

Národní Informační Systém
Anesteziologické Péče



„Prevalence of dementia in patients exposed to various techniques anesthesia: a nationwide population-based case-control study“

Principal Investigators:

Černý Vladimír

Horáček Michal

Dušek Ladislav

„Prevalence of dementia in patients exposed to various techniques anesthesia:
a nationwide population-based case-control study“

Definice problému:

Celková anestezie může být asociována s rozvojem demence v pozdějším období života.

Hypotéza:

U pacientů s dobou anestezie nad 2 hodiny je v následujících letech vyšší výskyt demence.

„Prevalence of dementia in patients exposed to various techniques anesthesia:
a nationwide population-based case-control study“

Cíle studie:

Srovnání výskytu demence mezi pacienty exponovaných celkové anestezii delší než 2 hodiny a populací pacientů bez proběhlé anestezie

Typ studie:

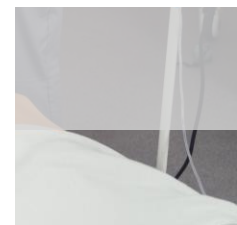
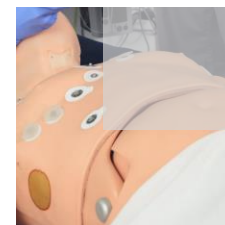
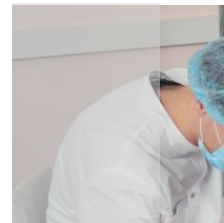
Analýza elektronické databáze

Národní Registr Intenzivní Péče

Národní Informační Systém Anesteziologické Péče



Výskyt syndromů demence u pacientů po celkové anestezii



Seznam výkonů definujících celkovou anestezií

- 78111** anestézie intravenozní á 20 min.
- 78112** inhalační anestézie á 20 min.
- 78113** kombinovaná i. v. a inhalační anestézie á 20 min.
- 78114** anestézie s tracheální intubací nebo s laryngeální maskou á 20 min.
- 78115** anestézie s řízenou ventilací á 20 min.
- 78116** anestézie s řízenou ventilací á 20 min.
- 78117** anestézie s řízenou ventilací á 20 min.
- 78985** anestézie intravenozní á 20 min.
- 78986** inhalační anestézie á 20 min.
- 78987** kombinovaná i. v. a inhalační anestézie á 20 min.
- 78988** anestézie s tracheální intubací nebo s laryngeální maskou á 20 min.
- 78989** anestézie s řízenou ventilací á 20 min.
- 78990** anestézie s řízenou ventilací á 20 min.
- 78991** anestézie s řízenou ventilací á 20 min.

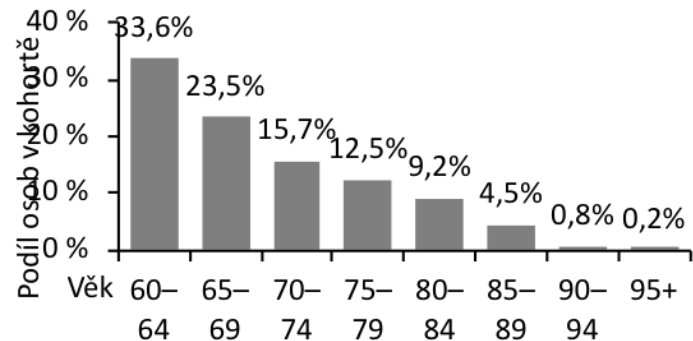
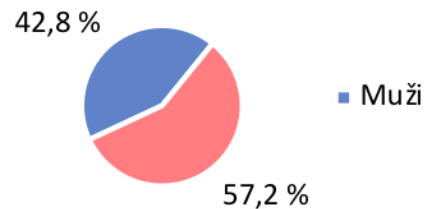
Definice kohorty 1 – kontrolní

N = 962 772

- Zařazeny osoby splňující následující kritéria:
 - Bez celkové anestezie v letech 2010–2018 (podskupina z kohorty 0)
 - Věk ≥ 60 let v roce 2010 (rok narození 1950 a dříve)
- Vyloučeny osoby, u kterých byly v letech 2010–2011 vykazány následující diagnózy:
 - F00–F99 (poruchy duševní a poruchy chování)
 - G00–G99 (nemoci nervové soustavy)
 - Diagnózy souvisejících s onemocněním hlavy a mozku:
 - C70–C72 (zhoubný novotvar mozku a jiných částí CNS)
 - D32–D33 (nezhoubný novotvar mozku a jiných částí CNS)
 - D42–D43 (novotvar nejistého nebo neznámého chování mozku a CNS)
 - I60–I69 (cévní nemoci mozku)
 - S00–S09 (poranění hlavy)
- Vyloučeny osoby zemřelé v letech 2010–2011

Základní demografická struktura kohorty:

N	Věk – průměr (SD)	Věk – medián (IQR)
962 772	70 (8)	68 (63; 75)



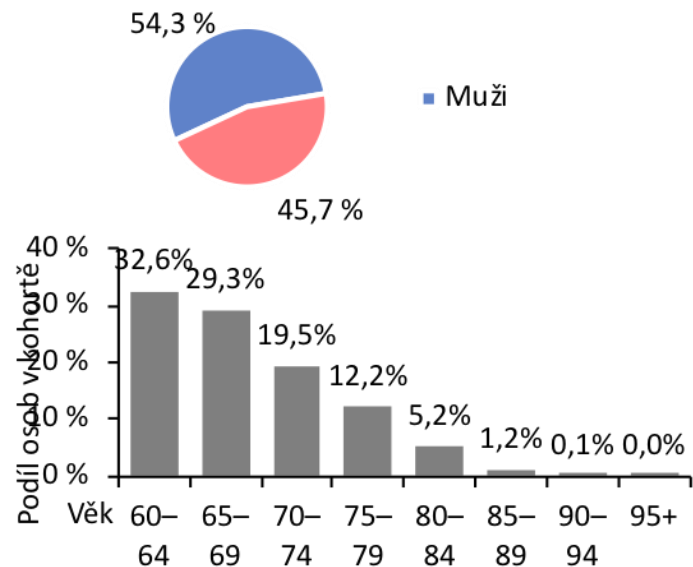
Definice kohorty 2A – expozice celkové anestezii delší než 2 hodiny

N = 30 162

- Zařazeny osoby splňující následující kritéria:
 - Celková anestezie trvající déle než 2 hodiny v roce 2010 a/nebo 2011
 - Věk ≥ 60 let v roce 2010 (rok narození 1950 a dříve)
- Vyloučeny osoby, u kterých byly v letech 2010–2011 vykazány následující diagnózy:
 - F00–F99 (poruchy duševní a poruchy chování)
 - G00–G99 (nemoci nervové soustavy)
 - Diagnózy souvisejících s onemocněním hlavy a mozku:
 - C70–C72 (zhoubný novotvar mozku a jiných částí CNS)
 - D32–D33 (nezhoubný novotvar mozku a jiných částí CNS)
 - D42–D43 (novotvar nejistého nebo neznámého chování mozku a CNS)
 - I60–I69 (cévní nemoci mozku)
 - S00–S09 (poranění hlavy)
- Vyloučeny osoby zemřelé v letech 2010–2011

Základní demografická struktura kohorty:

N	Věk – průměr (SD)	Věk – medián (IQR)
30 162	69 (6)	67 (63; 73)



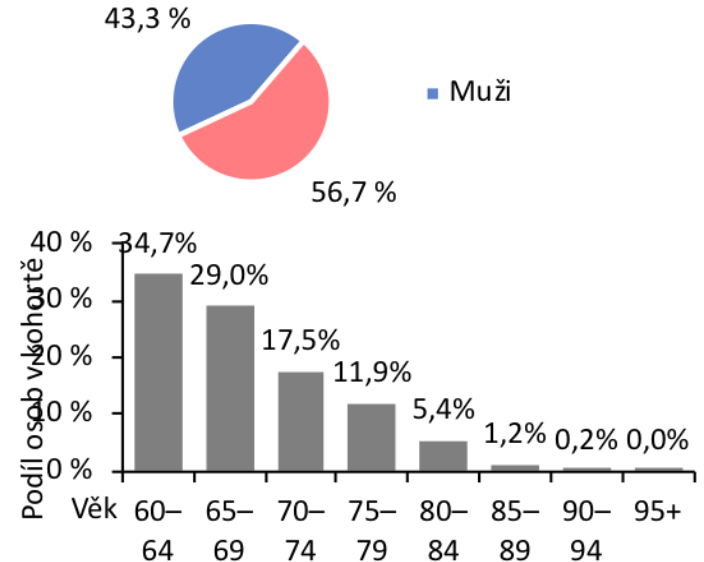
Definice kohorty 2B – expozice celkové anestezii více než 2 hodiny za rok

N = 6 320

- Zařazeny osoby splňující následující kritéria :
 - Celková anestezie trvající kumulativně déle než 2 hodiny za rok (v roce 2010 a/nebo 2011)
 - Věk ≥ 60 let v roce 2010 (rok narození 1950 a dříve)
- Vyloučeny osoby, u kterých byly v letech 2010–2011 vykazány následující diagnózy:
 - F00–F99 (poruchy duševní a poruchy chování)
 - G00–G99 (nemoci nervové soustavy)
 - Diagnózy souvisejících s onemocněním hlavy a mozku:
 - C70–C72 (zhoubný novotvar mozku a jiných částí CNS)
 - D32–D33 (nezhoubný novotvar mozku a jiných částí CNS)
 - D42–D43 (novotvar nejistého nebo neznámého chování mozku a CNS)
 - I60–I69 (cévní nemoci mozku)
 - S00–S09 (poranění hlavy)
- Vyloučeny osoby zemřelé v letech 2010–2011
- Vyloučeny osoby splňující kritéria pro zařazení do kohorty 2A

Základní demografická struktura kohorty:

N	Věk – průměr (SD)	Věk – medián (IQR)
6 320	68 (6)	67 (63; 73)



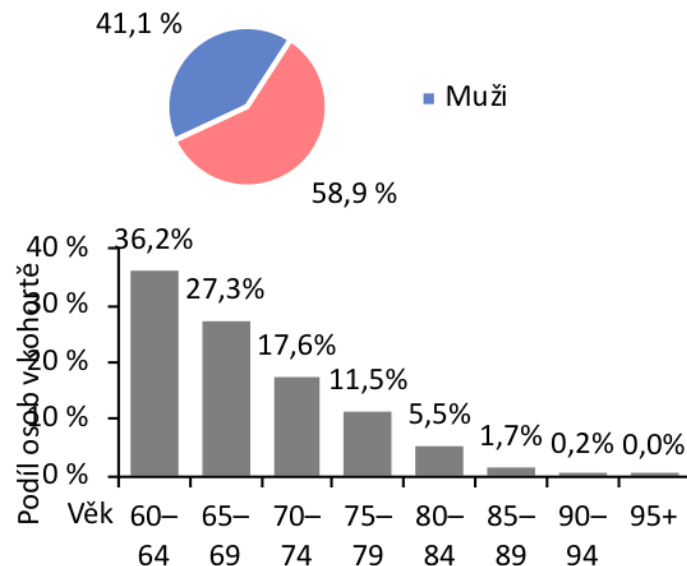
Definice kohorty 3 – expozice celkové anestezii méně než 2 hodiny za rok

N = 109 601

- Zařazeny osoby splňující následující kritéria:
 - Celková anestezie trvající kumulativně méně než 2 hodiny za rok (v roce 2010 a/nebo 2011)
 - Věk ≥ 60 let v roce 2010 (rok narození 1950 a dříve)
- Vyloučeny osoby, u kterých byly v letech 2010–2011 vykazány následující diagnózy:
 - F00–F99 (poruchy duševní a poruchy chování)
 - G00–G99 (nemoci nervové soustavy)
 - Diagnózy souvisejících s onemocněním hlavy a mozku:
 - C70–C72 (zhoubný novotvar mozku a jiných částí CNS)
 - D32–D33 (nezhoubný novotvar mozku a jiných částí CNS)
 - D42–D43 (novotvar nejistého nebo neznámého chování mozku a CNS)
 - I60–I69 (cévní nemoci mozku)
 - S00–S09 (poranění hlavy)
- Vyloučeny osoby zemřelé v letech 2010–2011
- Vyloučeny osoby splňující kritéria pro zařazení do kohorty 2A nebo 2B

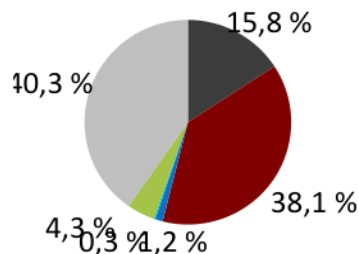
Základní demografická struktura kohorty:

N	Věk – průměr (SD)	Věk – medián (IQR)
109 601	68 (7)	67 (63; 72)



Srovnání kohort: demografie

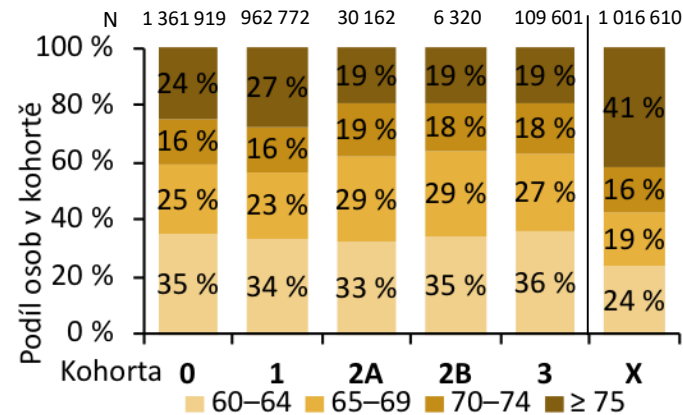
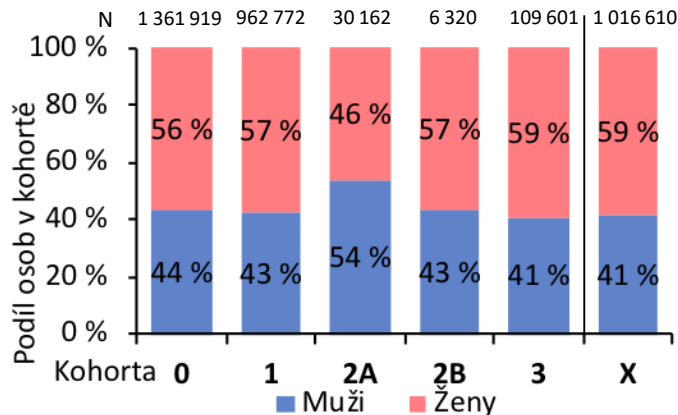
Rozřazení populace ČR do kohort:



100 % = populace ČR ve věku ≥ 60 let v roce 2010 (rok narození 1950 a dříve)

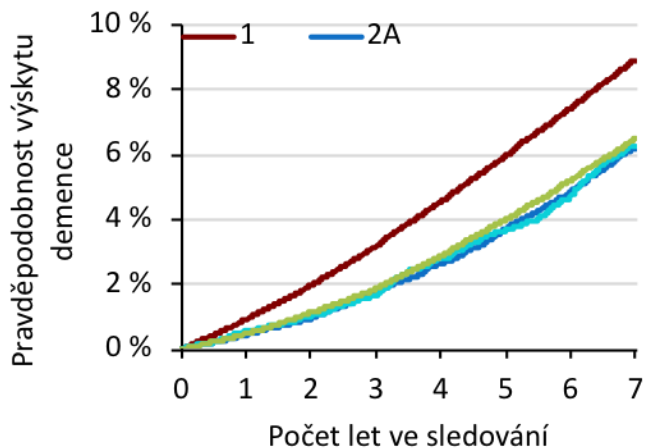
- + ■ Kohorta 0 – bez celkové anestezie v letech 2010–2011
- Kohorta 1 – bez celkové anestezie i v následujících letech (podskupina z kohorty 0)
- Kohorta 2A – s anestezií delší než 2 hodiny
- Kohorta 2B – s anestezií kumulativně více než 2 hodiny za rok
- Kohorta 3 – s anestezií kumulativně méně než 2 hodiny za rok
- Kohorta X – osoby vyloučené z hodnocení z důvodu vykázaní vybraných diagnóz / osoby zemřelé v letech 2010–2011

Srovnání zastoupení pohlaví a věkové struktury mezi jednotlivými kohortami:



Čas do výskytu demence – celkem

- Čas je měřen od 1. 1. 2012 do prvního vykázaní diagnózy demence (F00–F03 nebo G30); sledování je ukončeno úmrtím pacienta nebo k 31. 12. 2018.
- Pravděpodobnost výskytu demence je stanovena Kaplan-Meierovou metodou; v případě úmrtí je daná osoba cenzorována.



- Kohorta 1 – bez celkové anestezie v letech 2010–2018
- Kohorta 2A – s anestezií delší než 2 hodiny
- Kohorta 2B – s anestezií kumulativně více než 2 hodiny za rok
- Kohorta 3 – s anestezií kumulativně méně než 2 hodiny za rok

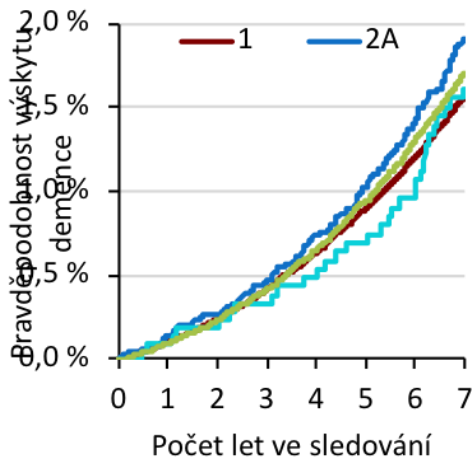
Počet let ve sledování	Pravděpodobnost výskytu demence			
	Kohorta 1 N = 962 772	Kohorta 2A N = 30 162	Kohorta 2B N = 6 320	Kohorta 3 N = 109 601
0 let	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
1 rok	0,9 %	0,4 %	0,6 %	0,5 %
2 roky	2,0 %	1,0 %	1,0 %	1,1 %
3 roky	3,2 %	1,8 %	1,7 %	1,9 %
4 roky	4,5 %	2,7 %	2,8 %	2,9 %
5 let	6,0 %	3,7 %	3,7 %	4,0 %
6 let	7,4 %	4,9 %	4,7 %	5,2 %
7 let	8,9 %	6,2 %	6,3 %	6,5 %

Čas do výskytu demence – dle věku

- Kohorta 1 – bez celkové anestezie v letech 2010–2018
- Kohorta 2A – s anestezií delší než 2 hodiny
- Kohorta 2B – s anestezií kumulativně více než 2 hodiny za rok
- Kohorta 3 – s anestezií kumulativně méně než 2 hodiny za rok

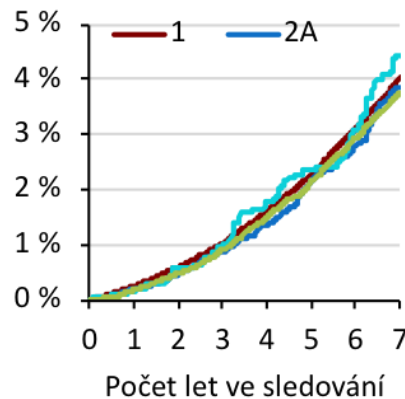
Věk 60–64 let

N = 351 032



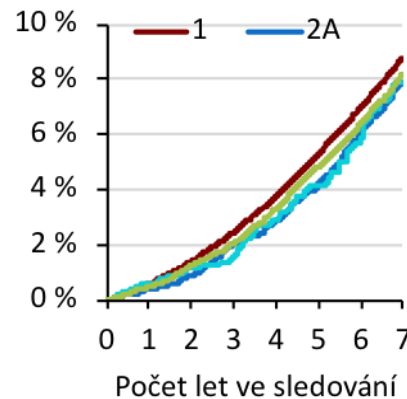
Věk 65–69 let

N = 247 165



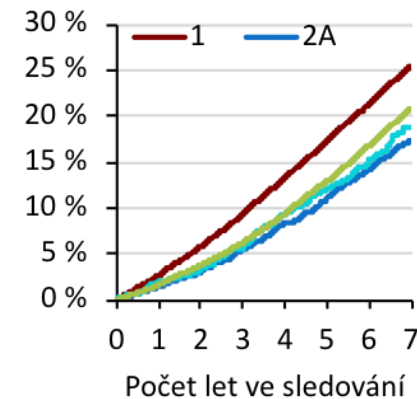
Věk 70–74 let

N = 165 729



Věk 75 a více let

N = 280 444

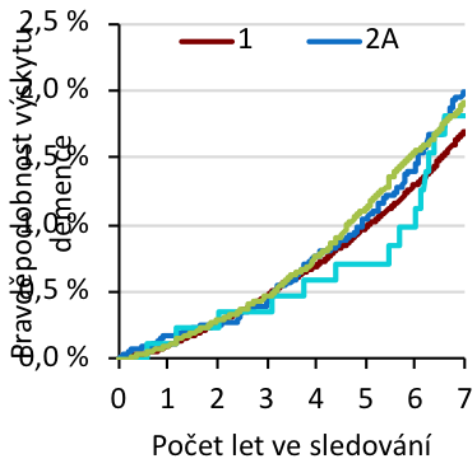


Čas do výskytu demence – muži – dle věku

- Kohorta 1 – bez celkové anestezie v letech 2010–2018
- Kohorta 2A – s anestezií delší než 2 hodiny
- Kohorta 2B – s anestezií kumulativně více než 2 hodiny za rok
- Kohorta 3 – s anestezií kumulativně méně než 2 hodiny za rok

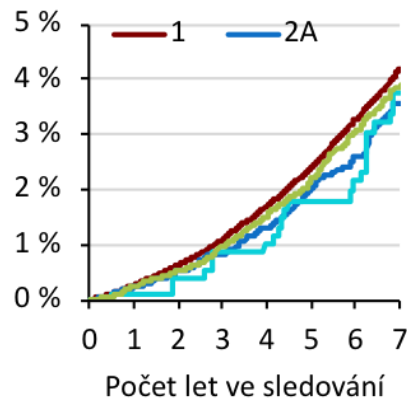
Muži, věk 60–64 let

N = 178 500



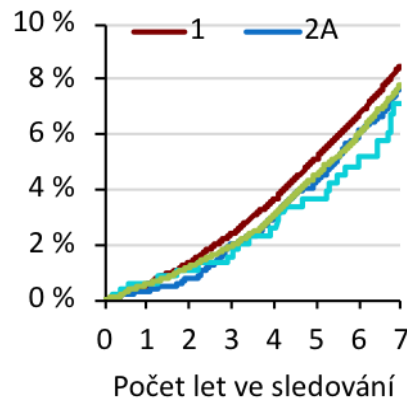
Muži, věk 65–69 let

N = 120 205



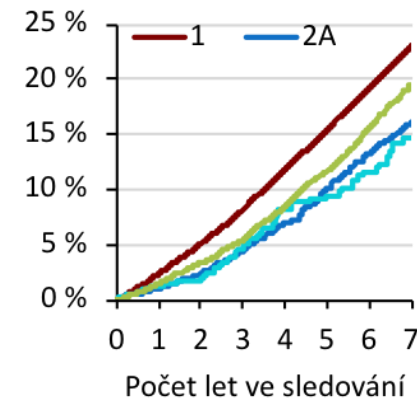
Muži, věk 70–74 let

N = 74 738



Muži, věk 75 a více let

N = 102 881

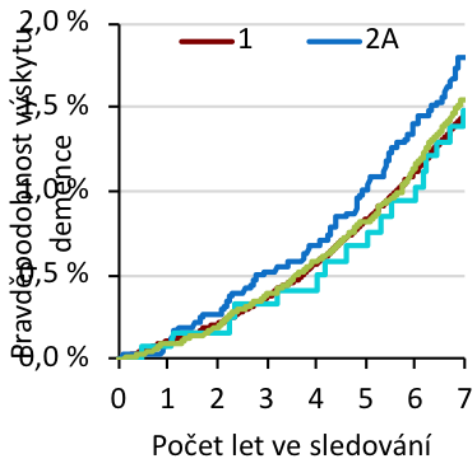


Čas do výskytu demence – ženy – dle věku

- Kohorta 1 – bez celkové anestezie v letech 2010–2018
- Kohorta 2A – s anestezií delší než 2 hodiny
- Kohorta 2B – s anestezií kumulativně více než 2 hodiny za rok
- Kohorta 3 – s anestezií kumulativně méně než 2 hodiny za rok

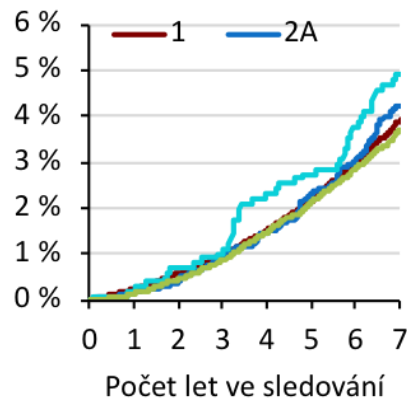
Ženy, věk 60–64 let

N = 196 967



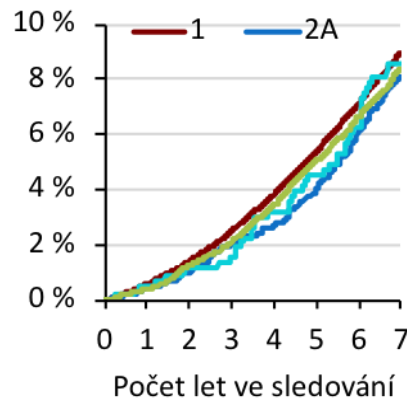
Ženy, věk 65–69 let

N = 146 234



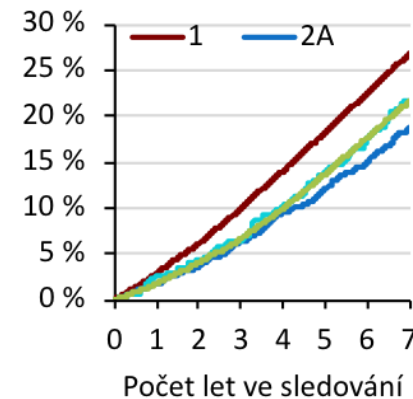
Ženy, věk 70–74 let

N = 102 601



Ženy, věk 75 a více let

N = 186 729

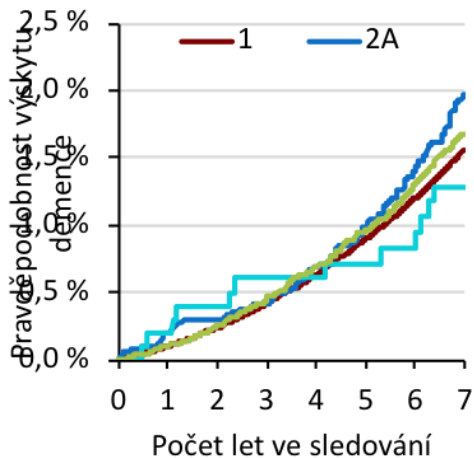


Čas do výskytu demence – dle věku

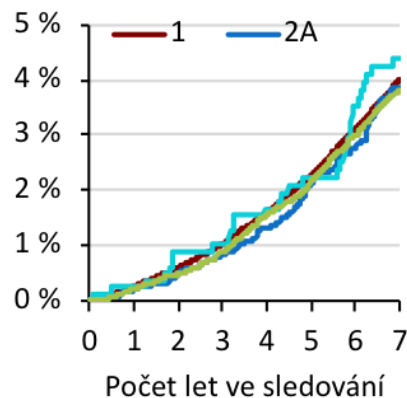
- **Redefinice kohort:** ze všech kohort byli vyloučeni pacienti s celkovou anestezií v průběhu sledování (2012–2018).

- Kohorta 1 – bez celkové anestezie v letech 2010–2018
 - Kohorta 2A* – s anestezií delší než 2 hodiny
 - Kohorta 2B* – s anestezií kumulativně více než 2 hodiny za rok
 - Kohorta 3* – s anestezií kumulativně méně než 2 hodiny za rok
- *bez celkové anestezie v letech 2012–2018*

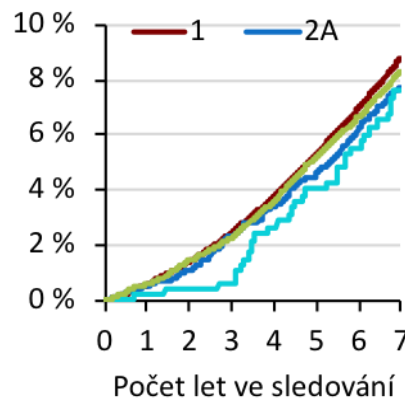
Věk 60–64 let
N = 375 467



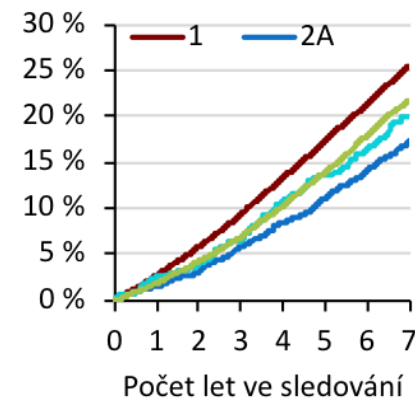
Věk 65–69 let
N = 266 439



Věk 70–74 let
N = 177 339



Věk 75 a více let
N = 289 610



Dále testováno (neúspěšně, **nejvyšší výskyt demence zůstává u kohorty 1**):

- Alternativní definice kohort, kdy jsou odstraněni všichni pacienti s celkovou anestezií v průběhu sledování, tj. v letech 2012–2018 (zobrazeno na 2 posledních slidech)
 - Užší definice demence (pouze F00+G30 = Alzheimerova nemoc)
 - Další stratifikace dle DCCI – indexu komorbidit
 - Analýza kompetitivních rizik (úmrtí považováno za kompetitivní událost namísto cenzoringu) – do budoucna by se s tím pracovalo hůř než s Kaplan-Meierovými odhady; problematická věková standardizace, namísto HR by mělo být použito subdistribution HR (sHR), které je obtížně interpretovatelné
-
- **Návrh 1:** posun časového okna pro definici kohort z let 2010–2011 do období 2012–2013 (výskyt demence bude hodnocen v 5letém časovém okně 2014–2018), přičemž širší období 2010–2013 poslouží pro důkladnější validaci historie pacienta a vyloučení všech osob s vykázanými diagnózami s potenciální vazbou na demenci. (Otázka pak, jak zohlednit anestezie v letech 2010–2011 – vyloučit tyto osoby ze všech kohort?)
 - **Návrh 2:** Aktuálně vyřazujeme všechny osoby s demencí v období 2010–2011 (z toho důvodu musí sledování všech kohort probíhat až od 1.1.2012 a ne od data anestezie, protože by tam vznikalo 1–2leté období, kdy pacient z definice nemůže dostat demenci). Teoreticky by mohlo vznikat zkreslení tím, že vyřazujeme osoby, u kterých se objevila demence až po datu anestezie a tím uměle snižujeme % osob s anestezií a následnou demencí.

*Mají pacienti po anestezii v ČR
vyšší výskyt demence ?*

Zatím nevíme.

Hledání optimální filtrace dat a vyloučení
“bias“ pokračuje ...