

LÉČIVA POUŽÍVANÁ V ANESTEZIOLOGII. CELKOVÁ A LOKÁLNÍ ANESTETIKA, MYORELAXANCIA

JANA HROUDOVÁ

Farmakologický ústav
1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova



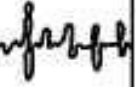



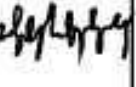










CELKOVÁ ANESTETIKA

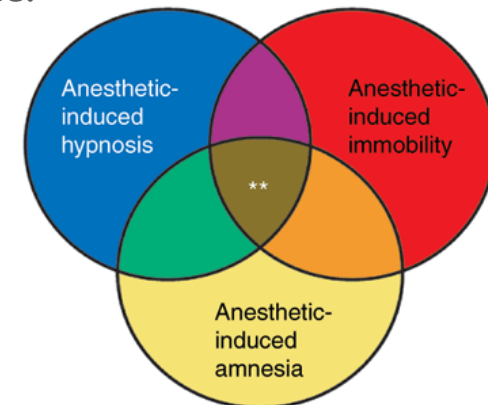
CELKOVÁ ANESTEZIE (CA)

- Reverzibilně navozený útlum CNS
- Stav bezvědomí, amnézie, analgezie
- Stádia celkové anestézie:
 - Stádium I: zachováno vědomí, somnolence, pac. vnímá pouze somatickou bolest
 - Stádium II: bezvědomí pac., nereaguje na oslovení, excitace, nepravidelné dýchání, tachykardie, arytmie
 - Stádium III (toleranční): potlačení reflexní aktivity a somatické bolestivosti
 - Stádium IV (intoxikace): útlum mozkového kmene

STAGE	PUPIL		RESP	PULSE	B.P.
	USUAL SIZE	REACTION TO LIGHT			
1 ST INDUCTION				IRREGULAR	NORMAL
2 ND EXCITEMENT	 OR 			IRREGULAR AND FAST	HIGH
3 RD OPERATIVE				STEADY SLOW	NORMAL
4 TH DANGER				WEAK AND THREADY	LOW

CELKOVÁ ANESTEZIE

- Celková anestezie = navození amnézie, analgezie, relaxace
- Neuroleptanalgezie – kombinace silného anodyna (opiátu) s antipsychotikem (droperidol)
- Použití v případě, kdy je CA nevhodná (např. geriatric)
- Ataralgezie (analgo-sedace) – snížené vnímání bolesti a sedace pac.
 - kombinace opiátu ? **ketaminu** s benzodiazepinem (diazepam)
- Rozdělení:
- **Podle typu aplikace:**
 - Inhalační anestetika – plyny, těkavé kapaliny
 - Intravenózní anestetika – barbituráty, BZ, etomidát, propofol
- **Podle účinku:**
 - Asociativní – postupný přechod mezi jednotlivými stádii anestezie
 - Disociativní – v určitých částech CNS působí tlumivě, v excitačním stádiu přítomny děsivé sny (ketamin)



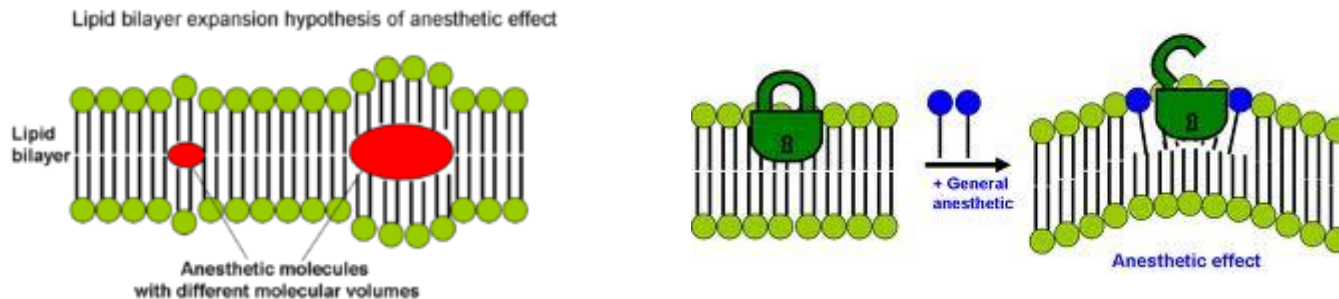
CA

- Ideální CA by neměla být:
 - Výbušná, hořlavá
 - Toxická, s teratogenními účinky
 - Nedráždit dýchací cesty
 - Bez účinku na KVS
 - Alergení (uvolnění histaminu)
 - S rizikovými metabolity
 - Návyková



MECHANISMUS ÚČINKU CA

- \pm neznámý, různá anestetika = různý účinek/cílová tkáň
- **Biofyzikální teorie**
 - ovlivnění buněčných membrán
 - reverzibilní objemová expanze membrány
 - změna elektrické vodivosti
- **Biochemická teorie** (proteinová, receptorová)
 - Interakce se specifickými vazebnými místy
 - Následkem je ovlivněn transport přes iontové kanály, intracelulární metabolismus



MECHANISMUS ÚČINKU CA

	GABA _A receptor	Glycine receptor	nACh (muscle) receptor	nACh (neuro) receptor	5-HT ₃ receptor	AMPA receptor	Kainate receptor	NMDA receptor
Etomidate	●	○	○	○	○			
Propofol	●	●	○	○	○	○	○	○
Barbiturates	●	○	○	●	○	●	●	○
Ketamine	○	○	○	●	○	○	○	●
Isoflurane	●	●	○	●	●	●	●	○
Sevoflurane	●	●	○	●				
Nitrous oxide	○	○	●	●	●	○	●	●

MECHANISMUS ÚČINKU

Inhalační

- Hyperpolarizace neuronů, pacemaker
- Inhibice excitačních synapsí (pre, post)
- Presynaptický influx Ca^{2+}
- Inhibice transmise

IV

- Synapse – uvolnění neurotransmiteru
- Zvýraznění inhibice transmise

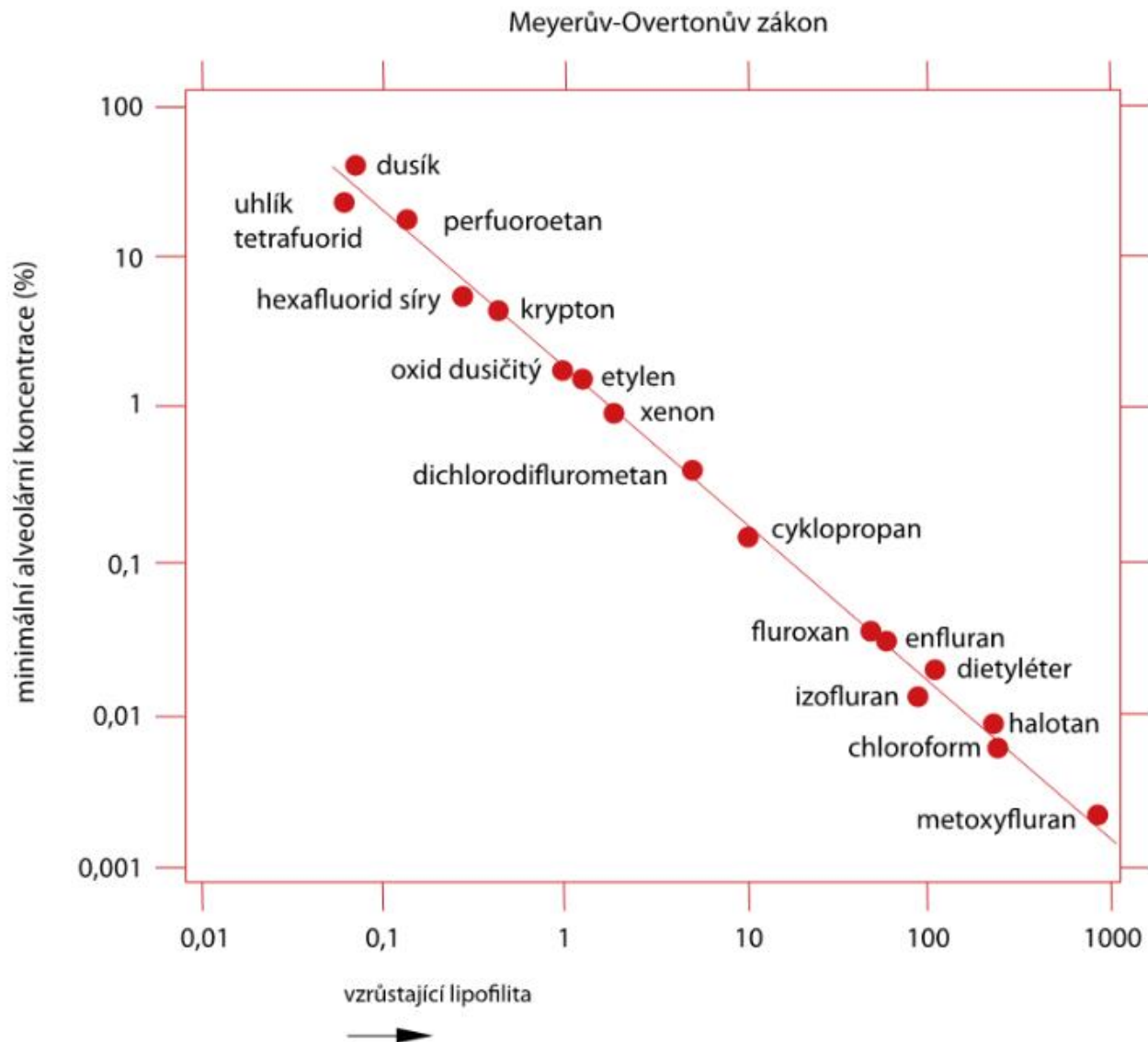
MECHANISMUS ÚČINKU

- Iontové kanály
- Cl⁻ inhibicí GABA-A receptorů
(inhalační CA, propofol, barbituráty, etomidát)
- ↑ sensitivitu GABA-A receptor →
- ↑ inhibiční neurotransmisi →
- deprese nervového systému

- **Anatomie:**
 - Sedace: GABA receptor v thalamu (ncl. tubromamillaris, locus coeruleus)
 - Bezvědomí: thalamokortikální inhibice

INHALAČNÍ ANESTETIKA

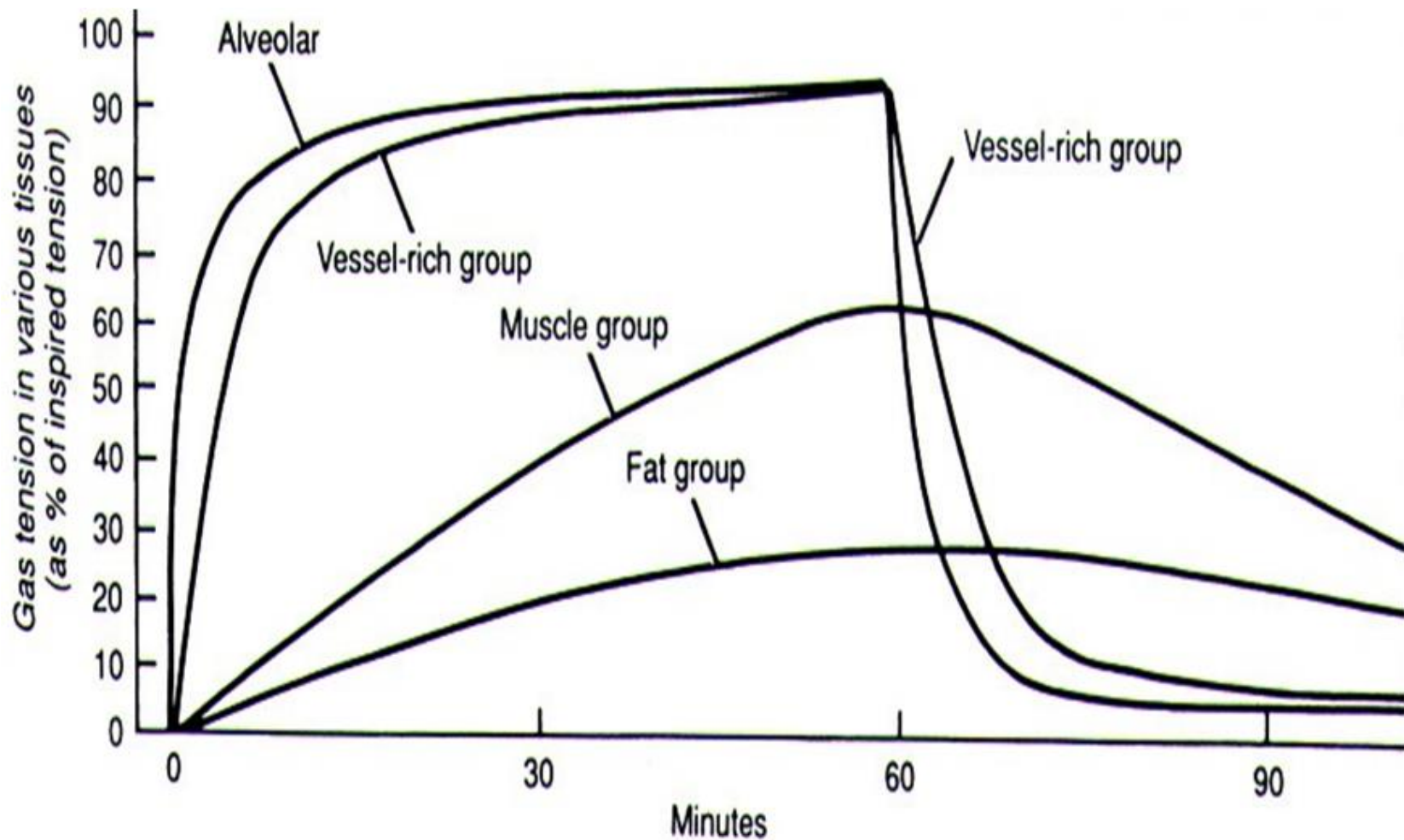
- Plyny, těkavé kapaliny
- Procházejí přes alveokapilární membránu do krevního oběhu
- Distribuce závisí:
 - F-CH vlastnostech léčiva
 - Ventilačně perfuzních poměrech plic
- **MAC – minimální alveolární koncentrace**, koncentrace anestetika v objemových procentech nutná k prevenci motorické reakce (pohyb u 50 % pac. během kožní incize)
- Čím je MAC nižší, tím je inhalační anestetikum účinnější



Převzato z
Švihovec et al.,
Farmakologie
2018

Obr. 12.1 Vztah mezi lipofilitou anestetika a minimální alveolární koncentrací. Vzrůstající lipofilita je nepřímo úměrná minimální alveolární koncentraci, tzn., že k dosažení účinku stačí menší poměr anestetika ve vdechované směsi.

TLAK PLYNU V RŮZNÝCH TKÁNÍCH



INHALAČNÍ ANESTETIKA - PLYNNÁ

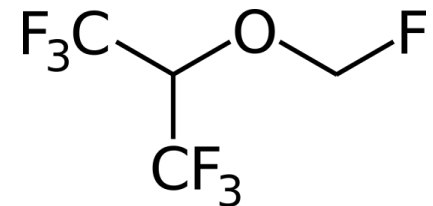
- **Oxid dusný**
- Plyn málo rozpustný v plazmě, většina je eliminována v nezměněné formě plícemi
- Analgetické účinky, výraznější než anestetické (nelze použít jako jediné anestetikum)
- Velmi bezpečný, bez rizika maligní hypertermie, nevyvolává nevolnost (ale může potencovat nevolnost jiných anestetik)
- Účinek nastupuje a je ukončen velmi rychle – použití v úvodu do anestezie
- **Xenon**
- Vzácný plyn, inertní, špatně rozpustný v plazmě
- Téměř ideální anestetikum
- Min. NÚ
- Nevýhoda: vysoká cena

INHALAČNÍ ANESTETIKA KAPALNÁ

- Snadno odpařující se kapaliny
- Diethylether (ether)
 - Historický význam, hořlavý a výbušný, dráždil dýchací cesty, způsoboval nevolnost po probuzení
- Halothan, enfluran, methoxyfluran
- Isofluran
- **Desfluran**
- **Sevofluran**
 - Halogenované uhlovodíky, nehořlavé, nevýbušné
 - Úvod i probuzení jsou rychlé, částečně dráždí dýchací cesty
 - S rizikem MH
 - Velmi účinné, koncentrace pro udržení anestezie 1% (isofluran) – 6-8% (desfluran)

PŘÍKLAD: SEVOFLURAN

- Charakteristika
 - Prchavá kapalina, příjemného zápachu
 - Mol hmotnost 200, bod varu 58°C
 - Koeficient krev/plyn 0.6-0.7 – rychlý
 - Nevýbušný, nehořlavý, nekoroduje, 0.03% vody a bez konzervantů
- FK: rychlý úvod a odeznění, nemá analgetickou potenci
- Potencuje periferní svalová relaxancia
- Metabolismus I-5%, eliminace: plíce, ledviny
- **NÚ:**
- Pokles TK
 - Vasodilatace, negativně inotropní, nevolňuje katecholaminy
 - Není arytmogenní
- Dechová deprese - závislá na ventilaci a CO
- Nemá EPI aktivitu - minimálně zvyšuje ICP
- Relaxace kosterního svalstva



INTRAVENÓZNÍ ANESTETIKA

- Indukční látky
- I.v. aplikace – rychlý nástup účinku
- Ukončení účinku:
 - Metabolizací (propofol)
 - Redistribucí (thiopental)

- Monoanestetika
- TIVA
- Resuscitace
- Křeče
- Doplňovaná anestezie

- **Barbituráty**
 - Látky odvozené od kys. barbiturové
 - Riziko maligní hypertermie, KI: porfyrie
- **Ne-barbituráty**

BARBITURÁTY

- **Thiopental**
- Ultrakrátkodobě působící (3-5 minut)
- Užití v úvodu do anestezie
- NÚ: redistribuce – pac. je oblouzněn, kardiodepresivní a bronchokonstriční účinky, relativně časté alergické reakce
- KI: porfyrie
- **Metohexital**
- Podobný thiopentalu, v ČR není k dispozici

REDISTIBUCE U ANESTETIK

- Popisována u silně lipofilních celkových anestetik (ether, halotan)
- Konc. léčiva v orgánu/tkáni převyší konc. v systémovém řečišti, odkud je eliminováno ... obráceným konc. gradientem se léčivo vyplavuje z periferie zpět do systémové cirkulace
- Př. krátkodobě působící thiopental:
 - Po i.v. podání se rychle tvoří vysoké hladiny narkotika v mozku ... CNS je dobře prokrven a dochází k navození narkózy
 - Tuková tkáň je méně prokrvena, jsou zde zpočátku koncentrace thiopentalu nízké
 - Díky vysoké lipofilitě se thiopental přesouvá z mozku do tukové tkáně ... dochází k redistribuci
 - Zde se postupně hromadí, zatímco jeho koncentrace v ostatních částech těla včetně CNS poměrně rychle klesají a pacient se probírá k vědomí
 - Plazmatické koncentrace jsou doplňovány vyplavováním thiopentalu z tukové tkáně, nemocný bývá obluzen

PROPOFOL = „MILK OF AMNESIA☺“

- Indukce, TIVA, sedace
- Nerozpusný ve vodě
- **1%, 2% IV**
- FK: jako barbituráty
- Vazba na bílkoviny 98%, zotavení – rychleji
- Metabolismus v játrech, exkrece ledvinami
- CNS
 - Ztráta vědomí 10-30 sekund, peak 1 min
 - Amnesie
 - Snižuje nároky na O₂
 - Antikonvulzivum, kontroverzní data, není antikonvulzivní lék
 - Ztráta reflexů
- KVS
 - Pokles TK (vasodilatace, negativní inotropní efekt, tlumí baroreceptory)
- Ostatní
 - Deprese dechu, bronchospasmus méně
 - Bez efektu na renální a hepatální funkce
 - Antiemetický
 - ! Histamin, anafylaxe
 - Přestupuje placentu, bezpečný pro novorozence



INTRAVENÓZNÍ ANESTETIKA

- **Etomidát**
- Úvod do anestezie, krátkodobé dg. výkony
- Min. vliv na KVS
- **Ketamin**
- Antagonista glutamátových NMDA rec.
- Částečné sympatomimetické vlastnosti: zvýšení tlaku, pulzu, bronchodilatace
- Disociační anestetikum

- **Benzodiazepiny**
- Mechanismus účinku: vazba na GABA_A receptor
- Pozvolný nástup účinku, malé ovlivnění oběhu, amnézie
- Nevýhodou dlouhý poločas a kumulace
- **Midazolam**

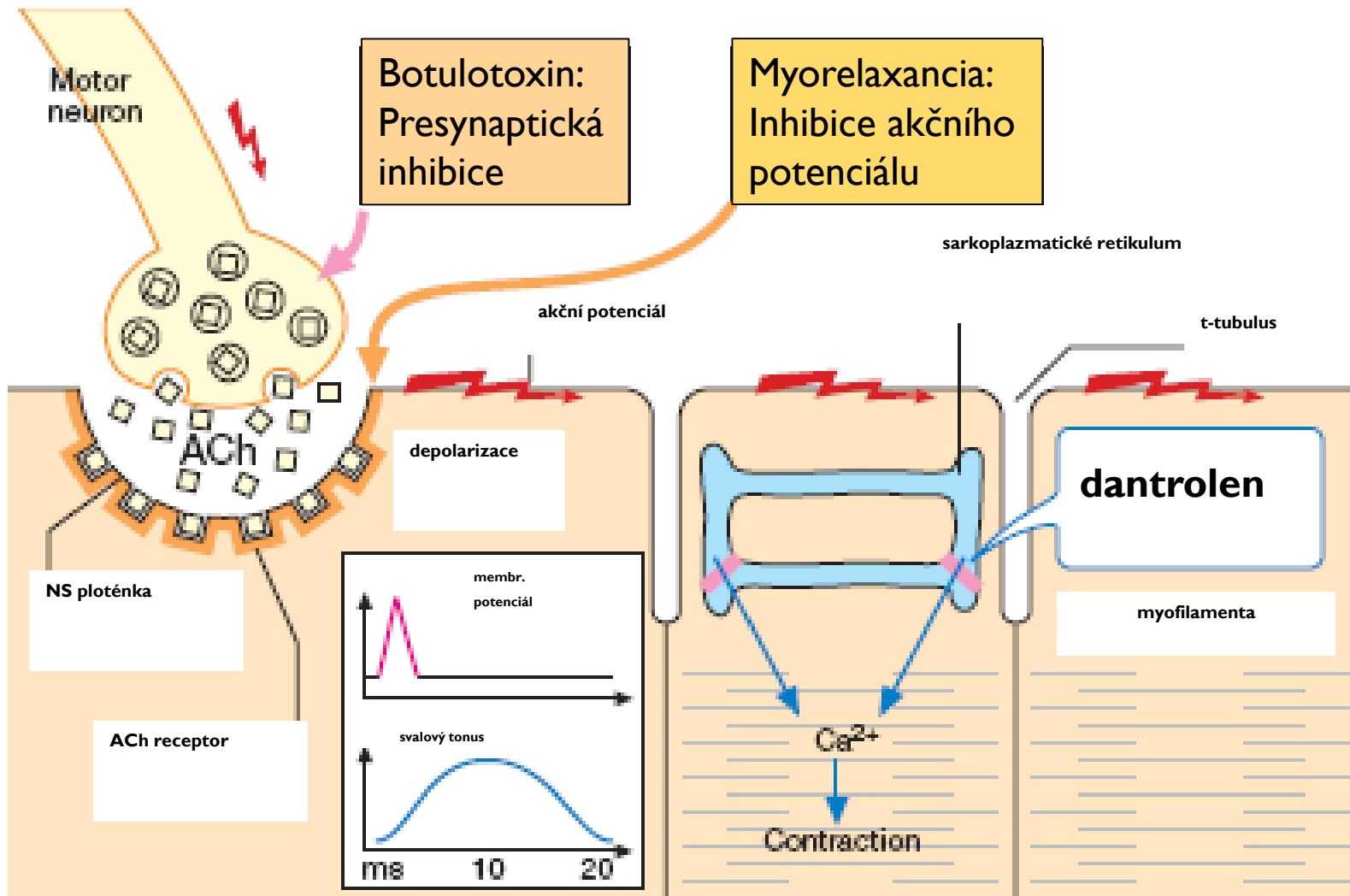


PERIFERNÍ MYORELAXANCIA

FARMAKOLOGICKÉ OVLIVNĚNÍ NEUROMUSKULÁRNÍHO PŘENOSU

- **Presynapticky:**
 - Blokáda vyplavení ACh do synapse
 - Botulotoxin
- **Postsynapticky:**
 - Depolarizující myorelaxancia: nekompetitivní antagonisté ACh na N_M receptorech (brání repolarizaci neuromuskulární ploténky)
 - Sukcinylcholin
 - Nedepolarizující myorelaxancia: kompetitivní myorelaxancia, vyvolávají dlouhodobou depolarizaci – depolarizační blokáda (ploténka není schopna reagovat na ACh)
 - Pancuronium, pipecuronium, vecuronium, atracurium
 - Blokuje vyplavení Ca²⁺ iontů z kosterních svalů:
 - Dandrolen

FARMAKOLOGICKÉ OVLIVNĚNÍ NEUROMUSKULÁRNÍHO PŘENOSU



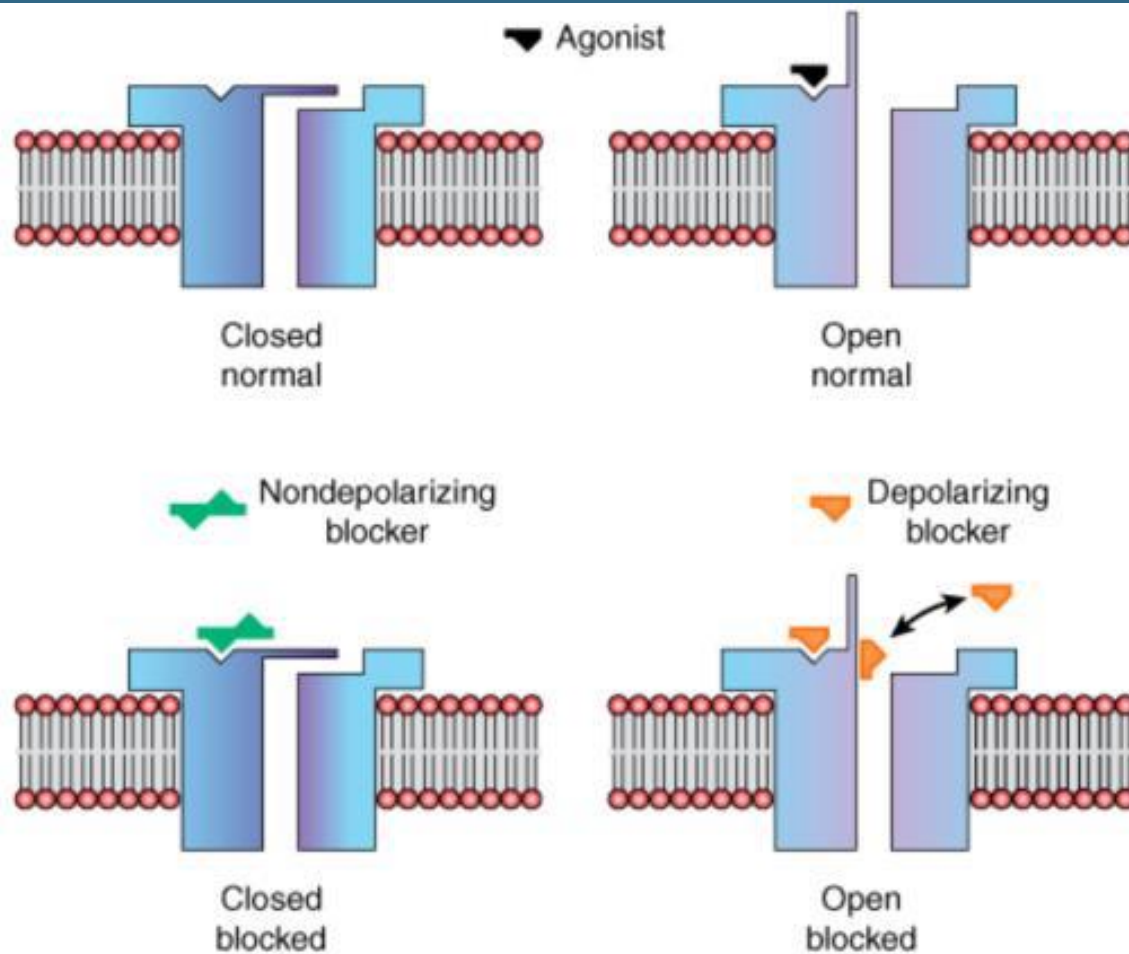
PERIFERNÍ MYORELAXANCIA

- **Mechanismus účinku:**
- Zásah do přenosu vzruchu na nervosvalové ploténce – snižují tonus kosterního svalstva a brání kontrakci, ochrnutím bránice vyvolávají zástavu dechu
- Velmi nízký TI

Pozn. fyziologie nervosvalového přenosu:

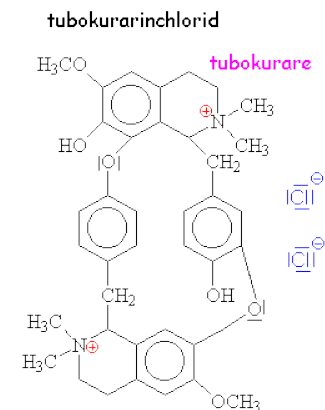
- Nervosvalová ploténka: přenos signálu z motoneuronu na svalové vlákno
- Přenašeč: ACh, na postsynaptické membráně: nikotinové receptory N_M spřažené s iontovým kanálem
- Influx Na^+ do buňky – miniaturní ploténkový potenciál, nestačí na depolarizaci sarkolemy
- Vstupem Ca^{2+} do axonu – depolarizace presynaptického neuronu, dojde k vyplavení kvant ACh a následně ke stahu svalového vlákna
- Změna potenciálu se nazývá **ploténkový potenciál**
- Pokud je ploténkový potenciál dostatečně vysoký, membrána depolarizuje a impuls se šíří z nervosvalového spojení po buňce svalu, vzniká AP svalové buňky a svalová buňka kontrahuje
- Proces limitován odstraněním ACh ze synaptické štěrbin (hydrolýzou - činnost acetylcholinesterázy)

PERIFERNÍ MYORELAXANCA



PERIFERNÍ MYORELAXANCIA

- Kvartérní amoniové sloučeniny
- Velké molekuly, velmi dobře rozpustné ve vodě
- Špatně procházejí lipidovými membránami:
 - nepřestupují přes HEB
 - nutno podávat parenterálně
- **Tubokurarin**
 - Hlavní složka kurare, používaná indiány
 - Vysoký potenciál vyvolávat alergie



DEPOLARIZUJÍCÍ MYORELAXANCIA

= Leptokurarové látky

Suxamethonium (syn. sukcinylcholin)

- Na N_M receptorech se chová jako ACh, ale není štěpen AChE, pomalu hydrolyzován ChE
- Depolarizuje nervosvalovou ploténku a brání vzniku dalších AP, krátce po podání nastávají fascikulace, až paralýza kosterního svalstva
- Postup účinku: svaly obličeje, oka, prsty > končetiny, krk, hrudník > mezižební svaly > bránice
- Nemá antidotum, podání inhibitorů ChE prodlouží účinek
- Indikace: krátkodobé relaxace ... 3-5 minut
- Před tracheální intubací, při ECT, úvod do déle trvající celkové anestezie
- NÚ: bolestivost svalů, hyperkalémie (depolarizace je spojena s výstupem kalia z buňky)
- Maligní hypertermie: nadměrné vyplavení kalcia z ER, kontrakce a rigidita kosterního svalstva
- Léčba: dandrolen, chlazení

NEDEPOLARIZUJÍCÍ MYORELAXANCIA

= Pachykurarové látky

- Kompetitivní antagonisté ACh, obsazením N_M receptorů brání depolarizaci nervosvalové ploténky
- ACh může kompetovat s nedepolarizujícím myorelaxanciem – při předávkování možné použít jako antidota inhibitory AChE
- Užití: relaxace v průběhu celkové anestezie

NEDEPOLARIZUJÍCÍ MYORELAXANCIA

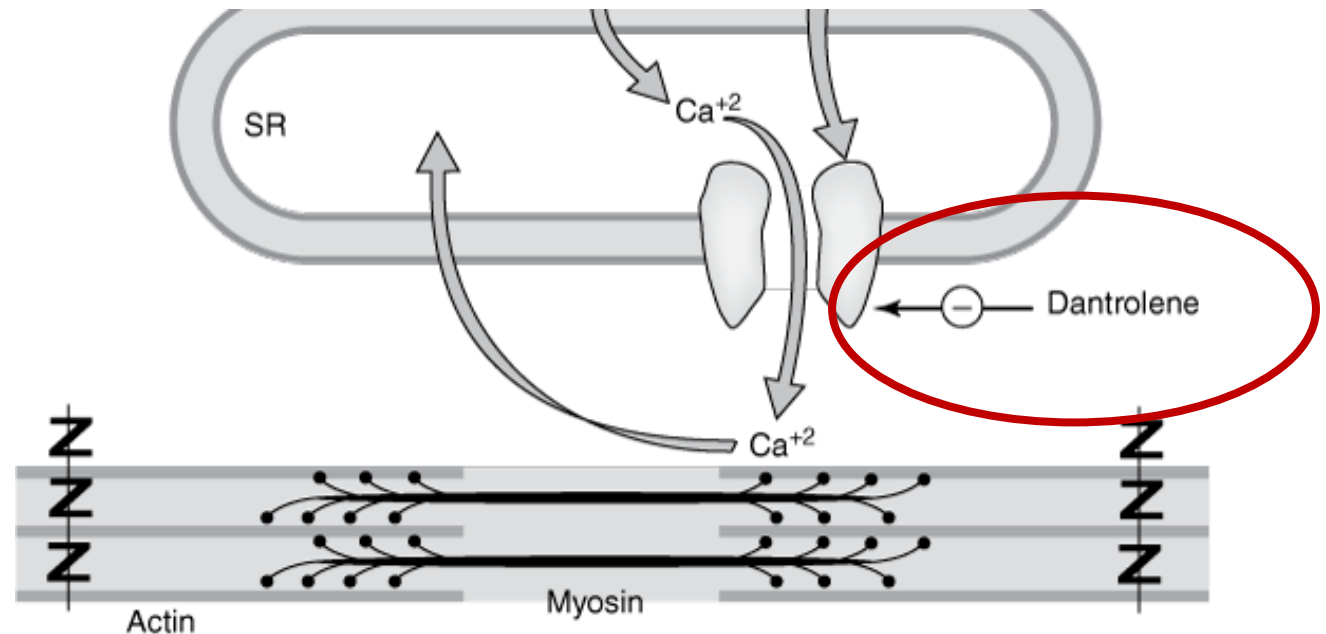
- Dlouhodobě působící: 40-60 minut
 - **Pancuronium, pipecuronium**
- Krátko-středně dlouhodobě působící: 15-30 minut
 - **Alcuronium**
 - Eliminace ledvinami
 - **Vecuronium, rocuronium**
 - Eliminace játry
 - **Atracurium, cisatracurium**
 - Eliminace nezávisí na funkci jater a ledvin, rozkládány esterázami a neenzymaticky
- Krátkodobě působící: do 15 minut
 - **Mivacurium**

NEDEPOLARIZUJÍCÍ MYORELAXANCIA

- **Nežádoucí účinky**
- Periferní zástava dechu paralýzou dýchacích svalů – nutná řízená ventilace
- Vyplavení histaminu ze žírných buněk
- Následkem hypotenze, bronchospasmus, kožní projevy
- Možné prodloužení účinku při snížené funkci jater, ledvin
- KI: myasthenia gravis
- LI: Aminoglykosidy – snížením koncentrace kalcia mohou zesilovat účinek myorelaxancií
- Kalcium – zeslabení účinku myorelaxancií
- Antidotum:
- inhibitor AChE (nejčastěji neostigmin, i.v.) + atropin (antagonista periferních M-účinků inhibitorů AChE)

DANDROLEN

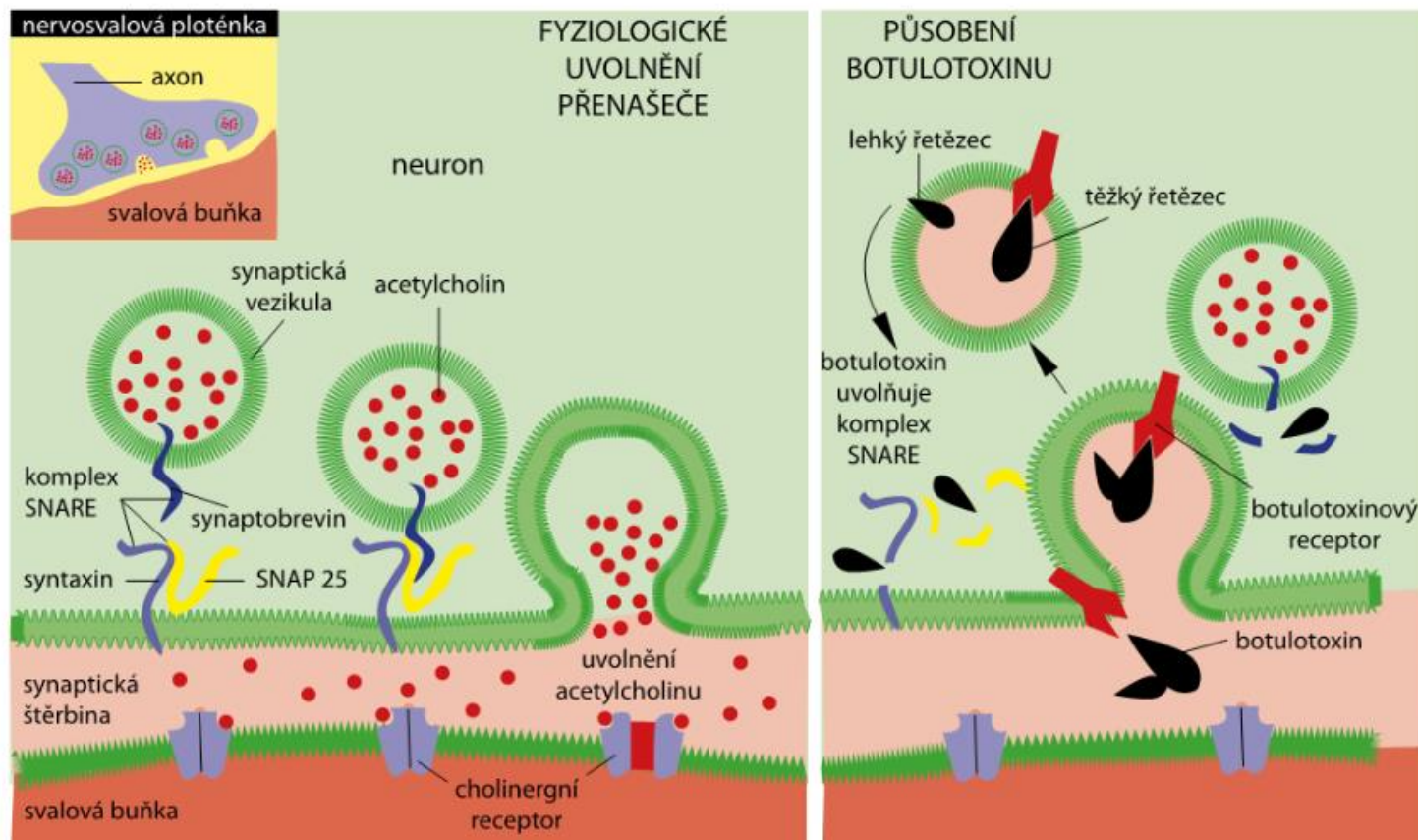
- Mechanismus účinku: blokáda vyplavení Ca^{2+} iontů z ER
- Užití: maligní hypertermie, maligní neuroleptický syndrom
- Léčba dlouhodobých spastických spasmů



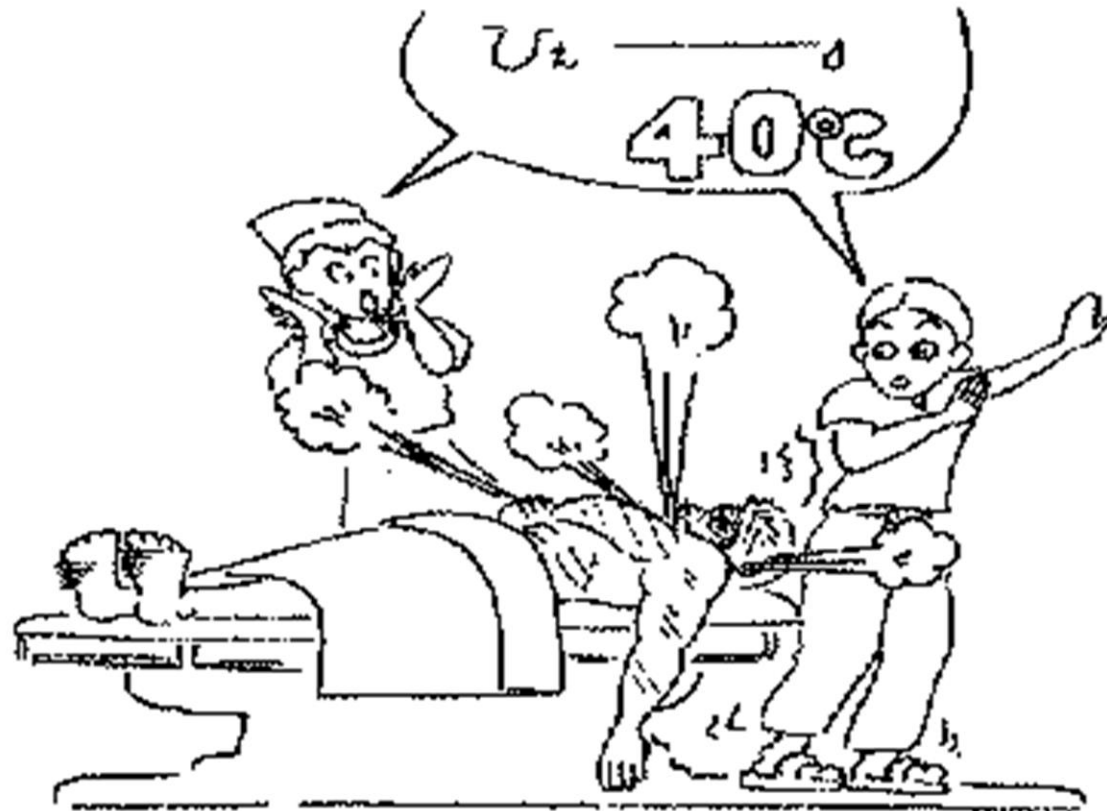
BOTULOTOXIN

- Jedovatý exotoxin produkován anaerobní bakterií *Clostridium botulinum*
- Produkce 7 typů toxinů - botulotoxin A a B jsou využívány v medicíně
- Aplikace i.v. nebo s.c.
- Mechanismus účinku:
- Presynapticky blokuje vyplavení Ach, následně je narušen převod impulzů na sval
- Užití: blefarospasmus, torticollis, hemifaciální spazmy, RS, chronické bolesti hlavy, hyperhidróza, hypersalivace (sialorea), kosmetika
- NÚ: Přílišné oslabení svalů, kam byl aplikován, bolest v místě vpichu, otok
- V některých případech snížení léčebné odpovědi (tvorba neutralizačních protilátek)
- KI: těhotenství, laktace, myasthenie gravis, těžší neuropatie

MECHANISMUS ÚČINKU BOTULOTOXINU



MALIGNÍ HYPERTERMIE, MNS



MALIGNÍ HYPERTERMIE, MNS

- Teorie vlivu na kosterní svalovinu: vyplavení intracelulárního Ca^{2+} do sarkoplazmatického retikula, vystupňování svalových kontrakcí a zvýšená tvorba tepla
- Teorie centrální blokády dopaminu: způsobena ovlivněním teplotního centra v hypothalamu
- Spouštěči:
 - **Inhalační anestetika**
 - **Suxamethonium**
 - **Antipsychotika**
 - **Náhlé vysazení antiparkinsonik**
- Rizikové faktory:
 - Mladý věk, mužské pohlaví
 - Fyzicky vyčerpaní, dehydratovaní pacienti, s nerozpoznanou infekcí

MALIGNÍ HYPERTERMIE, MNS

- **Příznaky:**

- sval. rigidita, poruchy vědomí, stupor, katatonie
- myoglobinémie, labilní tlak a puls
- zvýšená kreatinfosfokináza, hypertermie
- metabolická acidóza
- labilní tlak a puls, tachykardie, dysrytmie

- **Léčba:**

- Okamžité přerušení léčby
- zahájení symptomatické léčby: chlazení, rehydratace a podpora vitálních funkcí
- Podávání bromokryptinu, amantadinu, dandrolen
- **Dantrolen IV** (sniž. dostupnost Ca^{2+})
- 2.5 mg/kg ihned + 10 mg/kg/24 hod
- **ECT**



ECT

ELEKTROKUNVULZIVNÍ TERAPIE

ELEKTROKONVULZIVNÍ TERAPIE (ECT)

- Indikace:
 - Depresivní porucha
 - Mánie
 - Schizofrenie – první volba u katatonie
 - Schizoafektivní porucha
 - Maligní neuroleptický syndrom
- KI:
 - Relativní: kardiologické, ortopedické, plicní, neurologické příčiny
 - Absolutní: zvýšený nitrolební tlak, akutní CMP, nesnášenlivost anestetika, aneurysma velkých cév
- NÚ:
 - Zmatenost, výpadky paměti, bolesti hlavy, nevolnost

ECT

- Premedikace před celkovou anestezií:
 - Atropin (podává se u pacientů s KVS rizikem - ASA 2 a více, standardně už ne)
- Krátkodobě působící anestetikum:
 - thiopental, etomidát
- Periferní myorelaxans:
 - sukcinylcholin (popř. atrakurium)



PŘÍPRAVA PACIENTA PŘED ANESTEZIÍ, PREMEDIKACE

PŘÍPRAVA PACIENTA PŘED ANESTEZIÍ

- **A – Předoperační vyšetření** (doporučení csarim.cz), konziliární vyšetření (písemně zdokumentované ve zdravotní dokumentaci)
- **Anesteziologické ambulance** (ARO, ARK, KAR, KARIM)
 - Lékař se specializovanou způsobilostí v oboru AIM nebo pod dohledem
 - Odpovědnost za jeho správnost, rozsah doplňujících vyšetření
- **Obsah**
- **Anamnéza**
 - Aktivně: předchozí operace a komplikace (v rodině – Maligní hypertermie, alergie)
 - Klinický stav (ohodnocení pacienta ASA I – 5E, dle mortalitního rizika)
 - Vyšetření laboratorní a/nebo jiná
 - Doporučení – jaké léky vysadit, jaké ponechat a jaké léky přidat
- **Platnost:** děti – dva týdny, dospělí – jeden měsíc

KLASIFIKACE ASA

- I. Zdravý pacient
- II. Pacient s mírným systémovým onemocněním
- III. Pacient se systémovým onemocněním limitujícím jeho aktivitu, bez neschopnosti
- IV. Pacient se systémovým onemocněním způsobujícím neschopnost a trvalé ohrožení života
- V. Moribundní pacient, není předpoklad přežití není-li operován do 24 hodin

pozn. E = emergency - doplňuje se u akutních výkonů k příslušnému stupni klasifikace

PŘÍPRAVA PACIENTA PŘED ANESTEZIÍ

B Předanestetická vizita

- Před výkonem
 - Ideálně den předem
- Zkontrolovat předoperační vyšetření a informovat pacienta o možnostech a průběhu péče
- Informovaný souhlas x 2
 - Podepsat pacientem a anesteziologem (+ chirurgem)

C Premedikace

- Předoperační farmakologické ovlivnění pacienta má řadu funkcí:
- Snížit úzkost
- Snížit metabolismus
- Snížit salivaci, sekreci, objem a aciditu žaludeční šťávy
- Potlačit nežádoucí projevy sympatiku a parasympatiku
- Navodit bazální analgosedaci

Převzato z Málek et al., 2009:
Základy anesteziologie

LÉKY POUŽÍVANÉ K PREMEDIKACI

- Anxiolytika a sedativa
 - Benzodiazepiny – sedativní a anxiolytické účinky, anterográdní amnézie
- Antiemetika
- Antihistaminika
- Prokinetika
 - Snížení objemu a sekrece trávicích šťáv
- Anticholinergní látky – parasimpatikolytika
 - Vegetativní stabilizace, antisalivační účinky
- Antipsychotika
- Analgetika – opiáty, NSAID

RIZIKO REDUKUJÍCÍ STRATEGIE

- Perioperační I.M. – kdy?
 - Protrahovaná nebo opakovaná epizoda ischemie
 - Nerovnováha mezi dodávkou a poptávkou O₂
- FARMAKOTERAPIE
 - β-blokátory
 - Statiny
 - Nitráty
 - ACEI
 - Antikoagulace

β-BLOKÁTORY

- Redukce SR
 - redukce potřeby O_2
 - redukce kontraktility myokardu
 - Proloužení diastolického plnění
- Kardioprotektivní faktory
 - Stabilizace atero-plátu
 - Redistribuce koronárního průtoku
 - Prevence fibrilace síní a/nebo fibrilace komor
- RCT x 7

β-BLOKÁTORY

- 30 – 7 dní před operačním výkonem
- Bisoprolol 2.5 mg / 50 mg metoprolol
- 60 – 70 úderů/min, STK > 100 mmHg
- Tachykardie pooperačně léčena kauzálně
- Pokračování β-B terapie – měsíce
- Dlouhodobě u negat. předop. stress testu
- Preferenčně β₁-selektivní bez ISA a s dlouhým T_{1/2}
- Ivabradin – SA inhibitor, neovlivňuje TK
- Zvážit u pac KI k β-B

BEZPROSTŘEDNÍ PŘÍPRAVA

- **Identifikace**
- **Informovaný souhlas**
 - Anesteziologický
 - Chirurgický
- **Zajistit**
 - Nelakované nehty – SpO₂ čidlo
 - Šperky
 - Zubní náhrady
- **Lačnění**
 - Tuhá strava – 6 hod (mléko je tuhá strava, džus s kousky)
 - Tekutá strava – 4 hod
 - Děti
 - 2hod – čistá voda
 - 4 hod – kojení prsem
 - 6 hod – kojení umělým mlékem, jídlo
 - Těhotná – lační 8 hod



SHRNUTÍ

1 – Předoperační vyhodnocení

- pacient vs. plánovaný výkon
- akutní vs. plánovaný (aktivní přístup do indikace výkonu s chirurgem)

2 – Strategie snižující rizika

- Specifika pacienta

3 – Perioperační péče

- Předoperační (premedikace)
- Perioperační, **anestezie**
 - Celková
 - Regionální
 - Kombinovaná
 - Analgosedace
 - Dohled
- Pooperační
 - standard. oddělení
 - JIP



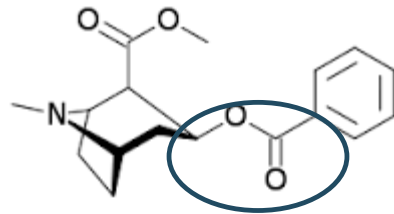
LOKÁLNÍ ANESTETIKA

FORMY LOKÁLNÍ ANESTEZIE

- Topická
- Infiltrační
- IV (Bier block)
- Svodná
 - Periferní nervové bloky
 - Neuraxiální
 - Epidurální
 - Subarachnoidální

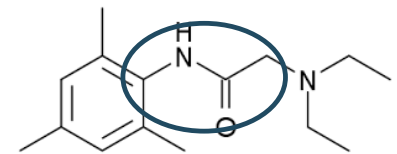
ESTEROVÁ VS. AMIDOVÁ LA

- ✓ Kokain
- ✓ **Prokain**
- ✓ Tetrakain
- ✓ Benzokain



- ✓ Vyšší potenciál vyvolávat alergie (PABA)
- ✓ Kromě kokainu štěpeny plazmatickou cholinesterázou
- ✓ S kratším poločasem

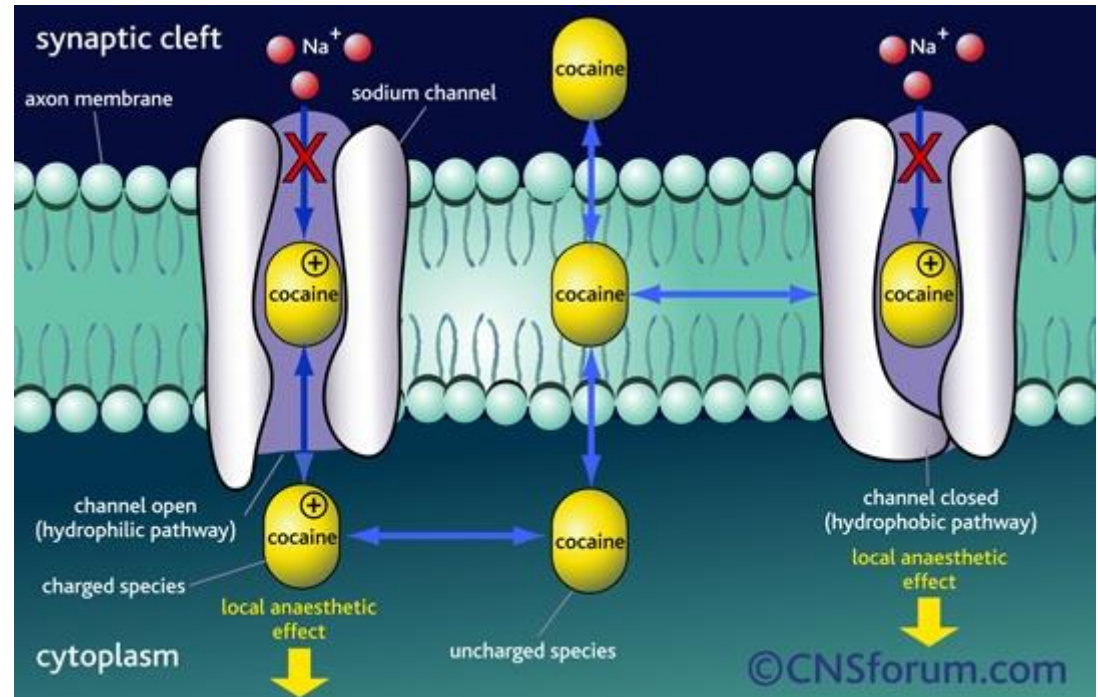
- Lidokain
- Prilokain
- Artikain
- Trimekain
- Bupivakain
- Mepivakain



- Nižší potenciál vyvolávat alergie
- Vyšší vazba na plazmatické bílkoviny
- Metabolismus v játrech N-dealkylací

MECHANISMUS ÚČINKU LA

- Blok napěťových Na^+ kanálů v nervových membránách, inhibice přenosu vzruchu



CHARAKTERISTIKA LA

- **pK_A**: pH LA při kterém je koncentrace ionizované a neionizované formy ve stejném množství
 - Neionizovaná forma: zodpovědná za difuzi přes lipidovou vrstvu
 - Nástup účinku závisí na množství LA v bazické, neionizované formě
 - Uvnitř buňky opět ionizace
- slabé baze (pK_a 8-9)
- Jejich soli (roztok hydrochloridu)
 - Rozpustné ve vodě, slabě kyselé (pH 4-6)
 - Vhodné pro stabilitu LA a i pro vazokonstrikční látky
 - Ve tkáních jsou pufrovány dostatečně
- při pH 7.4 nejsou zcela ionizovaná → neionizovaná forma dobře proniká k nervu
 - ↑ pH (málo ionizovaných molekul) - ↑ účinnost
 - a naopak (**zánět**)

CHARAKTERISTIKA LA

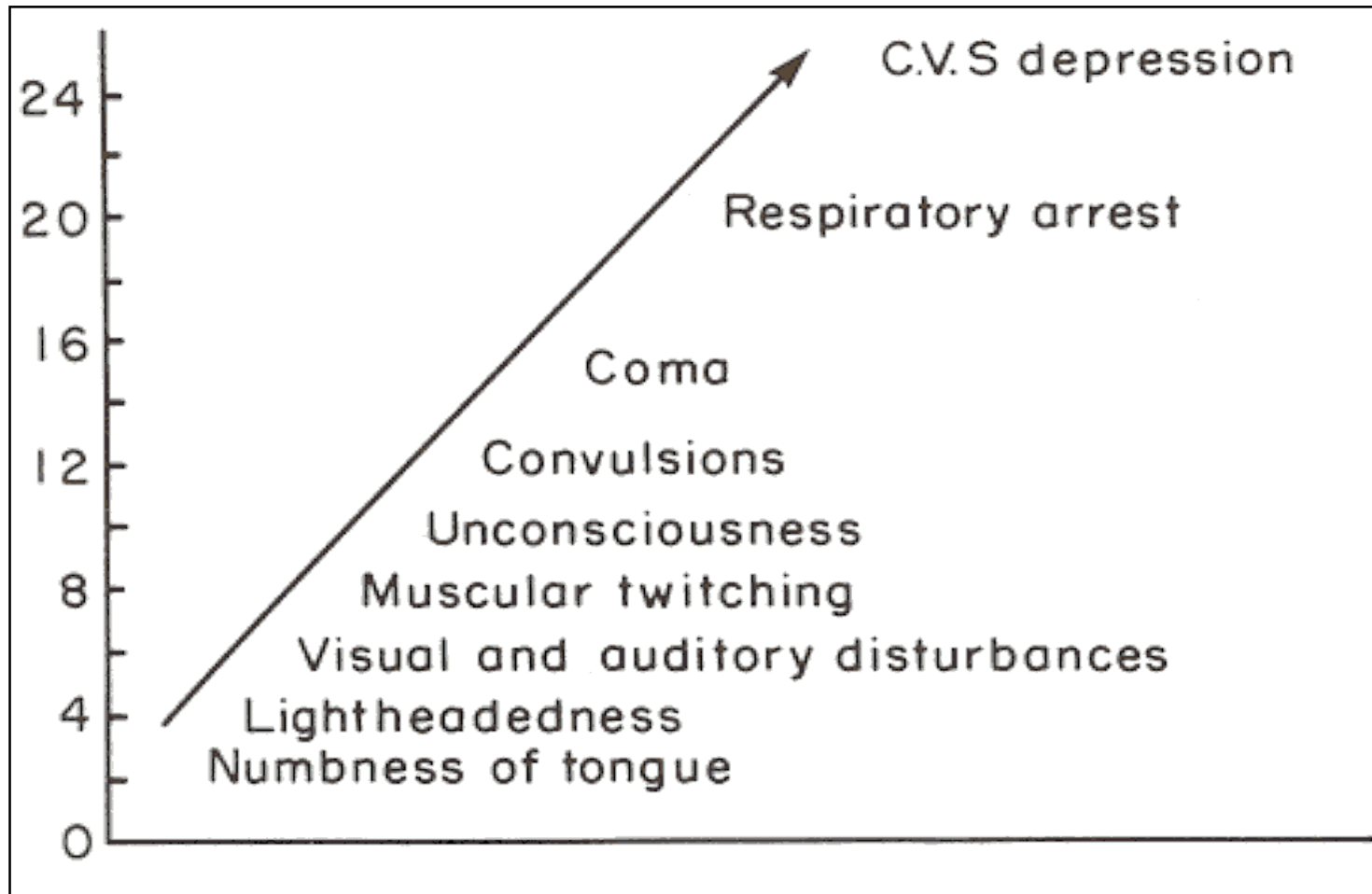
Farmakokinetika

- Absorpce
 - Prokrvení tkáně - odeznění účinku
 - Nástup účinku 5 – 45 min
- Distribuce
 - Vazba na bílkoviny - ovlivňuje přestup placentou
 - Estery se vážou minimálně - nedostanou se za placentu
- Metabolismus
 - Estery – plazmatickou esterázou (ne kokain), 1 mg/kg/min
 - Amidy – v plazmě (hydrolýza), v játrech (amidázy)
- Exkrece - ledviny

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY LA

- Alergie
- Může být způsobena také aditivy (vasopresory, preservativa)
- **Lokální toxicita**
 - Intraneurální injekce - neurální ischemie – lokální tlak
 - Vysokodávkovaný lidokain – radikulární iritace
- **Systémová toxicita**
 - KVS: zpomalení vedení vzruchu v převodním systému (účinky na Na⁺ kanály v srdci) snížením toku Na⁺ redukuje zásoby Ca²⁺ → pokles kontraktility → využití v antiarytmické terapii (př. trimekain – antiarytmikum)
 - Hypotenze
 - CNS: podrážděnost, ve vyšších koncentracích křeče, ztráta vědomí
 - Methemoglobinemie (prilokain)
 - Hb → **met-Hb**; methemoglobin – oxidovaná forma, bez afinity k O₂
 - Dáno oxidačními schopnostmi prilokainu
 - Kardiální a dechová tíseň při konc. 0.03 mg/ml **DEKOMPENZACE z hypoxie**
 - Terapie – 1% methylenová modř IV (redukce) + kyslík

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY LA



KOKAIN

- Alkaloid z rudodřevu koka (*Erythroxylon coca*)
- Centrální účinky: **psychostimulans** – nepřímo blokuje zpětné vychytávání monoaminů
- **Lokální anestetikum** – blokuje Na^+ kanály a brání přenosu vzruchů
 - vazokonstrikční účinky
 - NÚ: tachykardie, riziko vzniku závislosti
 - vzhledem k toxicitě a návykovosti pouze výjimečně k topické aplikaci - ORL



ESTEROVÁ LA

- **Prokain**
 - Nejstarší syntetické LA, krátký účinek
 - Nevhodný pro povrchovou anestézii
 - Infiltrační, svodná anestézie
- **Tetrakain**
 - Účinnější, ale také více toxický
 - K topické anestézii
- **Benzokain**
 - Povrchová anestézie (čípky, masti)

AMIDOVÁ LA

- Lidokain
- Prilokain
 - K topickým anestéziím, ve formě masti (EMLA)
- Trimekain
- Artikain
- Bupivakain
 - Dlouhodobě účinný
 - Nejvyšší kardiotoxicita
- Mepivakain
- S mírnou schopností vazokonstrikce
- 3. generace: „chirální kainy“
 - Nižší toxicita, vyšší cena
- Levobupivakain

VAZOKONSTRIKČNÍ PŘÍSADY K LA

- **Adrenalin, noradrenalin, nafazolin, efedrin**
 - 1:200.000 (5 ug adrenalinu/ml), NA > 500 ug
 - **Stomatologie** (1:80.000, 1:50.000)
- **Snižují:**
 - rychlost resorpce
 - množství LA
 - Krvácení a možnost NÚ při vstřebávání LA



DĚKUJI ZA POZORNOST