

Můj pacient se nebudí, na co myslím u dospělého?

Michal Horáček

KARIM 2. LF UK a katedra AIM IPVZ

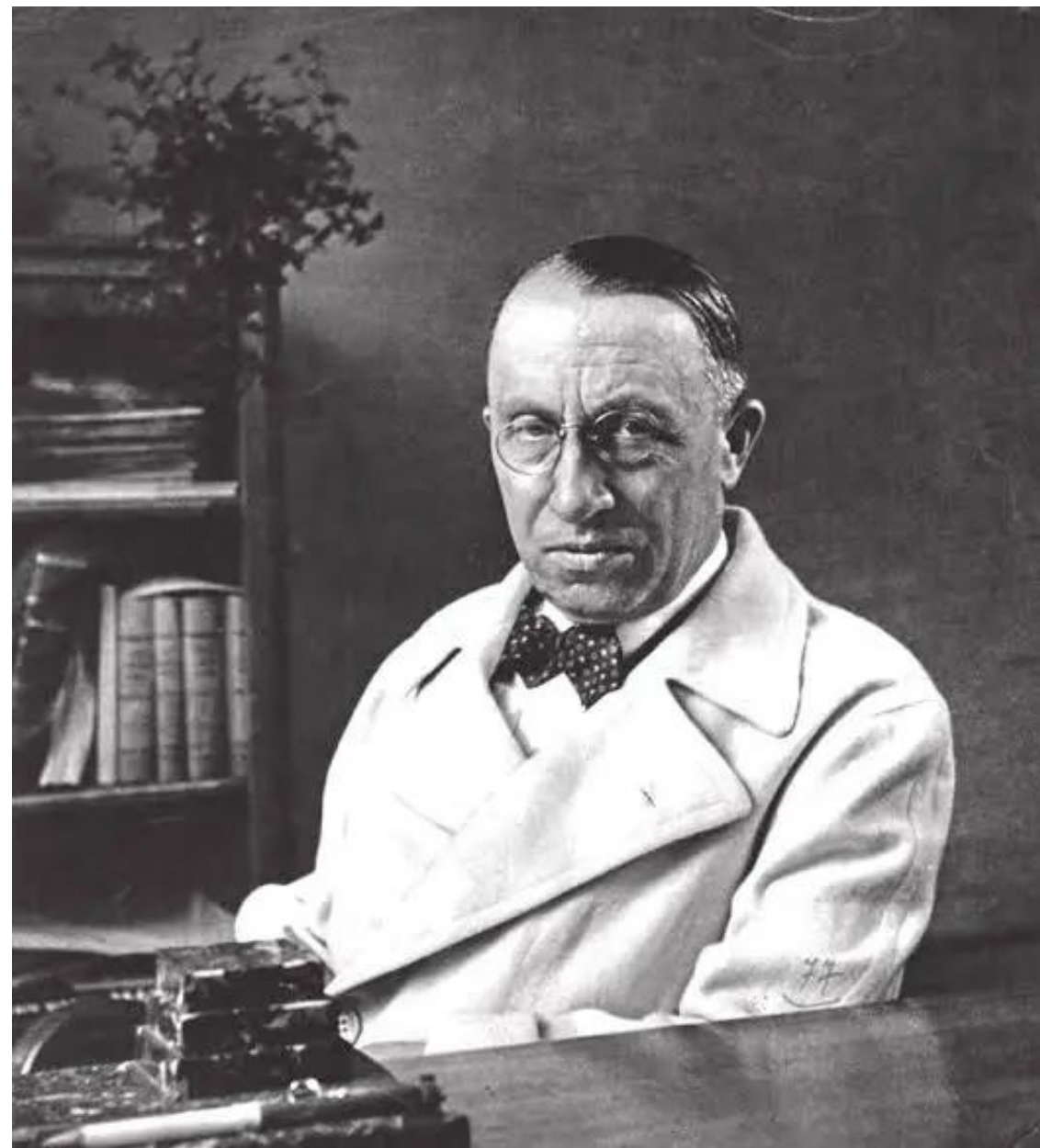
Praha

XXXI. kongres ČSARIM Praha
10. 10. 2025



***„Uspat pacienta
umí každý,
ale probudit ho
je umění.“***

Prof. Arnold Jirásek
(chirurg, 1887-1960)



Můj pacient se nebudí

– o čem to bude?



- definice problému
- probouzení – tradiční (deterministický) mechanismus
 - pasivní proces
 - mýtus hyperventilace
- na co myslím a co dělám?
- co ode dneška musím vědět:
 - probouzení je aktivní proces
 - probouzení je pravděpodobnostní (stochastický) p.

„...a krásně se vzbudil/a“



Vědomí → Anestezie → Vědomí

úvod

farmakologické koma:

- nevědomí
- imobilizace
- amnezie
- antinocicepce

probouzení



- návrat:
 - spontánní dýchání (respirační centra - pons + medula)
 - reflexů: polykací, dávivý, kašlací, slinění, slzení (pons, medula, n. IX, X)
 - svalový tonus (bazální ganglia, tractus reticulospinalis, mícha)
 - grimasování (horní pons - n. VII)
- schopnost reagovat na slovní výzvu (propojení kmen, thalamus a kůra)
- otevření očí (mesencephalon - n. III, retikulární formace)
- návrat kognice:
 - autobiografická paměť (jméno, datum narození)
 - orientace (datum, místo)
- pozdější a déletrvající zotavení všech kognitivních funkcí

Brown EN et al.: A Neurologic Examination for Anesthesiologists Assessing Arousal Level during Induction, Maintenance, and Emergence. Anesthesiology 2019; 130:462–71

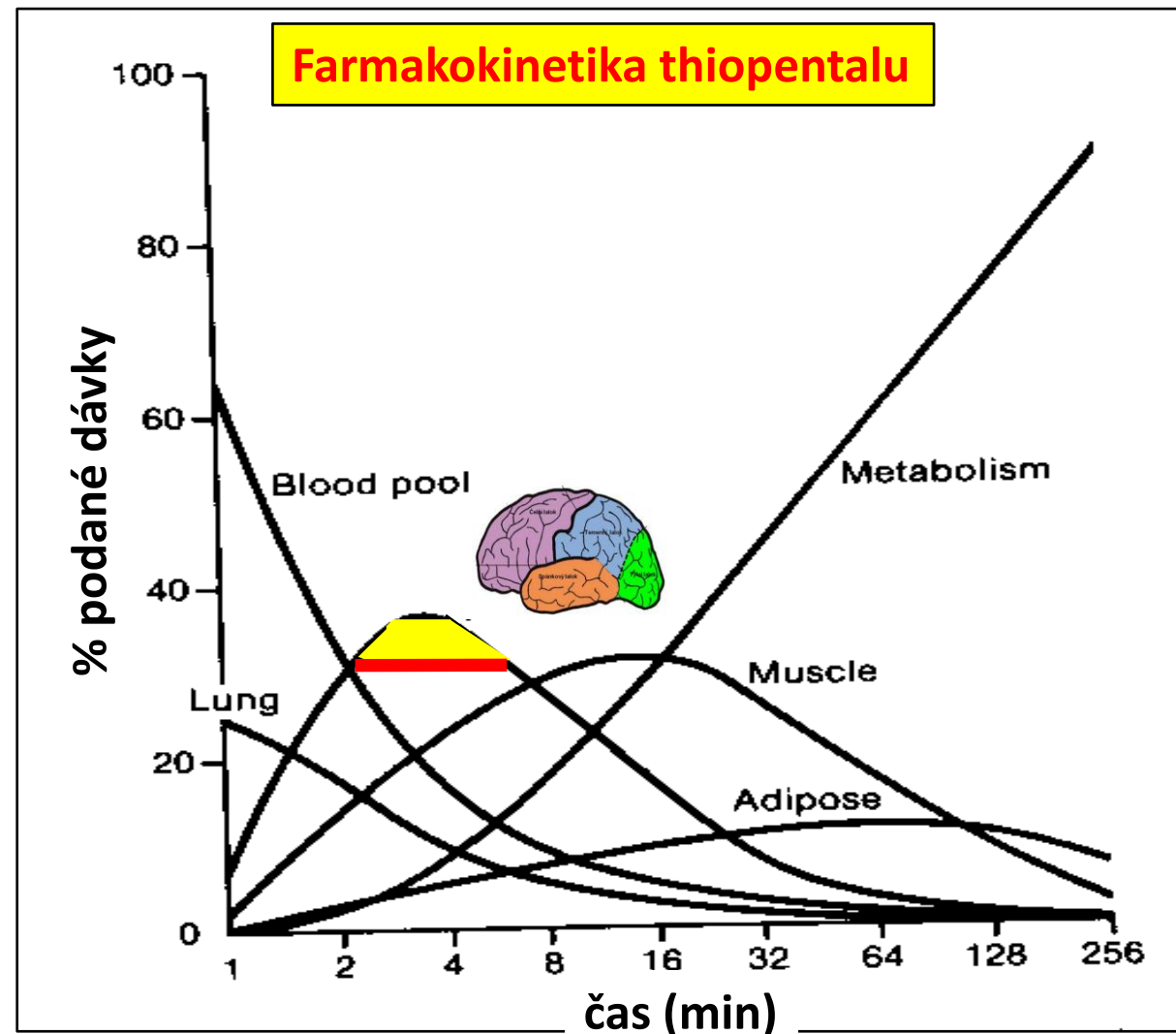


Probouzení – tradiční pohled

pasivní proces

- důsledek ↓ koncentrace anestetik v mozku pod určitý **práh**
- obvyklé možnosti urychlení
 - stimulace (m. trapezius)
 - zvýšit eliminaci anestetik
 - hyperventilace (**isokapnická**)
 - antidota (GABA, opioid, relaxace aj.)
 - aktivace systémů bdělosti (např. fyzostigmin - ACh, kofein - adenosin)

Vincent KF et al: Current and Developing Approaches for Facilitating Emergence from General Anesthesia. Anesthesiology. 2025 Oct 1;143(4):1049-1089



Probouzení z inhalační anestezie

4. Sakata DJ, Gopalakrishnan NA, Orr JA, White JL, Westenskow DR. **Hypercapnic hyperventilation** shortens emergence time from isoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 2007; 104: 587-91.
5. Sakata DJ, Gopalakrishnan NA, Orr JA, White JL, Westenskow DR. Rapid recovery from sevoflurane and desflurane with **hypercapnia and hyperventilation**. *Anesth Analg* 2007; 105: 79-82.
6. Sasano H, Vesely AE, Iscoe S, Tesler JC, Fisher JA. A simple apparatus for accelerating recovery from inhaled volatile anesthetics. *Anesth Analg* 2001; 93: 1188-91.
7. Vesely A, Fisher JA, Sasano N, Preiss D, Somogyi R, El-Beheiry H, et al. **Isocapnic hyperpnoea** accelerates recovery from isoflurane anaesthesia. *Br J Anaesth* 2003; 91: 787-92.
8. Katznelson R, Van Rensburg A, Friedman Z, Wasowicz M, Djaiani GN, Fedorko L, et al. **Isocapnic hyperpnoea** shortens postanesthetic care unit stay after isoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 2010; 111: 403-8.
9. Katznelson R, Minkovich L, Friedman Z, Fedorko L, Beattie WS, Fisher JA. Accelerated recovery from sevoflurane anesthesia with **isocapnic hyperpnoea**. *Anesth Analg* 2008; 106: 486-91.



Kja

Korean Journal of Anesthesiology

Clinical Research Article

Korean J Anesthesiol 2025;78(3):215-223
<https://doi.org/10.4097/kja.24363>
pISSN 2005-6419 • eISSN 2005-7563

Effect of mild hypercapnia during the recovery period on the emergence time from **total intravenous anesthesia**: a randomized controlled trial

Lan Liu^{1,*}, Xiangde Chen^{1,2,*}, Qingjuan Chen¹, Xiuyi Lu¹, Lili Fang¹, Jinxuan Ren¹, Yue Ming¹, Dawei Sun¹, Pei Chen³, Weidong Wu¹, Lina Yu¹

Department of Anesthesiology, ¹The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, ²Haiyan People's Hospital, ³Hangzhou Women's Hospital,

6,6-7,3 kPa

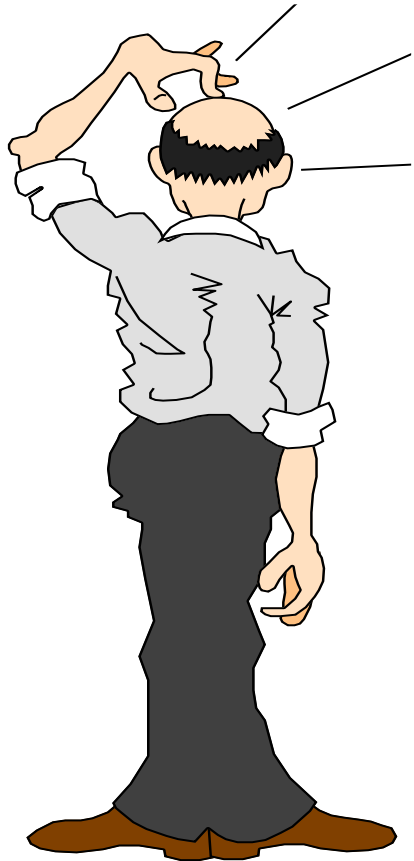
4,7-5,3 kPa

Methods: Adult patients undergoing urethral lithotripsy under TIVA were randomly allocated to normocapnia group (end-tidal carbon dioxide [ETCO₂] 35–40 mmHg) or mild hypercapnia group (ETCO₂ 50–55 mmHg) during the recovery period. The primary outcome was the extubation time. The spontaneous breathing-onset time, voluntary

Results: In total, 164 patients completed the study. The extubation time was significantly shorter in the mild hypercapnia (13.9 ± 5.9 min, $P = 0.024$) than in the normocapnia group (16.3 ± 7.6 min). A similar reduction was observed in spontaneous breathing-onset time ($P = 0.021$) and voluntary eye-opening time ($P = 0.008$). Multiple linear regression

Conclusions: Mild hypercapnia during the recovery period significantly reduces the extubation time after TIVA. Increased ETCO₂ levels can potentially enhance rapid recovery from IV anesthesia.

Jak to funguje?



hyperkapnie → vazodilatace → ↓ CVR → ↑ Cerebral Blood Flow
→ zvýšení srdeční frekvence (HR) a výdeje (CO)
= rychlejší eliminace anestetik z mozku
→ inhibice laryngeálních reflexů → ↑ KV stabilita

~~„Záměrná hyperventilace sníží spotřebu anestetik,
jejich nežádoucí účinky jsou menší a probouzení rychlejší.“~~

*Hyperventilace vede však prostřednictvím hypokapnie
k některým nežádoucím účinkům, zejména v **prokrvení mozku**.“*

Drábková J et al.: Základy anesteziologie, str. 311, vyd. Avicenum 1981

Neuspokojivé probouzení (inadequate, aberrant)

- **prodloužené (delayed) buzení:** neschopnost obnovit dostatečnou úroveň vědomí do 30-60 minut po skončení celkové anestezie
 - 2,6 % - 9 % pacientů, častěji senioři, CPB, edém mozku (Trendelenburgova poloha, irigace) (Bayable 2023, Cascella 2020)
 - čas na PACU, operačním sále → náklady (1 min = 37 USD, Childers, JAMA Surg 2018)
- **delirium při probouzení:** probouzení provázené psychomotor. agitovaností
 - delirium: akutní začátek, **porucha pozornosti*** a/nebo myšlení, porucha vědomí
 - dospělí 6 %, děti 50-80 % (Cascella 2020)
 - možná předzvěst: pooperační delirium, opožděné neurokognitivní zotavení, pooperační neurokognitivní porucha

Prodloužené probouzení

– na co myslím?

1. reziduální účinek anesteziologik

- farmakokinetika
 - předávkování absolutní / relativní
 - nedostatečná eliminace
 - ventilace (hypoxie, hypokapnie, hyperkapnie)
 - snížený metabolismus (porucha jater, hypofunkce štítné žlázy)
 - porucha funkce ledvin
- farmakodynamika
 - interakce léků (aditivní účinek)
 - genetické variace (individuální citlivost)

2. poruchy vnitřního prostředí

- hypotermie, hypo-/hyperglykemie, -natremie, hypokalemie, hypermagnezemie, acidóza

3. neurologické příčiny

(hypoperfuze, ischemie, trombóza, embolie, krvácení, **edém mozku**, NCSE, centrální anticholinerg. sy, serotoninový sy, anestezie mozkového kmene u centrálních blokad, poškození míchy aj.)

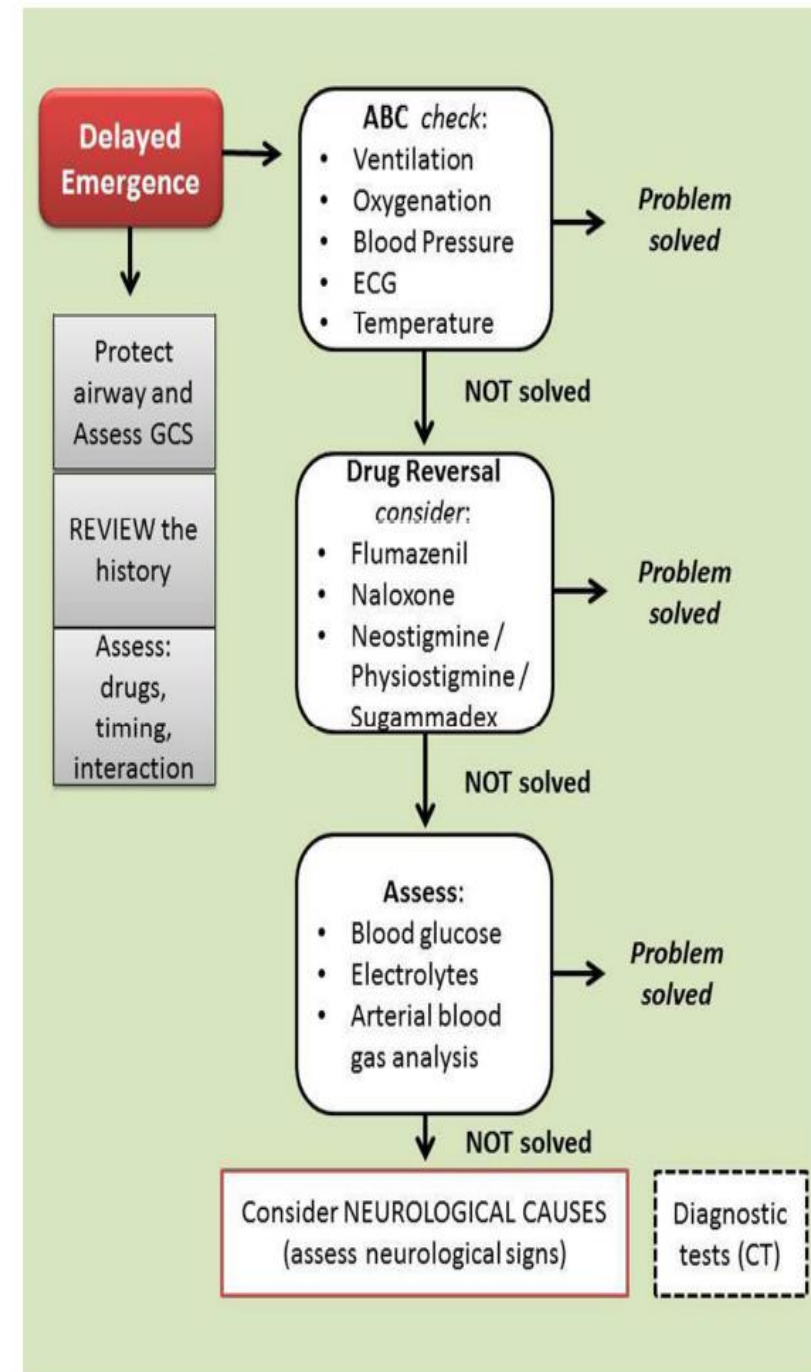
4. psychiatrické příčiny (hypoaktivní delirium, psychogenní koma 45 min – 4 dny)

5. jiné: COPD, hypertenze, sepse, metabolická onemocnění (mitochondrie)

Prodloužené probouzení – a co děláme?

- ABC vitálních funkcí
- kontrola anest. záznamu a užívaných léků (CAS, Ser)
- dif. diagnostika problému a antidota:
 - útlum dýchání: opioidy, anestetika
 - pooperační reziduální kurarizace (PORC)
 - fyzostigmin, kofein, syntofylin, flumazenil
- kontrola vnitřního prostředí
- není-li problém, pak uvážit neurologické příčiny - CT
- uvážit další příčiny

Cascella M: Delayed Emergence from Anesthesia: What We Know and How We Act
Local and Regional Anesthesia 2020: 13:195-206



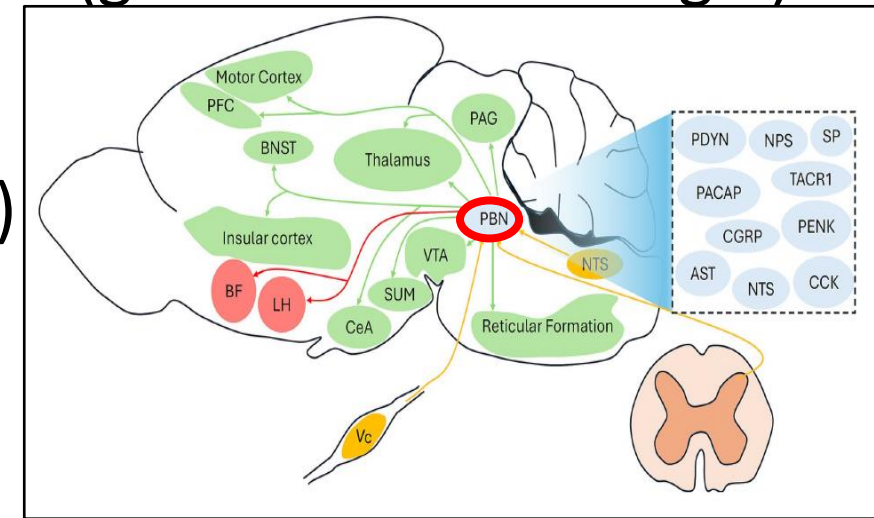


©istockfoto.com



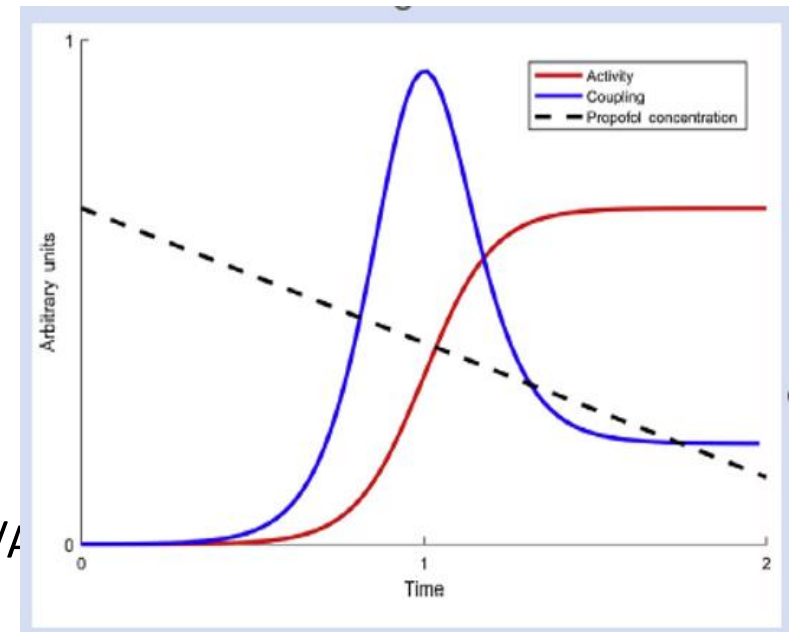
Probouzení z anestezie – aktivní proces

- není opakem úvodu!
- zapojují se další okruhy (i ty neúčastníci se úvodu do anestezie)
 - **orexinová jádra** v lat. a post. hypothalamu (chemoreceptory, inhib. inzul.)
Kelz M: An essential role for orexins in emergence from general anesthesia. PNAS 2008;105(4):1309-14
 - **nucleus parabrachialis** v dorzolaterálním pontu (glutamát- i GABAergní):
přepojovací jádro nocicepcí a varování!
Li J et al.: Involvement of the parabrachial nucleus in emergence from general anesthesia. Front Neurosci. 2024 Dec 11;18:1500353
 - **locus coeruleus – startér vědomí** (horní pons)
Sleigh J: Finding the starter motor for the engine of consciousness. Brit J Anesth 2019 Sep;123(3):259-261
 - **zona parafacialis** v prodloužené míše
regulace vědomí, spánku, dýchání
Luo L et al.: The GABAergic Parafacial Zone: Integrating Consciousness and Respiratory Control in Sevoflurane Anesthesia. doi: 10.1097/ALN.0000000000005735.



Probouzení z anestezie – aktivní proces

- není opakem úvodu!
- zapojují se další okruhy (i ty neúčastníci se úvodu do anestezie)
 - **orexinová jádra** v lat. a post. hypothalamu (chemoreceptory, inhib. inz.)
Kelz M: An essential role for orexins in emergence from general anesthesia. PNAS 2008;105(4):1309-14
 - **nucleus parabrachialis** v dorzolaterálním pontu (glutamát- i GABAergní):
přepojovací jádro nocicepcí a varování!
Li J et al.: Involvement of the parabrachial nucleus in emergence from general anesthesia. Front Neurosci. 2024 Dec 11;18:1500353
 - **locus coeruleus – startér vědomí** (horní pons)
Sleigh J: Finding the starter motor for the engine of consciousness. Brit J Anesth 2019 Sep;123(3):259-261
 - **zona parafacialis** v prodloužené míše
regulace vědomí, spánku, dýchání
Luo L et al.: The GABAergic Parafacial Zone: Integrating Consciousness and Respiratory Control in Sevoflurane Anesthesia. doi: 10.1097/A



The GABAergic Parafacial Zone: Integrating Consciousness and Respiratory Control in Sevoflurane Anesthesia

Luo, Linlin M.M.^{1,2,*}; Qin, Zaixun M.M.^{1,*}; Chen, Mei M.M.²; Pi, Yuanli M.M.¹; Deng, Zhimin M.M.¹; Li, Jia M.M.¹; Dou, Xuejiao M.M.¹; Jiang, Junli M.D., Ph.D.^{1,2}; Wang, Haiying M.D.^{1,2}; Yu, Shouyang Ph.D.²; Yu, Tian M.D.^{1,2,#}; Luo, Tianyuan M.D., Ph.D.^{1,2,#}

Author Information

Anesthesiology ():10.1097/ALN.0000000000005735, August 28, 2025. | DOI: 10.1097/ALN.0000000000005735

General anesthesia induces both unconsciousness and respiratory depression, but whether these effects share a common neural substrate remains unclear. The parafacial zone (PZ), a GABAergic sleep-promoting region, has been proposed to modulate respiration. This study investigates whether PZ GABAergic neurons function as a common neural node coordinating anesthetic-induced unconsciousness and respiratory suppression.

A total of 95 male mice (10-12 weeks) were used. Chemogenetic and optogenetic methods

Results:

Chemogenetic activation of PZ GABAergic neurons enhanced anesthetic sensitivity. Induction was faster, emergence delayed. Respiratory rate declined significantly. During anesthesia, brief optogenetic activation of PZ GABAergic neurons immediately elevated burst suppression ratio and reduced respiratory rate indicating concurrent modulation of cortical and respiratory function. Chemogenetic inhibition weakened anesthetic potency.

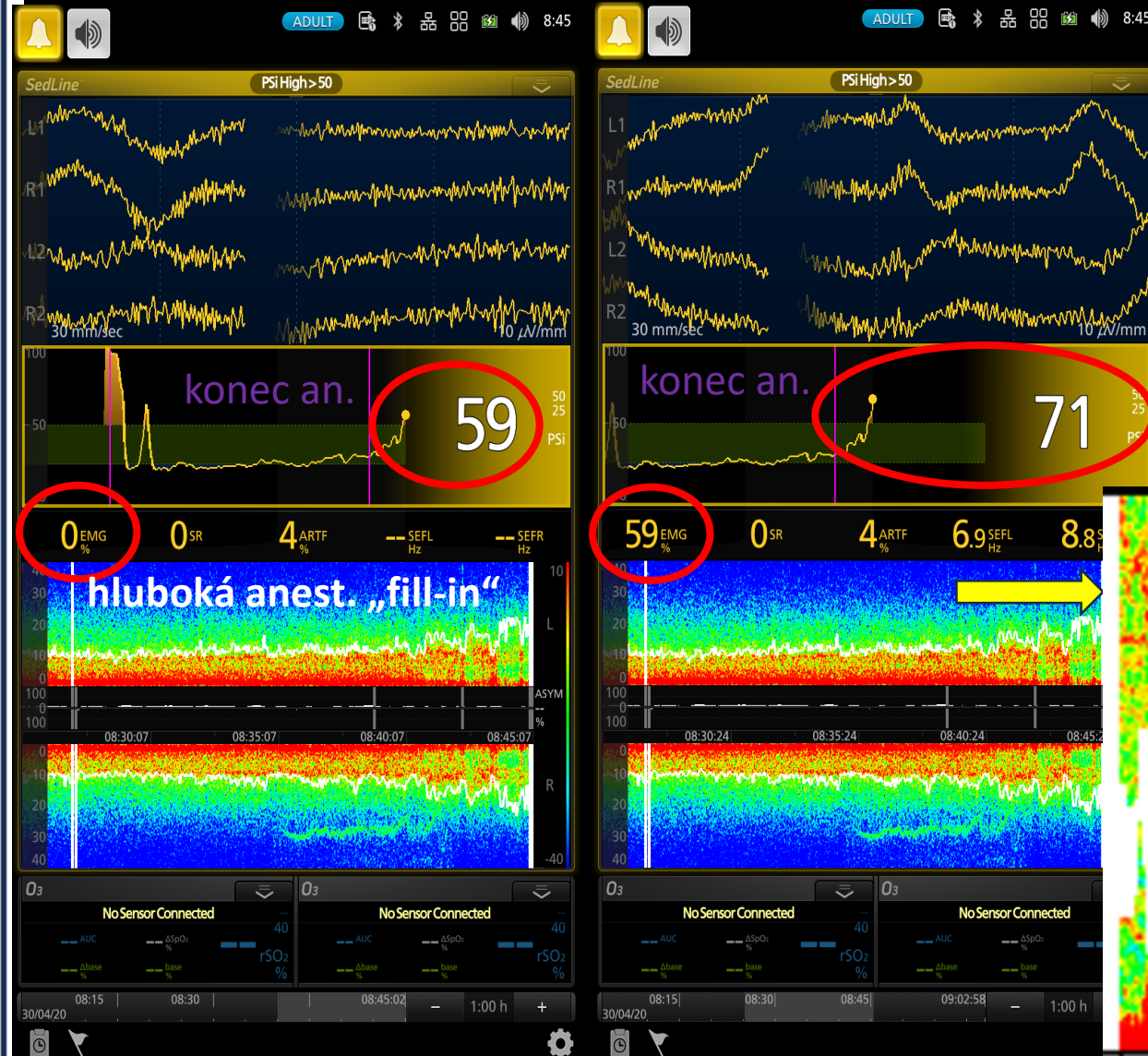
Conclusions:

The GABAergic PZ is a shared critical node regulating both respiration and consciousness during sevoflurane anesthesia; its activation suppresses both, helping explain anesthesia-related respiratory depression.

prodloužená mícha

8:45:07

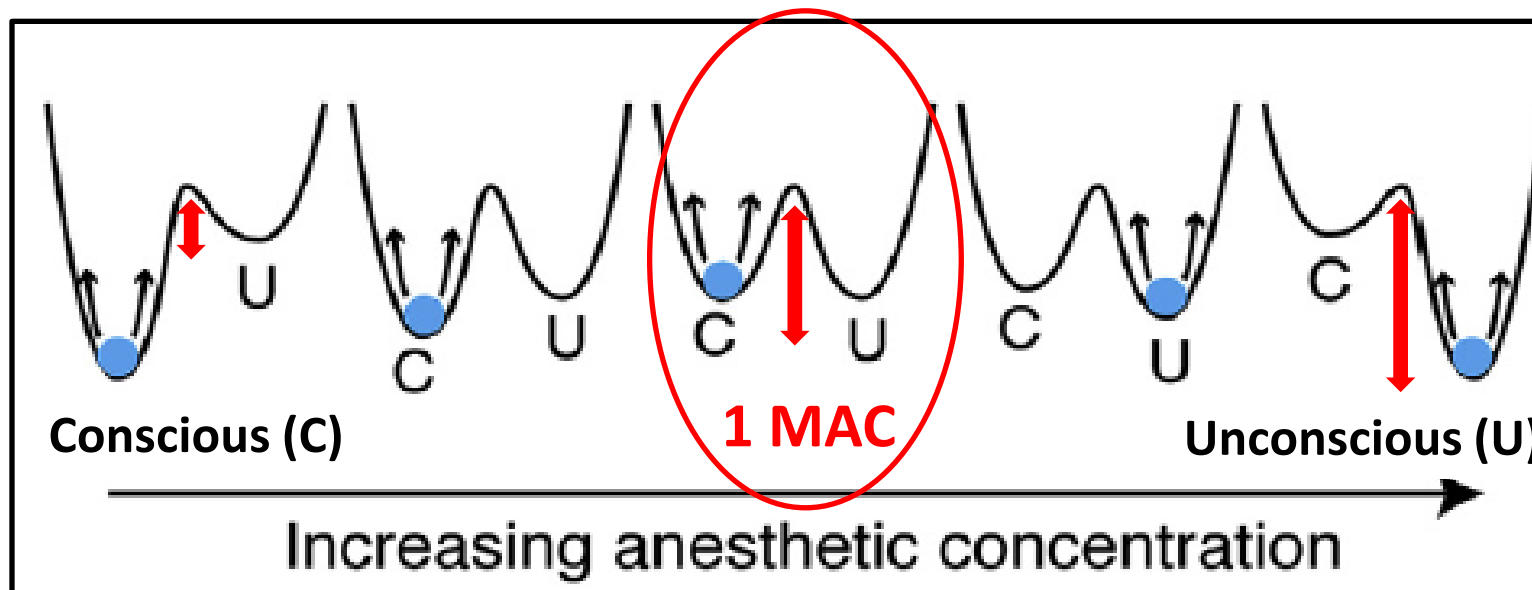
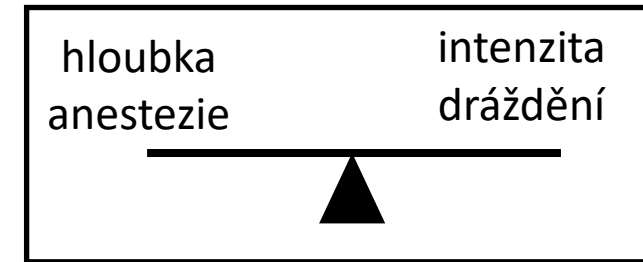
8:45:24



SedLine®: žena 51 let, varixy, propofol + sevo + SFNT, LM

Vědomí → Anestezie → Vědomí

- **probuzení** = změna fázového stavu jako např. var = voda → pára
- **vědomí je metastabilní**
= stabilní vůči malým, nestabilní vůči velkým změnám
- **úroveň vědomí fluktuuje**
navzdory stálé koncentraci anestetika a stálé intenzitě dráždění!



anestetika mění
výšku bariéry
mezi C a U

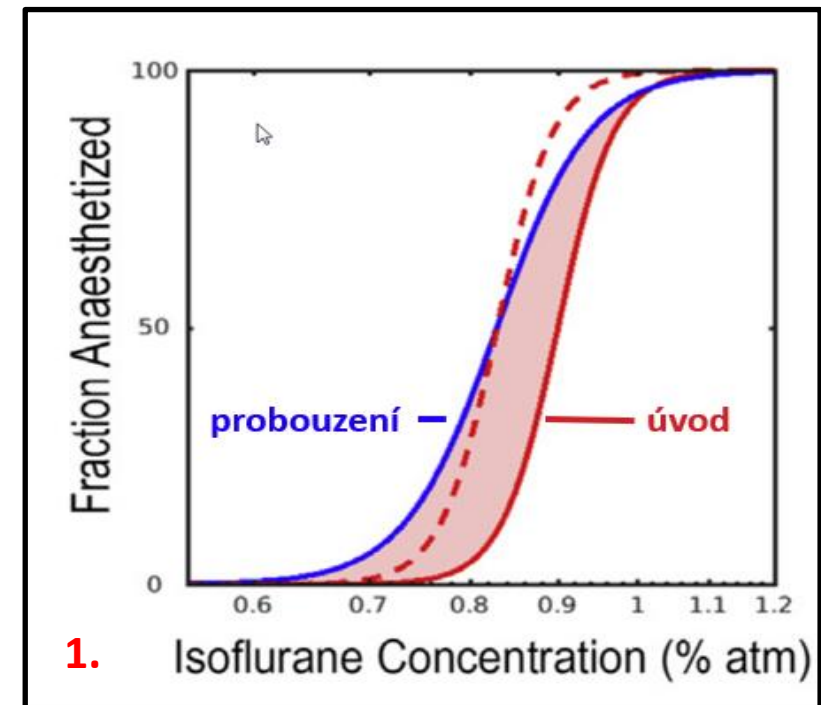


Proekt A: A stochastic basis
for neural inertia in emergence
from general anaesthesia.
Brit J Anesth 2018;121(1):86–94

Důsledky metastability vědomí

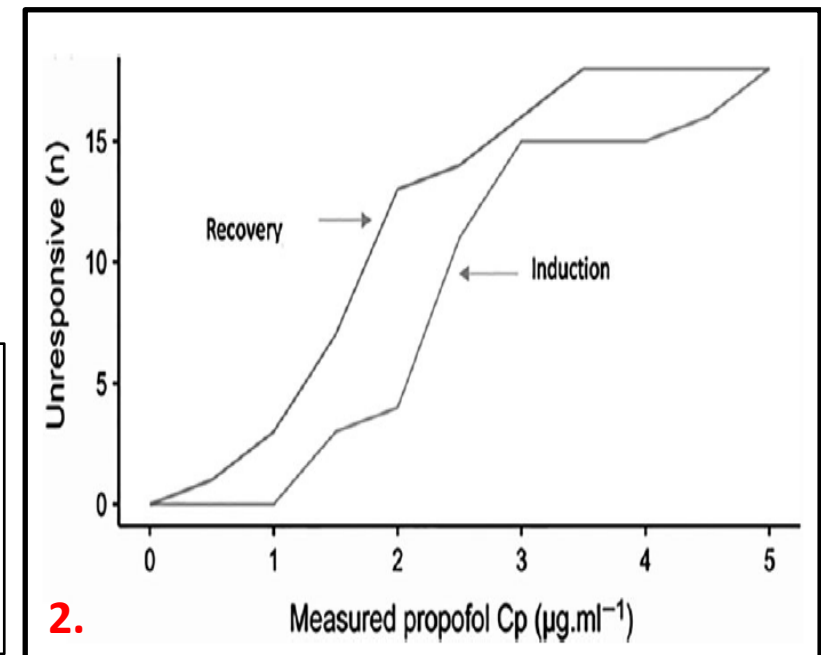
- **neurální inercie (resistance to state transitions)**
= setrvačnost, schopnost odolávat změnám, tj. pacient se budí při nižší koncentraci, než při níž usíná

inhalační anestetika



- **hystereze**
výstupní hodnota systému závisí na vstupní hodnotě a na předchozím stavu = „paměťový efekt“

propofol



1. Proekt A, Kelz M.: Schrödinger's cat: anaesthetised and not!
Br J Anaesth. 2018 Mar;120(3):424-428.
2. Sepúlveda PO et al.: Neural inertia and differences between loss of and recovery from consciousness during total intravenous anaesthesia: a narrative review.
Anaesthesia 2019, 74, 801–809



Probouzení z anestezie deterministické, nebo stochastické?

- variabilita probouzení značná, důsledkem farmakokinetických/-dynamických rozdílů
- vysoce inbrední myši (příbuzenské křížení), identické > 99,99 %
- **citlivost:** à 20 myší, anestezie isofluranem 0,3%, 0,4%, 0,6% (EC_{50}), 0,7% po 4 hod ve stejnou dobu dne, vědomí dle vzpřimovacího reflexu, test à 3 min. v posledních 2 hod. anestezie
 - **některé myši bezvědomé při iso 0,6% v 10 % (rezistentní), jiné v 90 % případů (citlivé), rozdíly přetrvávaly v řádu týdnů**
- **emergence time:** isofluran 0,9% = EC_{99} , 3x20 myší, 2 hod, ve stejnou dobu dne, latence do vzpřimovacího reflexu, 10x opakováno
 - **jenže rozdíly v době probuzení stonásobné (9-1 387 s), nesouvisely s různou citlivostí jednotlivců ani s opakováním anestezie!**
- samice se obecně budily rychleji (21-951 s)

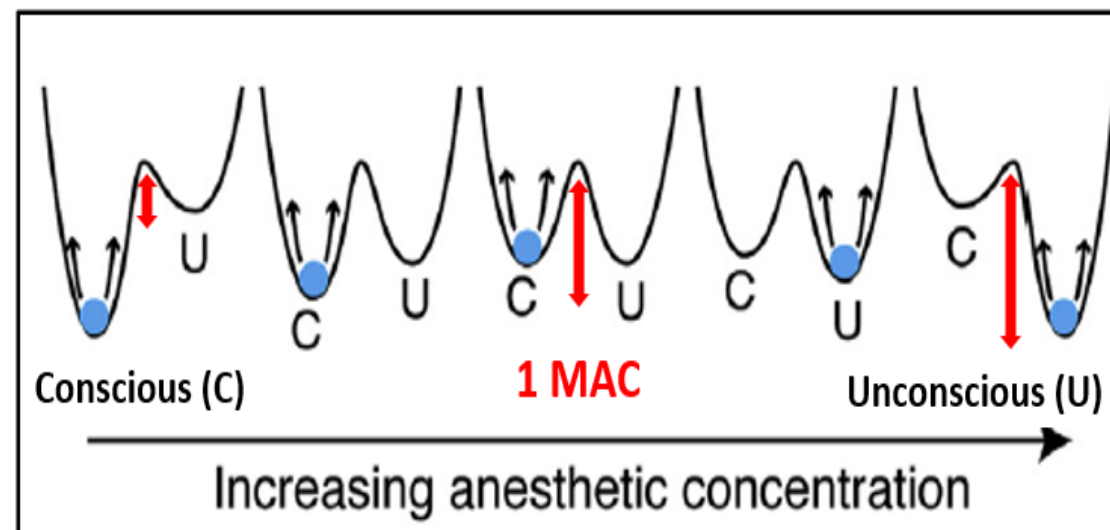
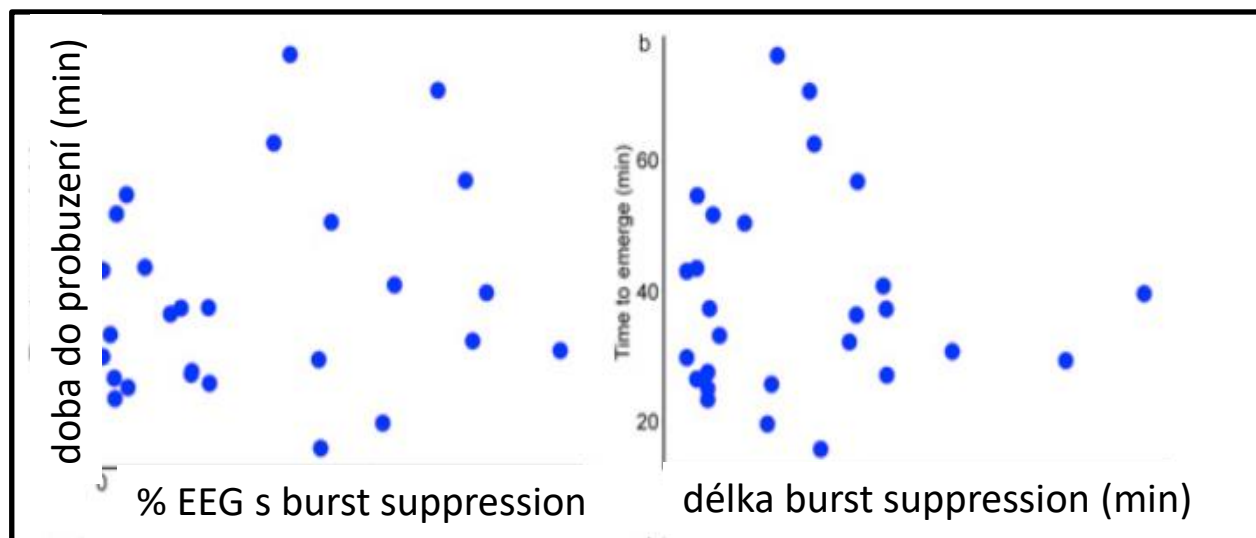
Proekt A et al.: A probabilistic model of behavioural emergence from general anaesthesia in mice.

Brit J Anaesth 2025;135(1):121-133



Probouzení z anestezie je **stochastické!**

- ✓ variabilita probouzení značná, tradičně důsledkem PK/PD rozdílů
- ✓ **předpoklad:** hlubší anestezie by měla vést k prodlouženému buzení
- **jenže:** pacienti s burst suppression (BS) se budí stejně rychle jako pacienti bez BS
- **vysvětlení:** neurální inercie = odpor vůči změně stavu (resistance to state transition)
27 subjektů, isofluran 1,3 MAC 3 hodiny



Proekt A, Mashour G, Kelz M et al.: Duration of EEG suppression does not predict recovery time or degree of cognitive impairment after general anaesthesia in human volunteers. Br J Anaesth 2019; 123:206-18

Závěr



- ✓ **Probouzení není opakem úvodu**
- ✓ **Prodloužené probouzení**
u 2,6-9 % pacientů, tj. **relativně časté**
- ✓ **Vyloučit:**
 - ✓ reziduální vliv anestetik
 - ✓ poruchy vnitřního prostředí
 - ✓ pamatovat na možné neurologické příčiny - CT
- ✓ **Probouzení je stochastické (náhodné)!**