



MAJACZENIA W OKRESIE POOPERACYJNYM U OSÓB STARSZYCH

POSTOPERATIVE DELIRIUM IN THE ELDERLY

Michał Wróbel^{1,2}, Maciej Wołkowiecki², Anna Janocha³, Zenona Jabłońska^{1,2}

¹ Politechnika Wrocławska / Wrocław University of Science and Technology, Wrocław, Poland

Wydział Medyczny, Katedra Nauk Klinicznych Zabiegowych / Faculty of Medicine, Department of Procedural Clinical Sciences

² Dolnośląski Szpital Specjalistyczny im. T. Marciniaka we Wrocławiu / T. Marciniak Lower Silesian Specialist Hospital in Wrocław, Wrocław, Poland

Oddział Urologii i Onkologii Urologicznej / Department of Urology and Urological Oncology

³ Politechnika Wrocławska / Wrocław University of Science and Technology, Wrocław, Poland

Wydział Medyczny, Katedra Nauk Przedklinicznych, Farmakologii i Diagnostyki Medycznej / Faculty of Medicine, Department of Preclinical Sciences, Pharmacology and Medical Diagnostics

INFORMACJE KLUCZOWE

- Nie istnieje postępowanie pozwalające stwierdzić pewny rozwój majaczenia pooperacyjnego (POD).
- Pacjenci z czynnikami ryzyka POD powinni zostać objęci ścisłym nadzorem medycznym.
- Znajomość czynników wywołujących POD i ich unikanie może zmniejszyć częstość jego występowania.

HIGHLIGHTS

- There is no procedure to determine the certain development of postoperative delirium (POD).
- Patients with risk factors for POD should be monitored closely.
- Knowing and avoiding triggers can reduce the incidence of POD.

STRESZCZENIE

Majaczenie pooperacyjne (*postoperative delirium* – POD) to zaburzenia uwagi i świadomości z towarzyszącymi im zaburzeniami funkcji poznawczych będące bezpośrednim następstwem stanu chorobowego, działania (lub odstawienia) leku, toksyny, substancji psychoaktywnej lub równoczesnego wpływu kilku czynników. W celu opisanego aktualnego stanu wiedzy na temat majaczenia wyszukano w bazie Medline PubMed angielskojęzyczne artykuły pełnotekstowe z lat 2000–2025 za pomocą słów kluczowych: *postoperative delirium*, *prediction* oraz *elderly*. Do ostatecznej analizy wybrano 56 artykułów. Czynniki ryzyka wystąpienia POD są: starszy wiek, upośledzenie zmysłów, spożywanie alkoholu, występujące wcześniej zaburzenia (poznawcze, aktywności psychoruchowej, rytmu snu i czuwania, emocjonalne) oraz depresja, a także przyjmowanie leków stosowanych w tych zaburzeniach i chorobach. Ryzyko rozwoju POD można ocenić za pomocą kwestionariuszy. Wśród schorzeń, które są związane z ryzykiem rozwoju POD, wymienia się m.in. nadciśnienie tętnicze, przebyty zawał mięśnia sercowego i inne choroby układu krążenia, niedokrwistość, cukrzycę, niewydolność nerek, nietrzymanie moczu i inne zaburzenia miki. Choroby współistniejące są podstawą konstruowania kwestionariuszy oceniających ryzyko okołoperacyjne (*American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System*, *Charlson Comorbidity Score*). Oprócz klasycznej analizy czynników ryzyka POD obecnie bada się je z użyciem metod uczenia maszynowego i sztucznej inteligencji. Markerami majaczenia mogą być: markery stanu zapalnego, takie jak interleukina 6, stosunek neutrofili do limfocytów (*neutrophil to lymphocyte ratio* – NLR) $\geq 3,5$, stosunek krwinek płytkowych do limfocytów (*platelet to lymphocyte ratio* – PLR) > 139 , wysokie stężenie CRP, a także markery uszkodzenia tkanki mózgowej (D-ryboza, inhibitor 1 aktywności plazminogenu, białko tau, białko S100A12, kwas moczowy), markery uszkodzenia bariery krew–mózg (albumina w moczu, glukoza na czczo) i wiele innych. Ryzyko wystąpienia POD można oszacować w ultrasonografii lub tomografii komputerowej (średnica przekroju mięśnia czworogłowego lub lędźwiowego), a także w elektroencefalografii – zarówno przedoperacyjnie, jak i śródoperacyjnie. Czynniki wywołujące POD mogą być ciężkie zabiegi operacyjne, hipotonia, śródoperacyjne przetoczenie krwi, konieczność użycia kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej. Nie ma postępowania pozwalającego stwierdzić pewny rozwój majaczenia. Należy kontynuować poszukiwanie lepszych metod. Rozpoznanie zbliżającego się majaczenia pozwala na wcześniejsze zastosowanie środków zapobiegawczych i zmniejszenie jego następstw. *Med Pr Work Health Saf.* 2025;76(3)

Słowa kluczowe: osoby starsze, czynniki ryzyka, zaburzenia poznawcze, majaczenie pooperacyjne, zaburzenia psychoruchowe, czynniki wywołujące

ABSTRACT

Postoperative delirium (POD) is a disorder of attention and consciousness accompanied by cognitive impairment as a direct consequence of a medical condition, the action (or discontinuation) of a drug, toxin, psychoactive substance or the simultaneous action of several factors. To describe the current state of knowledge on delirium, the Medline PubMed database was searched for full-text articles from the years 2000–2025 using the keywords: “postoperative delirium”, “prediction” and “elderly”. Fifty-six articles were selected for the final analysis. Risk

factors for POD are: older age, sensory impairment, alcohol consumption, pre-existing disorders (cognitive, psychomotor activity, sleep-wake rhythm, emotional) and depression. The risk of developing POD can be assessed using questionnaires. Conditions associated with an elevated risk of developing POD include hypertension, history of myocardial infarction and other cardiovascular diseases, anaemia, diabetes, renal failure, urinary incontinence and other micturition disorders. The development of perioperative risk assessment questionnaires (*American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System*, *Charlson Comorbidity Score*) is based on the presence of comorbidities. In addition to conventional analysis, machine learning and artificial intelligence has emerged as a novel approach to POD risk factors analysis. Markers of delirium are: inflammatory markers (interleukin 6, neutrophil to lymphocyte ratio [NLR] $\geq 3,5$, platelet to lymphocyte ratio [PLR] >139 , high CRP concentration), markers of brain tissue damage (D-ribose, plasminogen activator inhibitor-1, tau protein, S100A12 protein, uric acid), markers of blood-brain barrier damage (urinary albumin, fasting glucose), and many others. The risk of POD can be estimated by ultrasound or computed tomography scan (the cross-sectional diameter of the quadriceps or lumbar muscle) and by electroencephalography. Trigger factors may include major surgery, hypotonia, intraoperative blood transfusion, and the need for intra-aortic counterpulsation. There is no procedure to determine the certain development of delirium. The search for better methods should continue. Recognising the risk of delirium allows earlier preventive measures to be taken and its consequences to be reduced. *Med Pr Work Health Saf.* 2025;76(3)

Key words: elderly, risk factors, cognitive impairment, postoperative delirium, psychomotor disorders, triggers

Autor do korespondencji / Corresponding author: Michał Wróbel, Politechnika Wrocławska, Wydział Medyczny, Katedra Nauk Klinicznych Zabiegowych, pl. Grunwaldzki 11, 51-377 Wrocław, e-mail: michal.wrobel@pwr.edu.pl
Nadesłano: 19 lutego 2025, zatwierdzono: 4 czerwca 2025

WSTĘP

Obserwowane starzenie się społeczeństwa powoduje zwiększenie liczby seniorów – pacjentów oddziałów zabiegowych. Ta grupa ludzi ze względu na sam wiek, wielochorobowość oraz przyjmowanie wielu leków jest obciążona znacznie większym ryzykiem powikłań niż młodszy pacjenci. Jedną z częstszych komplikacji występujących u osób starszych w okresie pooperacyjnym jest majaczenie (*postoperative delirium* – POD). Termin ten obejmuje zaburzenia uwagi i świadomości z towarzyszącymi im zaburzeniami funkcji poznawczych, będące bezpośrednim następstwem stanu chorobowego, działania (lub odstawienia) leku, toksyny, substancji psychoaktywnej lub równoczesnego wpływu kilku czynników [1].

Celem niniejszego przeglądu literatury jest opisanie aktualnego stanu wiedzy na temat majaczenia w okresie okołoperacyjnym, a przede wszystkim próba określenia sposobu przewidywania i zapobiegania majaczeniom.

METODY PRZEGLĄDU

W bazie Medline PubMed wyszukano anglojęzyczne artykuły pełnotekstowe z lat 2000–2025 za pomocą słów kluczowych: *postoperative delirium*, *prediction* oraz *elderly*. Uzyskano 158 publikacji. Z tej grupy odrzucono powielające te same zagadnienia lub niewnoszące istotnych wiadomości – do ostatecznej analizy wybrano 56 artykułów.

WYNIKI PRZEGLĄDU

Wystąpienie majaczenia w okresie pooperacyjnym jest problemem dla pacjenta i zespołu leczącego. Wiąże się ono z wydłużeniem czasu hospitalizacji i może być czyn-

nikiem ryzyka pojawienia się kolejnych powikłań (sepsy, zakażenia układu moczowego, zatrzymania moczu, zapalenia płuc, konieczności reoperacji) [2–6].

Można zidentyfikować istniejące wcześniej, najczęściej jeszcze przed przyjęciem pacjenta do szpitala, czynniki ryzyka oraz te wywołujące (precypitujące) majaczenie, które mają miejsce w czasie hospitalizacji i są związane z samym zabiegiem oraz okresem okołoperacyjnym.

Czynniki ryzyka

Większość starszych pacjentów hospitalizowanych i podanych zabiegom operacyjnym jest w grupie podwyższonego ryzyka pojawienia się majaczenia. Najważniejszym badaniem diagnostycznym w każdej sytuacji klinicznej jest dobrze zebrany (od pacjenta i jego rodziny) wywiad lekarski i pielęgnarski. Oczywistym czynnikiem ryzyka wystąpienia majaczenia pooperacyjnego wydaje się starszy wiek. W metaanalizach ryzyko rozwinięcia POD jest nie tylko wyższe w starszym wieku (różnie definiowanym), ale nawet rośnie wraz z nim [5,7–16].

Pewne znaczenie może mieć także wykształcenie oraz stan cywilny pacjentów. Wyższe wykształcenie oraz pozostawanie w związku są czynnikami obniżającymi ryzyko pojawienia się POD [12,15]. Zdania na temat relacji płci z ryzykiem rozwoju POD są rozbieżne [13,14].

Kolejną grupę czynników ryzyka tworzą występujące wcześniej zaburzenia: poznawcze, aktywności psychoruchowej, rytmu snu i czuwania, emocjonalne oraz depresja, a także przyjmowanie leków stosowanych w tych zaburzeniach i chorobach [7,13,15,17–22]. Na podstawie spostrzeżeń dotyczących ryzyka wystąpienia POD stworzono kwestionariusze, takie jak: *Instrumental Activities of Daily Living*, *Clock Drawing Test*, *Geriatric Depression*

Scale, Animal Fluency Test, Geriatric Eight, Sinai Abbreviated Geriatric Evaluation, Trail Making Test, Mini-Mental State Examination, Mini-Cog, Animal Verbal Fluency, test Couvego, Confusion Assessment Method for the Intensive Care Units, Falls Risk Assessment Tool, Delirium Observation Screening scale. Za ich pomocą można wskazać pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia pooperacyjnego majaczenia [4,12,18,20,23–28].

Oslabienie wzroku oraz słuchu jest znacznie częstsze u starszych osób i w znacznym stopniu utrudnia ich funkcjonowanie w społeczeństwie. Udowodniono zwiększone ryzyko wystąpienia pooperacyjnego majaczenia u osób niedosłyszących i niedowidzących [17]. Zaburzenia snu, dość częste u starszych osób, wiążą się ze zwiększonym ryzykiem POD, przy czym taka korelacja nie istnieje w odniesieniu do zaburzeń snu samoraportowanych przez pacjentów, natomiast występuje w badaniach kwestionariuszem *Pittsburgh Sleep Quality Index* lub w badaniu jakości snu za pomocą nadgarstkowego „aktygrafu” [*smartwatch* z akcelerometrem – Mini Motion-logger Actigraph (Ambulatory Monitoring Inc., Ardsley, Nowy Jork, USA)] [22,29]. Spożywanie alkoholu częściej niż 3 razy w tygodniu lub w ilości >24 g/dobę też wiąże się ze zwiększonym ryzykiem POD [14,30,31]. Zwiększone ryzyko pojawienia się POD występuje także u pacjentów niedożywionych (BMI <18,5 kg/m²) [15,32].

Starszy wiek łączy się z częstszym występowaniem chorób i ze zjawiskiem wielochorobowości. Do schorzeń obarczonych ryzykiem rozwoju POD należą te pogarszające stan ogólny pacjenta oraz zaburzające funkcjonowanie naczyń mózgowych i mózgu, a także obniżające jakość życia. Są to m.in. nadciśnienie tętnicze, przebyty zawał mięśnia sercowego i inne choroby układu krążenia, niedokrwistość, cukrzyca, niewydolność nerek, nietrzymanie moczu i inne zaburzenia mikcji [7,9,12–14,16,33,34]. Choroby współistniejące stanowią podstawę konstruowania kwestionariuszy oceniających ryzyko okołoperacyjne (*American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System, Charlson Comorbidity Score*) i mogą być one pomocne w ocenie ryzyka POD [4,11,13,15,33,35]. Oprócz prowadzonej klasycznej analizy czynników ryzyka POD obecnie bada się je z użyciem metod uczenia maszynowego i sztucznej inteligencji [14,36,37].

Markery majaczenia

Dokładna patofizjologia zespołu majaczeniowego nie jest jednoznacznie wyjaśniona. Badane są hipotezy dotyczące wpływu czynników zapalnych, zaburzeń metabolizmu oksydacyjnego mózgu, zakłócenia działania

układów neuroendokrynnych i neuroprzekąźnikowych (dopamina, GABA, serotonina, acetylocholina) oraz uszkodzenia bariery krew–mózg [38].

Czynnikami ryzyka rozwoju POD są przede wszystkim markery stanu zapalnego, takie jak: wysokie stężenie interleukiny 6, stosunek neutrofilów do limfocytów (*neutrophil to lymphocyte ratio* – NLR) $\geq 3,5$, stosunek płytek do limfocytów (*platelet to lymphocyte ratio* – PLR) >139, wysokie CRP [9,10,15,39].

Markerem uszkodzenia samej tkanki mózgowej może być m.in. wysokie przedoperacyjne stężenie D-rybozy [34]. O uszkodzeniu mózgu może także świadczyć wysokie okołoperacyjne stężenie w surowicy inhibitora 1 aktywatora plazminogenu, białka tau lub białka S100A12 [39–41].

Kwas moczowy, według niektórych teorii, może stanowić czynnik ochronny dla mózgu (tak jest np. w chorobie Parkinsona), i to tłumaczy związek niskiego stężenia kwasu moczowego do kreatyniny (UA/Cr $\leq 3,3$) z wyższym ryzykiem POD [42].

Markerem uszkodzenia bariery krew–mózg może być stosunek stężenia albuminy w moczu do stężenia kreatyniny, który odzwierciedla stopień uszkodzenia endotelium kłębuszków nerkowych (a więc pośrednio świadczy o uszkodzeniu endotelium naczyń stanowiących barierę krew–mózg) lub wysokie stężenie glukozy w surowicy na czczo (wiąże się ono z uszkodzeniem nabłonków, w tym bariery krew–mózg, a także stanowi jedno z kryteriów rozpoznania cukrzycy) [11,43]. Ze zwiększonym ryzykiem POD wiąże się wysokie stężenie mleczanów w surowicy w czasie pierwszej godziny po zabiegu [33,44] oraz niskie stężenie albumin w surowicy (stanowiące pochodną niedożywienia) i niska ilość limfocytów lub niedokrwistość [16,21]. Wysokie stężenie bilirubiny i wydłużony czas krzepnięcia oraz wysokie stężenie kreatyniny, które mogą świadczyć o uszkodzeniu, odpowiednio, wątroby i nerek, wiążą się z wysokim ryzykiem POD [14,16]. Zauważono także związek fluktuacji stężenia endogennej melatoniny w okresie pooperacyjnym z wystąpieniem POD [30].

Każdy zabieg wiąże się ze stresem dla organizmu, a tym samym z podwyższeniem stężenia kortyzolu we krwi. Udowodniono związek wysokiego i szybko rosnącego pooperacyjnego stężenia kortyzolu z wystąpieniem POD [45].

Badania obrazowe

Funkcjonalne badanie rezonansem magnetycznym wykonane w trakcie pooperacyjnego delirium wykazuje zaburzenia w zakresie połączeń pomiędzy różnymi obszarami kory i ośrodkami podkorowymi [46]. Zupełnie

inne jest zastosowanie ultrasonografii i tomografii komputerowej. Przedoperacyjne pomiary wybranych mięśni pozwalają na ocenę sarkopenii będącej jedną z przyczyn „kruchości” starszych pacjentów. Udowodniono związek zmniejszonej średnicy przekroju mięśnia lędźwiowego mierzonego w tomografii komputerowej oraz mięśnia czworogłowego mierzonego w ultrasonografii z pojawieniem się POD [47].

Badania elektrofizjologiczne

Obiektywnym badaniem pozwalającym rozpoznać rozpoczynające się majaczenie jest elektroencefalografia (*electroencephalography* – EEG). Nieprawidłowości w EEG przedoperacyjnym mogą wiązać się ze zwiększonym ryzykiem majaczenia w okresie pooperacyjnym [48]. Udowodniono także, że w bazującym na EEG systemie bispektralnym można przewidzieć POD na podstawie wartości indeksu bispektralnego. Jest on znamienne niższy w grupie pacjentów, u których w okresie pooperacyjnym wystąpiło majaczenie [16].

Kolejną kwestią jest rola EEG wykonywanego śródoperacyjnie i pooperacyjnie jako metody prognozowania i wczesnego wykrywania rozpoczynającego się POD. Zmiany w śródoperacyjnym EEG pozwalają z wysokim prawdopodobieństwem przewidzieć rozwinięcie się POD [6,16,49–51].

Czynniki precypitujące

Czynniki precypitujące, inaczej wywołujące, działają na pacjenta w okresie okołoperacyjnym i mogą być bezpośrednią (choć nie jedyną) przyczyną wystąpienia pooperacyjnego majaczenia.

Częstość występowania POD waha się od 9,7% (zabiegi z powodu kamicy układu moczowego) do 54,9% (kardiologiczne). Szczególnie wysoka częstość jest raportowana w grupach pacjentów poddawanych ciężkim zabiegom, które potencjalnie wiążą się z dużym ryzykiem uszkodzenia mózgu, jak m.in. kardiologiczne, neurochirurgiczne, chirurgii naczyniowej i urazowo-ortopedycznej [2,3,7,16,21,42,52]. Związek częstości występowania POD z rodzajem operacji każe traktować tę grupę zabiegów jako jeden z najważniejszych czynników precypitujących.

Czynnikami występującymi śródoperacyjnie, a wiążącymi się z wyższym ryzykiem pojawienia się POD, są: konieczność śródoperacyjnego przetoczenia >1 jednostki koncentratu krwinek czerwonych, [53], śródoperacyjna hipotonia lub duża zmienność ciśnienia tętniczego [54], nadmierne obciążenie płynami [52], konieczność wspomagania krążenia kontrapulsacją wewnątrzaoortalną [9].

Z kolei stosowanie miejscowego znieczulenia w okresie pooperacyjnym [55], unikanie benzodiazepin i prawidłowe leczenie bólu po operacji [56] zmniejszają ryzyko wystąpienia POD.

Możliwości zmniejszenia ryzyka POD

Istnieją prace potwierdzające pewną skuteczność selektywnego blokera α_2 -adrenoreceptorów (*dexmedetomidine*) w prewencji POD [57], ale nie ma ustalonego jednego, skutecznego sposobu zapobiegania mu. Jedyne zalecenia mające źródło w niniejszym przeglądzie to konieczność identyfikacji pacjentów o wysokim ryzyku rozwoju POD i unikanie czynników go wywołujących. Ważne jest także monitorowanie pacjentów w celu wykrycia wczesnych objawów rozwijającego się majaczenia pooperacyjnego oraz jego wczesne leczenie. Nie istnieje skuteczny sposób zapobiegania POD – można jedynie przewidywać jego wystąpienie. Istnieje konieczność prowadzenia dalszych badań w tym zakresie.

WNIOSKI

Nie istnieje postępowanie, które w sposób pewny umożliwia stwierdzenie rozwoju majaczenia. Należy kontynuować poszukiwanie lepszych metod diagnostycznych (testy psychologiczne, badania laboratoryjne). Szczególne znaczenie może mieć użytkowanie przenośnych urządzeń (np. EEG, *smartwatch*, *wearables*), które obiektywnie i automatycznie zarejestrują mierzalne parametry (nie tylko u pacjentów szpitala, ale także u tych przebywających poza nim), dokonają analizy wyników, a w razie potrzeby zawiadomią dyżurnego lekarza lub odpowiednie służby o wystąpieniu problemów. Rozpoznanie zbliżającego się majaczenia pozwala na wcześniejsze zastosowanie środków zapobiegawczych i zmniejszenie jego następstw. Istnieje konieczność prowadzenia dalszych badań, szczególnie prowadzących do określenia postępowania, które może zmniejszyć częstość występowania POD.

WKŁAD AUTORÓW

Koncepcja badań: Michał Wróbel, Anna Janocha, Maciej Wołkowiecki

Metodyka badań: Michał Wróbel, Maciej Wołkowiecki

Zbieranie materiału: Michał Wróbel, Maciej Wołkowiecki

Interpretacja wyników: Anna Janocha, Michał Wróbel, Maciej Wołkowiecki, Zenona Jabłońska

Piśmiennictwo: Michał Wróbel, Maciej Wołkowiecki, Zenona Jabłońska

PIŚMIENNICTWO

1. Sachdev PS, Blacker D, Blazer DG, Ganguli M, Jeste DV, Paulsen JS, Petersen RC. Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(11):634–42. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.181>.
2. Gallagher TK, McErlean S, O'Farrell A, Hoti E, Maguire D, Traynor OJ, et al. Incidence and risk factors of delirium in patients post pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford)*. 2014;16(9):864–9. <https://doi.org/10.1111/hpb.12266>.
3. Adunsky A, Nenaydenko O, Koren-Morag N, Puritz L, Fleissig Y, Arad M. Perioperative urinary retention, short-term functional outcome and mortality rates of elderly hip fracture patients. *Geriatr Gerontol Int*. 2015;15(1):65–71. <https://doi.org/10.1111/ggi.12229>.
4. Pervaiz SS, Douglas SJ, Sax OC, Nabet A, Monarrez RG, Remily EA, et al. Phenotypic Frailty Score Predicts Perioperative Outcomes for Geriatric Total Joint Arthroplasty. *Orthopedics*. 2022;45(6):e315–20. <https://doi.org/10.3928/01477447-20220805-04>.
5. Smith TO, Cooper A, Peryer G, Griffiths R, Fox C, Cross J. Factors predicting incidence of post-operative delirium in older people following hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2017;32(4):386–96. <https://doi.org/10.1002/gps.4655>.
6. Hesse S, Kreuzer M, Hight D, Gaskell A, Devari P, Singh D, et al. Association of electroencephalogram trajectories during emergence from anaesthesia with delirium in the postanaesthesia care unit: an early sign of postoperative complications. *Br J Anaesth*. 2019;122(5):622–34. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.09.016>.
7. Aitken SJ, Blyth FM, Naganathan V. Incidence, prognostic factors and impact of postoperative delirium after major vascular surgery: a meta-analysis and systematic review. *Vasc Med*. 2017;22(5):387–97. <https://doi.org/10.1177/1358863X17721639>.
8. Etzioni DA, Liu JH, Maggard MA, Ko CY. The aging population and its impact on the surgery workforce. *Ann Surg*. 2003;238(2):170–7. <https://doi.org/10.1097/01.SLA.0000081085.98792.3d>.
9. Zhang S, Ji MH, Ding S, Wu Y, Feng XW, Tao XJ, et al. Inclusion of interleukin-6 improved performance of postoperative delirium prediction for patients undergoing coronary artery bypass graft (POD-CABG): A derivation and validation study. *J Cardiol*. 2022;79(5):634–41. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2021.12.003>.
10. He R, Wang F, Shen H, Zeng Y, Zhang L. Association between increased neutrophil-to-lymphocyte ratio and postoperative delirium in elderly patients with total hip arthroplasty for hip fracture. *BMC Psychiatry*. 2020;20(1):496. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02908-2>.
11. Song C, Yu D, Li Y, Liu M, Zhang H, He J, et al. Predictive value of the Naples prognostic score on postoperative delirium in the elderly with gastrointestinal tumors: a retrospective cohort study. *BMC Geriatr*. 2024;24(1):535. <https://doi.org/10.1186/s12877-024-05113-y>.
12. Tai S, Xu L, Zhang L, Fan S, Liang C. Preoperative risk factors of postoperative delirium after transurethral prostatectomy for benign prostatic hyperplasia. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(3):4569–74.
13. Witlox J, Eurelings LS, de Jonghe JF, Kalisvaart KJ, Eikelenboom P, van Gool WA. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA*. 2010;304(4):443–51. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1013>.
14. Zhu Y, Liang R, Wang Y, Yang JJ, Zhou N, Zhou CM. Development of a LASSO machine learning algorithm-based model for postoperative delirium prediction in hepatectomy patients. *BMC Surg*. 2025;25(1):26. <https://doi.org/10.1186/s12893-025-02759-2>.
15. Sadeghirad B, Dodsworth BT, Schmutz Gelsomino N, Goettel N, Spence J, Buchan TA, et al. Perioperative Factors Associated With Postoperative Delirium in Patients Undergoing Noncardiac Surgery: An Individual Patient Data Meta-Analysis. *JAMA Netw Open*. 2023;6(10):e2337239. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.37239>.
16. Bao L, Liu T, Zhang Z, Pan Q, Wang L, Fan G, et al. The prediction of postoperative delirium with the preoperative bispectral index in older aged patients: a cohort study. *Aging Clin Exp Res*. 2023;35(7):1531–9. <https://doi.org/10.1007/s40520-023-02408-9>.
17. Lindroth H, Bratzke L, Purvis S, Brown R, Coburn M, Mrkobrada M, et al. Systematic review of prediction models for delirium in the older adult inpatient. *BMJ Open*. 2018;8(4):e019223. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019223>.
18. Olotu C, Lebherz L, Ascone L, Scherwath A, Kühn S, Härter M, et al. Cognitive Deficits in Executive and Language Functions Predict Postoperative Delirium. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2023;37(12):2552–60. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2023.08.154>.
19. Smith PJ, Attix DK, Weldon BC, Monk TG. Depressive Symptoms and Risk of Postoperative Delirium. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2016;24(3):232–8. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2015.12.004>.
20. Susano MJ, Grasfield RH, Friese M, Rosner B, Crosby G, Bader AM, et al. Brief Preoperative Screening for Frailty and Cognitive Impairment Predicts Delirium after Spine Surgery. *Anesthesiology*. 2020;133(6):1184–91. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003523>.

21. Tanaka T. Factors predicting perioperative delirium and acute exacerbation of behavioral and psychological symptoms of dementia based on admission data in elderly patients with proximal femoral fracture: A retrospective study. *Geriatr Gerontol Int*. 2016;16(7):821–8. <https://doi.org/10.1111/ggi.12560>.
22. Zheng J, Wang L, Wang W, Zhang H, Yao F, Chen J, et al. Association and prediction of subjective sleep quality and postoperative delirium during major non-cardiac surgery: a prospective observational study. *BMC Anesthesiol*. 2023;23(1):306. <https://doi.org/10.1186/s12871-023-02267-x>.
23. Tognoni P, Simonato A, Robutti N, Pisani M, Cataldi A, Monacelli F, et al. Preoperative risk factors for postoperative delirium (POD) after urological surgery in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr*. 2011;52(3):e166–9.
24. Yajima S, Nakanishi Y, Yasujima R, Hirose K, Sekiya K, Umino Y, et al. Predictive value of the G8 and the IADL-modified G8 screening tools for postoperative delirium following major urological cancer surgery. *J Geriatr Oncol*. 2022;13(8):1188–93. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2022.08.014>.
25. Korc-Grodzicki B, Sun SW, Zhou Q, Iasonos A, Lu B, Root JC, et al. Geriatric Assessment as a Predictor of Delirium and Other Outcomes in Elderly Patients With Cancer. *Ann Surg*. 2015;261(6):1085–90. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000742>.
26. Large MC, Reichard C, Williams JT, Chang C, Prasad S, Leung Y, et al. Incidence, risk factors, and complications of postoperative delirium in elderly patients undergoing radical cystectomy. *Urology*. 2013;81(1):123–8.
27. Long LS, Wolpaw JT, Leung JM. Sensitivity and specificity of the animal fluency test for predicting postoperative delirium. *Can J Anaesth*. 2015;62(6):603–8. <https://doi.org/10.1007/s12630-014-0306-7>.
28. Hasemann W, Tolson D, Godwin J, Spirig R, Frei IA, Kreszig RW. Nurses' Recognition of Hospitalized Older Patients With Delirium and Cognitive Impairment Using the Delirium Observation Screening Scale: A Prospective Comparison Study. *J Gerontol Nurs*. 2018;44(12):35–43. <https://doi.org/10.3928/00989134-20181018-02>.
29. Leung JM, Sands LP, Newman S, Meckler G, Xie Y, Gay C, et al. Preoperative Sleep Disruption and Postoperative Delirium. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(8):907–13. <https://doi.org/10.5664/jcsm.4944>.
30. Wu Y, Wang J, Wu A, Yue Y. Do fluctuations in endogenous melatonin levels predict the occurrence of postoperative cognitive dysfunction (POCD)? *Int J Neurosci*. 2014;124(11):787–91. <https://doi.org/10.3109/00207454.2014.882919>.
31. Wang J, Zhu L, Li C, Lin Y, Wang B, Lin X, et al. The relationship between intraoperative hypothermia and postoperative delirium: The PNDRFAP study. *Brain Behav*. 2024;14(5):e3512. <https://doi.org/10.1002/brb3.3512>.
32. Mi X, Jia Y, Song Y, Liu K, Liu T, Han D, et al. Preoperative prognostic nutritional index value as a predictive factor for postoperative delirium in older adult patients with hip fractures: a secondary analysis. *BMC Geriatr*. 2024;24(1):21. <https://doi.org/10.1186/s12877-023-04629-z>.
33. Wang Y, Zhao L, Zhang C, An Q, Guo Q, Geng J, et al. Identification of risk factors for postoperative delirium in elderly patients with hip fractures by a risk stratification index model: A retrospective study. *Brain Behav*. 2021;11(12):e32420. <https://doi.org/10.1002/brb3.2420>.
34. Sato T, Hatakeyama S, Okamoto T, Yamamoto H, Hosogoe S, Tobisawa Y, et al. Slow gait speed and rapid renal function decline are risk factors for postoperative delirium after urological surgery. *PloS One*. 2016;11(5):e0153961. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153961>.
35. Liu K, Chen L, Zou B, Liu T, Han D, Wang Q, et al. Preoperative serum ribose concentrations may be associated with postoperative delirium in older patients with a hip fracture. *Clin Neurol Neurosurg*. 2023;226:107631. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2023.107631>.
36. Bishara A, Chiu C, Whitlock EL, Douglas VC, Lee S, Butte AJ, et al. Postoperative delirium prediction using machine learning models and preoperative electronic health record data. *BMC Anesthesiol*. 2022;22(1):8. <https://doi.org/10.1186/s12871-021-01543-y>.
37. Yang T, Yang H, Liu Y, Liu X, Ding YJ, Li R, et al. Postoperative delirium prediction after cardiac surgery using machine learning models. *Comput Biol Med*. 2024;169:107818. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2023.107818>.
38. Schaefer ST, Koenigsperger S, Olotu C, Saller T. Biomarkers and postoperative cognitive function: could it be that easy? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2019;32(1):92–100. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000676>.
39. Mietani K, Hasegawa-Moriyama M, Yagi K, Inoue R, Ogata T, Shimojo N, et al. Elevation of serum plasminogen activator inhibitor-1 predicts postoperative delirium independent of neural damage: a sequential analysis. *Sci Rep*. 2022;12(1):17091. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-21682-7>.
40. Wu X, Zhang N, Zhou B, Liu S, Wang F, Wang J, et al. Alcohol consumption may be associated with postoperative delirium in the elderly: the PNDABLE study. *BMC Anesthesiol*. 2023;23(1):222. <https://doi.org/10.1186/s12871-023-02178-x>.
41. Li QH, Yu L, Yu ZW, Fan XL, Yao WX, Ji C, et al. Relation of postoperative serum S100A12 levels to delirium and co-

- gnitive dysfunction occurring after hip fracture surgery in elderly patients. *Brain Behav.* 2019;9(1):e01176. <https://doi.org/10.1002/brb3.1176>.
42. Liu J, Li J, Gao D, Wang J, Liu M, Yu D. High ASA Physical Status and Low Serum Uric Acid to Creatinine Ratio are Independent Risk Factors for Postoperative Delirium Among Older Adults Undergoing Urinary Calculi Surgery. *Clin Interv Aging.* 2023;18:81–92. <https://doi.org/10.2147/CIA.S395893>.
43. Guan HL, Liu H, Hu XY, Abdul M, Dai MS, Gao X, et al. Urinary albumin creatinine ratio associated with postoperative delirium in elderly patients undergoing elective non-cardiac surgery: a prospective observational study. *CNS Neurosci Ther.* 2022;28(4):521–30. <https://doi.org/10.1111/cns.13717>.
44. Lee C, Lee J, Cho H, Song J, Jung H, Ma X, et al. The Association of Perioperative Serum Lactate Levels with Postoperative Delirium in Elderly Trauma Patients. *Biomed Res Int.* 2019;2019:3963780. <https://doi.org/10.1155/2019/3963780>.
45. Kazmierski J, Banys A, Latek J, Bourke J, Jaszewski R. Cortisol levels and neuropsychiatric diagnosis as markers of postoperative delirium: a prospective cohort study. *Crit Care.* 2013;17(2):R38. <https://doi.org/10.1186/cc12548>.
46. Oh J, Shin JE, Yang KH, Kyeong S, Lee WS, Chung TS, et al. Cortical and subcortical changes in resting-state functional connectivity before and during an episode of postoperative delirium. *Aust N Z J Psychiatry.* 2019;53(8):794–806. <https://doi.org/10.1177/0004867419848826>.
47. Canales C, Mazor E, Coy H, Grogan TR, Duval V, Raman S, et al. Preoperative Point-of-Care Ultrasound to Identify Frailty and Predict Postoperative Outcomes: A Diagnostic Accuracy Study. *Anesthesiology.* 2022;136(2):268–78. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004064>.
48. Koch S, Windmann V, Chakravarty S, Kruppa J, Yürek F, Brown EN, et al. BioCog Study Group. Perioperative Electroencephalogram Spectral Dynamics Related to Postoperative Delirium in Older Patients. *Anesth Analg.* 2021;133(6):1598–607. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005668>.
49. Al-Qudah AM, Sivaguru S, Anetakis K, Crammond DJ, Balzer JR, Thirumala PD, et al. Role of Intraoperative Electroencephalography in Predicting Postoperative Delirium in Patients Undergoing Cardiovascular Surgeries. *Clin Neurophysiol.* 2024;164:40–6. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2024.05.012>.
50. Al-Qudah AM, Sivaguru S, Anetakis KM, Crammond D, Balzer JR, Subramaniam K, et al. Role of Intraoperative Neurophysiological Monitoring in Predicting Postoperative Delirium in Patients Undergoing Carotid Endarterectomy Surgeries. *Eur Neurol.* 2024;87(5–6):242–9. <https://doi.org/10.1159/000540311>.
51. Chen J, Li W, Chen Q, Zhou Z, Chen C, Hu Y, et al. Optimizing anesthesia management based on early identification of electroencephalogram burst suppression risk in non-cardiac surgery patients: a visualized dynamic nomogram. *Ann Med.* 2024;56(1):2407067. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2407067>.
52. Smulter N, Linge Hall HC, Gustafson Y, Olofsson B, Engström KG. Delirium after cardiac surgery: incidence and risk factors. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013;17(5):790–6. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivt323>.
53. Behrends M, DePalma G, Sands L, Leung J. Association between intraoperative blood transfusions and early postoperative delirium in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61(3):365–70. <https://doi.org/10.1111/jgs.12143>.
54. Hirsch J, DePalma G, Tsai TT, Sands LP, Leung JM. Impact of intraoperative hypotension and blood pressure fluctuations on early postoperative delirium after non-cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2015;115(3):418–26. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu458>.
55. Fanelli A, Balzani E, Memtsoudis S, Abdallah FW, Mariano ER. Regional anesthesia techniques and postoperative delirium: systematic review and meta-analysis. *Minerva Anesthesiol.* 2022;88(6):499–507. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.22.16076-1>.
56. Swarbrick CJ, Partridge JSL. Evidence-based strategies to reduce the incidence of postoperative delirium: a narrative review. *Anaesthesia.* 2022;77(suppl 1):92–101. <https://doi.org/10.1111/anae.15607>.
57. Su X, Meng ZT, Wu XH, Cui F, Li HL, Wang DX, et al. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet.* 2016;388(10054):1893–902. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30580-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30580-3).