

ESTUDO CLÍNICO

Fatores de risco associados ao tratamento do delirium hiperativo pós-operatório em pacientes idosos após cirurgia de fratura de quadril sob anestesia regional: um estudo nacional de base populacional

Eun-Jin Ahn^a, Si Ra Bang^{b,*}

^a Chung-Ang University College of Medicine, Chung-Ang University Medical Center, Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Seoul, Korea

^b Inje University Seoul Paik Hospital, Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Seoul, Korea

Recebido em 28 de janeiro de 2020; aceito em 28 de março de 2021

PALAVRAS-CHAVE:

Fratura do quadril;
Anestesia;
Delírio.

RESUMO:

Justificativa e objetivos: Delírio é comum, mas frequentemente não é detectado pelos médicos, apesar de poder ser fatal. Este estudo teve como objetivo identificar a incidência de delírio e os fatores pré-operatórios associados ao uso perioperatório de medicamentos para tratar delírio hiperativo em pacientes idosos submetidos à cirurgia de fratura de quadril sob anestesia regional.

Métodos: Revisamos retrospectivamente os registros de todos os pacientes ≥ 65 anos de idade submetidos a cirurgia de fratura de quadril sob anestesia regional, cobertos pelo Seguro Nacional de Saúde da Coreia, entre 1º de janeiro de 2009 e 31 de dezembro de 2015. Uma regressão logística univariada e gradual modelo com a ocorrência de delirium hiperativo como variável dependente foi utilizado para identificar os fatores perioperatórios para esta amostra de pacientes.

Resultados: Entre os 70.696 pacientes submetidos à cirurgia de fratura de quadril, 58.972 pacientes que receberam anestesia regional foram incluídos em nosso estudo; destes, o uso perioperatório de medicamentos para tratar o delirium hiperativo foi diagnosticado em 8.680 (14,7%) pacientes. Realizando a regressão logística stepwise, as variáveis pré-operatórias associadas ao delírio foram: sexo masculino, idade ≥ 85 anos, tipo de hospital (centro médico), UTI e assistência ventilatória, presença de doença neurodegenerativa, diabetes mellitus não complicada, úlcera péptica, e psicoses e/ou depressão previamente diagnosticadas (OR = 1,49 [1,42- 1,58], 4,7 [4,15- 5,37], 13,3 [7,57- 23,8], 1,52 [1,43- 1,60], 1,19 [1,01 - 1,40], 1,20 [1,14- 1,27], 1,09 [1,04- 1,14], 0,87 [0,96--0,00], 2,23 [1,48- 3,37] e 1,38 [1,32- 1,46]], respectivamente).

Conclusões: O delírio hiperativo pós-operatório pode afetar aproximadamente 15% dos pacientes idosos submetidos à correção de fratura de quadril sob anestesia regional. Este estudo identificou vários fatores de risco pré-operatórios associados ao delirium hiperativo pós-operatório e suas estratégias de manejo farmacológico.

Autor correspondente:

E-mails: compaixão10@gmail.com (E. Ahn),
sira1045@naver.com (S.R. Bang).

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.03.020>

© 2021 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND licence (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Introdução

Com o rápido envelhecimento da população, a incidência de fratura de quadril continua a aumentar na Coreia do Sul.¹ Pacientes idosos que fraturam o quadril sofrem complicações adversas, incluindo mortalidade, representando um ônus médico e financeiro para a sociedade.² Embora as cirurgias e cuidados anestésicos tenham sido aprimorados ao longo do tempo, a morbidade e a mortalidade após fratura de quadril permanecem altas.³ Uma das complicações mais comuns após a cirurgia de fratura de quadril é o delírio, com uma taxa de incidência relatada entre 4% e 53%.

O delírio é comum mas com frequência não é detectado pelos médicos, embora possa ser fatal e causar complicações graves evitáveis.⁵ Sabe-se que o delírio pós-operatório está associado ao aumento do tempo de internação na UTI e hospitalar, aumento dos custos hospitalares e mortalidade após a cirurgia.⁶ Para diminuir a mortalidade e a morbidade, incluindo o delirium pós-operatório, recomenda-se que o tipo de anestesia utilizado na cirurgia de fratura de quadril deve ser considerado. Os efeitos do tipo de anestesia sobre os resultados em pacientes idosos são debatidos; alguns estudos relataram que o uso de anestesia regional (AR) produz um resultado mais favorável, enquanto outros estudos não relatam diferença no resultado. Apesar dos resultados favoráveis da AR na cirurgia de fratura de quadril, o delirium ainda ocorre. Assim, os fatores de risco para delirium requerem investigação para que as complicações pós-operatórias possam ser reduzidas em pacientes geriátricos que se submeteram a cirurgia de quadril sob anestesia regional.

Métodos

Este estudo foi revisado e aprovado pelo comitê de revisão institucional (IRB No2019-05-005), e a necessidade de obter o consentimento informado foi dispensada porque usamos dados administrativos não identificados.

O NHIS é uma única seguradora de saúde gerenciada pelo governo coreano e cobre aproximadamente 97% dos coreanos. Os 3% restantes dos coreanos são cobertos pelo Medical Aid Program (MAP).⁷ O National Health Information Database (NHID), criado pelo NHIS, é um banco de dados público composto por dados obtidos entre 2002 e 2015 sobre a utilização de serviços de saúde, triagem de saúde, variáveis sociodemográficas, e mortalidade para toda a população sul-coreana, composta por dados obtidos entre 2002 e 2015. O NHID está aberto a todos os pesquisadores cujos protocolos de estudo sejam aprovados pelo comitê de revisão oficial. O NHID fornece dados para a atividade de pesquisa em vários setores, como os setores social, econômico, ambiental e industrial, bem como para os setores de políticas e médicos, na forma de banco de dados de coorte de amostra, banco de dados personalizado, índice de doenças de saúde e outras. Entre esses

serviços, nossos dados foram “dados de informações de saúde personalizados”, fornecidos mediante solicitação específica para nosso estudo.

Participantes

Incluímos todos os pacientes ≥ 65 anos submetidos à cirurgia de quadril sob anestesia regional em hospitais da Coreia entre 1º de janeiro de 2009 e 31 de dezembro de 2015 (com base na data de admissão). Os critérios de inclusão e exclusão utilizados foram os seguintes:

Critério de inclusão

Diagnóstico principal na admissão do colo do fêmur (S720) ou fratura trocantérica (S721) com base na Classificação Internacional de Doenças, 10ª Revisão, código Clinical Modification (CID-10-CM); admissão com pelo menos uma das seguintes operações cirúrgicas com base nos códigos de procedimento: Redução Aberta de Extremidade Fraturada [Fêmur], Artroplastia Total [Quadril] ou Hemiartroplastia [Quadril]; pacientes que receberam anestesia raquidiana e peridural.

Critério de exclusão

Pacientes com diagnóstico de politraumatismos ou fraturas (“S00–S70”, “S73–99”, “T07” ou “T14”); pacientes que foram submetidos a mais de duas dessas operações no mesmo período de internação; pacientes com diagnóstico de doença psiquiátrica (F10–F29) e história de medicação de haloperidol, risperidona e/ou quetiapina antes da admissão.

Delírio hiperativo foi definido como registro de administração intravenosa de haloperidol, risperidona e quetiapina pelo menos uma vez durante a internação.

Variáveis independentes

As características do paciente registradas incluíram sexo, idade, comorbidades e tipo de hospital (centro médico = 1, hospital geral = 2 ou clínica = 3). O método de escore de comorbidade Elixhauser, que supera o Índice de Charlson na previsão de óbito hospitalar após cirurgia ortopédica, foi utilizado para identificar as comorbidades do paciente.⁸ Os escores de comorbidade Elixhauser foram calculados pela soma dos pontos ponderados com base na presença ou ausência de 31 condições médicas diferentes. Estes incluem insuficiência cardíaca congestiva, arritmias cardíacas, doença valvular, distúrbios da circulação pulmonar, distúrbios vasculares periféricos, hipertensão complicada e não complicada, paralisia, outros distúrbios neurológicos, doença pulmonar crônica, diabetes mellitus complicado e não complicado, hipotireoidismo, insuficiência renal, doença hepática, úlcera péptica, infecção por HIV/AIDS, linfoma, câncer metastático, tumor sólido sem metástase, artrite reumatoide

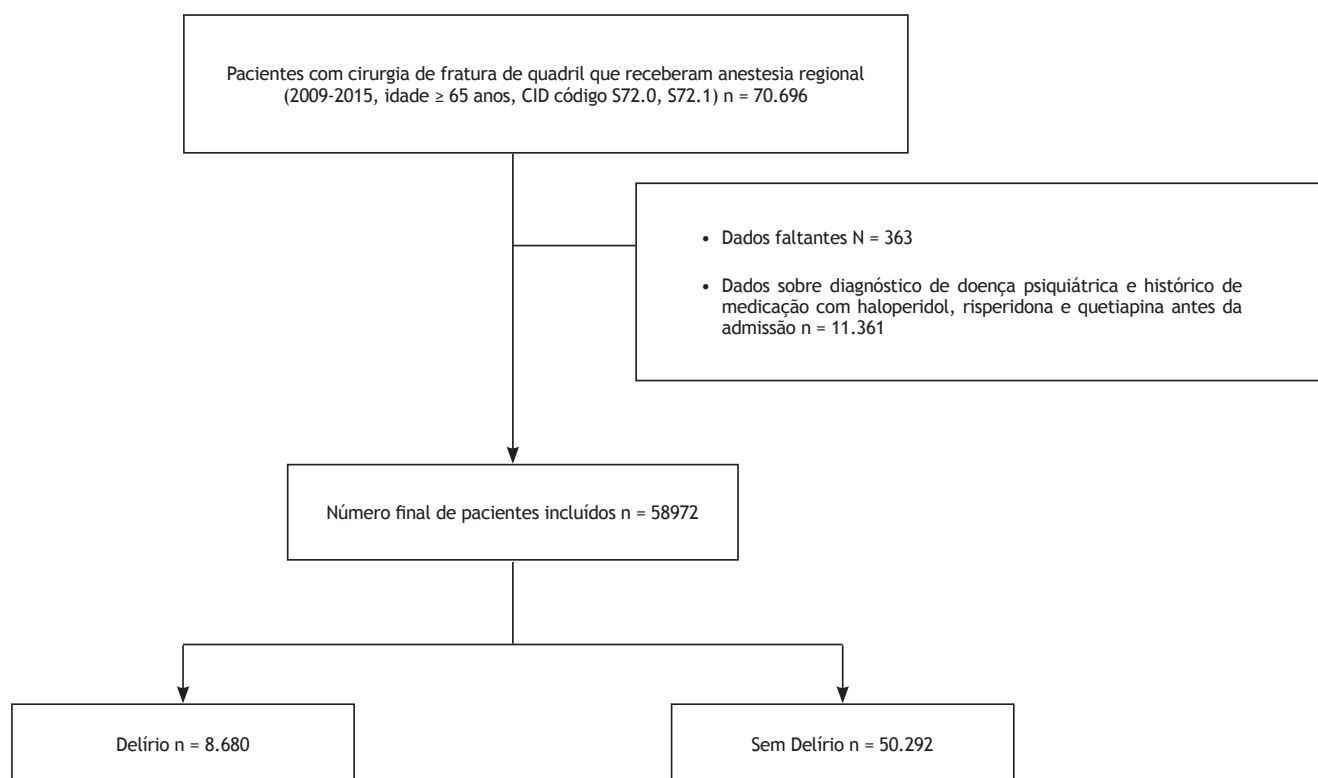


Figura 1 Diagrama de fluxo.

de, coagulopatia, obesidade, perda de peso, distúrbios hidroeletrólíticos, anemia por perda de sangue, anemia por deficiência, abuso de álcool, abuso de drogas, psicoses, e depressão. As comorbidades foram acompanhadas por meio da lista de códigos da CID-10 definida por Quanet al.⁹ Permanências em unidade de terapia intensiva (UTI), bem como cuidados ventilatórios, também foram registrados.

Análise estatística

Todas as análises estatísticas foram realizadas usando SAS 9.3 (SASInstitute, Cary, NC). Os grupos foram comparados pelo teste U de Mann-Whitney; as variáveis descritivas foram analisadas por análise qui-quadrado. Valores de *p* bicaudais foram usados ao longo da análise, e intervalos de confiança de 95% foram relatados com riscos relativos e razões de chances para variáveis significativamente associadas ao delírio. Utilizando um modelo de regressão logística univariada e stepwise com a ocorrência de delirium como variável dependente, foram identificados fatores perioperatórios para esta amostra de pacientes. A regressão logística stepwise foi realizada com as variáveis, que foram estatisticamente significativas após a regressão logística univariada. Todos os testes estatísticos foram bilaterais com nível de significância de 0,05. Para variáveis contínuas, os dados são apresentados como mediana (intervalo).

Resultados

Identificamos 70.696 pacientes que deram entrada no hospital durante 2009-2015, tinham ≥ 65 anos e foram submetidos a cirurgia para fratura de quadril sob anestesia regional; destes, 363 pacientes foram excluídos devido à falta de dados. Foram excluídos 11.361 pacientes com diagnóstico concomitante de doença psiquiátrica (F10–F29) e/ou que apresentavam história medicamentosa de haloperidol, risperidona e/ou quetiapina antes da admissão. Após essas exclusões, 58.972 pacientes permaneceram para inclusão em nosso estudo (fig. 1).

A incidência de delírio hiperativo em pacientes submetidos à cirurgia de fratura de quadril sob anestesia regional foi de 14,7% (8.680/58.972). Sexo, idade, escore de comorbidade de Elixhauser e tipo de hospital foram diferentes entre os dois grupos (Delirium vs. Sem delirium, Tabela 1). Covariáveis, incluindo insuficiência cardíaca congestiva, arritmia cardíaca, distúrbio vascular periférico, hipertensão complicada e não complicada, distúrbio neurológico, diabetes mellitus não complicado, insuficiência renal, distúrbio hidroeletrólítico, anemia por deficiência, psicoses e depressão mostraram diferenças significativas entre os grupos. Tabela 1). Além disso, permanência na UTI, cuidados com o ventilador e mortalidade foram significativamente diferentes entre os grupos (Tabela 1).

Tabela 1 Características dos pacientes.

	Delírio (n=8680)	Sem delírio (n=50.292)	Valor P
Sexo (masculino/feminino)	2399/6281	11718/38574	<,0001
Idade (0/1/2/3/4)	279/835/1766/2447/3353	4426/8962/12711/12414/11779	<,0001
Elix (0/1/2/3)	1845/4020/2490/325	11497/24115/13137/1543	<,0001
Tipo de hospital (1/2/3)	6931/1737/12	31873/17516/903	<,0001
Internação na UTI	2401(27,6)	7651(15,2)	<,0001
Suportado ventilador	215(2,5)	635(1,3)	<,0001
Insuficiência cardíaca congestiva	2785(32,1)	14619(29,1)	<,0001
Arritmia cardíaca	2259(26,0)	11777(23,4)	<,0001
Distúrbios vasculares periféricos	4599(52,9)	25954(51,6)	0,0177
Hipertensão complicada	3060(35,3)	16874(33,5)	0,002
Distúrbios neurodegenerativos	2151(24,8)	10361(20,6)	<,0001
DM, sem complicações	4845(55,8)	27416(54,5)	0,0242
Insuficiência renal	748(8,6)	3808(7,6)	0,0008
Úlcera péptica, sem sangramento	5453(62,8)	32120(63,8)	0,0616
Artrite reumatóide/doença vascular do colágeno	3070(35,4)	18303(36,4)	0,0666
Perda de peso	3767(7,5)	700(8,1)	0,0619
Distúrbios de fluidos e eletrólitos	13262(23,4)	2418(27,9)	0,0038
Psicose	35(0,4)	84(0,17)	<,0001
Depressão	4098(47,2)	20195(40,1)	<,0001

Idade 0, idade 65- <70 anos; Idade 1, idade 70 - <75 anos; Idade 2, idade 75- <80 anos; 3 anos, idade 80- <85 anos; 4 anos, idade ≥85 anos. Hospital tipo 1, centro médico; Hospital tipo 2, hospital geral; Hospital tipo 3, clínica. Elixhauser 1, Elixhauser < 5; Elixhauser 2, Elixhauser 5-9; Elixhauser 3, Elixhauser ≥ 10. UTI, unidade de terapia intensiva. Os valores são expressos como número absoluto (porcentagens), ou número absoluto.

* P < 0,05 na comparação entre grupos

Fatores univariados associados ao delírio hiperativo incluíram sexo masculino (OR = 1,26 [1,19–1,33]), idade ≥ 85 (OR = 4,5 [4,0–5,1]), escore de comorbidade de Elixhauser ≥ 15 (OR = 1,3 [1,14]–1,48), hospital tipo 1 (OR = 26,8 [9,25–28,6]), insuficiência cardíaca congestiva (OR = 1,15 [1,09–1,21]), arritmia cardíaca (OR = 1,15 [1,09–1,21]), doença perivasculosa (OR = 1,05 [1,0–1,1]), hipertensão não complicada (OR = 1,12 [1,05–1,19]), hipertensão complicada (OR = 1 [0,0–9,25]), distúrbio neurodegenerativo (OR = 1,26 [1,26–1,33]), diabetes mellitus não complicado (OR = 1,02 [1,00–1,10]), insuficiência renal (OR = 1,15 [1,06–1,24]), distúrbio de fluidos (OR = 1,07 [1,01–1,12]), anemia por deficiência (OR = 1,06 [1,0–1,11]), psicoses (OR = 2,44 [1,64–3,62]) e depressão (OR = 1,33 [1,27–1,39]). O tempo de permanência na UTI (OR = 2,13 [2,02–2,25]) e a assistência ventilatória (OR = 1,99 [1,7–2,3]) também foram fatores de risco significativos para delírio hiperativo (Tabela 2).

Após ajuste para outros fatores por regressão logística passo a passo, sexo masculino (OR = 1,49 [1,42–

1,58]), idade ≥85 (OR = 4,7 [4,15–5,37]), tipo de hospital 1 (OR = 13,3 [7,57–23,8]), permanência na UTI (OR = 1,52 [1,43–1,60]), cuidados com o ventilador (OR = 1,19 [1,01–1,40]), distúrbio neurológico (OR = 1,20 [1,14–1,27]), diabetes mellitus não complicada (OR = 1,09 [1,04–1,14]), úlcera péptica (OR = 0,87 [0,96–0,00]), psicoses (OR = 2,23 [1,48–3,37]) e depressão (OR = 1,38 [1,32–1,46]) permaneceu preditivo para delírio hiperativo (Tabela 3).

Discussão

O presente estudo relata que o delírium hiperativo que necessita de intervenção farmacológica pode ocorrer em aproximadamente 15% dos casos de cirurgia de fratura de quadril em idosos nos quais a anestesia regional é usada. Múltiplos fatores de risco pré-operatórios, incluindo sexo masculino, idade ≥ 85 anos, tipo de hospital (centro médico), cuidados na UTI e ventilação, doença neurodegenerativa, diabetes mellitus não complicado, doença

Tabela 2 Análise univariada.

	Razão de Probabilidade	Intervalo de Confiança 95%	Valor P
Sexo	0,794	0,754-0,836	<,0001
Idade	4,509	3,971-5,118	<,0001
Comorbidades Elixhuser	1,299	1,142-1,478	<,0001
Tipo de hospital	0,061	0,035-0,108	<,0001
Internação na UTI	2,132	2,022-2,248	<,0001
Suporte do ventilador	1,994	1,706-2,332	<,0001
Insuficiência cardíaca congestiva	1,15	1,095-1,208	<,0001
Arritmia cardíaca	1,148	1,09-1,21	<,0001
Distúrbios vasculares periféricos	1,055	1,008-1,104	0,0219
Hipertensão complicada	1,121	1,054-1,192	0,0003
Distúrbios neurodegenerativos	1,265	1,2-1,335	<,0001
DM, sem complicações	1,052	1,005-1,101	0,0313
Insuficiência renal	1,147	1,057-1,245	0,001
Úlcera péptica, sem sangramento	0,954	0,91-0,999	0,0518
Artrite reumatoide/doença vascular do colágeno	0,953	0,909-0,999	0,0478
Perda de peso	1,084	0,996-1,179	0,0607
Distúrbios de fluidos e eletrólitos	1,072	1,019-1,128	0,0074
Psicose	2,437	1,642-3,618	<,0001
Depressão	1,33	1,27-1,392	<,0001

UTI, unidade de terapia intensiva; DM, diabetes mellitus.

* P < 0,05 comparação entre grupos

Tabela 3 Regressão logística stepwise.

	Razão de Probabilidade	Intervalo de Confiança 95%	Valor P
Idade	4,723	4,151-5,375	<,0001
Tipo de hospital	0,075	0,042-0,132	<,0001
Internação na UTI	1,519	1,435-1,607	<,0001
Sexo	0,669	0,634-0,706	<,0001
Depressão	1,385	1,318-1,456	<,0001
Distúrbios neurodegenerativos	1,206	1,139-1,276	<,0001
Psicose	2,232	1,476-3,375	<,0001
Diabetes, sem complicações	1,093	1,041-1,148	0,0013
Úlcera péptica, sem sangramento	0,916	0,871-0,963	0,0006
Suporte do ventilador	1,193	1,013-1,404	0,0343

UTI, unidade de terapia intensiva.

* P < 0,05 comparação entre grupos

ulcerosa péptica, psicoses e depressão, foram associados ao delírium hiperativo.

Pacientes idosos com fratura de quadril requerem avaliação perioperatória eficiente e multidisciplinar e

manejo para melhorar os resultados pós-operatórios. A complicação mais comum após a cirurgia de fratura de quadril é o delírium, relatado em até 53% dos casos.⁴ Entretanto, em nosso estudo, a incidência de delírium

com necessidade de intervenção farmacológica em nossa população foi de 14,7%. A diferença entre essas taxas de incidência relatadas pode estar relacionada à definição de delirium e ao método anestésico utilizado.

Vários relatos anteriores compararam o uso de anestesia geral e anestesia regional para reduzir morbidade e mortalidade, incluindo delirium. Eles relataram que a anestesia regional rendeu resultados mais favoráveis do que a anestesia geral.^{3,10,11} Portanto, selecionamos apenas os pacientes que foram submetidos à anestesia regional para reduzir o viés de seleção. Sabe-se que a anestesia regional está associada a menor tempo de mobilização e resultados positivos.¹² Mesmo a anestesia regional pode causar delírio com necessidade de intervenção farmacológica até certo ponto. Portanto, a capacidade de detectar pacientes com alto risco de delírio hiperativo pós-operatório que necessite de intervenção farmacológica após cirurgia de quadril reduzirá a incidência de delirium e ajudará na sua prevenção.

Nossos resultados são consistentes com os de estudos anteriores. Em consonância com relatos anteriores, idade ≥ 85 anos foi um preditor significativo de delirium hiperativo. Sugere-se ainda que idade ≥ 85 pode ser o ponto de corte para prevalência de delirium hiperativo. Além disso, pacientes do sexo masculino apresentaram delirium mais desenvolvido, semelhante ao estudo de Edelstein et al., que relatou que a incidência de delírio em pacientes do sexo masculino foi duas vezes maior do que a relatada em mulheres.¹³

Nosso estudo descobriu que não apenas variáveis pré-operatórias, como idade, sexo masculino e comorbidades, como distúrbio neurodegenerativo pré-operatório, diabetes mellitus, úlcera péptica, psicose e depressão, mas também permanência na UTI e cuidados com o ventilador podem ter fortes associações com delirium. fatores de risco conhecidos para delirium, incluindo os fatores predisponentes, como transtorno neurodegenerativo, depressão e comorbidade ou gravidade da doença.¹⁴ A duração da permanência na UTI e a ventilação mecânica também são fatores precipitantes bem conhecidos do delirium. associada a problemas de saúde mental, o que sugere um possível papel do sistema do eixo cérebro-intestino e do eixo hipotálamo-hipofiseo-adrenal; no entanto, avaliações mais detalhadas são necessárias para confirmar seu papel.¹⁷

De acordo com uma meta-análise de casos de fratura de quadril em idosos, pacientes com delirium pós-operatório tiveram mais que o dobro do risco de mortalidade do que aqueles sem delírio.¹⁸ A identificação de pacientes com alto risco de delirium pós-operatório diminuirá tanto as estratégias de prevenção quanto de tratamento, e ajudar a melhorar os resultados da cirurgia de fratura de quadril. A força deste estudo foi o uso de dados anônimos de quase toda a população de um país, o que tornou seus resultados menos suscetíveis a viés de seleção. Além disso, selecionamos apenas pacientes que receberam AR para reduzir a influência de outros tipos de anestesia. No entanto, este estudo teve algumas limitações; primeiro, este estudo utilizou dados retrospectivos de sinistros nacionais e, portanto, os dados

clínicos do paciente não foram incluídos. Em segundo lugar, os dados de sinistros podem conter erros de codificação, reclamações e reembolsos. Quarto, várias variáveis controlam os fatores de confusão que podem aumentar o risco de erro tipo I devido aos múltiplos testes estatísticos. No entanto, como o escore de comorbidade de Elixhauser foi capaz de determinar a doença subjacente do paciente a partir dos dados de reivindicações nacionais, usamos o escore de comorbidade de Elixhauser neste estudo. Finalmente, como dito anteriormente, a definição de delírio hiperativo utilizada em nosso estudo tem suas limitações; Desde então, neurolépticos incluindo haloperidol, risperidona, quetiapina podem ser usados não apenas para tratar delírio hiperativo, mas também como analgésico adjuvante. Portanto, a incidência de delírio hiperativo pode ter sido superestimada. Além disso, o diagnóstico de delírio hiperativo pode ser facilmente perdido em um ambiente clínico, sendo difícil avaliar os dados nacionais de sinistros devido à faixa de incidência variável. Assim, uma definição funcional de delirium é pertinente.¹⁹ Além disso, delírio que não requer intervenção farmacológica (como o subtipo hipoativo de delírio) pode ter sido omitido neste estudo, portanto, devemos tirar conclusões com cautela.

Conclusão

Analizamos retrospectivamente os dados de quase 6 milhões de pacientes idosos submetidos à cirurgia para fratura de quadril sob anestesia regional. Delirium hiperativo com necessidade de intervenção farmacológica em pacientes submetidos à cirurgia de fratura de quadril sob anestesia regional foi associado a múltiplos fatores de risco, incluindo sexo masculino, idade avançada, distúrbio neurodegenerativo pré-operatório, diabetes mellitus, úlcera péptica, psicose, depressão, internação em UTI e ventilador Cuidado.

Financiamento

Este trabalho foi apoiado pela bolsa de pesquisa da Universidade de Inje de 2018. Esta fonte de financiamento não teve nenhum papel na concepção deste estudo; na coleta, análise ou interpretação dos dados; na redação do manuscrito ou na decisão de publicar os resultados.

Aprovação ética e consentimento para participar

O estudo foi revisado e aprovado pelo conselho de revisão institucional do Seoul Paik Hospital (IRB No 2019-05-005). A necessidade de obter o consentimento informado foi dispensada, pois usamos dados administrativos não identificados.

Disponibilidade de dados e materiais

Os dados não podem ser compartilhados publicamente devido a questões de confidencialidade e privacidade. Os dados podem estar disponíveis mediante solicitação

formal ao comitê de ética institucional (contato via <https://nhiss.nhis.or.kr/bd/ay/bdaya001iv.do>) para pesquisadores que atendam aos critérios de acesso a dados confidenciais.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Este estudo utilizou dados do NHIS-NSC (NHIS-2017-1-234) coletados pelo National Health Insurance Service (NHIS). Os autores declaram não haver conflito de interesse com o NHIS.

Referências

- Ha YC, Kim TY, Lee A, et al. Current trends and future projections of hip fracture in South Korea using nationwide claims data. *Osteoporos Int*. 2016;27:2603---9.
- Chu CC, Weng SF, Chen KT, et al. Propensity score-matched comparison of postoperative adverse outcomes between geriatric patients given a general or a neuraxial anesthetic for hip surgery: a population-based study. *Anesthesiology*. 2015;123:136---47.
- Flikweert ER, Wendt KW, Diercks RL, et al. Complications after hip fracture surgery: are they preventable? *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2018;44:573---80.
- Bruce AJ, Ritchie CW, Blizard R, et al. The incidence of delirium associated with orthopedic surgery: a meta-analytic review. *Int Psychogeriatr*. 2007;19:197---214.
- National Clinical Guideline C: National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. Delirium: Diagnosis, Prevention and Management. edn London: Royal College of Physicians (UK) National Clinical Guideline Centre - Acute and Chronic Conditions; 2010.
- Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, et al. Postoperative delirium in the elderly: risk factors and outcomes. *Ann Surg*. 2009;249:173---8.
- Seitz DP, Gill SS, Bell CM, et al. Postoperative medical complications associated with anesthesia in older adults with dementia. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62:2102---9.
- Menendez ME, Neuhaus V, van Dijk CN, et al. The Elixhauser comorbidity method outperforms the Charlson index in predicting inpatient death after orthopaedic surgery. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:2878---86.
- Quan H, Sundarajan V, Halfon P, et al. Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. *Med Care*. 2004;43:1130---9.
- Guay J, Parker MJ, Griffiths R, et al. Peripheral nerve blocks for hip fractures: A cochrane review. *Anesth Analg*. 2018;126:1695---704.
- Mauermann WJ, Shilling AM, Zuo Z. A comparison of neuraxial block versus general anesthesia for elective total hip replacement: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 2006;103:1018---25.
- Hussain M, Berger M, Eckenhoff RG, et al. General anesthesia and the risk of dementia in elderly patients: current insights. *Clin Interv Aging*. 2014;9:1619---28.
- Edelstein DM, Aharonoff GB, Karp A, et al. Effect of postoperative delirium on outcome after hip fracture. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;422:195---200.
- Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014;383:911---22.
- Guenther U, Riedel L, Radtke FM. Patients prone for postoperative delirium: preoperative assessment, perioperative prophylaxis, postoperative treatment. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016;29:384---90.
- Zaal IJ, Devlin JW, Peelen LM, et al. A systematic review of risk factors for delirium in the ICU. *Crit Care Med*. 2015;43:40---7.
- Lee YB, Yu J, Choi HH, et al. The association between peptic ulcer diseases and mental health problems: A population-based study: a STROBE compliant article. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96:e7828.
- Liu Y, Wang Z, Xiao W. Risk factors for mortality in elderly patients with hip fractures: a meta-analysis of 18 studies. *Aging Clin Exp Res*. 2018;30:323---30.
- Ahn EJ, Kim HJ, Kim KW, et al. Comparison of general anesthesia and regional anesthesia in terms of mortality and complications in elderly patients with hip fracture: a nationwide population-based study. *BMJ Open*. 2019;9:e029245.7