cerebralt energiutnyttjande, även då kliniska kardiovaskulära parametrar är bibehållna under anestesi.

### *Tidigare sjukdomar och samband med demens*

Ärftlighet som etiologisk faktor för demensutveckling är sedan tidigare känd särskilt för AD med tidig debut, medan det verkar finnas en större heterogenitet beträffande AD med sen debut ( Kratzsch, Peters och Frolich, 2002). Det finns även andra demensformer som kan ha ärftlig etiologi som frontotemporal degeneration och vissa kärlförändringar som kan ge subkortikala infarkter ( Hedera & Turner, 2002).

Lundström, m fl. (2003) som undersökte demens hos äldre patienter med höftfrakturer (se ovan) fann att patienter som utvecklade postoperativt delirium ofta var män, hade sämre resultat på kognitiva test vid inkomsten, hade haft delirium tidigare, hade diabetes samt högre serumkreatininvärde. Av dessa 29 patienter utvecklade 20 demens.

### Typ av demens

Även Leibson, m fl. (1997) fann utifrån en befolkningsbaserad kohort studie, en signifikant ökad risk för personer med vuxen debuterande diabetes att utveckla olika demenssjukdomar.

Kokmen, Beard, O`Brian och Kurland (1996) anför i en större epidemiologisk studie av demens i Rochester, att generella medicinska sjukdomar, tidigare skalltrauma, thyroideasjukdom, exposition för strålning, anestesi eller blodtransfusioner, generellt inte är riskfaktorer för utveckling av AD. Däremot sågs patienter med depression ha en större risk för utveckling av AD. Andra undersökare har dock en annan åsikt. Davis, Stern och Flashman (2003) ansåg att ökande bevis talar för att subklinisk hypothyroidism kan vara en predisponerande faktor för såväl depression, kognitiv störning som demensutveckling, särskilt skulle detta gälla kvinnor. Detta får stöd även av Dobert, m fl. (2003) som visade att minskad insöndring av TSH, eller gränsvärde, ökade sannolikheten för demens, särskilt vaskulär demens. Också Rosso, m fl. (2003) fann att thyroideasjukdom innebar 2.5 gånger så stor risk att få frontotemporal demens.

De Deyn, m fl. (1999) beskriver i en översiktsstudie om vaskulär demens, bland annat risken för stroke vid hypertoni, höga blodfetter, diabetes, hjärtsjukdom, särskilt med förmaksflimmer samt cigarrettrökning. Man refererar även risken att utveckla vaskulär demens efter stroke ur en studie av Tatemichi, m fl. (1992) som fann förekomst av demens i 26%, av stroke patienter, 3 månader efter deras stroke.

Också Kokmen, Whisnant, O`Fallon, Chu och Beard (1996) fann i den epidemiologiska studien i Rochester, att incidensen av demens första året efter stroke var 9 gånger större än väntat. Övriga oberoende prediktorer för demens var ålder, manligt kön och en andra stroke.



## Typ av demens

*Syfte*

Förhållandevis få tidigare studier har utgått ifrån olika demenssjukdomar när man har beskrivit förekomst av övriga sjukdomar, hereditet och genomgången anestesi/kirurgi i patienters anamnes. Mot bakgrund av ovan beskrivna studier är syftet med denna undersökning att:

1. Jämföra förekomst av olika sjukdomar inklusive demenshereditet hos patienter med olika typer av demens, och jämföra patienternas sjukdomar med förekomsten i en större åldersmatchad populationsdatabas.
2. Beskriva genomgång av operation, typ av anestesi och kirurgi, intra och postoperativa parametrar hos opererade patienter, eventuella skillnader i beskrivna demenssymtom mellan olika diagnoser och mellan opererade och inte opererade samt förekomst av övriga sjukdomar mellan opererade och inte opererade patienter.

*Frågeställningar*

1. Finns det skillnader i förekomst av vissa sjukdomar eller demenshereditet hos patienter med olika demensdiagnoser jämfört med förekomsten hos en population.
2. Är genomgången anestesi/operation eller beskriven POCD vanligare vid någon typ av demenssjukdom?
3. Finns skillnader i demenssymtomatologi mellan opererade och inte opererade patienter?
4. Finns det skillnad i förekomst av övriga sjukdomar mellan opererade jämfört med icke opererade patienter.
5. Finns det intraoperativa eller postoperativa faktorer som talar för ett onormalt förlopp, ex. syrebrist, tecken på stress, smärta eller minskad cerebral blodperfusion?

## Metod

Studien är en retrospektiv pilotstudie baserad på journaluppgifter från patienter med olika demenssjukdomar samt uppgifter ur populations databasen ”Åldrandet i Blekinge”, vilken ingår som del i den nationella äldrestudien, Swedish National study on Aging and Care (SNAC) vilken syftar till att belysa sambandet mellan åldrande, hälsa, omsorg och välbefinnande.

### *Deltagare*

Patienter med demens är en särskilt sårbar grupp. Dessutom innebär läsande och hämtning av data ur patientjournaler i sig ett integritetsintrång som förutsätter inhämtande av forskningsetiskt godkännande samt patientsamtycke.

Hos denna patientgrupp tillkommer dessutom eventuellt svårighet med att förstå, vilket innebär att anhöriga kanske måste hjälpa till med ställningstagande.

Av 84 patienter med demensdiagnos som behandlades polikliniskt vid psykiatriska kliniken i Karlskrona i Januari 2004, erhöles informeratsamtycke att ingå i studien från 52 patienter (65.8%). Patienterna fördelades på tio olika demensdiagnoser, (Tabell 1) och hade en sjukdoms duration på 4.83 år ( $SD= 2.45$ ). Köns och åldersfördelning framgår av Tabell 1. Patienternas diagnoser ställdes av läkare efter olika kombinationer av diagnostiska verktyg som, progredierande symtom, datortomografi, regional blodflödesmätning, EEG, och Mini-Mental- test. Patienternas ålder var i medeltal 74.52 år ( $SD=7.0$ ) min 51- max 87 år. För att jämföra förekomst av olika sjukdomstillstånd användes åldersmatchade populations probander omfattande 1095 personer med medelåldern 73.15 år ( $SD= 8.6$ ) min 60- max 84 år, som utgjordes av 494 män och 601 kvinnor. Skillnaden mellan ålders medelvärden var inte signifikant,  $t(1145)=1.132, p=. 26$ . I vissa frågor fanns bortfall i populationsgruppen, se detaljredovisning i tabeller.

## Typ av demens

### *Procedur*

Studien inleddes med frågeställningar, därefter vidtog litteratursökning i medline via BioMed Net och PubMed samt sökning och anskaffning av artiklar via sjukhusbiblioteket och dess databas (Eira, OVID-sökning). Efter genomgång av litteraturen redovisades resultatet enligt ovan.

Efter godkännande av studieplanen från verksamhetschefen vid Psykiatriiska kliniken vid Blekingesjukhuset i Karlskrona samt regionala forskningsetiska kommittén vid Lunds Universitet, genomföres studien genom att polikliniska patienter med diagnosticerad demens selekterades konsekutivt efter klinikens arkiveringssystem. Endast patienter med demensdiagnos inkluderades. Dessa patienter och i något fall anhörig, skickades ett formulär för patientinformation (Bilaga 1) med fråga om samtycke till att nedanstående journaluppgifter användes i planerad studie. Innan utskick kontrollerades att adresser stämde samt att patienterna fortfarande var i livet, med hjälp av folkbokföringsregistret.

Efter patienters undertecknade godkännande insamlades uppgifter enligt ett studieprotokoll 1 (Bilaga 2) innehållande uppgifter om: ålder, kön, övriga sjukdomar, medicinering, anestesimetod, operation, årtal för anestesi/kirurgi, ev. beskrivet postoperativt mentalstatus, när första symtom på demens uppkommer, vilka symtom som beskrivs i journalerna, diagnostiska hjälpmedel, demenshereditet och demensdiagnos. Ett protokoll fördes för varje patient. Anestesijournaler från patienter opererade i Karlskrona granskades efter godkännande av verksamhetschefer vid respektive opererande klinik. I granskningen efter studieprotokoll 2 (Bilaga 3) noterades uppgifter om: anestesimetod, område för kirurgi, pulsreaktion, blodtrycksreaktion, syrgasmättnad med pulsoximetri, förekomst av luftvägsproblem, anestesitid, blödning, behov av kolinesterashämmande medel (indikering CAS) samt anteckningar om postoperativa besvär. Innan dataregistrering i statistikprogrammet avidentifierades uppgifterna.

### *Statistik*

Värden från studieprotokoll infördes i statistikprogrammet SPSS version 11.0 för bearbetning. Data presenterades i form av, antal (*n*) procent (%) spridning, medelvärde (*M*) och standardavvikelse (*SD*). För statistisk analys användes t-test för jämförelse av

### Typ av demens

medelvärden, Fisher's exakt test för jämförelse mellan oberoende grupper av patienter. För test av flera variabler mellan patienter med olika demensdiagnoser användes Kruskal-Wallis test. Proportionella skillnader avseende frekvenser mellan patienter och populationsprobander analyserades med  $\chi^2$ -test, varvid statistikprogrammet Openstat version 3, användes. Alla tester var tvåsidiga och en signifikansnivå  $< .05$  betraktades som statistiskt signifikant för samtliga analyser.

## Resultat

Patienterna fördelades på tio olika grupper av demensdiagnoser: Alzheimer debuterande  $>65$  år, Alzheimer debuterande  $<65$  år, Alzheimer debuterande  $>65$  år med frontallobspåverkan, Alzheimer debuterande  $<65$  år med frontallobspåverkan, Alzheimer debuterande  $>65$  år med alkoholberoende faktor, Alzheimer, blandad eller atypisk, vaskulär demens med akut debut, blandad kortikal och subkortikal demens, frontallobsdemens av typ Picks sjukdom samt frontotemporal degeneration. Antalet patienter i varje grupp varierade och flera grupper representerades endast av en patient. Av denna anledning bildades 4 grupper baserade på likartad patofysiologi. AD $>65$  år innefattar alla AD grupper över 65 år, AD $<65$ år innefattar en egen grupp. Vaskulära demenser innefattar akut vaskulär demens, blanddemens och blandad kortikal och subkortikal demens. Frontallobs demenser innefattar frontallobs demens av typ Picks sjukdom och frontotemporal degeneration. Totalt utgjordes patienterna av 23 (44.2 %) kvinnor och 29 (55.8%) män. Sammanställning visas i Tabell 1.

Positiv hereditet för demenssjukdom uppvisades i gruppen AD $>65$ år med 61.1 %, i grupp AD $<65$ år med 50 % samt hos gruppen vaskulära demenser med 50%. Uppgifter om hereditet för demens fanns endast tillgänglig i 27/52 fall 55.6 %. Kruskal-Wallis test för skillnad mellan patientgrupperna visade ingen signifikans. Hos populationen visades positiv demenshereditet i 58/1085 fall 5.3 %. Skillnaden var signifikant ( $\chi^2 = 10.406$ ,  $p < .001$ ) med högre förekomst hos demenspatienterna.

### Typ av demns

Uppgift om genomgången hjärtinfarkt förelåg i grupperna AD>65år och vaskulära demenser, hos 3/52 patienter 5.8%. Ingen signifikant skillnad mellan grupperna. Motsvarande uppgift för populationen var 94/1089 (8.6%). Skillnaden var inte signifikant.

Hjärtsvikt redovisades i grupperna AD>65 år, vaskulär demens och frontallobsdemens, hos 7/52 (13.5%) övervägande kvinnor. Ingen signifikant skillnad mellan grupperna. Populationsuppgifter visade 59/1095 (5.4%) med övervägande kvinnor drabbade. Skillnaden var signifikant ( $\chi^2=2.443, p <.01$ ) för större förekomst hos demenspatienterna.

Hypertoni fanns i alla grupper, hos 25/52 patienter, 48.1 %, fler män än kvinnor. Ingen signifikant skillnad mellan patientgrupperna. I populationen visades 339/1095 (31%)

ha hypertoni, fler kvinnor än män även procentuellt inom köns grupperna. Skillnaden var signifikant ( $\chi^2=2.591, p <.01$ ) för högre förekomst hos demenspatienterna.

Hyperlipidemi, höga blodfetter uppvisades hos patienter i alla grupperna, (procentuellt fler hos vaskulära demenser), med 7/52 (13.5%) fler män än kvinnor. Ingen signifikant skillnad mellan grupperna. Hos populationen förekom hyperlipidemi med 165/1095 (15.1%) hos fler kvinnor än män men procentuellt jämt fördelat inom könsgrupperna. Inga signifikanta skillnader mellan patienter och population.

Perifer kärlsjukdom med arterioskleros i benens eller halsens artärer förekom i alla patientgrupperna, utom AD<65 år, hos 9/52 (17.3%) relativt jämt mellan kvinnor och män. Ingen signifikant skillnad mellan patientgrupperna. Inga uppgifter fanns från populations databasen.

Hypotoni förekom i grupperna AD>65 år och frontallobsdemens med 3/52 (5.8%). Ingen signifikant skillnad mellan grupperna. Inga tillgängliga populations uppgifter. Sammanställning av demenshereditet och hjärtsjukdomar och populations uppgifter visas i Tabell 2.

Tecken på B12-brist noterades genom journalutsaga och behandling, dock ej genom homocystein nivå, hos patienter i alla grupper utom frontallobsdemens, med 12/52 (23.1%) hos fler män än kvinnor. Signifikant skillnad förelåg mellan patientgrupperna, och högre förekomst fanns hos vaskulära demenser,  $\chi^2(3, N=52)=12.542, p <.01$ . Hos populationen noterades B12-brist mätt med homocystein nivå >20mmol/l,

### Typ av demens

(normalreferensvärden 5-18mmol/l) hos 91/802 (11.3%) män fler än kvinnor. Skillnaden mellan patienter och population var statistiskt signifikant ( $\chi^2 = 2.555, p < .01$ ) med högre förekomst hos demenspatienterna.

Diabetes fanns i gruppen AD>65 år med 6/52 (11.5%) lika hos män och kvinnor. Ingen skillnad mellan patientgrupperna. I populationen fanns 105/1093 (9.6%) relativt lika mellan män och kvinnor. Ingen signifikant skillnad mellan patienter och population.

Thyroidea sjukdomar, representerade av såväl hypo som hyperfunktion, fanns hos patienterna i alla grupperna utom AD<65 år, med 8/52 (15.4%) fördelat hos fler kvinnor än män. Ingen statistisk signifikans mellan patientgrupperna. I populationen fanns thyroidea sjukdom hos 113/1095 (10.3%), kvinnor fler än män. Ingen signifikant skillnad mellan patienter och population.

Reumatisk sjukdom representerades av en patient med såväl temporaliserit som psoriasis, en patient med Sjögrens syndrom och psoriasis samt en patient med polymyalgia reumatika. Totalt tre patienter således, i grupp AD>65 år, alla kvinnor. Ingen signifikans mellan grupperna. I populationen fanns 62/1021 (6.1%) med inflammatorisk ledsjukdom, kvinnor fler än män. Ingen signifikant skillnad mellan patienter och population.

Sammanställning under rubriken metaboliska sjukdomar framgår av Tabell 3.

Genomgången Stroke fanns i grupperna AD>65 år och vaskulära demenser, hos sammanlagt 6/52 (11.5%), lika hos kvinnor och män. Ingen signifikant skillnad mellan patientgrupperna. I populationen hade 65/1089 (6.0%) genomgången Stroke, varav fler män än kvinnor. Skillnad mellan patienter och population var på gränsen till signifikant ( $\chi^2 = 1.624, p = .0522$ ) för högre förekomst av Stroke hos demenspatienterna.

TIA/RIND som betyder transitorisk ishemisk attack eller reversibel ishemisk neurologisk deficit, redovisades hos patientgrupperna för AD>65 år och vaskulära demenser med sammanlagt 5/52 (9.6%) patienter. Skillnad mellan patientgrupperna gränsade till signifikant för högre förekomst i gruppen vaskulära demenser. Förekomsten hos populationen var 54/1091 (4.9%). Skillnaden mellan patienter och population var inte signifikant.

Epilepsi förekom hos patientgrupperna AD>65 år och AD<65 år, med 2/52 (3.8%) lika mellan kvinnor och män. Ingen skillnad mellan patientgrupper. Inga uppgifter förelåg från populationen.

### Typ av demens

Parkinsons sjukdom fanns hos patienterna i ett fall, grupp AD>65 år, 1/52 (1.9%) ingen signifikans mellan grupperna. Hos populationen hade 12/1091 (1.1%) Parkinson. Ingen skillnad mellan patienter och population.

Meningit/Encephalit fanns i anamnesen hos patienter i gruppen AD>65 år, med 2/52 (3.8%) båda kvinnor. Ingen signifikans mellan patientgrupper. Inga uppgifter finns från populationen.

Migrän hittades i anamnesen hos patienter i grupperna AD>65 år och AD<65 år, med 4/52 (7.7%) män fler än kvinnor. Ingen skillnad mellan patientgrupperna. Inga uppgifter ur populationen tillgängliga

Commotio, definierad som skallskada med åtföljande medvetande förlust fanns hos alla patientgrupperna utom AD<65 år, med 4/52(7.7%) fler kvinnor än män. Ingen signifikant skillnad mellan patientgrupperna. Bland populationen förekom commotio hos 150/1087 (13.8%) personer. Skillnad mellan patienter och population var inte signifikant. Sammanställning framgår av Tabell 4.

Ibland psykiska sjukdomstillstånd var depression representerad i alla patientgrupperna, hos 20/52 (38.5%) lika hos kvinnor och män. Ingen statistisk skillnad fanns mellan patientgrupperna. I populationen var depression beskriven hos 154/1093 (14.1%) övervägande kvinnor. Skillnaden mellan patienter och population var statistiskt signifikant ( $\chi^2=4.783, p <.001$ ) med större förekomst hos demenspatienterna.

Ångest beskrevs hos patienter i grupperna AD>65 år och frontallobsdemenser. Förekomsten var 3/52 (5.8%) en man och två kvinnor. Skillnaden mellan patientgrupperna var inte signifikant. Populationsuppgifter saknas.

Utbrändhet i samband med sjukdomsdebuten beskrevs hos 2/52 (3.8%) båda fallen i grupp AD<65 år, vilket var signifikant mellan grupperna,  $\chi^2 (3, N=52)=11.220, p =.011$ . Inga uppgifter föreligger från populations databasen.

Beroende problematik fanns beskriven i alla patientgrupper utom vaskulära demenser, med 4/52 (7.7%) hos övervägande män. Ingen skillnad hittades mellan patientgrupperna. Inga uppgifter fanns för populationen. Sammanställning framgår av Tabell 5.

Lungsjukdomar beskrevs bland patienterna gällande astma, som fanns i gruppen AD>65 år, i två fall, lika mellan könen. Förekomsten var 2/52 (3.8%) för patienterna.

### Typ av demens

Ingen statistisk signifikans noterades mellan patientgrupperna. I populationen förekom astma hos fler kvinnor än män med 59/1029 (5.7%). Ingen statistiskt signifikant skillnad fanns mellan patienter och population. KOL vilket innebär kronisk obstruktiv lungsjukdom fanns bland patienterna i två fall i gruppen AD>65 år. Totalt fanns 2/52 (6.3%) båda män. Ingen skillnad fanns patientgrupperna emellan. Hos populationen var KOL beskriven i 18/1024 (1.8%) fall med svag övervikt för kvinnor. Ingen statistisk differens befanns mellan patienter och population. Uppgifter om rökning bland patienterna saknades hos 29/52 (55.8%) och är därför svår att värdera.

Genomgången anestesi/operationer redovisades hos 24/52 (46.2%) patienter fördelade på alla diagnosgrupper och omfattade 14 män och 10 kvinnor. Ingen signifikant skillnad hittades grupperna emellan. Antalet journaler som kunde granskas var 24/48 (50%). Bland patienterna beskrev 8/24 (33.3%) 4 män och 4 kvinnor, kognitiva förändringar i samband med genomgången anestesi/operation. Ingen statistisk differens noterades mellan förekomsten grupperna emellan. Data presenteras i Tabell 6.

Patienterna hade genomgått 48 operationer sammanlagt. Antal år mellan operationer och demensdebut visade en median tid av 10 år. Fördelningen över olika diagnosgrupper var inte statistiskt signifikant, det var inte heller typ av kirurgi för de olika diagnosgrupperna. Rankat efter antal operationer inom olika typer av kirurgi så förekom gynekologisk kirurgi> bukkirurgi> hjärtkirurgi=bukväggskirurgi= ortopedisk kirurgi>sköldkörtelkirurgi=perifer kärlkirurgi>bröstkörtelkirurgi>kirurgi på stora kärl (aorta)> thoraxkirurgi utom hjärtkirurgi. Patienter som angivit kognitiv förändring i samband med operation, rankades efter antal operationer och typ av kirurgi enligt följande: Hjärtkirurgi=bröstkörtelkirurgi=sköldkörtelkirurgi>kirurgi på stora kärl=gynekologisk kirurgi. Detaljer presenteras i Tabell 7.

Av de 24 anestesijournaler som granskats framgick att flertalet operationer genomförts i generell anestesi, 19/24 (79.1%). Anestestid > 2 timmar förekom i 16/24 (66.7%). Syrgasmättnad i blodet mätt med perifer pulsoximetri understeg 94 % i ett fall. Markeringen (-) betyder att ingen pulsoximetri användes som standard vid den tid operationerna genomfördes. Tillfällig blodtryckssänkning noterades kortvarigt i ett fall och blodtryckshöjning i ett fall varvid patienten även legat relativt högt i blodtryck även vid andra operationer men ej över 180mmHg. Luftvägsproblem indikerat av bland annat



### Typ av demens

behov av ledare vid införande av luftvägstub, förekom i tre fall men behöver inte innebära problem att syresätta patienterna. Blodförlusterna var i stort sett moderata utom i ett fall i gruppen AD>65 år, då en patient förlorat >4000ml vid varje av två operationer inom 10 år innan demensdebuten. Ingen av patienterna behövde tillföras Fysistigmin (som indikator på misstänkt CAS). Inte heller noterades anmärkningsvärd tid för uppvakning. Postoperativa anteckningar om kognitiva besvär angavs i ett fall, då patienten i två temporära episoder efter några dagar postoperativt, fick närmast total amnesi. Övriga postoperativa anteckningar talade om illamående i sex fall, huvudvärk och illamående i två fall samt trötthet och illamående i ett fall. Jämförelse av intra- och postoperativa parametrar mellan patienter som angivit kognitiva förändringar i samband med operation och övriga opererade patienter vars anestesijournaler granskades, visade gräns till signifikant skillnad för blödningsmängd > 500ml, ( $p = .0709$ . med Fisher's exact test). Sammanställning visas i Tabell 8a och Tabell 8b.

Av patienterna som angivit kognitiv förändring i samband med operation, var fyra av patienterna opererade vid 4 tillfällen, fyra patienter vid ett tillfälle. Symtomdebuten efter operation var i fem fall samma år, med konfusion och minnesbesvär i ett fall, minne och trötthet i ett fall, sifferminne i ett fall, minne, stress och affektlabilitet i ett fall samt ångest i ett fall. Symtomdebut inträffade sex månader innan operation i ett fall med minnesbesvär och utbrändhet. I ett fall var symtomdebuten inom ett år efter operation, med minnesbesvär och besvär med talet. I sista fallet var kognitiva symtomdebuten tre år innan operation med ytterligare minnesförsämring efter operation.

Redovisning av angivna demenssymtom visar att minnesbesvär finns dokumenterade i alla fall utom ett, vilket var signifikant vid jämförelse mellan patientgrupperna  $\chi^2 (3, N=52)=12.000, p < .01$ . Initiativlöshet fanns i 22/52 (42.3%) fall inom flertalet av grupper, med signifikant högre förekomst hos frontallobsdemenserna,  $\chi^2 (3, N=52)=10.072, p < .01$ . Apati beskrevs i 9/52 (17.3%) fall hos patienter i AD>65år, AD<65 år, och samtliga i frontallobsdemenser och var statistiskt signifikant mellan grupperna  $\chi^2 (3, N=52)=20.726, p < .001$ . Trötthet var beskrivet i 12/52 (23.1%) fall hos AD<65 år och frontallobsdemenser. Koncentrationsproblem fanns i 30/52 (57.7%) fall i flertalet av grupper. Vanföreställning beskrevs i grupperna AD>65 år och AD<65 år, i 3/52 (5.8%) fall. Frosseri var symtom inom grupperna vaskulära och frontallobsdemenser,

### Typ av demens

hos 2/52 (3.8%) patienter. Detta var signifikant mellan grupperna  $\chi^2(3, N=52)=9.894, p < .05$ . Disinhibition förekom i grupperna AD>65 år och vaskulära demenser, hos 3/52 (5.8%). Affektlabilitet beskrevs i alla grupperna hos 14/52 (26.9%). Perseveration fanns hos 3/52 (5.8%) i grupperna AD>65 år och frontallobsdemenser. Impulsivitet noterades i alla grupperna utom AD<65 år, hos 4/52 (7.7%). Blödighet fanns i båda AD grupperna i 4/52 (7.7%) fall, med signifikant fler i gruppen AD<65år,  $\chi^2(3, N=52)=11.684, p < .01$ . Olika former av påverkan på tal och språk utom anomi specificerad, fanns hos 23/52 (44.2%) inom alla grupper. Anomi specificerat beskrevs hos 15/52 (28.8%) inom alla grupperna. Att inte förstå instruktioner beskrevs hos 4/52 (7.7%) i AD grupperna. Akalculi förekom hos 8/52 (15.4%) inom alla grupper utom frontallobsdemenser. Ansiktsagnosi fanns beskrivet i gruppen AD>65 år, hos 2/52 (3.8%). Problem med strategi/organisation kunde ses hos 12/52 (23.1%) inom alla grupper men signifikant fler hos frontallobsdemenserna,  $\chi^2(3, N=52)=8.398, p < .05$ . Apraxi förekom hos 14/52 (26.9%) inom alla grupperna. Problem med balansen noterades i 4/52 (7.7%) fall inom grupperna AD>65 år och vaskulära demenser. Extrapyramidala symtom vilket kan innebära problem som muskelstelhet, rörelsetröghet, tremor, rörelsefattighet eller koordinationssvårigheter, beskrevs hos 6/52 (11.5%) patienter i alla grupperna utom frontallobsdemenser. Konfusion beskrevs hos 5/52 (9.6%) av patienterna i AD grupperna. Störd rumtid uppfattning noterades hos 6/52 (11.5%) inom alla grupperna utom frontallobsdemenser. Visuo-spatiala problem (ibland ospecificerat) beskrevs förekomma hos 19/52 (36.5%) inom alla grupperna utom frontallobsdemenser. Förlust av lokalsinne förekom i 15/52 (28.8%) fall inom alla grupperna utom frontallobsdemenser.

Inga signifikanta skillnader noterades för demenssymtom mellan gruppindelningen opererade och inte opererade patienter. En jämförelse mellan inte opererade patienter och patienter som upplevde kognitiv förändring i samband med operation visade högre förekomst av affektlabilitet, vilket var signifikant med Fisher's exakt test,  $p < .05$ . Vid jämförelse med övriga opererade patienter, avslöjades inga skillnader. Sammanställning visas i Tabell 9 a och tabell 9 b.

Ovan beskrivna sjukdomstillstånd jämfördes mellan förekomst hos opererade och inte opererade patienter. Inga signifikanta skillnader avslöjades med Fisher's exakt test.

## Typ av demens

Sjukdomstillstånd jämfördes mellan inte opererade patienter och kognitivt förändrade opererade patienter, varvid inga signifikanta skillnader noterades, inte heller mellan kognitivt förändrade och övriga opererade patienter, med Fisher's exakt test. För sammanställning, se Tabell 10 a och tabell 10 b.

## Diskussion

I denna typ av retrospektiva undersökning utifrån journaluppgifter finns inbyggda problem med reliabilitet och validitet. Dels har flera olika läkare undersökt patienterna och kan därmed tänkas värdera patienternas utsagor olika. Risk finns för att alla patientens symtom eller observationer inte är journalförda. Dessutom utfördes ytterligare en tolkning av beskrivna symtom inför denna undersökning i syfte att systematisera symtomatologin. Dels är antalet patienter inom varje diagnosgrupp få till antalet. Rätt diagnos kan dessutom ofta inte med fullständig säkerhet fastställas förrän i samband med obduktion. Andra problem med studien är att alla opererade patienters anestesijournaler inte har hittats samt att äldre journaler inte innehåller samma övervakningsmetodik som idag är obligatorisk.

Patienterna, vilka i genomsnitt haft sin demenssjukdom i 4.8 år, fördelades relativt ojämnt mellan de tio olika diagnosgrupperna. Inför statistisk bearbetning och åskådliggörande i tabeller sammanslogs patientgrupperna under 4 rubriker. Ändå kom siffror att bli små i de statistiska testerna och eventuell signifikans får värderas utifrån dessa förutsättningar.

Frågeställningarna i föreliggande studie gällde, om det finns skillnader i förekomst av vissa sjukdomar eller demenshereditet hos patienter med olika demensdiagnoser jämfört med förekomsten hos en population och om genomgången anesthesi/operation eller beskriven POCD var vanligare vid någon typ av demenssjukdom. Vidare var avsikten undersöka om det finns skillnader i beskriven demenssymtomatologi mellan opererade och inte opererade patienter och huruvida det finns skillnader i förekomst av övriga sjukdomar mellan opererade jämfört med inte opererade patienter samt sist min inte minst om det förekommer intraoperativa eller postoperativa faktorer som talar för ett onormalt förlopp, ex. syrebrist, teckn på stress, smärta eller minskad cerebral blodperfusion.

### Typ av demens

Särskilt uppskattande var att möjligheten fanns att jämföra förekomsten av olika sjukdomstillstånd mellan demenspatienter och en större population i jämförbar ålder.

### *Övriga sjukdomar och demens*

Trots att uppgifter om demenshereditet saknades hos 48 % av patienterna var antalet med demenshereditet tillräckligt stort för att vara signifikant i jämförelse med förekomsten i en större population. Positiv demenshereditet gällde väsentligen procentuellt lika många patienter i grupperna Alzheimer över och under 65 år, vaskulär och blandad kortikal och subkortikal demens vilket delvis kan bekräftas av tidigare studier (Kratzsch, m fl., 2002; Hedera & Turner, 2002).

Hjärtsvikt var vanligare hos kvinnliga demenspatienter än hos manliga, men även vanligare hos kvinnor i populationen. Signifikant fler demenspatienter än personer i populationen hade hjärtsvikt. De Deyn, m fl. (1999) beskriver riskfaktorer särskilt för utveckling av vaskulära demenser, där särskilt förmaksflimmer är betydelsefullt. Förmaksflimmer är inte ovanligt i samband med hjärtsvikt. Det fanns dock ingen möjlighet att utröna hur ofta förmaksflimmer förekom hos patienterna med hjärtsvikt.

Även förekomst av hypertoni var signifikant högre hos demenspatienterna än i populationen. Hjärtsjukdoms betydelse bekräftas även i en studie av Zamrini, Parrish, Parsons och Harell (2004) vilka undersökte co-morbiditet hos patienter med trolig Alzheimer sjukdom i USA. Därvid framkom att såväl hypertoni som förmaksflimmer, som höga blodfetter och cancer var vanlig co-morbiditet.

Hypertoni tillsammans med diabetes fanns i föreliggande material i fem fall, alla inom Alzheimergrupperna. Schmidt, m fl. (2004) fann i en studie av MRI undersökning av hjärnan hos 1200 personer, att diabetes och särskilt i kombination med hypertoni var associerat med kortikal atrofi. Leibson, m fl. (1997) fann i sin befolkningsbaserade studie också en signifikant risk för personer, särskilt med vuxendebuterande diabetes, att utveckla olika demenssjukdomar. I vår studie förekom dock inte diabetes i signifikant högre grad än i populationen.

Rubriken B12-brist innefattar hos patienterna i denna undersökning såväl B 12-brist uttalad i patientjournal, som de som medicinerar med B-vitaminpreparat, vilka kan ha haft B12 brist. Detta ger ingen rättvis bild av B12-brist. Vi fann dock en signifikant högre

### Tp av demens

förekomst av B12-brist hos patienter med vaskulära demenser. I vår undersökning hade övervägande män B12-brist. Jämförelsen hos populations probanderna gällde homocystein nivå, vilket inte fanns att tillgå i patientjournalerna. Detta måste beaktas vid tolkning av den signifikanta skillnaden mellan probander och patienter. Det hävdas annars finnas ett samband mellan homocystein nivå och vaskulära riskfaktorer för såväl Alzheimer demens som vaskulär demens (Quadri, m fl., 2004).

En svagt högre procent av thyroidea sjukdom noterades hos patienterna. Denna var dock inte signifikant i jämförelse med populationen. Patienterna fanns i grupperna Alzheimer över 65 år, blanddemens och frontotemporal demens. Kokmen, m fl. (1996) fann inte thyroideasjukdom som riskfaktor för demens, men såväl Dobert, m fl. (2003) som Rosso, m fl. (2003) och Davis, m fl. (2003) framhåller thyroideasjukdom som riskfaktor, bland annat för Alzheimers, vaskulär demens och frontotemporal demens.

Förekomsten av stroke var procentuellt högre hos demenspatienterna jämfört med probanderna, men inte signifikant. De drabbade patienterna fanns dels inom gruppen Alzheimer över 65 år, men även som förväntat inom gruppen vaskulära demenser. Där fanns ingen signifikant skillnad grupperna emellan. En av patienterna fick en mindre stroke i samband med coronar by-pass kirurgi. Mekanismen för kognitiv dysfunktion och eventuell demensutveckling i samband med hjärtkirurgi beskrivs av Selnes m fl, (2001; Stump, m fl., 1996). Kokmen, m fl. (1996) visar i sin epidemiologiska studie att risken första året efter stroke, var 9 gånger större än väntat och att övriga oberoende prediktorer för demens var högre ålder, manligt kön och en andra stroke. Också Tatemichi, m fl. (1992) fann förekomst av demens redan några månader efter stroke. Corey-Bloom, m fl. (1993) redovisade en ökad förekomst av hjärtsjukdom, hypertoni, stroke och TIA bland vaskulära demenser och blanddemenser. Ytterligare en av patienterna hade dessutom konstaterad arterioskleros i halsens artärer, vilket kan försämra hjärnans blodperfusion. Detta stöds av bland andra De la Torre (2000) som framför att vaskulära riskfaktorer ytterligare minskar den cerebrala perfusionen, vilket gynnar passerandet av den kritiska tröskeln för cerebral perfusion som är nödvändig för optimal näringstillförsel till neuronal vävnad.

Två kvinnor i denna studie hade meningit/encephalit i anamnesen, en av patienterna hade haft sjukdomen vid två tillfällen. Båda patienterna hade sina infektioner flera

## Tp av demens

decennier innan demensdebuten. Mängder av fallrapporter om demens och demenssymtom i samband med cerebrala infektioner finns i litteraturen. Eikelenboom & van Gool (2004) beskriver i en översiktsartikel, neurocellulära händelser som involverar inflammation och föreslår att inflammation mycket väl kan vara en kritisk etiologisk faktor för en patologisk kaskad som kan leda till sporadiska former av Alzheimers sjukdom.

Migrän fanns hos fyra patienter i grupperna Alzheimer över respektive under 65 år. Det fanns dock inga uppgifter ur populations databasen att jämföra med. Kruit, m fl. (2004) såg en ökad risk för subklinisk strokes hos patienter med migrän, särskilt för kvinnor. Inga av migrän patienterna i studien hade anamnes på klinisk stroke eller TIA.

Commotio som en riskfaktor för demens beskrevs av Fleminger, Oliver, Lovstone, Rabe-Heskth och Giora (2003) vilka såg en ökad risk, särskilt för män, med en odds- ratio av 2.29. Flera fallbeskrivningar finns även för kognitiv dysfunktion och demensutveckling efter skalltrauma, vilket kan illustreras av Tokuda, Ikeda och Yanagisawa, (1991) som beskriver en man som efter två upprepade skalltrauman, utvecklar en Alzheimer demens 10 år senare. Patienten hade ingen demenshereditet. Kokmen, m fl. (1996) fann dock inte skalltrauma som riskfaktor för demens i en större epidemiologisk studie i Rochester. Vi fann inte högre förekomst jämfört med populationen.

En klart högre frekvens av depression hittades bland patienterna jämfört med populationen. Detta finns beskrivet även i andra studier. Kokmen, m fl. (1996), framlade att personer med depression tycks ha en större risk att utveckla Alzheimerdemens. Corey-Bloom, m fl. (1993) fann ökad förekomst av depression i anamnesen, särskilt vid blanddemens. Cooper & Mungas (1993) såg i sin studie en ökad frekvens av depression hos patienter med vaskulär demens jämfört med patienter med trolig Alzheimer demens.

Två patienter drabbades av symtom som från början tolkades som utbrändhet, båda patienterna inom gruppen Alzheimers under 65 år. Tidigt debuterande demenssjukdom bör kanske uteslutas i samband med utredning av ”utbrändhets symtomatologi”. Utbrändhet drabbar företrädesvis personer innan pensionsåldern.

Astma och KOL förekom inte i högre grad bland patienterna än i populationen. Man skulle annars kunna tänka sig att intermittent eller kronisk syrgasbrist vilka kan förekomma vid dessa tillstånd, kunde bidra som etiologisk faktor vid demensutveckling. Jelacic & Kempen (1997) fann dock vid studie av kroniska sjukdomars betydelse för

### Typ av demens

kognitiv funktion hos en population på 4000 personer, att flertalet kroniska sjukdomar inte påverkade resultatet av Mini-Mental test utom stroke och astma/bronkit. Inga av de tidigare refererade epidemiologiska studierna, har visat att astma/KOL ökar risken för demens.

### *Anestesi/ operation och demens*

Drygt hälften av patienterna hade tidigare genomgått anestesi och kirurgi. Opererade patienter fanns inom alla diagnos grupper. Flertalet av operationerna hade genomförts i generell anestesi. Cooper & Mungas (1993) såg i sin studie ökad förekomst av generell anestesi hos patienter med vaskulär demens, och Corey-Bloom, m fl. (1993) fann signifikant ökad förekomst av generell anestesi vid blanddemens kontra trolig Alzheimersjukdom. I vårt material hade flertalet av patienterna i grupperna vaskulära demenser genomgått generell anestesi mot cirka hälften i Alzheimer grupperna. Hälften av patienternas journaler fanns tillgängliga för granskning beträffande intraoperativa och postoperativa händelser. Av de patienter som angivit kognitiv förändring i samband med operation, granskades journaler från alla utom 2 patienter från gruppen Alzheimer över 65 år. Av dessa två patienter hade en patient kognitiva besvär cirka 3 år innan operation men försämrat minne efter operation, och andra patienten minnesförsämring inom ett år efter operation, dessutom positiv demenshereditet. Vi fann ingen skillnad i antalet genomgångna operationer för olika diagnosgrupper.

Vid granskning av anestesijournaler och postoperativa anteckningar, framkom inga skillnader mellan, intra och postoperativa parametrar för patienter med kognitiv förändring i samband med kirurgin och övriga opererade patienter, annat än att flera patienter i den förändrade gruppen haft operativ blödning större än 500 ml. Detta faktum är nog snarare en slumpsiffra än ett betydelsefullt resultat, då denna blödningsmängd är vanlig vid de ingrepp som genomfördes. En patient ur gruppen AD > 65 år hade vid två operationer med ett års mellanrum 10 år innan demensdebuten, 4000 ml blödning vid vardera operation, vilket är anmärkningsvärt i sammanhanget. Patienten hade dessutom positiv demenshereditet. Inga patienter hade svårigheter att vakna eller misstänkt CAS. Endast ett fall av postoperativa kognitiva besvär hittades i anteckningarna, gällande

### Typ av demens

episoder av amnesi efter hjärtkirurgi. Patienten hade sedan minst sex månader innan operation besvärats av minnesstörningar. Här ses möjligen brister i stresstålighet med sämre cerebral reservkapacitet och en avmaskering av en pågående demensutveckling (Eriksson, 2003; Pfitzenmeyer, m fl., 2001; Ritchie, m fl., 1997; Lundström, m fl., 2003).

Flera författare har dokumenterat såväl subjektivt som testverifierat, försämrad kognition efter kirurgi, särskilt efter kranskärls kirurgi ( Vingerhoets, m fl., 1997; Góna, m fl., 2001; Newman, m fl., 2001; Sotaniemi, m fl., 1986; Rödíg, m fl., 1999). Petrovitch, White, m fl. (1998) fann dock inget samband mellan kranskärlskirurgi och kognitiv dysfunktion, men väl mellan klinisk stroke och kognitiv dysfunktion.

Moller, m fl. (1998) studerade riskfaktorer för postoperativ kognitiv dysfunktion, och endast ålder, sågs som riskfaktor för längre tids POCD. Låg syrgasmättnad i blodet eller lågt blodtryck var inga riskfaktorer.

Över 60% av våra opererade patienter hade anestesitider över 2 timmar. Bohnen, Warner, m fl. (1994) fann att varken flera anestesier eller lång anestesitid var associerade till ökad risk för Alzheimer demens. Gasparini, m fl. (2002) fann inget samband mellan risk för Alzheimers och anestesi 1-5 år innan sjukdomsdebut, inte heller mellan risk för Alzheimer och antal operationer. Kokmen, m fl. (1996) såg inte att anestesi eller blodtransfusioner utgjorde riskfaktorer för utveckling av Alzheimer demens. Ritchie, m fl. (1997) fann att anestesi verkade relaterad till långvariga kognitiva besvär och påskyndande av demensutveckling, men endast i ett mindre antal fall och att det då ofta förekommer andra interagerande etiologiska faktorer.

I denna studie noterades att minnesbesvär var allmänt förekommande hos alla patienter utom en patient med frontallobdemens. Signifikanta skillnader mellan diagnosgrupper fanns för angivna kognitiva symtom som minne, initiativlöshet, apati, frosseri, ökad blödighet och strategi/organisation, vilka alla relativt väl bekräftar patologin vid de olika demenssjukdomarna.

Mellan opererade och inte opererade fanns inga skillnader beträffande kognitiva symtom. Affektlabilitet var mer förekommande bland patienter som angivit förändrad kognition i samband med kirurgi, än hos inte opererade patienter. Affektlabilitet, innefattar i denna studie instabilitet i humör, snabba lynnesförändringar samt lätt irritabilitet. Alla



### Typ av demens

patienterna med affektlabilitet hade dessutom depression och två hade ångestproblem. Dijkstra & Jolles (2002) diskuterar orsaker till subjektiva långvariga POCD och anför att psykologiska faktorer som allmän sinnesstämning, coping- strategi och personlighetskaraktistika kan vara troliga orsaker. Inkonsekventa resultat i studier kan bero på att psykologiska test inte är känsliga för dessa symtom, eller olika test har använts vid olika studier. Rödig, m fl. (1999) ansåg att faktorer som förväntad funktionsnedsättning eller att patienter ännu inte var helt fysiskt återställda kunde förklara långvarig POCD. Johnson, m fl. (2002) kunde relatera subjektiva symtom på POCD till depression.

Inga signifikanta skillnader fanns mellan kognitivt förändrade och övriga opererade patienter. Då det i denna studie handlar om små siffror, är det svårt att värdera betydelsen.

Vi hittade inte skillnader för övriga sjukdomar mellan opererade och inte opererade patienter. Inte heller fann vi skillnader för övriga sjukdomar mellan kognitivt förändrade och inte opererade patienter eller kognitivt förändrade och övriga opererade. Även här består analyserna av små siffror, och får därmed tolkas med försiktighet.

För att sammanfatta resultaten med denna undersökning, fann vi en komorbiditet som i flera fall var signifikant större hos patienterna med demens, än hos populationen i övrigt för demenshereditet, hjärtsvikt, stroke och depression, vilket delvis ligger i linje med tidigare fynd. Drygt hälften av patienterna hade genomgått anestesi/kirurgi för varierande ingrepp. Vi fann inga övertygande indikationer på att intraoperativa händelser försatt patienter i syrgasbrist eller uppenbart nedsatt cerebral perfusion, och därmed varit en bidragande faktor för demensutveckling. Inte heller kunde postoperativ kognitiv dysfunktion i anslutning till operation upptäckas utifrån de dokument som granskats, mer än i ett fall med känd pågående demensutveckling. Om affektlabilitet är ett uttryck för långvarig POCD, uttryck för demenssjukdom och/eller beroende på andra psykologiska faktorer kan inte säkert besvaras i denna undersökning. Inga skillnader i förekomst av övriga sjukdomar fanns mellan opererade och inte opererade eller mellan patienter som avgivit kognitiva symtom i anslutning till anestesi och inte opererade eller mellan kognitivt förändrade och övriga opererade patienter.

### Typ av demens

Operativa ingrepp under anestesi utgör enligt denna studie inte någon uppenbar riskfaktor för utveckling av demenssjukdom men materialet är alldeles för litet för konklusivitet och dessutom är studien behäftad med problem rörande reliabilitet och validitet enligt ovan.

Demenssjukdomar kan som visat ovan, ha många etiologiska faktorer och inverkan av anestesi/operation som ytterligare riskfaktor behöver belysas närmare i ett större patientmaterial i Sverige, exempelvis genom införande av ytterligare undersökningsvariabler i longitudinella populationsdatabaser som skulle underlätta större retrospektiva studier.

Men även prospektiva studier av POCD och dess eventuella betydelse för utveckling av demens skulle kunna genomföras. Detta genom att efter informerat samtycke, vid anestesi/operation registrera sjukdomar, medicinering, neuropsykologisk testning eventuellt kompletterat med neurofysiologisk (compound EEG) testning samt registrering av intra och postoperativa faktorer. Upprepad testning och subjektiv uppfattning med ifyllande av enkät typ Cognitive Failure Questionare, skulle därefter kunna upprepas över lång tid.

## Typ av demens

## Referenser

- Abildstrom, H., Rasmussen, LS., Rentowl, P., Hanning, CD., Rasmussen, H. Kristensen, PA., Moller JT. (2000). Cognitive dysfunction 1-2 years after non-cardiac surgery in the elderly. ISPOCD group. International Study of Post-operative Cognitive Dysfunction. *Acta Anaesthesiologica Scandinavia*, 44, 1246-51.
- Andersson, S. (2003). Konfusion (förvirring). Retrived from Web 2004-08-14.  
<http://www.liv.se/files/pdf/demens/diagnostik/konfusion-vosp-030220.pdf>
- Andoh, T. (2001). Effects of general anesthetics on neuronal nicotinic acetylcholine receptors and their roles in the mechanism of anesthesia. *Masui- Japanese Journal of Anesthesiology*, 50(10), 1072-84.
- Apoteket AB, AO konsult. (2003). Kapitel "Demens". I *Läkemedelsboken*. (s. 850-862). Almqvist&Wiksell tryckeri AB. Uppsala.  
<http://www.apoteket.se/content/1/c4/51/99/psykiatri6.pdf>
- Berggren, D., Gustafson, Y., Eriksson, B., Bucht, G., Hansson, LI., Reiz, S., Winblad, B. (1987). Postoperative confusion after anesthesia in elderly patients with femoral neck fractures. *Anesthesia and Analgesia*, 66(6), 497-504.
- Bohnen, N., Warner, MA., Kokmen, E., Kurland, LT. (1994). Early and midlife exposure to anesthesia and age of onset of Alzheimer's disease. *International Journal of Neuroscience*, 77(3-4), 181-5.
- Chung, F., Seyone, C., Dyck, B., Chung, A., Ong, D., Taylor, A., Stone, R. (1990). Age-related cognitive recovery after general anesthesia. *Anesthesia and Analgesia*, 71, 217-24.
- Cooper, JK.& Mungas, D. (1993). Risk factor and behavioural differences between vascular and Alzheimer's dementias: the pathway to end-stage disease. *Journal of Geriatric Psychiatry & Neurology*, 6(1), 29-33.
- Corey-Bloom, J., Galasko, D., Hofstetter, CR., Jackson, JE., Thal, LJ. (1993). Clinical features distinguishing large cohorts with possible AD, probable AD and mixed dementia. *Journal of American Geriatric Society*, 41, 31-7.

## Typ av demens

- Culley, DJ., Baxter, M., Yukhananov, R., Crosby, G. (2003). The memory effects of general anesthesia persist for weeks in young and aged rats. *Anesthesia and Analgesia*, *26*, 1004-9.
- Davis, JD., Stern, RA., Flashman, LA. (2003). Cognitive and neuropsychiatric aspects of subclinical hypothyroidism: Significance in the elderly. *Current Psychiatry Report*, *5* (5), 384-390.
- De Deyn, PP., Goeman, J., Engelborghs, S., Hauben, U., D`Hooge, R., Baro, F. Pickut, BA.. (1999). From neuronal and vascular impairment to dementia. *Pharmacopsychiatry*, *32* Supplement 1, 17-24.
- De la Torre, JC. (2000). Cerebral hypoperfusion, capillary degeneration, and development of Alzheimer disease. *Alzheimer Disease Associated Disorders*, *14*, Supplement 1, 72-81.
- Dijkstra, JB., Van Boxtel, MPJ., Houx, PJ., Jolles, J. (1998). An operation under general anesthesia as risk factor for age-related cognitive decline: Results from a large cross-sectional population study. *Journal of American Geriatric Society*, *46*(10), 1258-1265.
- Dijkstra, JB. & Jolles, J. (2002). Postoperative cognitive dysfunction versus complaints: a discrepancy in long-term findings. *Neuropsychology Review*, *12*(1), 1-14.
- Dobert, N., Hamscho, N., Menzel, C., Peters, J., Frolich, L., Tsolakis, A., Zaplatnikov, K., Kratzsch, T., Diener, J., Maurer, K., Grunwald, F. (2003). Subclinical hyperthyroidism in dementia and correlation of the metabolic index in FDG-PET. *Acta medica Austriaca*. *30*(5), 130-133.
- Eikelenboom, P., van Gool, WA. (2004). Neuroinflammatory perspectives on the two faces of Alzheimer disease. *Journal of Neural Transmission*. *111*(3), 281-294.
- Eriksson, H.. (2003). *Neuropsykologi. Normalfunktion, demenser och avgränsade hjärnskador*. (first edition).(s.316). Liber AB. Stockholm
- Fleminger, S., Oliver, DL., Lovestone, S., Rabe-Hesketh, S., Giora, A.. (2003). Head injury as a risk factor for Alzheimer`s disease: The evidence 10 years on; A partial replication. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. *74*(7), 857-862.
- Gasparini, M., Vanacore, N., Schiaffini, C., Brusa, L., Panella, M., Talarico, G., Bruno, G., Meco, G., Lenzi, GL. (2002). A case-control study on Alzheimer`s disease and exposure to anesthesia. *Neurological Science*, *23*, 11-4.

## Typ av demens

- Górna, R., Kustrzycki, W., Kiejna, A., Rymaszewska, J. (2001). Assessment of short-term neuropsychological changes after normothermic coronary artery bypasses grafting. (abstract), *Psychiatr Pol*, 35, 781-95.
- Grichnik, KP., Ljsselmuiden, AJJ., D'Amico, TA., Harpole, DH., White, WD., Blumenthal, JA., Newman, MF. (1999). Cognitive decline after major noncardiac operations: A preliminary prospective study. *Annals of Thoracic Surgery*, 68, 1786-91.
- Gustafson, Y., Lundström, M., Edlund, A., Bucht, G. (2003). Akuta förvirringstillstånd hos äldre inom akutsjukvården kan förebyggas och behandlas. *SFAI-tidningen*, 9(2), 50-55.
- Hedera, P., Turner, RS. (2002). Inherited dementias. *Neurological Clinics*, 20(3), 779-808.
- Jelicic, M. & Kempen, GI. (1997). Cognitive function in community-dwelling elderly with chronic medical conditions. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 12(10), 1039-1041.
- Johnson, T., Monk, T., Rasmussen, LS., Abildstrom, H., Houx, P., Korttila, K., Kuipers, HM., Hanning, CD., Siersma, VD., Kristensen, D., Canet, J., Ibanaz, MT., Moller, JT. (2002). Postoperative cognitive dysfunction in middle-aged patients. *Anesthesiology*, 96(6), 1351-1357.
- Kokmen, E., Beard, CM., O'Brien, PC., Kurland, LT. (1996). Epidemiology of dementia in Rochester, Minnesota. *Mayo Clinic Proceedings*, 71, 275-82.
- Kokmen, E., Whisnant, JP., O'Fallon, WM., Chu, CP., Beard, CM. Dementia after ischemic stroke: A population-based study in Rochester, Minnesota (1960-1984). 46(1), 154-159.
- Kolb, B. & Wishaw, IQ. (2003). *Fundamentals of human neuropsychology*. (Fifth edition). New York. Worth Publishers.
- Kratzsch, T., Peters, J., Frolich, L. (2002). Etiology and pathogenesis of Alzheimer dementia. *Wien Med Wochenschrift*, 152(3-4), 72-76.
- Kruit, MC., Van Buchem, MA., Hofman, PA., Bakkers, JT., Terwindt, GM., Ferrari, MD., Launer, LJ. (2004). Migrain as a risk factor for subclinical brain lesions. *JAMA*. 291(4), 427-434.

## Typ av demens

- Kuhn, DF., Fritz, T., Oehmke, MJ., Bachmann, B., Hempelmann, G.(1994). A possible risk for geriatric risk patients caused by intraoperative disorder of cerebral energy utilization? *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 29(8), 481-486.
- Leibson, CL., Rocca, WA., Hanson, VA., Cha, R.,Kokmen, E., O'Brien, PC. Palumbo, PJ.(1997). Risk of dementia among persons with diabetes mellitus: a population-based cohort study. *American Journal of Epidemiology*, 145(4), 301-8.
- Lemstra, AW., Eikelenboom, P., Van Gool, WA. (2003). The cholinergic deficiency syndrome and its therapeutic implications. *Gerontology*, 49, 55-60.
- Lundström, M., Edlund, A., Bucht, G., Karlsson, S., Gustafson, Y. (2003). Dementia after delirium in patients with femoral neck fractures. *Journal of American Geriatrics Society*, 51, 1002-6.
- Marcantonio, ER., Flacker, JM., Wright, RJ., Resnick, NM. (2001). Reducing delirium after hip fracture: A randomized trial. *Journal of American Geriatrics Society*, 49(5), 516-522.
- Moller, JT., Cluitmans, P., Rasmussen, LS., Houx, P., Rasmussen, H., Canet, J. Rabbitt, P., Jolles, J., Larsen, K., Hanning, CD., Langeron, O., Johnson, T., Lauen, PM. Kristensen, PA., Biedler, A., Van Beem, H., Fraidakis, O., Silverstein, JH., Beneken, JE. Gravenstein, JS. (1998). Long-term postoperative dysfunction in the elderly ISPOCD 1 study. ISPOCD investigators. International study of postoperative cognitive dysfunction. *Lancet*, 351, 857-61.
- Newman, MF., Kirchner, JL., Phillips-Bute, B., Gaver, V., Grocott, H., Jones, RH., Mark, DB., Reves, JG., Blumenthal, JA. (2001). Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *New England Journal of Medicine*, 344(6), 395-402.
- Nielson, WR., Gelb, JE., Penny, FJ., Merchant, RN., Manninen, PH. (1990). Long-term cognitive and social sequelae of general versus regional anesthesia during arthroplasty in the elderly. *Anesthesiology*, 73(6), 1103-9.
- Petrovitch, H., White, L., Masaki, KH., Ross, GW., Abbott, RD., Rodriguez, BL., Lu, GMS. Burchfiel, CM., Blanchette, PL., Curb, JD. (1998). Influence of myocardial infarction, coronary bypass surgery, and stroke on cognitive impairment in late life. *American Journal of Cardiology*, 81(8), 1017-1021.

## Typ av demens

- Pfitzenmeyer, P., Musat, A., Lenfant, L., Turcu, A. (2001). (abstract).  
 Postoperative cognitive disorders in the elderly. *Presse Medicale*, 30,648-52.
- Quadri, P., Fragiaco, C., Pezzati, R., Zanda, E., Forloni, G., Tettamanti, M., Lucca, U. (2004). Homocysteine, folate, and vitamin B-12 in mild cognitive impairment, Alzheimer disease, and vascular dementia. *American Journal of Clinical Nutrition*. 80(1), 114-122.
- Rasmussen, LS., Johnson, T., Kuipers, HM., Kristensen, D., Siersma, VD., Vila, P. Jolles, J., Papaioannou, A., Abildstrom, H., Silverstein, H., Bonal, JA., Raeder, J., Nielsen, IK. Korttila, K., Munoz, L., Dodds, C., Hanning, CD., Moller, JT. (2003). Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 47, 260-266.
- Richardson, JS., Miller, PS., Lemay, JS., Jyu, CA., Niel, SG., Kilduff, CJ., Keegan, DL. (1985). Mental dysfunction and the blockade of muscarinic receptors in the brains of the normal elderly. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 9(5-6), 651-4.
- Ritchie, K., Polge, C., De Roquefeuil, G., Djakovic, M., Ledersert, B. (1997). Impact of anesthesia on cognitive functioning of the elderly. *International Psychogeriatrics*, 9(3), 309-320.
- Rosso, SM., Landweer, EJ., Houterman, M., Donker Kaat, L., van Duijn, G. van Swieten, JC. (2003). Medical and environmental risk factors for sporadic frontotemporal dementia: A retrospective case-control study. *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry*. 74(11), 1574-1576.
- Rödig, G., Rak, A., Kasprzak, P., Hobbhahn, J. (1999). Evaluation on self-reported failures in cognitive function after cardiac and noncardiac surgery. *Anesthesia*, 54(9), 826-830.
- Sarasin, DS., Ghoneim, MM., Block, RI. (1996). Effects of sedation with midazolam or propofol on cognition and psychomotor functions. *Journal of Maxillofacial surgery*, 54, 1187-93.
- Schmidt, R., Launer, LJ., Nilsson, LG., Pajak, A., Sans, S., Berger, K., Breteler, MM. de Ridder, M., Dufouil, C., Fuhrer, R., Giampaoli, S., Hofman, A. (2004). Magnetic

## Tp av demens

- resonance imaging of the brain in diabetes: The cardiovascular determinants of dementia. *Diabetes*. 53(3), 687-692.
- Schneck, HJ., Ruprecht, J. (1989). Central anticholinergic syndrome (CAS) in anesthesia and intensive care. *Acta Anesthesiologica Belgica*, 40, 219-28.
- Selnes, OA., Royall, RM., Grega, MA., Borowicz, LM., Quaskey, SBS., McKhann, GM. (2001). Cognitive changes 5 years after coronary artery bypass grafting: Is there evidence of late decline? *Archives Neurologica*, 58(4), 598-604.
- Simon, W., Hapfelmeier, G., Kochs, E., Zieglgänsberger, W., Rammes, G. (2001). Isoflurane blocks synaptic plasticity in the mouse hippocampus. *Anesthesiology*, 94, 1058-65.
- Sotaniemi, KA., Mononen, H., Hokkanen, TE. (1986). Long-term cerebral outcome after open-heart surgery. A five-year neuropsychological follow-up study. *Stroke*, 17, 410-6
- Stump, DA., Rogers, AT., Hammon, JW., Newman, SP. (1996). Cerebral emboli and cognitive outcome after surgery. *Journal of Cardiothoracic vasc. anesth*, 10, 113-8.
- Tatemichi, TK., Desmond, DW., Mayeux, R., Paik, M., Stern, Y., Sano, M., Remien, RH., Williams, JB., Mohr, JP., Hauser, WA. (1992). Dementia after stroke: baseline frequency, risks, and clinical features in a hospitalized cohort. (abstract). *Neurology*, 42(6), 1185-1193.
- The International statistical Classification of Disease and related health problems, version 10, kap 5( ICD 10), (1997). Retrived from Web 2004-07-09.  
[http://www.sos.se/epc/klassifi/ksb97\\_kap.htm](http://www.sos.se/epc/klassifi/ksb97_kap.htm)
- Tokuda, T., Ikeda, S., Yanagisawa, N. (1991). A case progressive dementia developed after repeated head trauma. (abstract). *Rinsho Shinkeigaku*, 31(4), 468-470.
- Tune, LE. (2001), Anticholnergic effects of medication in elderly patients. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62, supplement 21, 11-4.
- Tune, LE., Damlouji, NF., Holland, A., Gardner, TJ., Folstein, MF., Coyle, JT. (1981). Association of postoperative delirium with raised serum levels of anticholinergic drugs. *Lancet*, 2, 651-3.



## Typ av demens

- Vingerhoets, G., Van Nooten, G., Vermassen, F., De Soete, G., Jannes, C. (1997). Short-term and long-term neuropsychological consequences of cardiac surgery with extracorporeal circulation. *European Journal of Cardiothoracic Surgery*, 11, 424-31.
- Williams-Russo, P., Sharrock, NE., Mattis, S., Szatrowski, TP., Charlson, ME. (1995). Cognitive effects after epidural versus general anesthesia in older adults: A randomized trial. *JAMA*, 274(1), 44-50.
- Zakriya, KJ., Christmas, C., Wenz, JF., Franckowiak, S., Anderson, R., Sieber, FE. (2002). Preoperative factors associated with postoperative change in confusion assessment method score in hip fracture patients. *Anesthesia and Analgesia*, 94, 1628-32.
- Zamrini, E., Parrish, JA., Parsons, D., Harrell, LE.(2004). Medical comorbidity in black and white patients with Alzheimer's disease. *Southern medical journal*. 97(1), 2-6.

## Typ av demens

Tabell 1. Patientdata., diagnos, könsfördelning, ålder vid symtomdebut. Antal (*n*) procent (%), medelvärde *M* (enstaka åldrar i tabell ej medelvärde, satta inom parents), standardavvikelse *SD*.

Demensdiagnos	<i>n</i>	Kön		Ålder demensdebut	
		<i>n</i> (%)		<i>M</i>	<i>SD</i>
		Kv	M		
<u>AD&gt;65år</u>					
AD > 65 år	32	14(43.8)	18(56.2)	72.7	4.2
AD > 65 + frontal påverkan	2	1	1	71.5	4.9
AD > 65 + alkoholberoende	1	-	1	(75)	
<u>AD&lt;65år</u>					
AD < 65 år	7	3(42.9)	4(57.1)	57.0	4.8
AD < 65 + frontal påverkan	1	-	1	(64)	
<u>Vaskulära demenser</u>					
Blanddemens	3	1(33.3)	2(66.7)	71.3	7.4
Vaskulär demens	1	1	-	(77)	
Bland kort/subkort demens	1	-	1	(72)	
<u>Frontallobsdemenser</u>					
Frontallobsdemens	2	2	-	63.0	2.8
Frontotemp degeneration	2	1	1	64.0	2.8
<hr/>					
Totalt	52	23(44.2)	29(55.8)	69.7	7.06
Kvinnor				69.0	7.1
Män				70.2	7.1



## Typ av demens

Tabell 3. Frekvens av metaboliska sjukdomar för kvinnor och män med olika demensdiagnoser. Antal (n) samt procent (%). Samlad frekvens av metaboliska sjukdomar jämföres med motsvarande frekvens hos åldersmatchad population, där så är möjligt (1). Analys av statistisk signifikans, med  $\chi^2$ -test för skillnad mellan proportioner. Jämförelse av sjukdom mellan olika demensdiagnoser (2), presenteras med Kruskal-Wallis test.  $p < .05 = *$ ,  $p < .01 = **$ ,  $p < .001 = ***$ , icke signifikant = **ns**.

Demensdiagnos	n	frekvens/n, (%), män(m), kvinnor(k)			
		B12-brist	Diabetes	Thyroideasjd	Reumatisksjd
AD>65år	35	5/35 (14.3) 3m2k	6/35 (17.1) 3m3k	6/35 (17.1) 1m5k	3/35 (8.6) 3k
AD<65år	8	3/8 (37.5) 3m	0/8	0/8	0/8
Vaskulära demenser	5	4/5 (80) 3m1k	0/5	1/5 (20) 1k	0/5
Frontallobsdemenser	4	0/4	0/4	1/4 (25) 1k	0/4
<b>1.</b>					
Totalt	52	12/52(23.1) 9m3k	6/52(11.5) 3m3k	8/52(15.4) 1m7k	3/52 (5.7) 3k
Population	1095	91/802(11.3) 49m42k	105/1093(9.6) 50m55k	113/1095(10.3) 21m92k	62/1021(6.1) 15m47k
$\chi^2$ -test		<b>**</b>	<b>ns</b>	<b>ns</b>	<b>ns</b>
<b>2.</b>					
Kruskall-wallis	52	<b>**</b>	<b>ns</b>	<b>ns</b>	<b>ns</b>



## Typ av demens

Tabell 5. Frekvens av psykiska sjukdomstillstånd för kvinnor och män med olika demensdiagnoser. Antal ( $n$ ) samt procent (%). Samlad frekvens av psykiska sjukdomstillstånd jämföres med åldersmatchad population, där så är möjligt (1). Analys av statistisk signifikans, med  $\chi^2$ -test för skillnad mellan proportioner. Jämförelse av sjukdom mellan olika demensdiagnoser (2), presenteras med Kruskal-Wallis test.  $p < .05 = *$ ,  $p < .01 = **$ ,  $p < .001 = ***$ , Icke signifikans = **ns**.

Demensdiagnos	$n$	frekvens/ $n$ , (%), män(m), kvinnor(k)			
		Depression	Ångest	Utbrändhet	Beroende
AD>65år	35	12/35 (34.3) 5m7k	2/35 (5.7) 1m1k	0/35	2/35 (5.7) 2m
AD<65år	8	4/8 (50) 2m2k	0/8	2/8 (25) 1m1k	1/8 (12.5) 1m
Vaskulära demenser	5	2/5 (40) 2m	0/5	0/5	0/5
Frontallobs demenser	4	2/4 (50) 1m1k	1/4 (25) 1k	0/4	1/4 (25) 1k
1.					
Totalt	52	20/52(38.5) 10m10k	3/52(5.8) 1m2k	2/52(3.8) 1m1k	4/52(7.7) 3m1k
Population	1095	154/1093(14.1) 39m115k	-	-	-
$\chi^2$ -test		<b>***</b>			
2.					
Kruskal-Wallis	52	<b>ns</b>	<b>ns</b>	<b>**</b>	<b>ns</b>

## Typ av demens

Tabell 6. Sammanställning av antal opererade, antal operationer, antal hittade anestesijournaler samt antal patienter som angett kognitiv förändring i samband med anestesi/kirurgi (KF), för kvinnor och män med olika demensdiagnoser. Antal(*n*) procent(%). Jämförelse av opererade patienter vid olika demensdiagnoser och patienter med kognitiv förändring i samband med kirurgin vid olika diagnoser, presenteras med Kruskal-Wallis test.  $p < .05 = *$ ,  $p < .01 = **$ ,  $p < .001 = ***$ , icke signifikans = **ns**.

Demensdiagnos	<i>n</i>	frekvens/ <i>n</i> , procent(%).				
		Opererade	Antal operationer	Antal journaler granskade	Antal pat. KF.	Antal gransk. Journal KF
AD>65år	35	14/35 (40)	28	15/28 (53.6)	4/14 (28.6)	3/2pat
AD<65år	8	4/8 (50)	8	5/8 (62.5)	2/4 (50)	2/2pat
Vaskulära demenser	5	4/5 (80)	7	2/7 (28.6)	1/4 (25)	1/1pat
Frontallobs demenser	4	2/4 (50)	5	2/5 (40)	1/2 (50)	2/1pat
Totalt	52	24/52(46.2)	48 operationer	24/48(50)	8/24(33.3)	8/6pat
Kruskal-Wallis	52	14m10k <b>ns</b>			4m4k <b>ns</b>	(2pat ej sett an. Journal)

## Typ av demens

Tabell 7. Sammanställning av typ utav kirurgi för varje demensdiagnos. Antal (*n*) procent (%). Antal operationer (OP). Typ av kirurgi: Thorax utom hjärta (T), Hjärtkirurgi (H), Bukkirurgi (B), Perifer kärlkirurgi (PK), Stora kärl (SK), Bröstkörtel (BK), Bukvägg (BV), Gynekologisk kirurgi (G), Ortopedi (O), sköldkörtel (S), Urologisk kirurgi (U). Kirurgi där patient angivit kognitiv förändring efter operation markeras (+) för varje fall. Jämförelse av antal operationer genomgångna för varje diagnosgrupp, presenteras med Kruskal-Wallis test.  $p < .05 = *$ ,  $p < .01 = **$ ,  $p < .001 = ***$ , icke signifikans = **ns**.

Demensdiagnos	<i>n</i>	frekvens, (%)												
		OP	T	H	B	PK	SK	BK	BV	G	O	S	U	
AD>65år	35	28	0	3+	3	3	1	1	3	3+	4	4++	3	
AD<65år	8	8	0	1+	2	0	0	1+	2	2	0	0	0	
Vaskulära Demenser	5	7	1	1	2	0	1+	0	0	0	1	0	0	
Frontallobs demenser	4	5	0	0	0	1	0	1+	0	3	0	0	0	
Totalt	52	48	(2.1)	(10.4)	(14.6)	(8.3)	(4.2)	(6.3)	(10.4)	(16.7)	(10.4)	(8.3)	(6.3)	
Kruskal-Wallis	<b>ns</b>													
Kognitiv förändring i samband med op. 8/24 pat (33.3%).				2				1	2			1	2	





## Typ av demens

Tabell 8 b. Sammanställning av granskning utav anestesijournaler för patienter med olika demensdiagnoser. Antal granskade journaler av antal (*n*) opererade (GJ). Systoliskt blodtryck >180 mmHg eller snabb blodtrycksstegring (BTH), Luftvägsproblem (ex. svårt att etablera fri luftväg) (L). Blödning (BL) <100ml (1), >100ml (2), >500ml (3), >1000ml (4), >2000ml (5), >4000ml (6). Behov av Fysiostigmin (F). Postoperativa anteckningar om kognitiva besvär under vårdtiden (PO).

Jämförelse mellan patienter som angivit kognitiv förändring i samband med operation (KF) och övriga granskade journaler (Ö). Analys av statistisk signifikant skillnad med Fishers exact test, där  $p < .05 = *$ ,  $p < .01 = **$ ,  $p < .001 = ***$ , Icke signifikans = **ns**.

Demens	<i>n</i> GJ	BTH	L	BL						F	PO
				1	2	3	4	5	6		
AD >65år	15/28	0	1	5	5	1	0	1	2	0	0
AD <65år	5/8	0	1	2	1	0	0	0	0	0	1
Vaskulära Demenser	2/7	0	1	0	0	2	0	0	0	0	0
Frontallobs Demenser	2/5	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0
<b>Totalt</b>	<b>24/48</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
KF	8	1	2	3	0	4	0	0	0	0	1
Ö	16	0	1	4	6	1	0	1	2	0	0
Fishers exact test		<b>ns</b>	<b>ns</b>	<b>ns</b>	<b>ns</b>	<b>(ns)</b>	<b>ns</b>	<b>ns</b>	<b>ns</b>	<b>ns</b>	<b>ns</b>









## Information om studie avseende demenssjukdom relaterad till övriga sjukdomar och genomgången narkos/operation

Bäste NN

Mitt namn är Åke Berggren och jag arbetar som narkossjukskötare i Karlskrona. Just nu läser jag magisterutbildning i psykologi vid Lunds Universitet.

Som ett led i denna utbildning ingår utförandet av en forskningsuppsats.

Jag har då valt att studera om det finns samband mellan genomgången narkos/operation samt övriga sjukdomar och olika typer av demenssjukdomar.

Det finns i forskningslitteraturen skiftande uppfattningar om vilka faktorer som kan ha betydelse för utveckling av demenssjukdomar. Föreliggande studie syftar till att ytterligare belysa eventuell innebörd av ovanstående faktorer.

För att kunna sammanställa uppgifter till studien, önskar jag kunna ta del av din journal vid psykiatriska kliniken.

För att kunna göra detta behövs ditt samtycke. Din medverkan är helt frivillig. Vill du inte att jag tar del av din patientjournal påverkar detta på intet sätt din vård eller behandling.

Uppgifter ur journalen som är av betydelse för studien är: Kön, ålder, diagnos, uppgifter om genomgången narkos och operation samt övriga sjukdomar och medicinering. Även uppgifter om när demenssymtom uppkom och kategori av symtom ingår.

Alla uppgifter behandlas med full sekretess och anonymitet och uppgifterna används endast i syfte för denna studie.

Uppgifterna som inhämtas i ett forskningsprotokoll, aidentifieras och kan därefter inte spåras till enskild person. Inga andra uppgifter än de ovanstående registreras.

De enda som har tillgång till de enskilda uppgifterna är undertecknad och min forskningshandledare, docent Aki Johanson, psykolog vid Lunds Universitet.

Studiens samlade resultat presenteras vid ett seminarium vid psykologiska institutionen vid Lunds Universitet till hösten 2004.

På nästa sida kan du vid samtycke, signera samt skicka in blanketten i bifogat kuvert.

**Senast 2004-05-15**

Du kan ta kontakt med mig om du har några frågor

Studiens uppläggning har godkänts av verksamhetschef dr Jan Sander vid psykiatriska kliniken i Karlskrona och forskningsetikommittén vid Lunds Universitet.

Med vänlig hälsning

Åke Berggren, narkossjukskötare, mag stud  
Anestesikliniken  
Blekingesjukhuset Karlskrona  
Tel: 0455-735310  
e-mail: ake.berggren@ltblekinge.se

Handledare:  
Aki Johanson, docent  
Psykiatriska kliniken  
Universitetssjukhuset i Lund

*Bilaga 1b.*

Typ av demens

## **Informerat samtycke till att delta i en studie om demenssjukdom relaterad till övriga sjukdomar och genomgången narkos/operation**

Jag har tagit del av den allmänna informationen och samtycker till att delta i studien.

Jag är medveten om att de uppgifter som sammanställs ur patientjournalen kommer att databearbetas, på ett sådant sätt att någon uppgift ej kan hänföras till en särskild person.

Jag ger min tillåtelse till att de uppgifter som beskrivits får hämtas ur min journal och ingå i studien.

---

Ort

---

Datum

---

Namnteckning

---

Namnförtydligande



Kön:..... Ålder i år..... Idnr.....

Övriga sjukdomar:

.....  
.....  
.....

Medicinering:

.....  
.....  
.....  
.....

Anestesi/kirurgi år:

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

Ev. anteckningar om mentalt status i sb. med kirurgi:

.....  
.....  
.....

När uppkommer första symtom på demens, vilka är symtomen:

.....  
.....  
.....

Dianostiska hjälpmedel:

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

Demenshereditet..... Demensdiagnos.....

Idnr:.....

Operationskateori:.....

Anestesimetod:.....

Anestesitid > 2 tim:.....

SP02 < 94:.....

Puls < 50 eller snabb pulssänkning:.....

Puls > 120 eller snabb pulsökning:.....

Syst blodtryck < 70 eller snabb Bt sänkning:.....

Syst blodtryck > 180 eller snabb Bt ökning:.....

Luftvägs problem:.....

Blödning: < 100 ml:..... > 100 ml:..... > 500 ml:..... > 1000 ml:..... > 2000 ml:.....  
>3000ml:..... > 4000 ml:.....

Fysistigmin ( Antilrium, Antikolium):.....

Postoperativa anteckningar:.....

## Författarens tack

Jag vill speciellt tacka Jan Sander, verksamhetschef vid psykiatriska kliniken, Blekingesjukhuset i Karlskrona, utan vars vänlighet och intresse denna undersökning inte kunnat genomföras. Jag vill även tacka Göran Holst och Anna Abrahamsson vid FoU-enheten på Blekingesjukhuset som gav mig möjlighet och hjälp att utnyttja populationsdatabasen ”Åldrandet i Blekinge”.

Sist men inte minst vill jag tacka min handledare Aki Johanson vid psykologiska institutionen och psykiatriska kliniken i Lund, som fått stå ut med alla frågor som skickats via dator denna tid.