

FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ VÝSKYT POOPERAČNÍHO DELIRIA

Klára Nekvindová

KRAJSKÁ NEMOCNICE TOMÁŠE BATI

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta humanitních studií


STŘET ZÁJMŮ

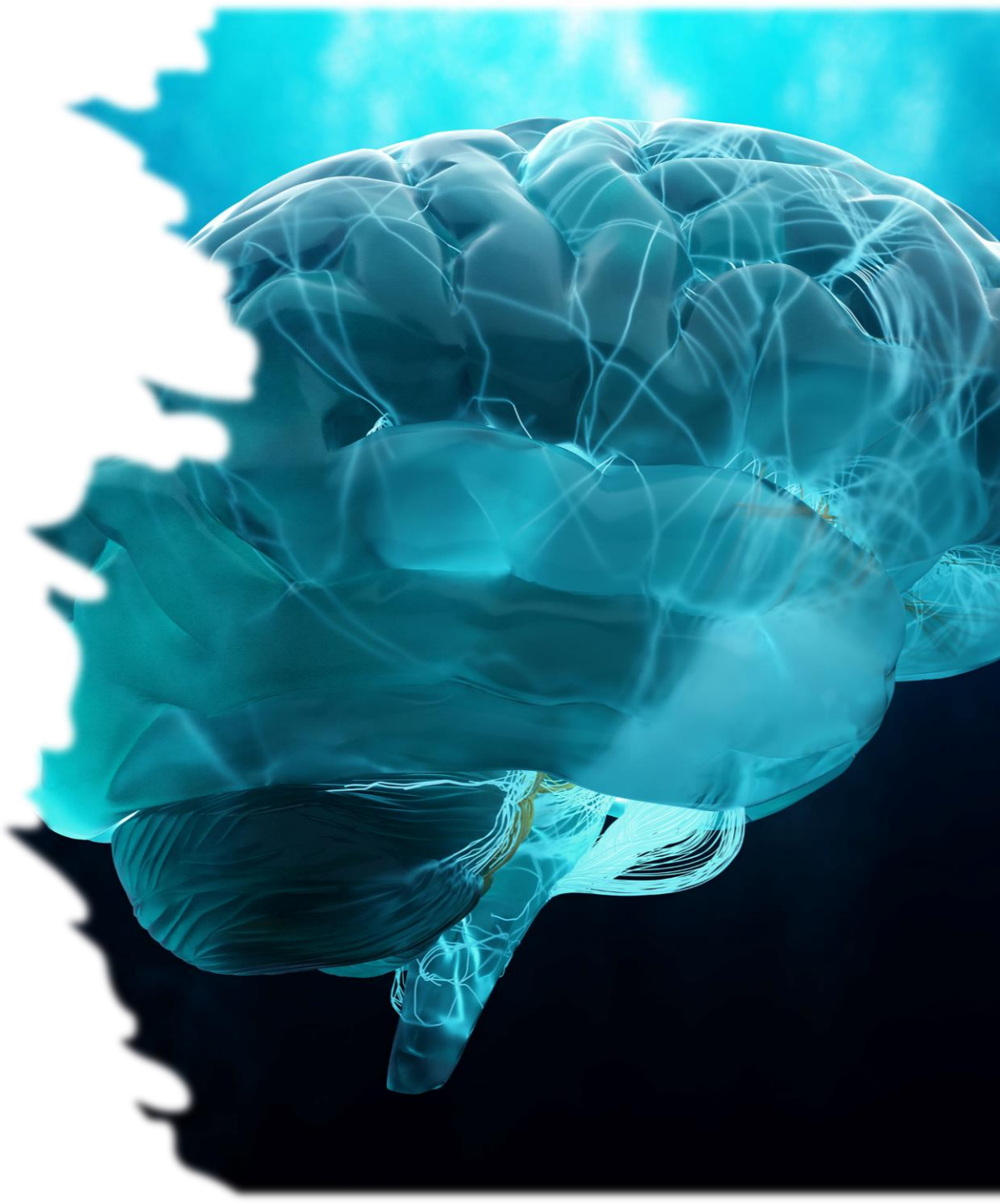
SEZNAM

- pooperační delirium
- patofyziologie
- mozek a zánět
- anestezie
- střevo a mozek
- biologické hodiny
- rizikové faktory před operací
- CA vs. regionální anestezie
- rizikové faktory během operace
- rizikové faktory po operaci
- studie
- závěr



POOPERAČNÍ DELIRIUM

- chirurgický výkon nevytváří predispozici k deliriu *de novo*
- je výsledkem **interakce předoperační vulnerability mozku a perioperační zátěže**
- **stejný perioperační inzult** proto **nemusí znamenat stejné riziko deliria pro dva různé pacienty**
- nemusí být pouze přechodným funkčním stavem, ale může odrážet interakci akutního perioperačního inzultu s již přítomnou neurodegenerativní vulnerabilitou
- operace tak může fungovat spíše jako „stresový test“ mozkové rezervy [1-6]



PATOFYZIOLOGIE

1. operace spouští zánětlivou odpověď, která zasahuje i CNS
2. anestezie mění neuronální komunikaci
3. dochází k narušení komunikace mezi střevem a mozkem
4. mozkové sítě ztrácejí svou funkční integritu
5. rozlaďuje se cirkadiánní rytmus

- mechanismy jsou vzájemně propojeny [7-11]



MOZEK A ZÁNĚT

- každá operace způsobí tkáňové poranění
- tělo na to reaguje uvolněním zánětlivých látek – cytokinů (IL-1β, IL-6, TNF-α) – do krve
- u mladého zdravého člověka zánět lépe regulován, obvykle zůstane "na periferii“
- stárnutí je spojeno se zvýšenou zranitelností CNS a s méně účinnou regulací neuroimunitní odpovědi, což může usnadnit působení periferního zánětu na CNS
- jakmile se zánět dostane do mozku, aktivuje mikroglie (imunitní buňky CNS)
- nadměrná nebo déletrvající aktivace mikroglie a může přispívat k synaptické dysfunkci a kognitivnímu deficitu
- NLRP3 inflammasom představuje jednu z významných experimentálně studovaných cest pooperační neuroinflamace[12-19]

ANESTEZIE

sevofluran (nejčastěji používané inhalační anestetikum) může mít neurotoxický potenciál

přímá aktivace NLRP3 inflammasomu, narušení endotelu mozkových cév a zvýšení prostupnosti HEB

amplifikace efektu u starších dospělých

jde tedy o synergii: věkem oslabená HEB + sevofluranu = výrazně vyšší riziko pooperační neuroinflammace [18]

STŘEVO A MOZEK

narušení složení střevní mikrobioty (perioperační stres, antibiotika, lačnění, paralýza střeva)

přestane se správně zpracovávat tryptofan (AMK zásadní pro tvorbu serotoninu a melatoninu)

místo neuroprotektivních metabolitů (např. indol-3-propionová kyselina, IPA**) vznikají neurotoxické látky** (3-hydroxykynurenin, 3-HK), které aktivují NMDA receptory a zesilují neuroinflammaci

z dysbiotického střeva uvolňuje LPS (lipopolysacharid bakteriální stěny), který přes dráhu LPS–TLR4–NF-κB spouští systémový zánět a dále kompromituje HEB

perioperativní dysbióza je modifikovatelný faktor

osa mozek + střevo jako aktivní účastník patogeneze POD, nikoli jen pasivní oběť [20]

FUNKČNÍ KOMUNIKACE MOZKU

- delirium není pouze poruchou jednotlivých oblastí mozku, ale také **poruchou jejich vzájemné funkční komunikace**
- významné změny jsou pozorovány v **default mode network (DMN, oblast zodpovědná za orientaci v čase, prostorou a identitě)**, jejímž klíčovým uzlem je **zadní cingulární kortex (PCC)**
- u pooperačního deliria dochází k **narušení funkční konektivity DMN a změně komunikace mezi mozkovými sítěmi**
- výsledkem může být **narušení koordinované činnosti mozkových sítí**, která je nezbytná pro zachování normálních kognitivních funkcí [21]



BIOLOGICKÉ HODINY

- integrita cirkadiánních rytmů je zásadní pro normální kognitivní funkce
- u POD nejdříve se rozpadne rytmus, teprve potom se může objevit zmatenost
- u pacientů s deliriem byla popsána ztráta fyziologické cirkadiánní sekrece melatoninu a kortizolu
- narušení cirkadiánní synchronizace ovlivňuje pozornost, kognitivní funkce, regulaci emocí i neuroendokrinní odpověď [22]
- delirium není pouze poruchou vědomí a pozornosti, ale může odrážet hlubší narušení základní časové organizace mozkových funkcí

RIZIKOVÉ FAKTORY – PŘED OPERACÍ

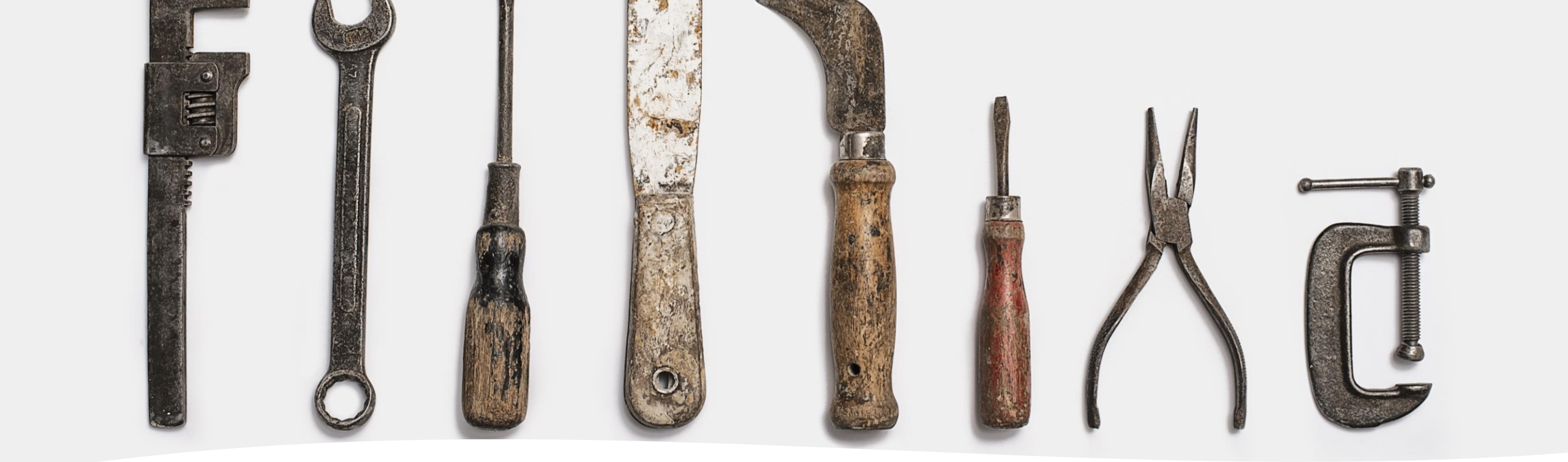
- **30 – 40 % případu POD je preventabilních** při včasné identifikaci a multikomponentní intervenci
- **1. demografické:** věk + BMI
- **2. kognice:** preexistující kognitivní porucha + psychiatrická onemocnění
- **3. fyzický stav:** komorbidity, akutní onemocnění, ASA
- **4. faktory spojené s výkonem**
- **5. frailty**

CA vs. REGIONÁLNÍ ANESTEZIE

- pooperační delirium postihuje 5–15 % pacientů po obecné chirurgii a až 50 % vysoce rizikových skupin
- **největší RCT** (REGAIN, NEJM 2021): POD u 20,5 % (spinální) vs. 19,7 % (celková anestezie) – RR 1,04, žádný signifikantní rozdíl
- **metaanalýza JAMA 2022**: regionální anestezie signifikantně nesnižuje incidenci ani závažnost POD ve srovnání s celkovou anestezií
- **metaanalýza BMC Anesthesiology 2023** (10 RCT, 3 968 pacientů, operace kyčle): OR 1,10 (95% CI 0,89–1,37), GRADE High – žádný rozdíl v POD
- **umbrella review 2025** (16 systematických přehledů): spinální anestezie kombinovaná s blokádami (femorální, fascia iliaca) snižuje spotřebu opioidů a bolest; benefit pro POD méně konzistentní

CA vs. REGIONÁLNÍ ANESTEZIE

ASPEKT	ZÁVĚR
vliv typu anestezie na POD	současné důkazy nepodporují nadřazenost regionální anestezie nad celkovou v prevenci deliria
nejsilnější důkaz	velké randomizované studie změnily původní představu, že regionální anestezie automaticky znamená nižší riziko deliria, REGAIN RCT + metaanalýza JAMA 2022
potenciál	snížení opioidů → nepřímý benefit pro POD; kratší hospitalizace
oblast nejistoty	přínos regionálních technik pravděpodobně spočívá spíše v kvalitnější analgezii a nižší spotřebě opioidů
volba anestezie	nejde ani tak o typ anestezie, ale o kvalitu perioperační péče, analgezie, spánku a prevenci známých rizikových faktorů deliria



RIZIKOVÉ FAKTORY – BĚHEM OPERACE

- hemodynamická a hemoragické faktory (u zvýšeného chirg. krvácení > 200ml, použití vazoaktivních léků
- typ a rozsah operace (ortopedie, digestivní operace, cévní, kardiochirurgie)
- farmakologické faktory (BZD)



RIZIKOVÉ FAKTORY – PO OPERACI

- imobilizace
- nekontrolovaná bolest
- poruchy elektrolytů
- infekce
- BZD
- anticholinergní léky

STUDIE



- systematický přehled a metaanalýza **20 studií 7 344 dospělých + 463 pediatrických pacientů hluboká anestezie → vyšší riziko POD u starších pacientů***(p = 0,008)*
- u **dospělých** EEG-guided anestezie **→ signifikantní redukce POD***(p = 0,001)*
- u **starších pacientů** pouze trend k nižšímu výskytu POD, **bez statistické významnosti***(p = 0,123)*
- **efekt EEG-guided anestezie se liší podle věku**
- EEG monitorace není prevencí deliria sama o sobě, je nástrojem k prevenci zbytečně hluboké anestezie
- nejde jen o „monitorovat či nemonitorovat“, ale o individualizaci hloubky anestezie a prevenci nadměrně hluboké anestezie

STUDIE

BMJ. 2026 Feb 12:392:e085539. doi: 10.1136/bmj-2025-085539.

Effectiveness of drug interventions to prevent delirium after surgery for older adults: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials

Matthew Luney [1 2 3], Luke Holdsworth [2], Arwa Hagana [4], Viktorija Kaminskaite [5], Lin Qiu [3], Juan Berner [6], Kyle Pattinson [2 3], Jagdeep Nanchahal [7], Gary S Collins [8 9], Matthew Costa [1 2]

Affiliations + expand

PMID: 41690769 PMCID: PMC12895303
DOI: 10.1136/bmj-2025-085539

- 158 randomizovaných studií
- 41 084 pacientů
- 52 farmakologických intervencí
- pacienti **≥ 60 let**
- **dex podáván před operací, k indukci anestezie, kontinuálně perioperačně, v časném pooperačním období**
- operace v **celkové nebo regionální anestezii**
- primární outcome: **výskyt pooperačního deliria**
- celková incidence POD napříč studiemi byla **14,5 %**
- **dexmedetomidin** měl nejpřesvědčivější a nejkonzistentnější evidenci pro snížení výskytu pooperačního deliria
- signál přínosu byl konzistentní napříč **kardiochirurgickými i nekardiochirurgickými výkony, elektivními i akutními operacemi** a nezávisel zjevně na celkové versus regionální anestezii

STUDIE

Randomized Controlled Trial

Drug Des Devel Ther. 2026 Aug 17:20:619935.
doi: 10.2147/DDDT.S619935. eCollection 2026.

Effect of Intranasal Dexmedetomidine on the Night Before Surgery for Postoperative Delirium in Older Patients Undergoing Total Hip or Knee Arthroplasty: A Randomized Clinical Trial

Yucheng Liu # 1 2 3, Keqin Wang # 1 2 3, Yuqi Zhang # 1 2 3, Ziqian Zhang 1 2 3, Tianyu Yin 1 2 3, Yangyang Chen 1 2 3, Chi Wang 1 2 3, Weijia Chen 1 2 3, Mengying Zhang 1 2 3, Linlin Zhao 1, Yan Wu 1, Jia Sun 4, Su Liu 1 2 3

Affiliations + expand

PMID: 42630921 PMCID: PMC13496124
DOI: 10.2147/DDDT.S619935

- **232 pacientů ≥ 60 let**
- **randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie**
- DEX vs. placebo podané **intranazálně večer před operací**
- primární outcome: **výskyt POD během prvních 3 pooperačních dnů**
- POD: **10,3 % DEX vs. 20,7 % placebo**
- **RR 0,50 (95% CI 0,26–0,95; p = 0,030)**
- jednorázové podání intranazálního dexmedetomidinu večer před operací snížilo incidenci časného pooperačního deliria přibližně o polovinu

STUDIE

Front Neurosci. 2026 May 11:20:1824272.
doi: 10.3389/fnins.2026.1824272. eCollection 2026.

Effects of dexmedetomidine on perioperative neurocognitive disorders in elderly patients undergoing non-cardiac surgery: a scoping review

Jinxiang Xie [1], Bokang Yang [1], Jiayi Xie [1], Abdulrahman Khaled Alwesabi [1], Chengying Ji [1], Zhaohui Gao [2], Boxiong Gao [1], Qijing Liu [1], Yatao Liu [2]

Affiliations + expand

PMID: 42200040 PMCID: PMC13199336
DOI: 10.3389/fnins.2026.1824272

- zahrnuto **27 studií a 9 890 pacientů ≥ 60 let**
- POD hodnotilo 11 studií
- **6 studií prokázalo snížení POD**
- ale **4 studie nezjistily žádný účinek DEX na výskyt POD**
- **heterogenita v “dex protokolech“**
- žádná ze čtyř studií hodnotících dlouhodobou pooperační neurokognitivní poruchu neprokázala přínos
- autoři proto uzavírají, **že dexmedetomidin nesnižuje pooperační delirium u všech pacientů a za všech okolností**, jeho účinek závisí na konkrétní situaci

STUDIE

Meta-Analysis > Front Neurol. 2026 Aug 12:17:1895312.
doi: 10.3389/fneur.2026.1895312. eCollection 2026.

Efficacy and hemodynamic safety of perioperative dexmedetomidine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing cardiac surgery: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

Anan Li [1], Haopeng Wu [2], Kai Zhang [3], Jianzhi Ying [2]

Affiliations + expand

PMID: 42656262 PMCID: PMC13506365
DOI: 10.3389/fneur.2026.1895312

- celkově DEX snížil POD: **RR 0,70**
- přínos byl výraznější při srovnání s **aktivním komparátorem**
- při srovnání s placebem či fyziologickým roztokem byl efekt méně přesvědčivý
- DEX zvýšil výskyt bradykardie: **RR 2,08**
- bez významného zkrácení pobytu na JIP nebo v nemocnici
- autoři přímo upozorňují, že rozdíl podle komparátoru **nelze interpretovat jako důkaz jednotného neuroprotektivního účinku DEX**
- přestože metaanalýza prokázala celkové snížení výskytu pooperačního deliria při podání dexmedetomidinu, nelze tento efekt jednoznačně přičíst přímému neuroprotektivnímu působení
- výsledek může být zprostředkován i dalšími mechanismy, například kvalitnější sedací, analgetickým efektem nebo snížením potřeby jiných sedativ

STUDIE

CARDIOVASCULAR · Volume 136, Issue 1, P55-64, January 2026 Download Full Issue

Effects of Dexmedetomidine on Outcomes After Cardiac Surgery (DOCS): a randomised double-blind, placebo-controlled trial

Chong Lei [1,2,3,†] · Ziyu Zheng [1,2,3,†] · Jiange Han [4,†] · ... · Ling Wang [4] · Hong Liu [14] · Hailong Dong [1,3] ... Show more

Affiliations & Notes Article Info Linked Articles (1)

- 24 RCT, celkem 2 777 pacientů
- proti fyziologickému roztoku DEX možná snižoval delirium, ale jistota důkazů byla nízká
- proti propofolu nebylo možné určit rozdíl v účinku na delirium
- bez rozdílu v délce pobytu na JIP, době do extubace nebo délce umělé plicní ventilace
- oproti propofolu vyšší riziko bradykardie: RR 3,03
- **DEX může být lepší než „nedělat nic“ (placebo, fyziologický roztok), ale nemusí být lepší než dobře vedená sedace propofolem**

ZÁVĚR

- **operace = stresový test mozku**
- dex – ?
- **u starších dospělých alternativa TIVA místo sevofluranu?**
- přestože je důležitá prehabilitace a identifikace rizikových pacientů již v předoperačním období, **největší potenciál prevence pooperačního deliria je v perioperační a časné pooperační péči,** právě zde lze ovlivnit většinu bezprostředních spouštěčů deliria, jako jsou nadměrná sedace, bolest, poruchy spánku, hypoxie, hemodynamická nestabilita či imobilizace
- dlouhodobý předpoklad: regionální anestezie by mohla snižovat výskyt deliria, současné důkazy tento předpoklad jednoznačně nepotvrzují
- multimodální nefarmakologická prevence, optimalizace analgezie a vyhnutí se delirogenním farmakům (benzodiazepiny, anticholinergika) zůstávají klíčovými intervencemi

děkuji za pozornost

klara.nekvindova@bnzlin.cz



ZDROJE

1. Preoperative inflammatory mediators and postoperative delirium: systematic review and meta-analysis. Br J Anaesth. 2021;127(3):424-434. doi:10.1016/j.bja.2021.04.033. Autoři v závěru výslovně zmiňují vztah mezi chirurgickým výkonem, **intrinsic brain vulnerability** a zánětlivými mechanismy. [pubmed.ncb...lm.nih.gov]

2. Postoperative delirium, neuroinflammation, and influencing factors of postoperative delirium: A review. Medicine (Baltimore). 2023;102(8):e32991. doi:10.1097/MD.0000000000032991

3. **Jin Z, Hu J, Ma D.** Postoperative delirium: perioperative assessment, risk reduction, and management. *Br J Anaesth.* 2020;125(4):492-504.
Jeden z nejlepších zdrojů pro koncept **preexistující vulnerability + perioperační precipitující faktory**. Autoři uvádějí, že POD je nejčastější u starších pacientů, pacientů s preexistujícími neurokognitivními poruchami a při komplexních či akutních výkonech. [bjanaesthesia.org]

4. **Noah AM, Almghairbi D, Evley R, Moppett IK.** Preoperative inflammatory mediators and postoperative delirium: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2021;127(3):424-434. doi:10.1016/j.bja.2021.04.033.
Tento zdroj je pro tvoji větu asi **nejcennější**, protože autoři přímo upozorňují na význam**„intrinsic brain vulnerability“** v interakci s typem chirurgického výkonu a zánětlivými mechanismy. [pubmed.ncb...lm.nih.gov]

5. **Leng K, Maze M, Barreto Chang OL.** Emerging biomarkers of postoperative delirium at the intersection of neuroinflammation and neurodegeneration. *Front Aging Neurosci.* 2025;17:1632947. doi:10.3389/fnagi.2025.1632947.
Velmi zajímavý novější zdroj. Spojuje POD s **neuroinflamací, dysfunkcí BBB a preexistující neurodegenerativní patologií** a zabývá se mimo jiné p-tau, amyloidem β, NfL, GFAP a IL-6. [pmc.ncbi.nlm.nih.gov], [frontiersin.org]

6. **Paunikar S, Chakole V.** Postoperative Delirium and Neurocognitive Disorders: A Comprehensive Review of Pathophysiology, Risk Factors, and Management Strategies. *Cureus.* 2024;16(9):e68492.

7. Xiao MZ, Liu CX, Zhou LG, Yang Y, Wang Y. Postoperative delirium, neuroinflammation, and influencing factors of postoperative delirium: a review. **Medicine (Baltimore).** 2023;102(8):e32991. doi:10.1097/MD.0000000000032991. [pubmed.ncb...lm.nih.gov]

8. Fan X, Pan K, Mao J, Wang X, Hu L. From dysbiosis to postoperative neurocognitive disorders: the anesthesia-disrupted microbiota-gut-brain axis. **Exp Neurol.** 2026:116034. doi:10.1016/j.expneurol.2026.116034. [pubmed.ncb...lm.nih.gov]

9. **3.** Ma X, Zhao Y. Gut-brain axis in anesthesia and critical illness: molecular crosstalk and its impact on delirium and outcome. **Int J Mol Med.** 2026;58(1):188. doi:10.3892/ijmm.2026.5859. [pmc.ncbi.nlm.nih.gov]

10. Wang H, Zhang L, Zhang Z, Li Y, Luo Q, Yuan S, et al. Perioperative sleep disturbances and postoperative delirium in adult patients: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. **Front Psychiatry.** 2020;11:570362. doi:10.3389/fpsyt.2020.570362. [pmc.ncbi.nlm.nih.gov]

11. Sugg E, Gleeson E, Baker SN, Li P, Gao C, Mueller A, et al. Sleep and circadian biomarkers of postoperative delirium (SLEEP-POD): protocol for a prospective and observational cohort study. **BMJ Open.** 2024;14:e080796. doi:10.1136/bmjopen-2023-080796. [bmjopen.bmj.com]

ZDROJE

12. Menger MD, Vollmar B. Surgical trauma: hyperinflammation versus immunosuppression? **Langenbecks Arch Surg.** 2004;389(6):475-484. doi:10.1007/s00423-004-0472-0. [pubmed.ncb...lm.nih.gov]

13. Maruna P, Gürlich R, Frasko R, Chachkhiani I, Marunová M, Owen K, et al. Cytokines and soluble cytokine receptors in the perioperative period. **Sb Lek.** 2002;103(2):273-282. PMID:12688152. [pubmed.ncb...lm.nih.gov]

14. Yang T, Velagapudi R, Terrando N. Neuroinflammation after surgery: from mechanisms to therapeutic targets. **Nat Immunol.**2020;21(11):1319-1326. doi:10.1038/s41590-020-00812-1. [pubmed.ncb...lm.nih.gov]

15. Cao XZ, Ma H, Wang JK, Liu F, Wu BY, Tian AY, et al. Postoperative cognitive deficits and neuroinflammation in the hippocampus triggered by surgical trauma are exacerbated in aged rats. **Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.** 2010;34(8):1426-1432. doi:10.1016/j.pnpbp.2010.07.027. [pubmed.ncb...lm.nih.gov]

16. Peng W, Lu W, Jiang X, Xiong C, Chai H, Cai L, et al. Current progress on neuroinflammation-mediated postoperative cognitive dysfunction: an update. **Curr Mol Med.** 2023;23(10):1077-1086. doi:10.2174/1566524023666221118140523. [pubmed.ncb...lm.nih.gov]

17. Wang T, Sun G, Tao B. Updated insights into the NLRP3 inflammasome in postoperative cognitive dysfunction: emerging mechanisms and treatments. **Front Aging Neurosci.** 2024;16:1480502. doi:10.3389/fnagi.2024.1480502. [pubmed.ncb...lm.nih.gov]

18. Yang NSY, Zhong WJ, Sha HX, Zhang CY, Jin L, Duan JX, et al. mtDNA-cGAS-STING axis-dependent NLRP3 inflammasome activation contributes to postoperative cognitive dysfunction induced by sevoflurane in mice. **Int J Biol Sci.** 2024;20(5):1927-1946. doi:10.7150/ijbs.91543. [pubmed.ncb...lm.nih.gov]

19. Wang Z, Zhang LN, Wu T, Pan X, Li L, Yang X, et al. Actions of dexmedetomidine in regulating NLRP3 in postoperative cognitive dysfunction in aged mice via the autophagy-lysosome pathway. **Br J Pharmacol.** 2025;182(8):1683-1703. doi:10.1111/bph.17378. [pubmed.ncb...lm.nih.gov]

20. hang Y, Baldyga K, Dong Y, et al.
The association between gut microbiota and postoperative delirium in patients. Transl Psychiatry. 2023;13:156. doi: 10.1038/s41398-023-02450-1

21. J, Shin JE, Yang KH, 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. doi: 10.1177/0004867419848826. PMID: 31094211. [pubmed.ncb...lm.nih.gov]

22. i J, Cai S, Liu X, et al. Circadian rhythm disturbance and delirium in ICU patients: a prospective cohort study. BMC Anesthesiol. 2023;23:203. doi:10.1186/s12871-023-02163-4.