

v PACU (-4,42 min.). Navíc bylo zaznamenáno nižší riziko respirační deprese ($RR = 0,2$) ve srovnání s propofolem, ale kombinace byla spojena s vyšším rizikem resedace ($RR = 4,15$), což poukazuje na potřebu zvýšené opatrnosti při užívání této kombinace v klinické praxi [15]. Jedním z faktorů ovlivňujících kvalitu pooperačního zotavení je kvalita/hloubka anestezie, udržované například pomocí monitorace elektroencefalogramového bispektrálního indexu (BIS). Studie Yang et al. proto v RCT srovnávala BIS u pacientů, kteří podstoupili krátkou anestezii v TIVA jak s remimazolamem, tak s propofolem. Pacientkám podstupujícím opakovanou hysteroskopickou operaci (HSK) bylo náhodně přiděleno použití nejprve remimazolamu (0,27 mg/kg pro indukci a 1 mg/kg/h pro udržování) a při další HSK po 3 měsících propofol (2,0 mg/kg pro indukci a 6 mg/kg/h pro udržování) nebo v opačném pořadí. Studii dokončilo sedmáct pacientek a výsledky ukázaly, že remimazolam udržuje vyšší úroveň BIS než propofol. Korelaci mezi BIS a hloubkou anestezie navozenou remimazolamem je třeba dále studovat. Současně s remimazolamem byly menší intraoperační hemodynamické změny krevního tlaku a srdeční frekvence, zotavení bylo rychlejší a bylo méně nežádoucích reakcí a menší bolestivost injekce, ale větší byl naopak výskyt intraoperačních pohybů těla a škytavka [16]. Kvalita subjektivního zotavení (QoR) po použití remimazolamu byla analyzována v metaanalýze Hung et al., která zahrnovala 13 studií a 1 418 pacientů. Výsledky ukázaly, že celkové skóre QoR bylo podobné pro obě skupiny, avšak pacienti v remimazolamové skupině se zotavili rychleji – remimazolam byl spojen s pomalejším úvodem anestezie (32 s), ale rychlejším obnovením vědomí než propofol (96 s). Remimazolam byl navíc spojen s nižším rizikem potřeby rescue analgezie na oddělení PACU ($RR = 0,62$), nikoli však na oddělení [17]. Na kvalitu zotavení (QoR-15 a QoR-40) se zaměřila i metaanalýza 13 RCT s 1 305 pacienty autorů Zhu et al. Pacienti s remimazolamem vykazovali ve srovnání s propofolem o něco vyšší skóre fyzické nezávislosti (QoR-5 $RR = 0,79$, QoR-40 bez rozdílu), společně s lepší hemodynamickou stabilitou – nižší výskyt hypotenze ($RR = 0,48$) a bradykardie ($RR = 0,18$), a nižší bolestí při aplikaci ($RR = 0,03$) [18]. Lepší hemodynamická stabilita je potenciálně výhodou především u starších a křehkých pacientů. Pereira et al. proto hodnotili 11 RCT s 947 pacienty staršími 60 let, kteří podstoupili celkovou anestezii. Ve shodě s ostatními analýzami remimazolam i u geriatrické populace oproti propofolu snížil riziko intraoperační hypotenze ($RR = 0,41$) a bradykardie, ale prodloužil čas do ztráty vědomí [19]. I další metaanalýza, kterou provedli Wegner et al., zahrnovala 16 studií s 1 951 pacienty, se zaměřila se na hemodynamické účinky remimazolamu vs. propofolu během celkové anestezie. Remimazolam byl spojen s výrazně nižším rizikem intraoperační hypotenze ($RR = 0,47$) a bradykardie ($RR = 0,39$). Kromě toho vyžadovali pacienti méně časté podání vazodilátorů (RR = 0,54), což ukazuje na lepší hemodynamickou stabilitu při použití remimazolamu. Zlepšení se projevilo i ve výšce středního arteriálního tlaku (rozdíl 8 mmHg) [20]. D'Andrea Ursileo et al. se ve své práci zaměřili na použití remimazolamu u kardiologických pacientů a provedli systematicko-narativní přehled zahrnující 21 studií. Zjistili, že remimazolam má sice výhodnější hemodynamický profil v porovnání s jinými hypnotiky, což je klíčové právě pro pacienty s vysokým kardiovaskulárním rizikem, ale i přes přínosy ve stabilitě krevního tlaku byly nálezy

ohledně incidence pooperačního deliria a dávkování nejednotné [21]. Další metaanalýza, Huang et al., analyzovala 16 studií s 1 897 pacienty a byla zaměřena na výskyt i dalších nežádoucích účinků. Ukázalo se, že remimazolam měl ve srovnání s propofolem nižší riziko hypotenze ($RR = 0,50$), hypoxemie ($RR = 0,43$), bradykardie ($RR = 0,53$) a bolesti při aplikaci ($RR = 0,07$). Výsledky tak ukázaly, že remimazolam může být bezpečnější volbou s nižším výskytem závažných vedlejších účinků během celkové anestezie [22]. A na konec i He et al., analyzující 34 RCT s 4 847 pacienty zjistili, že remimazolam významně snižuje incidenci intraoperační hypotenze ($RR = 0,48$) a bradykardie ($RR = 0,40$) ve srovnání s kontrolními skupinami. Remimazolam se ukázal být výhodný jak pro celkovou anestezii, tak i pro procedurální sedaci [23]. A to samé nakonec potvrdila i poslední metaanalýza Chen et al. sedmi RCT zahrnujících pacienty podstupující endoskopické výkony – remimazolam je srovnatelný s propofolem z hlediska bezpečnosti a efektivity, přičemž nabízí výhody v hemodynamické stabilitě [24].

Jestliže je pro anesteziologa nejvýznamnějším aspektem anestezie hemodynamická stabilita, kvalita probuzení a bezpečnost, pro pacienta je to především výskyt PONV. Yoo et al. ve své RCT studii na 40 pacientech podstupujících laparoskopické abdominální výkony ukázali, že v porovnání se sevofluranem může volba remimazolamu jako intraoperačního hypnotika snížit výskyt PONV (45 % vs. 5 %) i nutnost podání rescue antiemetika (dexametazon 30 % vs. 0 %) a snížit celkové použití antiemetik po dobu 24 h po laparoskopické operaci. Přitom kvalita zotavení, hodnocená skóre QOR-15 po 24 hodinách od operace, byla u remimazolamu i sevofluranu obdobná [25]. Výhody remimazolamu stran PONV ukázali i Kim et al. ve své metaanalýze 11 RCT s 1 514 pacienty. Výsledky ukázaly, že remimazolam významně snižuje PONV ve srovnání s inhalačními anestetiky, ale nebyl prokázán rozdíl ve srovnání s propofolem. Pacienti léčení remimazolamem vykazovali také vyšší spokojenost se zotavením [26].

Monitorace hloubky anestezie

Pokud v případě remimazolamu byla jako jeden z faktorů ovlivňujících kvalitu pooperačního zotavení zmiňována monitorace hloubky anestezie, je to jedno dalších významných současných témat. Věnují se mu například dva přehledové články Laferrière-Langlois et al. a Baron Shahaf et al. [27, 28], poukazující na to, že technologická zlepšení sice vedla k novým strategiím monitorování, jejichž cílem je převést kvalitativní fyziologický stav do kvantitativních ukazatelů, ale optimální strategie monitorování hloubky anestezie (Depth of Anesthesia; DoA) a analgezie nadále podněcují mnoho diskuzí. Historicky se při monitorování DoA používaly pohyby pacienta jako náhražka stavu vědomí. Farmakokinetické modely a metricky, včetně minimální alveolární koncentrace u inhalačních anestetik a modelů cíleně řízené infuze u intravenózní anestezie, poskytl klinikům další poznatky, ale až elektroencefalografie a její deriváty (processed EEG; pEEG) nabízejí skutečný potenciál pro personalizaci anesteziologické péče. Zdá se, že současné studie potvrzují, že monitorování pEEG snižuje množství podávaných anestetik, zkracuje dobu pobytu na PACU a může snížit výskyt pooperačního deliria (bez ohledu na obtíže s definicí tohoto stavu). Na rozdíl od vývoje v oblasti monitorů pEEG monitorace nocicepce zaostává. Stejně jako u anestetik ale může nadměrná analgezie vést ke škodlivým vedlejšími účinkům, zatímco nedostatečná analgezie je