

Klinik Çalışma

Elektif Koroner Arter Baypas Greft Ameliyatlarında Off-Pump ve On-Pump Kardiyopulmoner Baypas Tekniklerinin Postoperatif Deliryum Gelişimi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Engin YILMAZ *, Murat AKSUN *, Senem GİRGIN *, Şeref GÜLSEREN **, Volkan KURU *, Atilla ŞENCAN *, Lale KOROĞLU *, Gülçin ARAN *, Nagihan KARAHAN *

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda, elektif koroner arter baypas greft (KABG) ameliyatlarında off-pump ve kardiyopulmoner baypas (KPB) tekniklerinin deliryum gelişimi üzerine etkilerinin karşılaştırılmasını amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: 20-80 yaş arası KPB tekniği ile ameliyat olacak 40 olgu (Grup 1) ve off-pump tekniği ile ameliyat olacak 30 olgu (Grup 2) çalışmaya alındı. Ameliyattan birgün önce "Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği" testi ve psikiyatri kliniği tarafından "Kısa Kognitif Muayene Ölçeği" uygulanıp puanları kaydedildi. Postoperatif dönemde hastalara psikiyatri kliniği tarafından 24. ve 72. saatlerde "Deliryum Derecelendirme Ölçeği (DDÖ)" uygulandı.

Bulgular: Her 2 grupta DSM-IV kriterlerine göre deliryum tanısı alan ve DDÖ ile 12 puan üstünde alan olgu saptanmadı. İki grup, 24. ve 72. saatteki DDÖ puanlarına göre karşılaştırıldı. Grup 1'de anestezi ve yoğun bakımda kalış süresi, Grup 2'de ise yalnızca yoğun bakımda kalış süresi 24. ve 72. saat DDÖ puanları ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gösterdi. ($p<0.05$) Grup 1'de sigara ve beta-bloker kullananların DDÖ 72. saat puanları kullanmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek, Grup 2'de statin kullananların DDÖ 72. saat puanları kullanmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı ($p<0.05$). Grup 1'de, Grup 2'ye göre anestezi süresi, ameliyat süresi ve transfüzyon gereksiniminden bağımsız olarak DDÖ 24 puanları istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. Grup 1'de Grup 2'ye göre ameliyat süresi ve transfüzyon gereksiniminden bağımsız olarak ve anestezi süresi < 180 dk. olduğunda DDÖ 72 puanları istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.

Sonuç: Sigara ve β -bloker kullanımının, anestezi ve yoğun bakımda kalış süresinin uzun olmasının deliryum için risk faktörü olabileceğini, statin kullanımının ise riski azaltabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: postoperatif deliryum, kardiyak cerrahi

Alındığı tarih: 21.03.2013

Kabul tarihi: 29.05.2013

* Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

** Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği

Yazışma adresi: Doç. Dr. Murat Aksun, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 35360, Karabağlar / İzmir

e-mail: murataksun@yahoo.com

SUMMARY

The Comparison of the Effects of the Off-Pump and Cardiopulmonary By-Pass Techniques Upon Postoperative Delirium at Elective Coronary By-Pass Graft Surgery

Objective: In our study, we aimed to compare the effects of cardiopulmonary technique and off-pump technique on the progress of delirium in elective coronary artery by-pass graft surgeries.

Material and Methods: Between the ages of 20-80; 40 cases scheduled for cardiopulmonary by-pass (Group 1) and 30 cases for off-pump techniques (Group 2) were involved in our study. "Patient anxiety and depression scale" test and "short cognitive examination scale" were performed and the scores were recorded the day before the surgery. On postoperative 24 hours and 72 hours "delirium grading scale" (DGS) assessments were performed by the psychiatry clinic.

Results: There were no patients with delirium diagnosis according to DSM-IV criteria and none of the patients scored more than 12 points with DGS. Two groups were compared with their 24th and 72nd hour DGS results. In Group 1, 24th and 72nd hour- DGS scores showed a statistically significant correlation between the time of anesthesia and intensive care unit stay ($p<0.05$). However, in Group 2 there was a statistically significant correlation only between intensive care unit stay and 24th and 72nd hour-DGS scores ($p<0.05$). In Group 1, smoking and use of β -blockers statistically increased the DGS scores on 72nd hour ($p<0.05$). In Group 2, use of statins statistically decreased the DGS scores on 72nd hour ($p<0.05$). Compared to Group 2, independent of anesthesia, and operative times, and necessity of transfusion, 24th hour- DGS scores were higher in Group 1. Compared to Group 2, independent of operative times, and necessity of transfusion, when anesthesia time was < 180 minutes 72nd hour- DGS scores were significantly higher in Group 1.

Conclusion: We think that smoking, use of β -blockers, duration of anesthesia and intensive care unit stay may be a risk for delirium, use of statins seem to decrease the risk.

Key words: postoperative delirium, cardiac surgery

GİRİŞ

Deliryum, özellikle cerrahi girişim uygulanan hastalarda postoperatif dönemde sık görülen tıbbi bir durumdur. Kardiyak cerrahiden sonra ise erken dönemde en sık görülen psikiyatrik rahatsızlıktır ve potansiyel olarak yaşamı tehdit edicidir ^(1,2).

Deliryumun iki temel klinik özelliği; dikkat bozukluğunun ön planda olması ve bilinç durumunun dalgalanan bir seyir göstermesidir. Tanı öykü, detaylı psikiyatrik, nörolojik muayeneyi içeren fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile konulur. Kognitif fonksiyonlarda ani değişimler ve etyolojiye ait bulguların varlığı deliryum tanısı için önemlidir. Günümüzde tanı yöntemleri DSM-IV (Diagnostic and statistical manual of mental disorders) tanı kriterleri ve DDÖ (deliryum derecelendirme ölçeği)'dir. DSM-IV Amerikan psikiyatri birliği tarafından geliştirilen psikiyatrik tanı koymaya yönelik olarak deneyimli bir klinisyen tarafından kullanılan bir değerlendirme aracıdır. Bir hastalık tanısı konulabilmesi için o hastalık için tanımlanan ölçütlerden gerekli görülen sayıda ölçütün bulunması gerekir. Deliryum için bilinç bozukluğu ile bilişsel (bellek, yönelim, dil bozukluğu gibi) ve algısal alanda bozulma olması gerekli ölçütlerdir ⁽³⁾. Deliryum derecelendirme ölçeği ise bilinç değişikliği saptanan ve DSM-IV'e göre deliryum tanısı konan hastalara, deliryumun şiddetini belirlemek amacıyla deliryum düzeyinin belirlenmesi için uygulanan bir ölçektir. On iki puan ve üstünde alanlar deliryum, 12-17 arası puan hafif deliryum, 18-28 puan arası orta deliryum, 29-30 puan arası ise şiddetli deliryum olarak kabul edilmektedir ⁽⁴⁾. Postoperatif deliryum insidansı kardiyak cerrahiden sonra % 3-72, majör genel cerrahiden sonra % 10, majör ortopedik cerrahiden sonra % 24-50 olarak bildirilmiştir ^(1,5-9).

Deliryum epizodlarının artmış morbidite, mortalite, yoğun bakımda ve hastanede kalış süresinin uzun sürmesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir ^(7,8,10,11-13). Deliryum tablosu için tanımlanan çok sayıda risk faktörlerinin ise; ileri yaş, serebral iskemi, atriyal fibrilasyon, anemi, uzamış entübasyona bağlı uzun süreli benzodiyazepinler ve opioidler ile sedasyon, ameliyat süresi ve demans olduğu belirtilmektedir ^(1,2). Ailede psikiyatrik hastalık öyküsünün bulunması ve ameliyat öncesi dönemde özellikle depresyon başta olmak üzere diğer psikiyatrik semptomların varlığının postoperatif deliryum için yatkınlık oluşturduğu bildirilmiştir ^(10,14,15).

Tüm yatan hastalar deliryum için risk altında olmasına rağmen, özellikle kardiyak cerrahi uygulanan hasta-

lar deliryuma daha yatkındırlar. Kardiyak cerrahide serebral hasarın potansiyel mekanizmaları; serebral kan akımındaki değişiklikler, kardiyopulmoner baypas, aortik kros klemp ve kanülasyonu sonrasında embolik olaylar, büyük volüm ve basınç değişiklikleridir ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

Bu çalışmada, elektif koşullarda yapılan koroner arter baypas greft ameliyatlarında off-pump ve on-pump kardiyopulmoner baypas (KPB) tekniklerinin deliryum gelişimi üzerine etkilerinin karşılaştırılmasını amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza hastanemiz girişimsel olmayan klinik çalışmalar değerlendirme komisyonu onayı ve hastaların yazılı onamları alındıktan sonra elektif koroner arter baypas greft cerrahisi uygulanacak 20-80 yaş arası ASA (American Society of Anesthesiologist) II-III grubu olgular alındı. KPB on-pump tekniği ile ameliyat olacak 40 olgu (Grup 1) ve off-pump teknikle ameliyat olacak 30 olgu (Grup 2) çalışmaya dahil edildi. Bilinen demans, Alzheimer, psikiyatrik hastalığı olanlar, acil ve reameliyatlar, konjestif kalp yetmezliği olan, düşük ya da yüksek vücut kitle indeksine sahip, okuma yazma bilmeyen, konuşma, görme ve işitme sorunu olan ve eksitus olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Ameliyattan 1 gün önce olguların sosyodemografik ve klinik verileri alınıp olgulara yardımcı araştırmacı tarafından ondört soruluk "Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADÖ)", Psikiyatri kliniği tarafından ise 28 soruluk "Kısa Kognitif Muayene Ölçeği (KKMÖ)" uygulanıp puanları kaydedildi. Bununla hastalarda çalışmaya engel olabilecek herhangi bir bilişsel ve emosyonel bir bozukluğun varlığı saptanmaya çalışıldı.

Premedikasyon amacıyla bütün olgulara ameliyattan önceki gece diazepam 5 mg per-oral uygulandı. Hastalara EKG monitorizasyonundan sonra, sağ kol el sırtından damar yolu açıldı ve arteriyel kan basıncı monitorizasyonu negatif Allen testinden sonra non-dominant kol radyal arteri kanüle edilerek sağlandı. Anestezi indüksiyonunda 0,03 mg/kg midazolam, 1-2 mcg/kg fentanil, 3-5 mg/kg tiyopental sodyum ve 1 mg/kg rokuronyum verildikten sonra hastalar entübe edildi. Endotrakeal entübasyon sonrası % 50 oksijen - % 50 hava karışımı ile tidal volüm 6 ml/kg ve ETCO₂: 30-35 mmHg olacak şekilde mekanik ventilasyona geçildi. Sağ internal juguler venden santral ven kateterizasyonu yapıp gerekli olduğu düşünülen

olgulara pulmoner arter kateteri (Swan-Ganz Catheter, Edwards Lifesciences) yerleştirildi. Isı izlemi için rektal ve özafageal ısı probu yerleştirildi. Off-pump teknik normotermi, KPB tekniği ise orta derecede sistemik hipotermi (28-32 °C) altında gerçekleştirildi. Anestezi idamesi, açık kalp cerrahisi prensipleri içerisinde dengeli anestezi yöntemiyle sağlandı.

Cerrahi olarak sağ atriya venöz ve çıkan aortaya arteryel kanüller yerleştirilmesinin ardından miyokard korumasını sağlamak ve kardiyak arrest gerçekleştirmek için aortik kros klemp konulmasının ardından aort köküne yerleştirilen kanülden başlangıçta antegrad, devamında koroner sinüse yerleştirilen retrograd perfüzyon kanülünden devamlı izotermik kan kardiyoplejisi kullanıldı.

Kardiyopulmoner baypasa girmek üzere 300 U/kg heparin yapılarak antikoagülasyon sağlandı. Pompa prime sıvısına 5000 Ü heparin eklendi. Kardiyopulmoner baypasa son verilir kanüller çekilinceye kadar, 30 dk. aralıklı periyodik ölçümlerle ACT (activated clotting time) değerleri kontrol edilerek, pompaya gerektiğinde ek heparin uygulandı. KPB'ta roller pompalar (COBE Lakewood CO 80215 USA), membran oksijenatör ve venöz rezervuar (Dideco D-708 Simplex III, Mirandola, Italy) kullanıldı.

Pompa kan akım hızı 2-2,2 L/m²/dk. olarak gerçekleştirildi ve ameliyat sırasında hipertansiyondan ve hipotansiyondan kaçınılıp KPB esnasında ortalama arter basıncı 50-80 mmHg arasında tutuldu. Yeterli anestezi derinliğine rağmen, kan basıncının yüksek seyrettiği olgularda vazodilatatör (nitrogliserin, sodyum nitroprusid), düşük seyrettiği olgularda ise vazopresör (efedrin) uygulandı. Hematokritin % 20-25 değerlerinde olması hedeflendi. Tüm ameliyat boyunca idrar çıkışı 0,5 ml/kg/saat altına düştüğünde (ge-

rekli görülen olgularda) diüretik ilaçlar (furosemid) kullanıldı. KABG sonunda heparin 1:1 oranında protamin ile nötralize edildi.

Off-pump KABG için Octopus II sistemi (Medtronic Inc, Minneapolis, MN, ABD) kullanıldı. Anastomozlar normotermi altında ve çıkan aortanın seide klemp ile klemplenmesinden sonra yapıldı.

Ameliyat sonrası olgular yoğun bakım ünitesine alındı. Olguların ekstübasyon zamanları ve yoğun bakımda kalış süreleri ile uygulanan medikasyonlar kaydedildi. Olgular ameliyat sonrası dönemde bilinç değişikliği açısından takip edilip Psikiyatri kliniği tarafından postoperatif 24. ve 72. saatlerde "Deliryum Derecelendirme Ölçeği" ile değerlendirildi ve puanları kaydedildi.

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 19.0 programından yararlanıldı. Normal dağılım gösteren parametreler için Chi Square Test (Fisher's Exact Test, Pearson Chi-Square, Two-Sample Kolmogorov-Smirnov Test, Continuity Correction) kullanıldı. Grup içi parametrik bağımlı değişkenler Paired t-test, nonparametrik bağımlı değişkenler Wilcoxon Signed Ranks Test ile gruplar arası parametrik bağımsız değişkenler Independent samples t-test, nonparametrik bağımsız değişkenler Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. Ayrıca parametrik değişkenlerin birbiriyle karşılaştırılmasında Kendall's tau b testi kullanıldı. Sonuçlar ± SD şeklinde verildi. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Grup 1 ve Grup 2 arasında yapılan veri karşılaştırma tablolarında p değeri belirtilmeyen parametreler analize uygun olmayan veriler olup, yalnızca % değerleri hesaplandı.

Tablo 1. Grupların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması.

	Grup 1 n = 40	Grup 2 n = 30	p değeri
Yaş	58.97±11.1	61.47±11.6	0.36
Cinsiyet			
Erkek (%)	31 (77,5)	22 (73,30)	0.90
Kadın (%)	9 (22,5)	8 (26,70)	0.90
Sigara kullanımı (%)	25 (62,5)	18 (60)	1.00
Ailede psikiyatrik hastalık (%)	0 (0)	0 (0)	0.23
Hipertansiyon (HT) (%)	33 (82,5)	30 (100)	<0.01*
Diabetes Mellitus (DM) (%)	15 (37,5)	12 (40)	1.00
Serebrovasküler olay (SVO) öyküsü (%)	7 (17,5)	6 (20)	-
Atriyel fibrilasyon AF (%)	0 (0)	4 (13,33)	-
Kısa Kognitif Muayene Ölçeği (KKMÖ) Puanı	49,4±6,036	50,36± 4,78	0.90
Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADÖ) Puanı	9,4±8,18	7,3±6,42	0.25

* p< 0.05

BULGULAR

Çalışmamızda; Grup 1 ve Grup 2'deki olgular deliryum tanısı için DSM-IV kriterleri ve DDÖ ile değerlendirildi. Ancak, her iki grupta da DSM-IV tanı kriterlerine göre deliryum tanısı alan ve DDÖ ile 12 puan ve üstünde alan bir olgu saptanmadı. Ameliyat sonrası dönemde deliryum gelişimi ve şiddetinin seyrinin değerlendirilebilmesi için her 2 grup; 24. ve 72. saat DDÖ puanlarına göre karşılaştırıldı.

Grupların demografik verileri karşılaştırıldığında; yaş, sigara kullanımı, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, DM, SVO öyküsü, preoperatif uygulanan KKMÖ ve HADÖ testlerine ait verilerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi ($p>0.05$; Tablo 1).

Tablo 2. Grupların preoperatif kullandığı ilaçların karşılaştırılması.

	Grup 1 n = 40	Grup 2 n = 30	p değeri
Asetil salisilik asit (%)	20 (50)	14 (46,6)	0,97
B bloker (%)	24 (60)	18 (60)	1,0
ACE inhibitörü (%)	31 (77,5)	22 (73,3)	0,90
Diüretik (%)	27 (67,5)	8 (26,67)	0,002*
Statin (%)	18 (45)	9 (30)	0,39

Grupların preoperatif kullandığı ilaçların karşılaştırılmasında, diüretikler dışında kullanılan asetil salisilik asit, B bloker, ACE inhibitörü ve statin grubu ilaçlar arasında istatistiksel anlamlı olarak bir fark izlenmedi ($p>0.05$; Tablo 2).

Grupların peroperatif verileri değerlendirildiğinde; Grup 1'de, ameliyat süresi, anestezi süresi, transfüzyon gereksinimi, vazopressör ve inotrop ilaç kullanımı Grup 2'ye göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p<0.05$; Tablo 3).

Grupların postoperatif verileri karşılaştırıldığında; Grup 1'de fentanil ve inotrop kullanımı, ekstübasyon zamanı ve taburculuk süresi Grup 2'ye göre istatistik-

Tablo 3. Grupların peroperatif verilerinin karşılaştırılması.

Peroperatif Veriler	Grup 1 n = 40	Grup 2 n = 30	p değeri
Proksimal anastomoz sırasında lateral klemp süresi (dk.)	16.10±4.70	17.90±11.63	0.06
İntraoperatif aritmi	5 (12,50)	8 (26,67)	0.23
Ameliyat süresi (dk.)	197.33±58.21	127±30,64	< 0.01*
Anestezi süresi (dk.)	223.75±64.14	145.83±29.12	< 0.01*
Peroperatif kanama miktarı (mililitre)	401.25±188.95	370±200.68	0.50
Transfüzyon gereksinimi (ünite)			0.023*
1	23 (57,50)	9 (30)	
2 ve üzeri	8 (20)	5 (16,67)	
Vazopressör gereksinimi	9 (22,50)	1 (3,33)	0.03*
İnotrop gereksinimi	29 (72,50)	5 (26,67)	< 0.01*

Tablo 4. Grupların postoperatif verilerinin karşılaştırılması.

Postoperatif Veriler	Grup 1 n = 40	Grup 2 n = 30	p değeri
İlk 24 saatte ilaç kullanımı			
Fentanil (μ g)	55±148,41	0±0	0.02*
Midazolam (mg)	3.25±7.08	1,67±3,68	0.23
Deksmetomidin (μ g)	10±63.246	0±0	0.32
Vazopressör gereksinimi	4 (10)	1 (3,33)	-
İnotrop gereksinimi	26 (65)	5 (16,67)	< 0.01*
Aritmi	10 (25)	6 (20)	0.83
Ekstübasyon zamanı (saat)	10.58±3.41	6.4±2.02	< 0.01*
Yoğun bakımda kalış süresi (saat)	55.37±23.82	48.1±17.26	0.16
Taburculuk süresi (gün)	8.22±3.70	6.1±2.29	< 0.01*

* $p<0.05$.

Tablo 5. Grupların 24. ve 72. saat DDÖ puanlarına göre karşılaştırılması.

	Grup 1 n = 40	Grup 2 n = 30	p değeri
DDÖ 24. saat	4.375±2.761	0.833±1.367	< 0,01*
DDÖ 72. saat	1.375±1.234	1.2±0.551	< 0,01*

Tablo 6. Grup 1'in nominal verilerinin 24. ve 72. saatlerdeki DDÖ puanları ile karşılaştırılması.

	Grup 1 n = 40			
	DDÖ 24. Saat		DDÖ 72. Saat	
	Korelasyon katsayısı	24. saat p değeri	Korelasyon katsayısı	72. saat p değeri
Yaş	-0.038	0.74	0.096	0.43
Hastane anksiyete ölçeği	-0.021	0.96	-0.096	0.82
Hastane depresyon ölçeği	-0.211	0.41	-0.270	0.29
KKMÖ puanı	-0.035	0.76	-0.135	0.27
Ameliyat süresi	0.201	0.08	0.222	0.07
Anestezi süresi	0.236	0.043*	0.298	0.015*
Fentanil kullanımı	0.118	0.38	-0.028	0.84
Midazolam kullanımı	-0.1	0.44	0.036	0.79
Ekstübasyon zamanı	0.088	0.47	0.002	0.99
Yoğun bakımda kalış süresi	0.304	0.012*	0.297	0.021*
Taburculuk süresi	0.113	0.35	0.153	0.23

sel olarak anlamlı daha yüksek bulundu (Tablo 4).

Grup 1'de 24. ve 72. saatlerdeki DDÖ puanları Grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (Tablo 5).

Tablo 7. Grup 2 nominal verilerinin 24. ve 72. saatlerdeki DDÖ puanları ile karşılaştırılması.

	Grup 2 n = 30			
	DDÖ 24. Saat		DDÖ 72. Saat	
	Korelasyon katsayısı	24. saat p değeri	Korelasyon katsayısı	72. saat p değeri
Yaş	- 0.129	0.38	- 0.093	0.54
Hastane anksiyete ölçeği	0	1	-	-
Hastane depresyon ölçeği	0.196	0.752	-	-
KKMÖ	0.053	0.72	0.143	0.36
Ameliyat süresi	0.119	0.42	0.12	0.44
Anestezi süresi	0.128	0.39	0.124	0.42
Fentanil kullanımı	-	-	-	-
Midazolam kullanımı	- 0.126	0.45	0.069	0.69
Ekstübasyon zamanı	0.088	0.47	0.002	0.46
Yoğun bakımda kalış süresi	0.304	0.012*	0.297	0.02*
Taburculuk süresi	0.113	0.35	0.153	0.14

* p < 0.05.

Tablo 8. Grup 1'in klinik verilerinin 24. ve 72. saatteki DDÖ puanları ile karşılaştırılması.

	Durum (Var=V) (Yok=Y)	n	Grup 1 (n = 40)			
			DDÖ 24. Saat		DDÖ 72. Saat	
			Ortalama p değeri	Ortalama p değeri	Ortalama p değeri	Ortalama p değeri
Sigara	Yok	15	3,33	0,06	0,80	0,02*
	Var	25	5,00		1,72	
B-bloker kullanımı	Yok	16	3,87	0,19	1,04	0,03*
	Var	24	5,12		1,87	
Statin kullanımı	Yok	22	3,90	0,23	1,13	0,16
	Var	18	4,94		1,66	

* p < 0.05.

Tablo 10. Grupların peroperatif verilerinin DDÖ 24 ve DDÖ 72 puanlarına göre karşılaştırılması.

	Gruplar Grup 1=1 Grup 2=2	n (%)	DDÖ 24 Mean rank	p	DDÖ 72 Mean rank	p	
							Anestezi süresi (dk.)
		2	17 (56,6)	9,15		9,68	
	150-179	1	5 (12,5)	9,13	0,046*	9,38	0,020*
		2	8 (26,6)	5,19		5,06	
	≥180	1	31 (77,5)	20,77	0,022*	20,23	0,100
		2	5 (16,6)	9,83		12,67	
Ameliyat süresi (dk.)	<150	1	6 (15)	23,67	0,003*	21,92	0,000*
		2	21 (70)	11,24		11,74	
	≥150	1	34 (85)	24,91	0,000*	24,06	0,026*
		2	9 (30)	11,00		14,22	
Transfüzyon (Ü)	Var	1	31 (77,5)	27,98	0,000*	26,79	0,000*
		2	14 (46,6)	11,96		14,61	
	Yok	1	9 (22,5)	19,67	0,000*	18,33	0,002*
		2	16 (53,3)	9,25		10,00	

* p < 0.05

Grup içi karşılaştırmalarda Grup 1'de anestezi süresi ve yoğun bakımda kalış süresi (Tablo 6), Grup 2'de ise yalnızca yoğun bakımda kalış süresi (Tablo 7) 24. ve 72. saat DDÖ puanları ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon göstermiştir.

Grup içi klinik verilerin 24. ve 72. saatteki DDÖ puanları ile karşılaştırılmasında Grup 1'de sigara ve β-bloker kullananlarda 72. saatteki DDÖ puanları, kullanmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulunmuştur. Grup 2'de statin kullananlarda 72. saatteki DDÖ puanları kullanmayanlara göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük tespit edilmiştir (Tablo 9).

Tablo 9. Grup 2'nin klinik verilerinin 24. ve 72. saatteki DDÖ puanları ile karşılaştırılması.

	Durum (Var=V) (Yok=Y)	n	Grup 2 (n = 30)			
			DDÖ 24. Saat		DDÖ 72. Saat	
			Ortalama p değeri	Ortalama p değeri	Ortalama p değeri	Ortalama p değeri
Sigara	Yok	12	0.83	0.78	0.16	0.56
	Var	18	0.83		0.22	
B-bloker kullanımı	Yok	12	0.75	0.82	0.08	0.47
	Var	18	0.88		0.27	
Statin kullanımı	Yok	21	1.44	0.12	0.44	0.046*
	Var	9	1.57		0.09	

* p < 0.05.

Grup 1'de anestezi süresi, ameliyat süresi ve transfüzyon gereksiniminden bağımsız olarak DDÖ 24 puanları Grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı

yüksek saptanmıştır. Grup 1’de, ameliyat süresi ve transfüzyon gereksiniminden bağımsız olarak DDÖ 72 puanları Grup 2’ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. Anestezi süresi açısından ise süre 180 dk.’yı aştığında DDÖ 72 puanları arasında fark bulunmamaktadır (Tablo 10).

TARTIŞMA

Postoperatif deliryum insidansı kardiyak cerrahiden sonra % 3-72, majör genel cerrahiden sonra % 10, majör ortopedik cerrahiden sonra % 24-50 olarak bildirilmiştir ^(1,5-9).

Deliryum epizodlarının artmış morbidite, mortalite, yoğun bakımda ve hastanede kalış süresinin uzun sürmesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir ^(7,8,10-13). Deliryum tablosu için tanımlanan çok sayıdaki risk faktörlerinin ise; ileri yaş, serebral iskemi, atriyal fibrilasyon, anemi, uzamış entübasyona bağlı uzun süreli benzodiyazepinler ve opioidler ile sedasyon, ameliyat süresi ve demans olduğu belirtilmektedir ^(1,2). Çalışmamızda deliryum görülmemesi, yaş ortalamasının nispeten düşüklüğü, ailede önceden psikiyatrik bir hastalığın olmaması, AF oranının düşük olmasından kaynaklanmış olabilir. Diğer yandan DDÖ’ni geliştiren çalışmacılar deliryum için 3 farklı kesme noktası puanı tasarlamışlar, ancak özgüllük ve duyarlılık açısından kesme noktası olarak kabul edilebilir düzey olarak 12’yi önermişlerdir. Çalışmamızda da kesme noktası puanı 12 olarak kabul edilmiştir. Deliryum görülme sıklığı açısından çalışmamızda elde edilen sonuçlar, seçilen göreceli yüksek kesme noktası ile ilişkili olabilir. Belki daha düşük puanda kesme noktası belirleseydik sıklık açısından farklı sonuçlar elde edebilirdik.

Ameliyat öncesi dönemde özellikle depresyon başta olmak üzere diğer psikiyatrik semptomların varlığının postoperatif deliryum için yatkınlık oluşturduğu bildirilmiştir ^(10,14,15). Tüm yatan hastalar deliryum için risk altında olmasına rağmen, özellikle kardiyak cerrahi uygulanan hastalar deliryuma daha yatkındırlar.

Abu-Omar ve ark. ⁽¹⁹⁾ off-pump, on-pump KABG ve açık kardiyak prosedür uygulanan hastalarda intraoperatif mikroembolinin sayısını ve doğasını karşılaştırmak için transkraniyal doppler ultrasonografi kullanmışlar ve on-pump KABG prosedürlerde off-pump olanlarla karşılaştırıldığında mikroembolide 7 kat artış saptamıştır. Genel olarak en zararlı kabul edilen solid mikroembolinin oranı, off-pump grupta anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Bu sonuçlar, on-

pump, off-pump KABG ve açık kalp cerrahisi uygulanan hastalar arasındaki nörokognitif disfonksiyon farkını açıklamaktadır.

Çalışmamızda DDÖ’nün kesme noktası puanına göre deliryum sıklığı açısından 2 grup arasında fark bulunmamıştır. Bununla birlikte β -bloker ve statin tedavisinin, sigara kullanımının DDÖ puanlarını istatistiksel olarak anlamlı şekilde etkilediği, anestezi süresi ve yoğun bakımda kalış süresinin ise DDÖ ile korelasyon gösterdiği görülmüştür.

Eriksson ve ark. ⁽²⁰⁾ çalışmalarında 12 deliryum olgusunun 9’unda deliryum tablosunun ameliyat sonrası birinci, 3’ünde ise ameliyat sonrası 2. günde ortaya çıktığını saptamışlar ve kardiyak cerrahi geçiren hastalarda deliryum tablosunun daha erken dönemde ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Koolhoven ve ark. da ⁽²¹⁾ kardiyak cerrahiden sonra deliryumun erken dönemde görüldüğünü bildirmiştir. Çalışmamızda iki grup arasında deliryum sıklığı açısından fark görülmemesine rağmen, yapılan çalışmalara benzer olarak, Grup 1’de 24. saatteki DDÖ puanlarının 72. saate göre daha yüksek olduğu görülmektedir (Tablo 5).

Afonso ve ark. ⁽²²⁾ yaptıkları çalışmada, anestezi süresinin uzaması ile deliryum gelişimi arasında ilişki olduğunu bildirmiş, bunu da uzayan anestezi ve cerrahi süresinin kemokinlerin salınımını, hava ve yağ embolisi miktarını arttırmasına ve sonuçta yaygın serebral mikroemboli gelişimine bağlamışlardır. Ayrıca deliryum gelişen olgularda yoğun bakımda kalış süresinin uzadığını bildirmişlerdir. Brown ve ark. da ⁽²³⁾ yaptıkları çalışmada, ameliyat süresinin uzamasının yaygın serebral mikroemboli gelişimine, deliryum ve nörokognitif fonksiyon bozukluğuna neden olduğunu bildirmiştir. Bucerius ve ark. ⁽²⁴⁾ yaptıkları çalışmada, ameliyat süresinin uzamasını deliryum için yüksek risk faktörü olarak tanımlamış ve off-pump-KABG grubunda KPB-KABG grubuna göre daha az deliryum geliştiğini bildirmiştir. Tan ve ark. ⁽⁵⁾ ise yaptıkları çalışmada, ameliyat süresinin uzamasının deliryumla ilişkili olmadığını, kros klemp ve KPB süresinin uzamasının deliryumla ilişkili olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde Miyazaki ve ark. ⁽²⁵⁾ yaptıkları çalışmada, ameliyat süresinin deliryumla ilişkili olmadığını bildirmiştir. Çalışmamızda ameliyat süresi ve anestezi süresi Grup 1’de istatistiksel olarak anlamlı daha uzun bulunmuş (Tablo 3), Grup 1’de 24. ve 72. saatlerdeki DDÖ puanları anestezi süresinin uzunluğu ile istatistiksel anlamlı olarak korelasyon göstermiştir (Tablo 6).

Miyazaki ve ark.'nın⁽²⁵⁾ yaptığı çalışmada, deliryum grubunda deliryum olmayan gruba göre yoğun bakım ünitesinde kalış süresinin daha uzun olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda her iki grupta da 24. ve 72. saatlerdeki DDÖ puanları yoğun bakımda kalış süresinin uzunluğu ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon göstermiştir (Tablo 6, 7).

Dubois ve ark.⁽²⁶⁾ yaptıkları çalışmada sigarayı deliryum için risk faktörü olarak bildirmiş, bunu da nikotin dopaminerjik ve asetilkolinerjik transmisyonu arttırmasına bağlamışlardır. Miyazaki ve ark.⁽²⁵⁾ da yaptıkları çalışmada, sigarayı deliryum için risk faktörü olarak tanımlamıştır. Çalışmamızda da Grup 1'de sigara kullananlarda 72. saatteki DDÖ puanları kullananlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (Tablo 8).

Katznelson ve ark.'nın⁽²⁷⁾ yaptığı çalışmada, deliryum gelişen olgularda preoperatif dönemde β -bloker kullanımının deliryum gelişmeyen olgulara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bunu da β -blokerlerin beta adrenerjik reseptörlerin yanı sıra deliryum patogenezinde rol alan serotonin duyarlı adenilat siklaz sistemini etkilemesine bağlamışlardır. Gliebus ve ark.'nın⁽²⁸⁾ yaptığı çalışmada ise β -blokerlerin kognitif fonksiyonları bozuk olan hastalarda hipokampusdaki adrenerjik nöronların blokajı ile kognitif fonksiyonların özellikle de hafızanın daha da bozulduğunu bildirmiştir. Miyazaki ve ark.⁽²⁵⁾ β -blokerlerin melatonin sentezini baskılayarak uykunun sirkadiyen ritmini bozduğunu ve postoperatif erken dönemde deliryuma neden olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda da Grup 1'de β -bloker kullananlarda 72. saatteki DDÖ puanları kullananlara göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Tablo 8).

Katznelson ve ark.⁽²⁹⁾ yaptıkları çalışmada, statin kullanan olgularda kullananlara göre daha düşük oranlarda deliryum geliştiğini bildirmiştir. Liakopoulos ve ark.⁽³⁰⁾ preoperatif statin kullanımının kardiyak cerrahisi sonrası anti-inflamatuar sitokin salınımını arttırıp proinflamatuar sitokin salınımını azalttığını ve kognitif fonksiyonlarda daha az bozulma olduğunu bildirmiştir. Mathew ve ark.⁽³¹⁾ ise preoperatif statin kullanımı ile postoperatif dönemde bilişsel fonksiyonlarda gerileme hızında azalma olmadığını bildirmiştir. Katznelson ve ark.⁽²⁷⁾ postoperatif erken dönemde değerlendirme yapmış olmalarına karşın Mathew ve ark.⁽³¹⁾ postoperatif 6. haftada değerlendirme yapmıştır. Dolayısıyla statin kullanımı sonrası farklı sonuçların bulunmasını değerlendirmenin zamanı ile ilgili olabilir düşüncesindeyiz. Çalışmamızda

da erken dönemde değerlendirme yapılmıştır ve Grup 2'de statin kullananlarda 72. saatteki DDÖ puanları kullananlara göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (Tablo 9).

Bucerius ve ark.'nın⁽²⁴⁾, Böchner ve ark.'nın⁽³²⁾ ve Norkine ve ark.'nın⁽³³⁾ yaptıkları çalışmalarda, fazla miktarda kan kaybının olması ve kan transfüzyonu yapılmasının deliryum için güçlü bir neden olduğunu bildirilmiştir. Ayrıca Bucerius ve ark.'nın⁽²⁴⁾ yaptığı çalışmada, on-pump KABG grubu ve off-pump-KABG grubu karşılaştırıldığında KPB-KABG grubunda daha fazla miktarda eritrosit transfüzyonu yapılmış ve deliryum için yüksek bir risk faktörü olarak bildirilmiştir⁽²⁴⁾. Çalışmamızda transfüzyon yapılmasından bağımsız olarak (transfüzyon yapılsın ya da yapılsın) DDÖ 24 ve 72 puanları Grup 1'de Grup 2'ye göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 10).

Kazmierski ve ark.⁽³⁴⁾ yaptıkları çalışmada, preoperatif dönemde kognitif bozukluğun olmasını deliryum için risk faktörü olarak tanımlamıştır. Bu hastalarda daha çok deliryum görülmesini azalmış serebral kolinerjik aktivitenin onları deliryuma karşı daha duyarlı hale getirdiğinden kaynaklandığını bildirmişlerdir. Rudolph ve ark.⁽³⁵⁾ yaptıkları çalışmada preoperatif düşük kognitif fonksiyonun kardiyak cerrahi sonrası deliryum gelişimi için risk faktörü olduğunu saptamıştır. Detroyer ve ark.⁽¹⁴⁾ yaptıkları çalışmada ameliyat öncesi kognitif durumun postoperatif deliryumla ilişkili olmadığını bildirmiştir. Çalışmamızda, KKMÖ, HADÖ puanları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 1).

Marcantonio ve ark.⁽¹⁶⁾ yaptıkları çalışmada benzodiazepin kullanımı ile deliryum gelişimi arasında bir ilişki olmadığını bildirmiştir. Inouye ve ark.⁽³⁶⁾ ise yaptıkları çalışmada benzodiazepin kullanımının deliryum için bir risk faktörü olduğu sonucuna varmıştır. Çalışmamızda benzodiazepin kullanımı ile deliryum gelişimi arasında bir ilişki saptamadık (Tablo 6, 7).

Van der Mast ve ark.⁽³⁷⁾ yaptıkları çalışmada, ileri yaşın deliryum için bir risk faktörü olduğunu belirtmiştir. Bucerius ve ark.⁽²⁴⁾ ise off-pump KABG dahil diğer prosedürlerde de ileri yaşın deliryum için risk faktörü olduğunu belirtmiştir. Loponen ve ark. da⁽³⁸⁾ yaptıkları çalışmada, ileri yaşın deliryum için risk faktörü olduğunu belirtmiştir. Kagansky ve ark.⁽³⁹⁾ ise sosyodemografik değişkenler açısından deliryum gelişen hastalarla gelişmeyenler arasında fark olmadığını belirtmiştir. Çalışmamızda grup içi karşıla-

tırmalarda yaşla DDÖ puanları arasında korelasyon bulunmamıştır (Tablo 6, 7).

SONUÇ

Elektif yapılan koroner arter baypas greft ameliyatlarında off-pump ve on-pump tekniklerinin postoperatif deliryum gelişimi üzerine etkilerini karşılaştırdığımız çalışmamızda hiçbir olguda deliryum gözlenmemiştir. Ancak, KPB grubunda deliryum derecelendirme ölçeği puanları daha yüksek bulunmuştur. Saptamış olduğumuz DDÖ puanlarına göre sigara ve β -bloker kullanımının, anestezi süresinin ve yoğun bakımda kalış süresinin uzun olmasının deliryum için risk faktörü olabileceğini, statin kullanımının ise riski azaltabileceğini düşündük. Günümüzde etiyolojinin tam olarak aydınlatılmadığı ve multifaktöriyel nedenlere bağlı olduğu unutulmamalıdır. Risk faktörlerini belirlemek hastalar için önemli bir unsurdur. Tüm veriler göz önüne alındığında deliryum ve diğer nörolojik hasarları en aza indirmek için hastaların preoperatif olarak çok iyi değerlendirilmesi ve multidisipliner yaklaşım gerekmektedir. Tüm KABG yapılan hastalarda teknik göz önünde bulundurulmaksızın postoperatif dönemde deliryum gelişebileceği akıld tutulmalıdır. Deliryum ve diğer nörolojik hasarları en aza indirmek için daha çok hastayı kapsayan detaylı çalışmaların erken tanı ve tedavide başarı oranını arttıracağını belki de deliryum insidansını düşürebileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Bayındır O, Güden M, Akpınar B, et al. Ondansetron hydrochloride for the treatment of delirium after coronary artery surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2001;121(1):176-177. <http://dx.doi.org/10.1067/mtc.2001.108726> PMID:11135174
2. Kazmierski J, Kowman M, Banach M, et al. Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: Results from The IPDACS Study. *J Psychosom Res* 2010;69(2):179-185. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychores.2010.02.009> PMID:20624517
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition. Washington, DC: American Psychiatric Association 1994:123-133.
4. Aydemir Ö, Noyan A, Gülseren AŞ ve ark. Deliryum Derecelendirme Ölçeği'nin geliştirilmesi, güvenilirliği ve geçerliliği. *Psikiyatri, Psikoloji, Psikofarmakoloji Dergisi* 1998;6:21-27.
5. Tan MC, Felde A, Kuskowski M, et al. Incidence and predictors of post-cardiotomy delirium. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008;16:575-583. <http://dx.doi.org/10.1097/JGP.0b013e318172b418> PMID:18591577
6. Sockalingam S, Parekh N, Bogoch II, et al. Delirium in the postoperative cardiac patient: A review. *J Card Surg* 2005;20:560-567. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1540-8191.2005.00134.x> PMID:16309412
7. Rudolph JL, Jones RN, Rasmussen LS, et al. Independent vascular and cognitive risk factors for postoperative delirium. *Am J Med* 2007;120:807-813. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2007.02.026> PMID:17765051
8. Rudolph JL, Inouye SK, Jones RN, et al. Delirium: an independent predictor of functional decline after cardiac surgery. *J Am Geriatr Soc* 2010;58:643-649. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.02762.x> PMID:20345866 PMID:2856754
9. Roach GW, Kanchuger M, Mora Mangano CT, et al. For the Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. *N Engl J Med* 1996;335: 1857-1863. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199612193352501> PMID:8948560
10. Rebecca F. Gottesman, Maura A, et al. Delirium after coronary artery bypass graft surgery and late mortality. *Ann Neurol* 2010;67:338-344.
11. Rudolph JL, Marcantonio ER, Culley DJ, et al. Delirium is associated with early postoperative cognitive dysfunction. *Anaesthesia* 2008;63:941-947. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.2008.05523.x> PMID:18547292 PMID:2562627
12. Koster S, Hensens AG, van der Palen J. The long-term cognitive and functional outcomes of postoperative delirium after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;87:1469-1474.
13. Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, et al. Postoperative delirium in the elderly: risk factors and outcomes. *Ann Surg* 2009;249:173-178. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e31818e4776> PMID:19106695
14. Detroyer E, Dobbels F, Verfaillie E, et al. Is preoperative anxiety and depression associated with onset of delirium after cardiac surgery in older patients? A prospective cohort study. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:2278-2284. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.02013.x> PMID:19112653
15. Jacqueline M. Leung, Laura P. Sands, et al. Are Preoperative Depressive Symptoms Associated With Postoperative Delirium in Geriatric Surgical Patients? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60(12):1563-1568. <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/60.12.1563> PMID:16424289
16. Marcantonio ER, Juarez G, Goldman L, et al. The relationship of postoperative delirium with psychoactive medications. *JAMA* 1994;272(19):1518-1522. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1994.03520190064036> PMID:7966844
17. Raddtke FM, Franck M, Schneider M, et al. Comparison of three scores to screen for delirium in the recovery room. *Br J Anaesth* 2008;101:338-343. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aen193> PMID:18603528
18. Francis J, Martin D, Kapoor WN. A prospective study of delirium in hospitalized elderly. *JAMA* 1990;263:1097-1101. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1990.03440080075027> PMID:2299782
19. Abu-Omar Y, Balacumaraswami L, Pigott DW, et al. Solid and gaseous cerebral microembolization during off-pump, on-pump, and open cardiac surgery procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127(6):1759-1765. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2003.09.048> PMID:15173734
20. Eriksson M, Samuelsson E, Gustafson Y. Delirium after coronary bypass surgery evaluated by the organic Brain syndrome protocol. *Scand Cardiovasc J* 2002;36:250-255. <http://dx.doi.org/10.1080/14017430260180436> PMID:12201975
21. Koolhoven I, Monique RS, Tjon AT. Early diagnosis of delirium after cardiac surgery. *Gen Hosp Psychiatry* 1996;18:448-451. [http://dx.doi.org/10.1016/S0163-8343\(96\)00089-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0163-8343(96)00089-8)
22. Afonso A, Scurlock C, Reich D, et al. Predictive model for postoperative delirium in cardiac surgical patients. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2010;14(3):212-217. <http://dx.doi.org/10.1177/1089253210374650> PMID:20647262
23. Brown WR, Moody DM, Challa VR, et al. Longer duration of cardiopulmonary bypass is associated with greater numbers of cerebral microemboli. *Stroke* 2000;31:707-713. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.31.3.707>

- PMid:10700508
24. **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. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5223\(03\)01281-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5223(03)01281-9)
 25. **Miyazaki T, Kuwano H, Kato H, et al.** Correlation between serum melatonin circadian rhythm and intensive care unit psychosis after thoracic esophagectomy. *Surgery* 2003;133:662-668. <http://dx.doi.org/10.1067/msy.2003.149> PMid:12796735
 26. **Dubois MJ, Bergeron N, Dumont M, et al.** Delirium in an intensive care unit: a study of risk factors. *Intensive Care Med* 2001;27:1297-1304. <http://dx.doi.org/10.1007/s001340101017> PMid:11511942
 27. **Katznelson R, Djaiani G, Mitsakakis N, et al.** Delirium following vascular surgery: Increased incidence with preoperative β -blocker administration. *Can J Anaesth* 2009;56:793-801. <http://dx.doi.org/10.1007/s12630-009-9148-0> PMid:19711147
 28. **Gliebus G, Lipka CF.** The influence of beta-blockers on delayed memory function in people with cognitive impairment. *Am J Alzheimer's Dis Other Dement* 2007;22:57-61. <http://dx.doi.org/10.1177/1533317506295889> PMid:17534003
 29. **Katznelson R, Djaiani GN, Borger MA, et al.** Preoperative use of statins is associated with reduced early delirium rates after cardiac surgery. *Anesthesiology* 2009;110(1):67-73. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e318190b4d9> PMid:19104172
 30. **Liakopoulos OJ, Dorge H, Schmitto JD, et al.** Effects of preoperative statin therapy on cytokines after cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2006;54:250-254. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2006-923836> PMid:16755446
 31. **Mathew JP, Grocott HP, McCurdy JR, et al.** Preoperative statin therapy does not reduce cognitive dysfunction after cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005;19:294-299. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2005.03.004> PMid:16130053
 32. **Böhner H, Hummel TC, Habel U, et al.** Predicting delirium after vascular surgery. A model based on pre- and intraoperative data. *Ann Surg* 2003;238:149-156. <http://dx.doi.org/10.1097/01.sla.0000077920.38307.5f> PMid:12832977 PMCID:1422662
 33. **Norkiene I, Ringaitiene D, Misiuriene I, et al.** Incidence and precipitating factors of delirium after coronary artery bypass grafting. *Scand Cardiovasc J* 2007; 41:180-185 <http://dx.doi.org/10.1080/14017430701302490> PMid:17487768
 34. **Kazmierski J, Kowman M, Banach M, et al.** Preoperative predictors of delirium after cardiac surgery: A preliminary study. *Gen Hosp Psychiatry* 2006;28:536-538. <http://dx.doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2006.08.007> PMid:17088170
 35. **Rudolph JL, Inouye SK, Jones RK, et al.** Delirium: An Independent Predictor of Functional Decline After Cardiac Surgery. *J Am Geriatr Soc* 2010;58:643-649. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.02762.x> PMid:20345866 PMCID:2856754
 36. **Inouye SK, Schlesinger MJ, Lydon TJ.** Delirium: a symptom of how hospital care is failing older persons and a window to improve quality of hospital care. *Am J Med* 1999;106(5):565-573. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9343\(99\)00070-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9343(99)00070-4)
 37. **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: 479-483. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3999\(99\)00002-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3999(99)00002-1)
 38. **Loponen P, Luther M, Wistbacka JO, et al.** Postoperative delirium and health related quality of life after coronary artery bypass grafting. *Scand Cardiovasc J* 2008;42:337-344. <http://dx.doi.org/10.1080/14017430801939217> PMid:18609064
 39. **Kagansky N, Rimon E, Naor S.** Low incidence of delirium in very old patients after surgery for hip fractures. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004;12:306-314. PMid:15126232