

Artykuł poglądowy/Review article

# Majaczenie po zabiegach kardiochirurgicznych

Delirium after cardiac surgery

Jakub Kaźmierski, Tomasz Sobów, Iwona Kłoszewska

Klinika Psychiatrii Wieku Podeszłego i Zaburzeń Psychotycznych, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Kardiologia 2007; 65: 583-587

## Wstęp

Zagadnienie majaczenia i deficytów funkcji poznawczych po zabiegach kardiochirurgicznych jest opisywane w literaturze naukowej od początku rozwoju procedur chirurgicznych przeprowadzanych na otwartym sercu [1]. Przełomem w postępie technik kardiochirurgicznych było przeprowadzenie w 1954 r. zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG) z wykorzystaniem krążenia pozaustrojowego [2]. Do najczęściej wykonywanych zabiegów kardiochirurgicznych należą wspomniane CABG i operacje wymiany lub naprawy uszkodzonych zastawek serca (CVR). Wśród innych procedur należy wymienić usunięcie śluzaka serca i wymianę aorty wstępującej. Do korzyści płynących z CABG i CVR należy zmniejszenie dolegliwości bólowych, poprawa jakości życia i wydłużenie czasu przeżycia operowanych chorych [3]. Z drugiej strony zabiegi kardiochirurgiczne niosą ze sobą ryzyko powikłań neurologicznych i psychiatrycznych, do których zaliczamy między innymi majaczenie. Majaczenie jest powikłaniem, które istotnie wpływa na rokowanie: zwiększa współchorobowość i śmiertelność, wydłuża czas hospitalizacji [4, 5]. Zwiększa także ryzyko instytucjonalizacji chorego i upośledza samodzielne funkcjonowanie [6].

## Rozpoznanie i charakterystyka

Kryteria majaczenia niewywołanego alkoholem ani innymi substancjami psychoaktywnymi – ICD-10 i DSM-IV – zostały przedstawione w Tabeli I. Nie ma istotnych cech charakterystycznych majaczenia po zabiegach kardiochirurgicznych pozwalających na wyodrębnienie osobnej jednostki nozologicznej. Pomimo obrazu kli-

nicznego ogólnie zbliżonego do majaczeń o innej etiologii, niektóre cechy specyficzne dla majaczenia po zabiegach kardiochirurgicznych mogą powodować trudności diagnostyczne. Pooperacyjne zaburzenia świadomości występują zazwyczaj w ciągu pierwszych 6 dni po przebytym zabiegu, kiedy to napęd psychoruchowy chorego może być obniżony z powodu wyczerpania i bólu. Trudne do oceny mogą być zaburzenia snu, gdyż sen chorego często bywa zakłócany przez innych chorych, zabiegi pielęgnacyjne i ból. Problematyczna jest także ocena zaburzeń toku myślenia u chorego, który z powodu złego stanu ogólnego niewiele mówi. Postawienie właściwego rozpoznania jest szczególnie trudne w ciągu pierwszych 2 dni po zabiegu z uwagi na problemy z komunikowaniem się, działanie leków znieczulających, intubację i stan ogólny chorych [7]. Co więcej, klinicyści często oczekują objawów majaczenia w postaci pobudzenia i halucynacji, tymczasem u chorych po zabiegach kardiochirurgicznych, szczególnie tych w podeszłym wieku, majaczenie może przybierać formę hipoaktywną, charakteryzującą się obniżoną aktywnością psychoruchową.

W rozpoznawaniu pooperacyjnego majaczenia badacze najczęściej posługują się kryteriami diagnostycznymi DSM-IV [5, 8, 9] oraz DSM-III-R [7, 10, 11]. Częstość rozpoznawania zależy w dużej mierze od stosowanych kryteriów diagnostycznych. Najbardziej restrykcyjne są kryteria ICD-10, najbardziej „włączające” kryteria DSM-IV [12] (Tabela I). Poza standardowymi kryteriami diagnostycznymi opracowano wiele skal diagnostycznych dla oceny obecności i nasilenia pooperacyjnego majaczenia, takich jak *Confusion Assessment Method* (CAM) [11, 13] oraz *Delirium Rating Scale* (DRS) [8, 14].

### Adres do korespondencji:

dr n. med. Tomasz Sobów, Klinika Psychiatrii Wieku Podeszłego i Zaburzeń Psychotycznych, Uniwersytet Medyczny, ul. Czechosłowacka 8/10, 92-216 Łódź, tel.: +48 42 675 73 72, faks: +48 42 675 73 72, e-mail: tmsobow@csk.umed.lodz.pl

Praca wpłynęła: 04.12.2006. Zaakceptowana do druku: 20.12.2006.

**Tabela I.** Kryteria majaczenia niewywołanego alkoholem ani innymi substancjami psychoaktywnymi wg ICD-10 i DSM-IV

Kryteria majaczenia wg ICD-10	Kryteria majaczenia wg DSM-IV
A. Przymglenie świadomości	A. Zaburzona świadomość (zmniejszona zdolność do rozpoznawania otoczenia) z ograniczoną zdolnością do koncentracji, podtrzymywania i przerzutności uwagi
B. Zaburzenia procesów poznawczych: 1) upośledzenie pamięci świeżej oraz 2) dezorientacja co do czasu, miejsca lub osoby	B. Zaburzenia procesów poznawczych lub zaburzenia spostrzegania
C. Zaburzenia aktywności psychoruchowej	C. Szybki rozwój (zazwyczaj godziny do kilku dni) i fluktuacja objawów
D. Zaburzenia cyklu sen-czuwanie	D. Przyczyną zaburzenia jest stan ogólny pacjenta
E. Nagły początek i fluktuacja objawów	
F. Stwierdzona obiektywna przyczyna objawów, poza substancją psychoaktywną	

## Występowanie

Częstość majaczenia po zabiegach chirurgicznych różnego typu jest szacowana na 37% (przedział 0–73,5%) [15]. Rozbieżne są również przytaczane w piśmiennictwie częstości występowania majaczenia wiktającego zabiegi kardiochirurgiczne: przedział 3–47% [16]. Badania nad majaczeniem przeprowadzone w ciągu ostatniej dekady są bardziej spójne i podają występowanie majaczenia na poziomie 8–14% [4, 8]. W badaniach własnych autorów majaczenie po zabiegach kardiochirurgicznych obserwowano w 11,5%, co potwierdziło wyniki innych nowszych doniesień [17] (Rycina 1).

Dysproporcje w częstości majaczenia zależą między innymi od roku publikacji badania (im starsze badanie, tym częstsze występowanie majaczenia). Mniejsza czę-

stość majaczenia opisywana w ostatnich latach ma też zapewne związek z doskonaleniem procedur chirurgicznych, poprawą opieki nad chorym i większą wiedzą na temat przyczyn zaburzenia oraz, co nie bez znaczenia, z ujednoczeniem procedur diagnostycznych, w tym z zastosowaniem opisanych powyżej skal diagnostycznych. Rozbieżność w częstości pooperacyjnego majaczenia wynika także z retrospektywnego charakteru części badań, różnej metodologii oraz zastosowanych narzędzi i kryteriów diagnostycznych. Różny jest także okres pooperacyjny, podczas którego dokonuje się rozpoznania [5, 11, 17–19].

## Przyczyny majaczenia po zabiegach na otwartym sercu

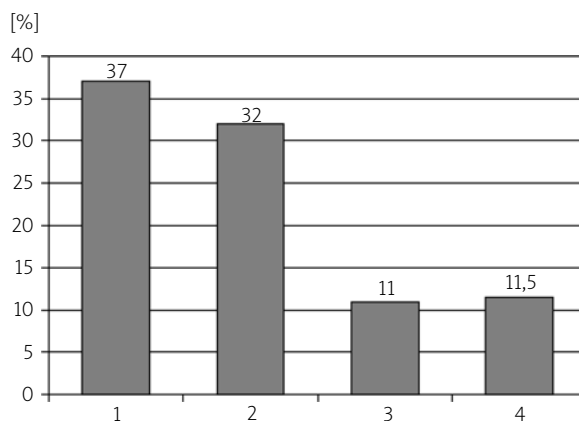
Majaczenie występujące po zabiegach kardiochirurgicznych jest zaburzeniem wieloprzyczynowym. Niemniej jednak ten zespół chorobowy jest częstym powikłaniem zabiegów na otwartym sercu, dlatego wciąż są podejmowane próby znalezienia specyficznych czynników odpowiedzialnych za zaburzenia świadomości rozwijające się po operacji serca.

### Czynniki przedoperacyjne

Istnieją badania potwierdzające wpływ zaburzeń psychicznych, szczególnie zaburzeń poznawczych i depresji, na rozwój majaczenia po zabiegach innych niż kardiochirurgiczne [20, 21].

Autorzy wielu publikacji zdefiniowali przedoperacyjne zaburzenia poznawcze jako czynnik ryzyka rozwoju majaczenia po zabiegach chirurgicznych. Niestety, wyniki tych badań są sprzeczne z badaniami nad majaczeniem po operacjach serca [11, 18, 19]. Odpowiednia ocena tego zagadnienia wydaje się istotna, gdyż chorzy wyznaczeni do zabiegu kardiochirurgicznego wykazują przedoperacyjnie gorsze funkcjonowanie poznawcze w porównaniu ze zdrową populacją [22].

Dotychczas dowiedziono, że depresja i objawy depresyjne zwiększają ryzyko pooperacyjnego majaczenia



- 1 – wg Dyera i wsp. (1995 r.)
- 2 – wg Smith & Dimsdale (1989 r.)
- 3 – ostatnie dziesięciolecie
- 4 – wg Kaźmierskiego i wsp. (2006 r.)

**Rycina 1.** Częstość majaczenia po zabiegach chirurgicznych różnego typu oraz po zabiegach kardiochirurgicznych wg różnych źródeł

u chorych po zabiegach innych niż kardiologiczne [21]. W latach 70. Merwin i Abram (1977 r.) znaleźli także korelację pomiędzy depresją a majaczeniem występującym po operacjach serca [23], jednakże związek depresji z majaczeniem po zabiegach kardiologicznych pozostaje niejasny [11, 19]. W badaniach własnych wykazaliśmy, iż zarówno zaburzenia poznawcze, jak i epizod dużej depresji są niezależnymi czynnikami ryzyka majaczenia po operacjach kardiologicznych [17].

Rola nadużywania i uzależnienia od alkoholu nie jest jasna, niektóre badania ujawniły, że zaburzenia te są niezależnym czynnikiem ryzyka pooperacyjnego majaczenia [5, 18], co stoi jednak w sprzeczności z wynikami uzyskanymi w innych pracach [11, 19]. W naszych badaniach zbyt mała liczebność chorych z tym rozpoznaniem nie pozwoliła na weryfikację roli alkoholu w występowaniu pooperacyjnych zaburzeń świadomości [17].

Do najlepiej zbadanych przedoperacyjnych czynników ryzyka majaczenia po zabiegach kardiologicznych należą: podeszły wiek [4, 5, 17, 19], choroby współistniejące, w tym przed- lub pooperacyjne migotanie przedsionków (AF), nadciśnienie tętnicze w wywiadzie lub obecnie występujące, cukrzyca, schorzenia układu oddechowego, niewydolność krążenia powyżej II klasy wg NYHA, frakcja wyrzutowa serca  $\leq 30\%$ , przebyty udar mózgu, miażdżycza zarostowa tętnic kończyn dolnych (łac. AO) i zwiększone stężenie mocznika w surowicy [4, 5, 10, 11, 24]. W naszych badaniach wykazaliśmy korelację pomiędzy pooperacyjnym majaczeniem a rozpoznawanym przedoperacyjnie AF, AO, przebytym udarem mózgu, stężeniem mocznika w surowicy  $>50$  mg/dl oraz podeszłym wiekiem [17].

Istnieje teoria, że wraz z wiekiem nasilają się procesy miażdżycowe w obrębie naczyń, co zwiększa ryzyko zatorów do ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Szczególne ryzyko embolizacji występuje podczas śródoperacyjnej manipulacji w obrębie aorty. U osób w wieku podeszłym upośledzony jest także przepływ krwi i autoregulacja w obrębie naczyń OUN, co czyni chorego bardziej podatnym na majaczenie. W większości nowych badań nie udowodniono związku pomiędzy pćcią a rozwojem majaczenia [4, 11, 18], jednak w nielicznych starszych badaniach opisywano większą częstość majaczenia wśród mężczyzn [25]. Migotanie przedsionków indukuje majaczenie na drodze embolizacji lub hipoperfuzji oraz poprzez prowokowanie epizodów okołoperacyjnej hipotensji [4, 5, 17]. Większą częstość występowania majaczenia obserwuje się także u chorych ze stwierdzonym przedoperacyjnie AO, które odzwierciedla bardziej zaawansowaną uogólnioną miażdżycę, a tym samym zwiększa ryzyko embolizacji [4, 5, 17]. W podobny sposób nadciśnienie tętnicze w wywiadzie lub występujące obecnie może się przyczyniać do po-

operacyjnego majaczenia [5, 24]. Należy także nadmienić, że część badań nie potwierdziła, iż nadciśnienie [4, 17], cukrzyca [5, 17, 24] i niewydolność krążenia powyżej II klasy wg NYHA [10, 17] są niezależnymi czynnikami ryzyka rozwoju majaczenia. U chorych, u których występuje majaczenie, obserwuje się niższe przedoperacyjne stężenie albumin oraz wyższy stosunek nieaktywnej trójiodotyroniny do aktywnej trójiodotyroniny w porównaniu z grupą kontrolną [8].

### Czynniki okołoperacyjne

Zaliczamy do nich: przedłużony czas trwania zabiegu [4, 24], rodzaj przeprowadzonego zabiegu [4, 11], dłuższy czas trwania krążenia pozaustrojowego [4, 10], konieczność masywnych śród- i pooperacyjnych przetoczeń preparatów krwi [4]. Bucerus i wsp. (2004 r.) wykazali, że nowe techniki operacyjne polegające na przeprowadzeniu zabiegu bez użycia krążenia pozaustrojowego (tzw. operacje „na bijącym sercu”) wiążą się z mniejszym ryzykiem pooperacyjnego majaczenia [4]. Według autorów zabiegi z wykorzystaniem krążenia pozaustrojowego indukują majaczenie na drodze okresowej hipotensji oraz większego prawdopodobieństwa zatorów powietrznych w obrębie OUN. W trakcie zabiegów „na bijącym sercu” nie przeprowadza się kaniulacji aorty wstępującej, co także zmniejsza ryzyko zatorów blaszką miażdżycową. Wykazano także większą częstość majaczenia po zabiegach CVR i mieszanych (CVR i CABG) w porównaniu z izolowanymi CABG [4, 11]. Ta zależność jest spowodowana między innymi częstszą embolizacją powietrzem, które dostaje się do jam serca podczas wymiany zastawki. Znaczenie mikrozatorów w rozwoju majaczenia potwierdza badanie Abu-Omara i wsp. (2004 r.), którzy przy użyciu nowoczesnej ultrasonografii przezczaszkowej porównali liczbę i charakter mikrozatorów tworzących się podczas operacji CABG z użyciem oraz bez użycia krążenia pozaustrojowego oraz podczas zabiegów CVR [26]. Procedury z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego charakteryzowały się 7-krotnie większą liczbą zatorów niż zabiegi bez krążenia pozaustrojowego, natomiast operacje CVR 22-krotnie większą liczbą mikrozatorów w porównaniu z CABG. Istnieje także hipoteza, że u przyczyn majaczenia po zabiegach kardiologicznych leży zmniejszona dostępność osocznego tryptofanu, a w efekcie osłabienie przekąźnictwa serotoninergicznego w OUN [8].

Nasilenie i czas trwania majaczenia są dodatnio skorelowane z czasem hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii [18]. Stabilne, niezmiennające się otoczenie zmniejsza częstość majaczenia [23]. Przed- i okołoperacyjne predyktory pooperacyjnego majaczenia przedstawiono w Tabeli II.

Do leków często stosowanych u chorych ze schorzeniami kardiologicznymi w okresie okołoperacyjnym,

**Tabela II.** Predyktory majaczenia po zabiegach kardiochirurgicznych. Czynniki przedoperacyjne obserwowane w badaniach własnych autorów zostały pogrubione

Czynniki przedoperacyjne	Czynniki śródoperacyjne	Czynniki pooperacyjne
<b>wiek &gt;65 lat</b>	operacje CVR i mieszane (CABG + CVR)	przedłużona intubacja
<b>migotanie przedsionków</b>	zabiegi z wykorzystaniem krążenia pozaustrojowego	przedłużony pobyt
frakcja wyrzutowa serca $\geq 30\%$	czas trwania zabiegu $\geq 3$ godz.	na oddziale intensywnej
astma, POChP	czas trwania krążenia pozaustrojowego $\geq 2$ godz.	opieki medycznej
<b>przebyte choroby naczyniowo-mózgowe</b>	czas zaciśnięcia aorty $\geq 1$ godz.	
<b>miażdżycza zarostowa tętnic kończyn dolnych</b>	przetoczenia preparatów krwi $\geq 1000$ ml	
<b>zwiększone stężenie mocznika we krwi</b>	migotanie przedsionków	
zabieg w trybie pilnym		
<b>duża depresja</b>		
<b>zaburzenia poznawcze</b>		
III lub IV klasa wg NYHA?		
nadciśnienie tętnicze?		
cukrzyca?		
uzależnienie od alkoholu?		

POChP – przewlekła obturacyjna choroba płuc, CVR – wymiana zastawek, CABG – pomostowanie aortalno-wieńcowe

które mogą przyczynić się do rozwoju majaczenia, zaliczamy: beta-adrenolityki, blokery kanału wapniowego, inhibitory konwertazy angiotensyny, digoksynę, leki antyarytmiczne (prokainamid, amiodaron), środki przeciwbólowe (fentanyl, morfina) i nasenne.

### Wpływ zaburzeń świadomości na przebieg pooperacyjny i rokowanie

Majaczenie po zabiegach kardiochirurgicznych jest powikłaniem przedłużającym hospitalizację oraz leczenie na oddziale intensywnej terapii i nawet 5-krotnie zwiększa pooperacyjną śmiertelność [4, 5, 18]. U chorych z pooperacyjnym majaczeniem istnieje większe ryzyko niewydolności oddechowej, reintubacji, pooperacyjnej niestabilności mostka oraz chirurgicznej rewizji rany pooperacyjnej [4].

### Postępowanie

Postępowanie w razie stwierdzenia majaczenia u chorego po zabiegu kardiochirurgicznym generalnie nie odbiega od zasad dla każdego innego majaczenia i powinno obejmować: znalezienie i wyeliminowanie potencjalnych przyczyn majaczenia, zapewnienie odpowiedniego środowiska zewnętrznego (dobrze oświetlone pomieszczenie, niewielka liczba stałego personelu, minimalizacja bodźców słuchowych, obecność bliskich) oraz leczenie farmakologiczne [27]. Standardem w farmakologicznym leczeniu majaczenia jest podawanie haloperidolu w dawkach 1–10 mg na dobę doustnie lub domięśniowo [28]. Według wytycznych Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycz-

nego dotyczących leczenia majaczenia, haloperidol może być podawany także drogą dożylną w dawkach 1–2 mg co 2 lub 4 godz. W Polsce takie postępowanie zarezerwowane jest tylko dla oddziałów intensywnej terapii, mimo że istnieją doniesienia o mniejszym ryzyku objawów pozapiramidowych po dożylnym podaniu haloperidolu. Warto podkreślić, że u większości chorych haloperidol podawany doustnie w niskich i ponawianych co 1–2 godz. dawkach jest wystarczającą i optymalną interwencją. Do zalet terapii haloperidolem zaliczamy niską hepatotoksyczność, stosunkowo niewielkie działanie antycholinergiczne, niewielką liczbę aktywnych metabolitów oraz dużą skuteczność w leczeniu majaczenia. Należy jednak pamiętać o potencjalnych niebezpieczeństwach terapii, szczególnie dla chorych po zabiegach kardiochirurgicznych – wydłużenie odstępu QT, częstoskurcz komorowy polimorficzny (*torsade de pointes*), spadek ciśnienia tętniczego [29]. W celu zminimalizowania objawów pozapiramidowych i nadmiernej sedacji, jako alternatywę w leczeniu majaczenia stosuje się leki przeciwpsychotyczne drugiej generacji: risperidon, olanzapinę czy kwetiapinę. Leki te charakteryzują się podobną do haloperidolu skutecznością, jednak nie mają formy pozajelitowej, stosowanej w leczeniu majaczenia z dużym pobudzeniem. Do eksperymentalnych metod leczenia zaliczamy dożylnie podawanie ondansetronu – antagonisty receptora 5-HT<sub>3</sub> [30]. Efektywność często stosowanych benzodwuzepin oraz innych niż haloperidol klasycznych neuroleptyków, takich jak promazyna czy chlorpromazyna, jest dyskusyjna.

## Podsumowanie

Majaczenie jest częstym powikłaniem obserwowanym u chorych po zabiegach kardiochirurgicznych. Zaburzenie to ma negatywny wpływ na przebieg hospitalizacji i rokowanie. Jest wiele czynników ryzyka pooperacyjnego majaczenia, a ich znajomość pozwala na wyodrębnienie chorych z grupy zwiększonego ryzyka tego zaburzenia, a także na częściową eliminację czynników sprzyjających majaczeniu (m.in. leczenie przedoperacyjnej depresji i zaburzeń poznawczych). Ponieważ możliwe jest skuteczne leczenie pooperacyjnych zaburzeń świadomości, ważne jest ich wczesne i właściwe rozpoznanie. Potrzebne są dalsze badania oceniające wpływ współistniejących zaburzeń psychicznych na rozwój majaczenia, a także rolę atypowych leków przeciwpsychotycznych w leczeniu pooperacyjnego majaczenia.

### Piśmiennictwo

1. Fox HN, Rizzo ND, Gifford S. Psychological observations of patients undergoing mitral surgery; a study of stress. *Am Heart J* 1954; 48: 645-70.
2. Gibbon JH Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 1954; 37: 171-85.
3. Braunwald E. Effects of coronary-artery bypass grafting on survival. Implications of the randomized coronary-artery surgery study. *N Engl J Med* 1983; 309: 1181-4.
4. Bucerius J, Gummert JF, Borger MA, et al. Predictors of delirium after cardiac surgery delirium: effect of beating-heart (off-pump) surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 57-64.
5. Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, et al. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. *New Engl J Med* 1996; 335: 1857-63.
6. Cole MG, Primeau FJ. Prognosis of delirium in elderly hospital patients. *CMAJ* 1993; 149: 41-6.
7. Koolhoven I, Tjon-A-Tsien MR, van der Mast RC. Early diagnosis of delirium after cardiac surgery. *Gen Hosp Psychiatry* 1996; 18: 448-51.
8. van der Mast RC, van den Broek WW, Fekkes D, et al. Is delirium after cardiac surgery related to plasma amino acids and physical condition? *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000; 12: 57-63.
9. Santos FS, Velasco IT, Fraguas R Jr. Risk factors for delirium in the elderly after coronary artery bypass graft surgery. *Int Psychogeriatr* 2004; 16: 175-93.
10. Rolfson DB, McElhaney JE, Rockwood K, et al. Incidence and risk factors for delirium and other adverse outcomes in older adults after coronary artery bypass graft surgery. *Can J Cardiol* 1999; 15: 771-6.
11. Herrmann M, Ebert AD, Tober D, et al. A contrastive analysis of release patterns of biochemical markers of brain damage after coronary artery bypass grafting and valve replacement and their association with neurobehavioral outcome after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16: 513-8.
12. Cole MG, Dendukuri N, McCusker J, et al. An empirical study of different diagnostic criteria for delirium among elderly medical inpatients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003; 15: 200-7.
13. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, et al. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 1990; 113: 941-8.
14. Trzepacz PT, Baker RW, Greenhouse J. A symptom rating scale for delirium. *Psychiatry Res* 1988; 23: 89-97.
15. Dyer CB, Ashton CM, Teasdale TA. Postoperative delirium. A review of 80 primary data collection studies. *Arch Intern Med* 1995; 155: 461-5.
16. van der Mast RC, Roest FH. Delirium after cardiac surgery: a critical review. *J Psychosom Res* 1996; 41: 13-30.
17. Kazmierski J, Kowman M, Banach M, et al. Preoperative predictors of delirium after cardiac surgery: a preliminary study. *Gen Hosp Psychiatry* 2006; 28: 536-8.
18. Rothenhäusler HB, Grieser B, Nollert G, et al. Psychiatric and psychosocial outcome of cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a prospective 12-month follow-up study. *Gen Hosp Psychiatry* 2005; 27: 18-28.
19. van der Mast RC, van den Broek WW, Fekkes D, et al. Incidence of and preoperative predictors for delirium after cardiac surgery. *J Psychosom Res* 1999; 46: 479-83.
20. Duppils GS, Wikblad K. Acute confusional states in patients undergoing hip surgery. a prospective observation study. *Gerontology* 2000; 46: 36-43.
21. Schneider F, Bohner H, Habel U, et al. Risk factors for postoperative delirium in vascular surgery. *Gen Hosp Psychiatry* 2002; 24: 28-34.
22. Vingerhoets G, Van Nooten G, Jannes C. Neuropsychological impairment in candidates for cardiac surgery. *J Int Neuropsychol Soc* 1997; 3: 480-4.
23. Merwin SL, Abram HS. Psychologic response to coronary artery bypass. *South Med J* 1977; 70: 153-5.
24. Sasajima Y, Sasajima T, Uchida H, et al. Postoperative delirium in patients with chronic lower limb ischaemia: what are the specific markers? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 20: 132-7.
25. Blachy PH, Starr A. Post-cardiotomy delirium. *Am J Psychiatry* 1964; 121: 371-5.
26. Abu-Omar Y, Cifelli A, Matthews PM, et al. The role of microembolisation in cerebral injury as defined by functional magnetic resonance imaging. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26: 586-91.
27. Simon L, Jewell N, Brokel J. Management of acute delirium in hospitalized elderly: a process improvement project. *Geriatr Nurs* 1997; 18: 150-4.
28. Meagher DJ. Delirium: optimising management. *BMJ* 2001; 322: 144-9.
29. Glassman AH, Bigger JT Jr. Antipsychotic drugs: prolonged QTc interval, torsade de pointes, and sudden death. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1774-82.
30. Bayindir O, Akpınar B, Can E, et al. The use of the 5-HT3-receptor antagonist ondansetron for the treatment of postcardiotomy delirium. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000; 14: 288-92.