

# ANESTETIKÁ



J. Mojžiš



# Úvod

- ❑ CA navodzujú stav bezvedomia s chýbaním pociťovania bolesti
- ❑ Sú aplikované systémovo a ovplyvňujú CNS  
⇒ na rozdiel od LA (miestny blok impulzov senzorických nervov z periférie do CNS)

# História anestézie

Joseph Priestly – objavenie  $N_2O$  v roku 1773

Crawford W. Long – 1842. Miestny doktor v Georgii prvý použil éter pri chirurgii krku – nepublikoval to (neskôr sa k tomu hlásil po verejnej demonštrácii Mortonom ale...

**Dôležité zistenie – čo nepublikuješ to sa nestalo**

Sir Humphrey Davy – experimenty s  $N_2O$  – dokumentoval potlačenie bolesti a eufóriu

Horace Wells 1844. Demonštroval použitie  $N_2O$  pri extrakcii zubov

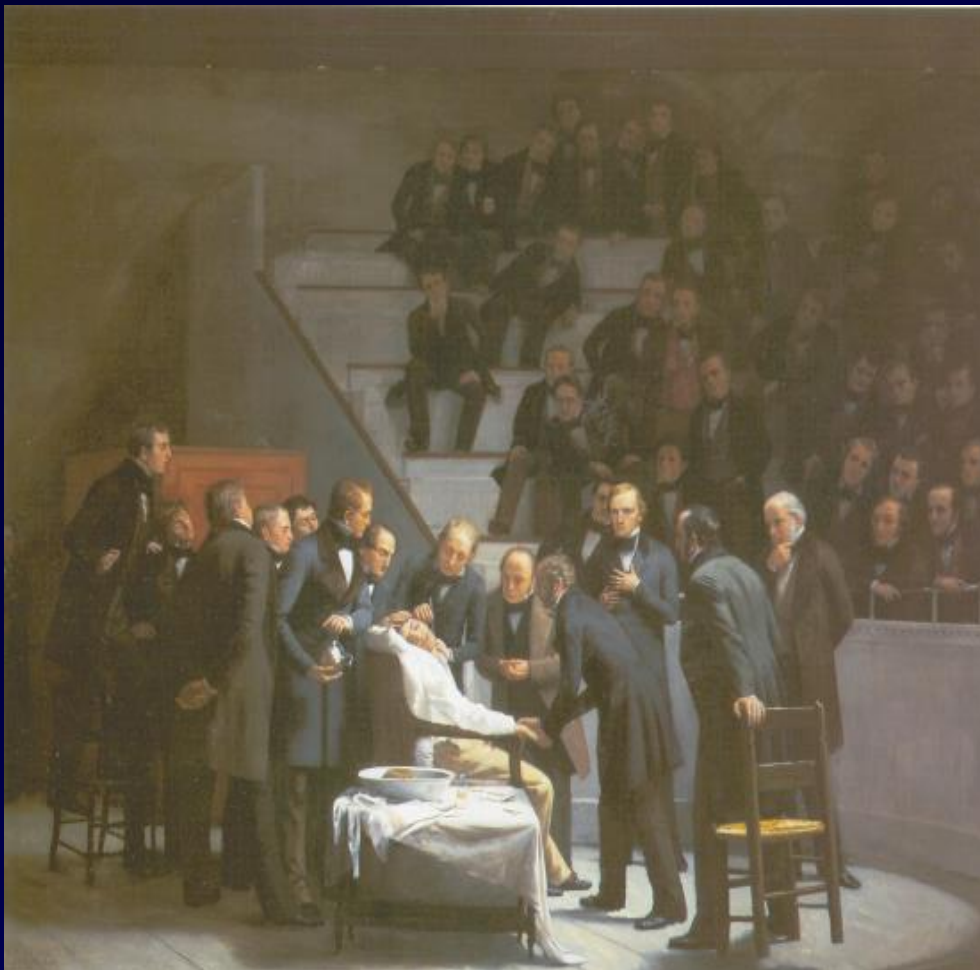
# História anestézie

**William Morton**, zubár – prvý demonštroval úspešné použitie éteru v chirurgii v roku 1846

John C. Warren, chirurg v MGH povedal “Gentlemen, this is no humbug!” – nástup modernej anestéziologie

Dr. John Snow podal chloroform kráľovne Viktórii (1853)– spopularizoval anestéziu pri pôrode v UK

Stal sa prvým špecialistom v anesteziológii



17.11. 1846:  
Prvá verejná  
demonštrácia  
použitia éteru v  
anestézii MGH

# Operácie bez anestézie



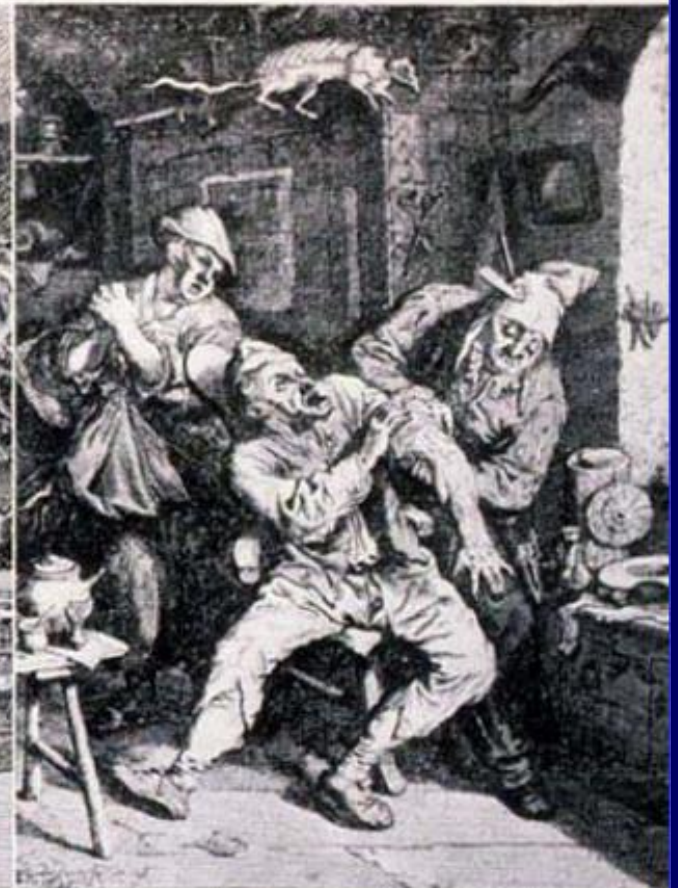
Mural of Dr. Villander, Hôtel de Dieu, Paris.

A



From *Behind the Doctor*, by Logan Clendenning, published by Alfred A. Knopf.

B



From *Devils, Drugs and Doctors*, by Howard W. Haggard, M.D., published by Harper and Brothers.

C

PICTORIAL RECORDS OF THE AGONY ENDURED IN OPERATIONS BEFORE THE ADVENT OF ANESTHESIA

- A. A surgeon cutting with his big saw.
- B. A very painful operation of the seventeenth century.
- C. A surgeon torturing his patient.

# Rozdelenie

- Celkové anestetiká
  - inhaláčné
  - intravenózne
- Lokálne anestetiká

# Celkové anestetiká

- chemicky nesúrodá skupina látok ⇒ strata vedomia, vnímania bolesti a odstránenia nežiaducich reflexov ⇒ celková anestézia
- základný predpoklad - rýchly nástup a ukončenie anestézie a ľahká regulovateľnosť hĺbky anestézie



# Štádia celkovej anestézie

- I. štádium analgetické** (preanestetické)  $\Rightarrow$  zníženie odpovede na bolestivé stimuly; pacient je pri vedomí, ale ospanlivý; stupeň analgézie je závislý od použitého anestetika
- II. štádium excitačné**  $\Rightarrow$  propagácia somatických a vegetatívnych reflexov; dochádza k strate vedomia a ku amnézii; dýchanie je nepravidelné, môže dojsť k vracaniu a motorickému nekl'udu; súčasným trendom je skrátiť toto štádium na minimum

# Štádia celkovej anestézie

**III. štádium chirurgické** ⇒ vhodné na vykonávanie operačných výkonov; sú známe štyri stupne chirurgického štádia.

- 1. stupeň - automatické brušné a hrudné dýchanie, pohyby očných bulbov;
- 2. stupeň – málo hlboké pravidelné dýchanie hrudníkom aj bruchom, očné bulby sú nehybné, pupily sa ľahko rozširujú;
- 3. stupeň - pravidelné automatické plytšie brušné dýchanie – začína paralýza medzirebrových svalov, fixácia očných bulbov, dilatácia pupil, dostatočná myorelaxácia svalov;
- 4. stupeň – paralýza medzirebrových svalov, dilatácie pupil, strata reakcie na svetlo

# Štádia celkovej anestézie

**IV. štádium paralytické** ⇒ výraznou  
depresiou životne dôležitých centier;  
dochádza k zastaveniu dýchania a  
paralýze cirkulačného centra;

**Smrt' môže nastat' v priebehu niekoľkých  
minút.**

# Celkové inhalačné anestetiká

- mechanizmus účinku ?
- **membránové teórie** ⇒ ovplyvnenie biofyzikálnych vlastností celulárnych a subcelulárnych membrán
- hlavné miesto účinku ⇒ lipidová matrica alebo hydrofóbne oblasti špecifických membránových proteínov ⇒ čím sa narušuje normálny mechanizmus, ktorým je kontrolovaný pohyb iónov cez membránu
- membránové teórie neposkytujú vysvetlenie selektívneho účinku pri vnímaní bolesti, strate vedomia alebo svalovej relaxácie

- ***neurofyziologické teórie*** - študujú zapojenie sa a vzájomné interakcie medzi štruktúrami CNS počas celkovej anestézie

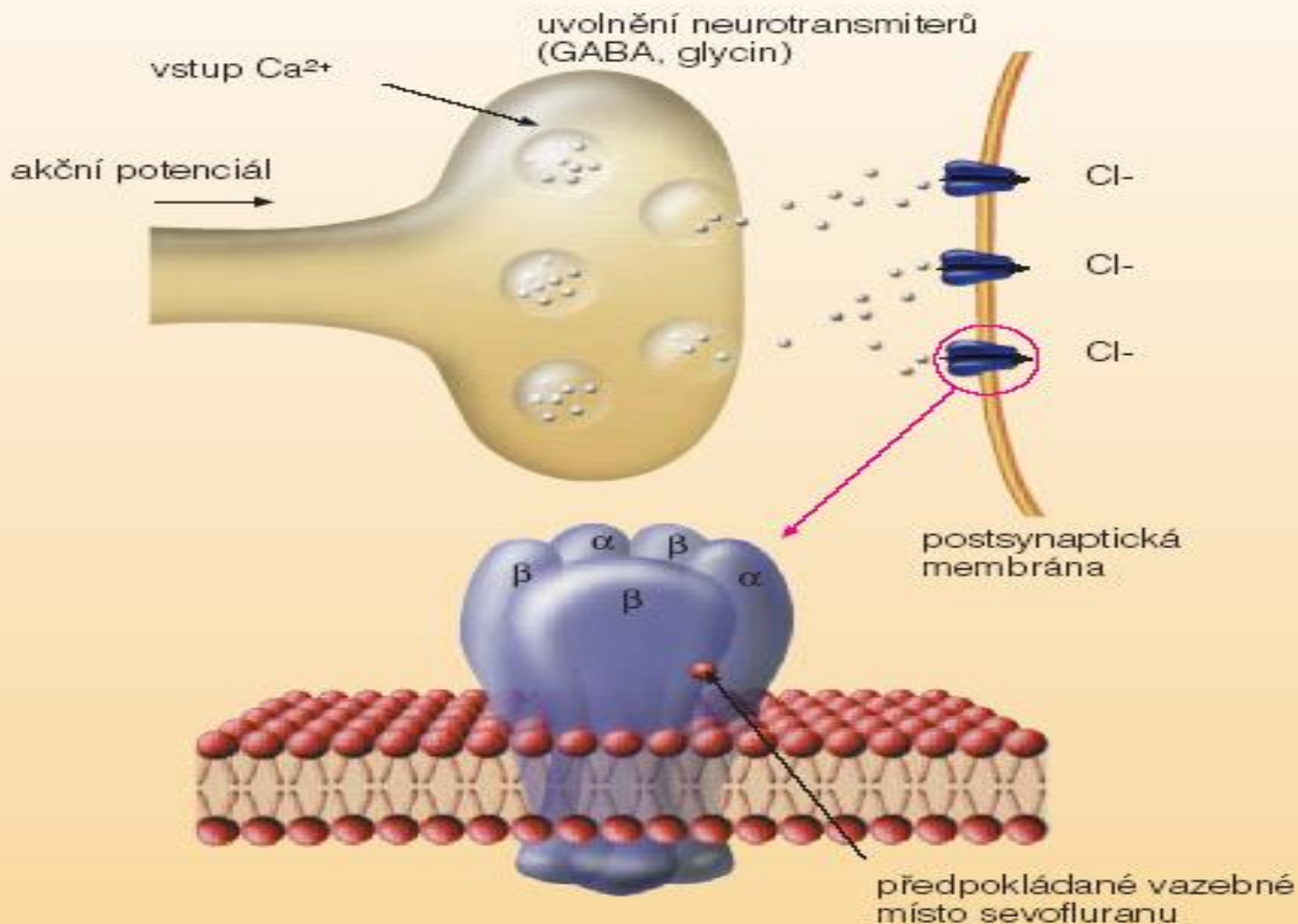
# Pôsobenie CA na ligandom kontrolované iónové kanály

	GABA <sub>A</sub> receptor	Glycine receptor	nACh (muscle) receptor	nACh (neuro) receptor	5-HT <sub>3</sub> receptor	AMPA receptor	Kainate receptor	NMDA receptor
Etomidate	Dark Green	Light Green	Light Pink	Light Pink	Empty			
Propofol	Dark Green	Dark Green	Light Pink	Light Pink	Empty	Light Pink	Empty	Light Pink
Barbiturates	Dark Green	Light Green	Light Pink	Dark Pink	Light Pink	Dark Pink	Dark Pink	Empty
Ketamine	Light Green	Empty	Light Pink	Dark Pink	Light Green	Empty	Empty	Dark Pink
Isoflurane	Dark Green	Dark Green	Light Pink	Dark Pink	Dark Green	Dark Pink	Dark Green	Light Pink
Sevoflurane	Dark Green	Dark Green	Light Pink	Dark Pink				
Nitrous oxide	Light Green	Light Green	Dark Pink	Dark Pink	Dark Pink	Light Pink	Dark Pink	Dark Pink

Nature Reviews | Neuroscience

tmavo zelená = potenciácia; tmavo ružová = inhibícia; svetlo zelená = slabá potenciácia; svetlo ružová = slabá inhibícia; prázdne = bez účinku

## Vazba sevofluranu na receptor GABA<sub>A</sub>



**Obr. 2** Inhalační anestetika zvyšují inhibiční účinky  $\gamma$ -aminomáselné kyseliny (GABA) a glycinu aktivací jejich receptorů. GABA a glycin jsou uvolňovány inhibičními synapsemi a vážou se na své GABA a glycerinové receptory. Tím se umožní vstup chloridových iontů do postsynaptických neuronů. Inhalační anestetika prodlužují čas otevření chloridových kanálů, které jsou součástí receptorů.

- a) koncentrácia anestetika vo vdychovanom vzduchu**
- b) pľúcna ventilácia**
- c) prechod anestetika z pľúcnych alveol do krvi**
- d) rozpustnosť anestetika v krvi**



## Inhalačné anestetiká

<i>Generický názov</i>	<i>Rok zavedenia</i>	<i>Pužitie v súčasnosti</i>
Dietyl éther	1842	N
<b>Oxid dusný</b>	1844	A
Chloroform	1847	N
Cyklopropán	1933	N
Trichloroethylene	1934	N
Fluroxén	1954	N
<b>Halotan</b>	1956	vzácne
Metoxyfluran	1960	N
<b>Enfluran</b>	1974	vzácne
<b>Isofluran</b>	1980	A
<b>Desfluran</b>	1992	A
<b>Sevofluran</b>	1995	A

# Sevoflurán

- **anestetikum s príjemnou vôňou, s minimálnou dráždivosťou pre dýchacie cesty**
- **rýchly nástup účinku a ľahká kontrola hĺbky anestézie, má analgetická a myorelaxačné účinky.**
- **nesenzibilizuje myokard na účinok katecholamínov**
- **Výrazná depresia dýchania**
- **Minimálna hepatotoxicita, zmätenosť, nauzea**
- **Malígna hypertermia - riziko**

# Sevoflurán

## Farmakokinetika

- **Nízka rozpustnosť v krvi - rýchly nástup a ukončenie anestézie**
- **Metabolizuje sa minimálne (< 5 %)**
- **Metabolit sa rýchlo konjuguje s kyselinou glukurónovou a vylučuje sa močom**
- **Ako jediné fluórované anestetikum sa nemetabolizuje na kyselinu trifluóroctovú.**
- **Prevažná časť inhalovaného liečiva sa vylučuje vo vydychovanom vzduchu v nezmenenej forme.**
- **Fluoridový ión sa vylučuje obličkami.**

# Sevoflurán

## NÚ

- **Sevoflurán, podobne ako iné inhalačné anestetiká, môže v spôsobovať dávkovo závislú kardiálnu a respiračnú depresiu.**
- **Z ďalších nežiaducich účinkov sa môže vyskytúť nauzea a vracanie, hypotenzia.**

# Desflurán

- je vhodný aj k ambulantnej anestézii, nástup a ukončenie anestézie je rýchle
- dráždenie dýchacích ciest  $\Rightarrow$  zdržiavanie dychu, kašeľ a laryngospazmus  $\Rightarrow$  nevhodný na indukciu anestézie
- je menej účinný ako ostatné kvapalné anestetiká

# Desflurán

- **Pri indukcii iným anestetikom môže byť desflurán použitý na udržiavanie anestézie**
- **Spôsobuje zníženie cievnej rezistencie, srdcového výdaja a tlaku krvi, ktoré je čiastočne ovplyvnené zvýšením srdcovej frekvencie**
- **Je kontraindikovaný u pacientov s náchylnosťou k malígnej hypertermii**
- **Je minimálne metabolizovaný (0,02%) takže riziko hepatotoxicity/nefrotoxicity je minimálne.**

# Izoflurán

- **dobré anestetické vlastnosti**
- **štipľavý zápach ⇒ zadržovanie dýchania, laryngospazmus, kašeľ**
- **spôsobuje depresiu kontrakility myokardu - slabšia ako u halotanu alebo enfluránu**
- **dilatuje koronárne cievy ⇒ riziko u pacientov s ischemickou chorobou srdca ⇒ redistribúcia krvi z ischemickej do neischemickej oblasti („steal“ fenomén)**

# Izoflurán

- **TK ↓, myokard nie je senzibilizovaný na účinok katecholamínov**
- **depresia dýchania, bronchodilatačné účinky**
- **znižuje cerebrálny metabolizmus, minimálne zvyšuje intrakraniálny tlak, nevyvoláva epileptiformnú EEG aktivitu (enflurán)**



# Enflurán

- zavedený v roku 1972
- pri koncentrácii 4 % vo vdychovanom  $\Rightarrow$  anestézia v priebehu 10 minút
- spôsobuje relaxáciu svalstva postačujúcu na operačné výkony
- anestetické vlastnosti sú slabšie ako u halotanu

# Halotan

- 1956, bol najviac používaný ako inhalačné anestetikum (dnes zriedka používaný)
- dobrý anestetický účinok, slabý analgetický a svalovo-relaxačný účinok
- pre svoje výrazné bronchodilatačné účinky ⇒ pacienti s bronchiálnou astmou
- asi 30% halotanu podlieha biotransformácii v pečeni ⇒ kys. trifluoroctová, ióny Br<sup>-</sup> a Cl<sup>-</sup>
- Hepatotoxicta, malígna hypertermia

# Oxid dusný

- **nedráždivý plyn, slabo rozpustný vo vode a tukoch**
- **dobré analgetické, slabšie anaestetické vlastnosti**
- **anestetický účinok nastupuje rýchlo**
- **účinky na KVS a respiráciu sú slabé**
- **najčastejšie v kombinácii s inými anestetikami ⇒ znižuje spotrebu a toxicitu CA**
- **v pôrodníctve ⇒ na zmiernenie pôrodných bolestí**

# Oxid dusný

- je rýchle eliminovaný z organizmu nezmenený vo vydychovanom vzduchu
- prakticky netoxický
- po inhalácii väčšieho množstva anestetika sa môže vyskytnúť prechodná hypoxia
- v preanesteickej koncentrácii  $\Rightarrow$  relaxácia, pocity tepla eufória



inhalace oxidu dusného na párty v 19. stol.

# Xenón

Inhibuje  $CA^{2+}$  pumpu membrán a znižuje prenos vzruchov

Inhibuje nociceptívnu citlivosť neurónov aj v mieche  
Rýchly nástup a ukončenie účinku, bez ohľadu na trvanie anestézie

**Počas anestézie Xe sú zrejme 4 štádiá anestézie**

Celkový pocit parestézií a hypoalgézia

Eufória, zvýšená psychomotorická aktivita

Analgézia a amnézia (po 3-4 min)

Chirurgická anestézia s dobrou svalovou relaxáciou

**CENA**

# Metabolizmus anestetík (% metabolizovanej látky)

Anestetikum	Metabolizmus %
<i>metoxyfluran</i>	75
<i>halotan</i>	46
<i>enfluran</i>	8.5
<i>sevofluran</i>	2.0 - 5.0
<i>isofluran</i>	0.2 - 2.0
<i>desfluran</i>	0.02 - 0.2

# Malígna hypertermia

- Malígna hypertermia (MH) je farmakogeneticky podmienený hypermetabolický stav kostrového svalstva u indukovaný inhalačnými anestetikami a sukcinylcholínom (suxametónium) u citlivých jedincov



- **Porucha funkcie RYR1 (ryanodínový receptor)**
- **↑ intracelulárneho  $\text{Ca}^{2+}$  ⇒ ↑ kontrakcia svalových vlákien ⇒ hypertermia + metabolická acidóza**

- **Symptómy: tachykardia, tachypnea, metabolická acidóza, hyperthermia, svalová rigidita, potenie, dysrytmie**
- **Môže byť fatálna**
- **dantrolen**

# Celkové intravenózne anestetiká

- pri malých chirurgických výkonoch
- úvod do celkovej anestézie
- typický predstaviteľ - tiopental  
(ultrakrátko pôsobiaci barbiturát)
- nebarbiturátové anestetiká - etomidát,  
metohexital, ketamín, propofol,  
propanidid, BZD

# Tiopental

## Farmakologické vlastnosti

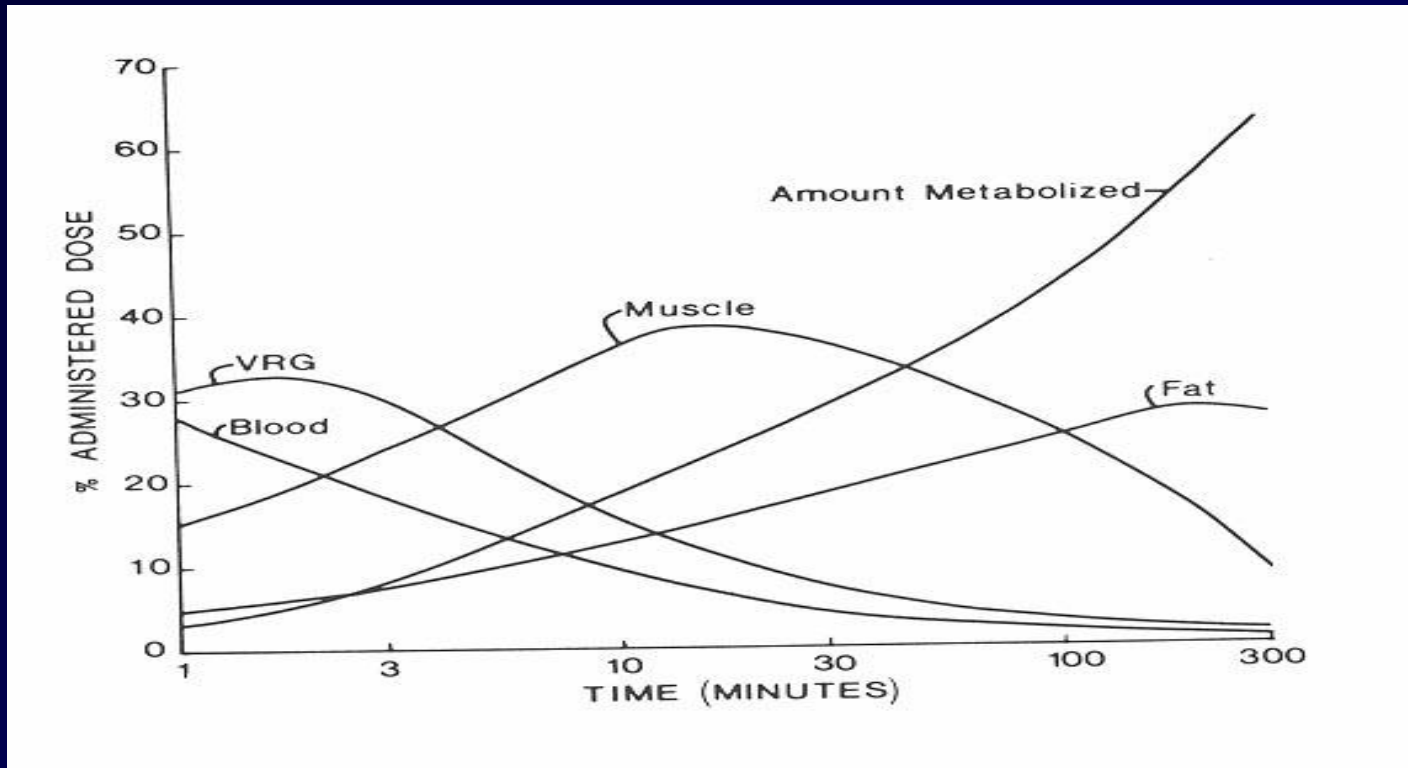
- derivát kyseliny tiobarbiturovej
- typické injekčné anestetikum používané ako úvod do CA
- môže byť použitý ako monoanestetikum pre krátke operačné výkony
- indukcia anestézie je rýchla a pacient stráca vedomie počas niekoľkých sekúnd
- anestézia trvá 10-20 minút
- nemá analgetické účinky

# Tiopental

## Farmakokinetika

- **vysoko liposolubilný**
- **viaže na plazmatické bielkoviny (asi 70%)**
- **takmer kompletne je metabolizovaný v pečeni**
- **iba 1% sa vylučuje močom v nezmenenom stave**
- **i.v. sa podáva 2,5 - 5 % roztok, čerstvo pripravený,**
- **redisribúcia (pobarbiturátová kocovina u obéznych)**

# Redisribúcia tiopentalu



VRG – vessels rich organs

# Tiopental

## Nežiaduce účinky

- dávkovo závislá depresia dychového centra  $\Rightarrow$  frekvencia a hĺbka dýchania je znížená  $\Rightarrow$  apnoe
- nižšie dávky  $\Rightarrow$  venodilatácia  $\Rightarrow$  TK $\downarrow$   $\Rightarrow$  tachykardia
- depresia myokardu je slabá
- u hypovolemický pacientov  $\Rightarrow$  hlboký pokles krvného tlaku alebo dokonca k zástava srdcovej činnosti
- paravenózne podanie  $\Rightarrow$  dráždenie až nekróza kože a podkožia
- intraarteriálne podanie  $\Rightarrow$  výrazný spazmus ciev a ischémia

# Ketamín

## Farmakologické vlastnosti

- derivát halucinogénu fencyklidínu
- **disociatívna anestézia** ⇒ charakterizovaná výraznou analgéziou, amnéziou a katalepsiou
- tento stav je výsledkom funkčnej a elektrofyziologickej disociácie medzi talamoneokortikálnym a limbickým systémom
- nekompetitívny antagonista NMDA ⇒ redukcia účinku EA
- čiastočný účinok na morfínové  $\mu$ -receptory
- výrazný analgetický účinok



# Ketamín

## Klinické použitie

- **monoanestetikum** ⇒ diagnostické a chirurgické výkony do 15 minút
- **úvod do celkovej anestézie**
- **analgetické vlastnosti** ⇒ akútna somatická bolesť traumatického pôvodu, popáleniny, bolestivé vyšetreniach
- **často používaný pri malých výkonoch v pediatrii**
- **bronchodilatačné účinky** ⇒ u astmatikov a pri status asthmaticus
- **bezpečný aj u pacientov s rizikom vzniku malígnej hypertermie**

# Ketamín

## Farmakokinetika

- vysoko liposolubilný
- väzba na plazmatické bielkoviny je nízka (12%)
- metabolizovaný v pečeni N-demetyláciou ⇒ norketamín, ktorý má čiastočne zachované anestetické účinky
- ďalej je hydroxylovaný a konjugovaný s kyselinou glukuronovou
- metabolity sa vylučujú močom

# Ketamín

## Nežiaduce účinky a KI

- pri rýchlej aplikácii väčších dávok ⇒ tachykardia a zvýšenie TK (centrálne stimulácia sympatiku a blokáda spätného príjmu noradrenalínu)
- pri prebúdzaní ⇒ halucinácie až delírium – **nebudit' !!!**
- precitlivosť na prípravok, vnútrolebečná hypertenzia, mozgová cievna príhoda v anamnéze, glaukóm, systémová hypertenzia, eklampsia (A).
- zvýšenú pozornosť ⇒ pacienti s epilepsiou, psychotickým ochorením, alkoholici

# Etomidát

- Podobný tiopentalu, rýchlejšie metabolizovaný
- Počas indukcie – možné náhodné pohyby a môže spôsobovať pooperačnú nauzeu a vomitus
- Predĺžené používanie – supresia kôry nadobličie – zvýšenie mortality kriticky chorých pacientov
- Použitie iba na indukciu CA

# Propofol

- Uvedený v roku 1983, podobný tiopentalu – účinok cez GABA receptory
- Nespôsobuje náhodné pohyby ani supresiu kôry nadobličiek
- Ukončenie CA je rýchle a nauzea a vomitus menej časté v porovnaní s tiopentalom
- Výrazný pokles TK a zvýšenie srdcovej frekvencie, salivácia, zmätenosť, apnea

# Benzodiazepíny

- Najčastejšie používané sú diazepam alebo lorazepam
- midazolam – pomalší nástup účinkov ako u barbiturátov
- Predĺžené ukončenie CA s amnéziou
- Hlavne v premedikácii
- flumanezil - antagonist

# Premedikácia

Liečivo	Účinok
<b>Parasympatikolytiká</b> atropín skopolamín	inhibícia sekrécie, blokáda n. vagus inhibícia sekrécie, sedácia
<b>Analgetiká-anodýna</b> morfín petidín	analgézia, sedácia
<b>Benzodiazepíny</b> diazepam lorazepam	anxiolýza, sedácia
<b>Antihistaminiká</b> Omeprazol ranitidín	profylaxia aspirácie, útlm sekrécie HCl
<b>Myorelaxanciá</b> suxametónium rokurónium	neuromuskulárna blokáda, svalová relaxácia

# Neuroleptanalgezia

- stav výraznej sedácie, motorická aktivita je znížená, je redukovaný pocit strachu
- pacient nespí a dokáže komunikovať
- kardiodepresia je mierna, avšak depresia dýchania je výrazná a vyžaduje si umelú ventiláciu

**neuroleptikum + analgetikum**

(droperidol) (fentanyl)

- pri dlhodobejších operáciach ⇒ častejšie dávkovať fentanyl



# Lokálne anestetiká

# História LA

- Kokaín – prírodný produkt
- Inkovia – žuvanie koky pred trepanáciou lebky



Trepanačný nôž




Lebky z trepanovaných pacientov

# História LA



Kokaín HCl

- izolovaný Albertom Niemannom (1860)
- Merck vyrobil 100 g kokaínu (1862)
- Koller a Gartner popísali LA (1884)
- Merck vyrobil 1450 kg (1884); 72,000 kg (1886)
- Coca-Cola (1886) a mnoho ďalších produktov obsahovala kokaín



**COCAINE  
TOOTHACHE DROPS**  
Instantaneous Cure!  
PRICE 15 CENTS.  
Prepared by the  
**LLOYD MANUFACTURING CO.**  
100 HUGHES ST., ALBANY, N. Y.  
For sale by all Druggists.  
(Registered March 1890.)

**TAIRED  
THEN  
DRINK**  
**Coca-Cola**  
IT RELIEVES EXHAUSTION  
**Coca-Cola**  
212 N. BROAD ST.



**Maltine**  
WITH  
COCA WINE  
AWARDED TEN GOLD MEDALS.

From fresh Coca Leaves and the Purest Wine.

Recommended for  
**NEURALGIA, SLEEPLESSNESS,  
DESPONDENCY, ETC.**

For Fatigue of mind or body.

**METCALF'S  
Coca Wine**

A Pleasant Tonic and  
Invigorator.



Coca Leaves have been recommended by Straker as valuable in Febrile Disorders, by reserving tonic was. symptoms, and for the same reason in Dyspepsia.

With decided analgesic and anæsthetic qualities, they have been employed in Typhus, Scarlatina, Cholera, Anæmia, Insensibility, and to arrest digestion.

Wine of Coca is probably the most valuable Tonic in the Materia Medica. With stimulating and anæsthetic properties, it acts without debilitating. As a "Wine Tonic," or Public Stimulant and Tonic it will be found indispensable, being a "tonic" of the vocal chords, thereby greatly strengthening and increasing the volume of voice.

Dose of Wine of Coca.—One wineglass three times daily, before meals.

Preparation: simple bottles by express, prepaid, upon receipt of One Dollar.

Theodore Metcalf, ESTABLISHED 1870, FRANK A. DAVENPORT,  
**THEODORE METCALF & CO.,**  
39 Tremont Street, BOSTON, MASS.

# Chronológia LA

Kokaín	Niemann	1860
Benzokaín	Salkowski	1895
Prokaín	Einhorn	1904
Dibukaín	Meischer	1925
Tetrakaín	Eisler	1928
Lidokaín	Lofgren	1943
Chlorprokaín	Marks, Rubin	1949
Mepivakaín	Ekenstam	1956
Bupivakaín	Ekenstam	1957
Ropivakaín	Sandberg	1989

# Lokálne anestetiká

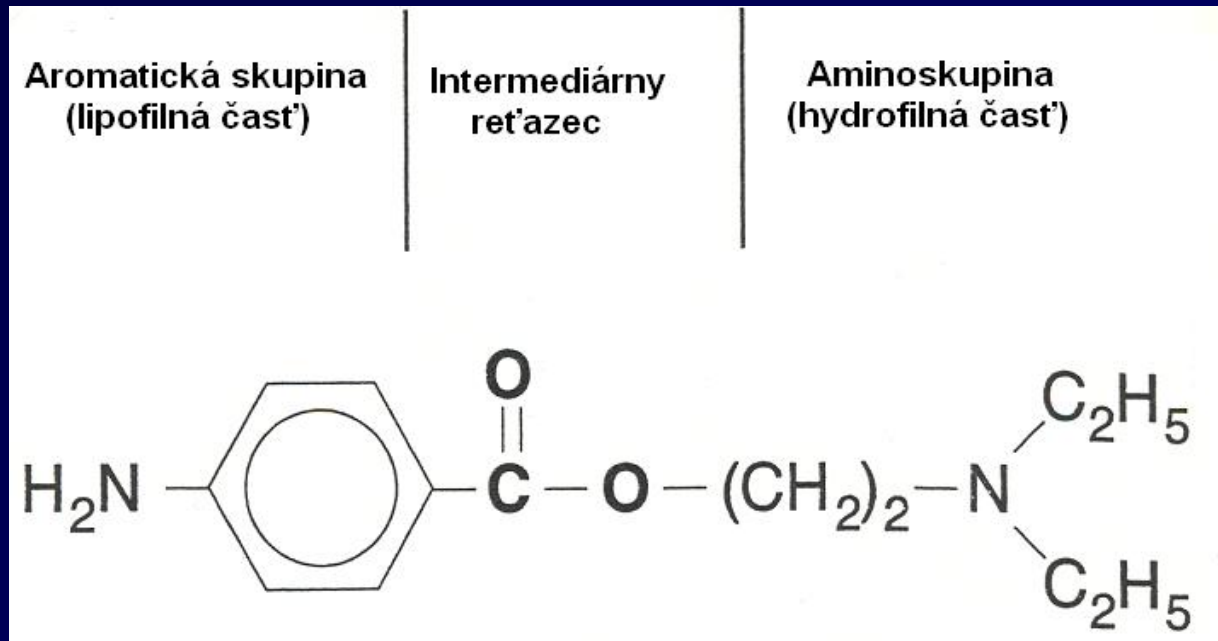
- lokálne anestetiká (LA) sú látky, ktoré blokujú prenos vzruchov v neurónoch
- ovplyvňujú **hociktorú** časť nervového systému a **každý typ nervového vlákna**
- účinok - reverzibilný, nesmie dôjsť k žiadnym funkčným zmenám alebo poškodeniu nervových buniek alebo vlákien
- terapeuticky sa využíva blokáda senzitívnych vlákien

# Postupnost' blokády

1. bolest'
2. chlad
3. teplo
4. dotyk
5. hlboký tlak
6. motorika

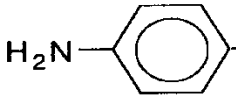
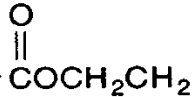
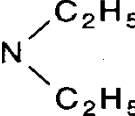
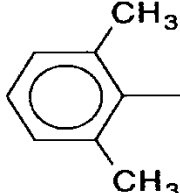
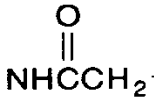
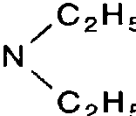
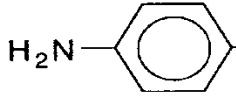
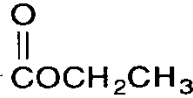
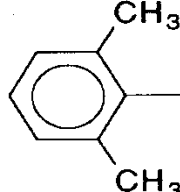
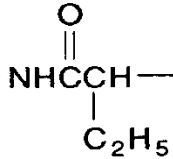
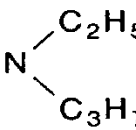
# Chemická štruktúra

- väčšina lokálnych anestetík sú amíny  
**estery** (deriváty PABA)  
**amidy** (deriváty anilínu)





# Chemická štruktúra

Esters			Amides		
Aromatic group	Intermediate chain	Amino terminus	Aromatic group	Intermediate chain	Amino terminus
					
					
	Procaine			Lidocaine	
	Benzocaine			Etidocaine	

# **Mechanismus účinku**

**Blokáda sodíkového kanála**

<b>PROPERTIES</b>	<b>AMINOESTERS</b>	<b>AMINOAMIDES</b>
<b>Metabolism</b>	rapid by plasma cholinesterase	slow, hepatic
<b>Systemic toxicity</b>	less likely	more likely
<b>Allergic reaction</b>	possible - PABA derivatives form	very rare
<b>Stability in solution</b>	breaks down in ampules (heat,sun)	very stable chemically
<b>Onset of action</b>	slow as a general rule	moderate to fast
<b>pKa's</b>	higher than PH = 7.4 (8.5-8.9)	close to PH = 7.4 (7.6-8.1)

# Amidy a estery

<b>Estery</b>	<b>Nástup</b>	<b>pK</b>	<b>Neionizovaná frakcia pri pH 7.4 (%)</b>	
Procaine	Slow	8.9	3	
Chlorprocaine	Rapid	8.7	5	
Tetracaine	Slow	8.5	7	
<b>Amidy</b>				
Lidocaine	Rapid	7.9	25	
Etidocaine	Slow	7.7	33	
Prilocaine	Slow	7.9	24	
Mepivacaine	Slow	7.6	39	
Bupivacaine	Slow	8.1	17	
Levobupivacaine	Slow	8.1	17	
Ropivacaine	Slow	8.1	17	

# Amidy a estery

<b>Esters</b>	<b>Účinnosť</b>	<b>Nástup</b>	<b>Trvanie (min)</b>
Procaine	1	Slow	45-60
Chlorprocaine	4	Rapid	30-45
Tetracaine	16	Slow	60-180
<b>Amides</b>			
Lidocaine	1	Rapid	60-120
Etidocaine	4	Slow	240-480
Prilocaine	1	Slow	60-120
Mepivacaine	1	Slow	90-180
Bupivacaine	4	Slow	240-480
Levobupivacaine	4	Slow	240-480
Ropivacaine	4	Slow	240-480

# Povrchová anestézia

- aplikácia LA na sliznice (oko, nos, ústa trachea, urogenitálny trakt)
- väčšie plochy - vodné roztoky
- masti a gély - menšie plochy
- LA sú aplikované v relatívne vysokých koncentráciach
- tetrakaín, lidokaín benzokaín, kokaín

# Povrchová anestézia



# Infiltračná anestézia

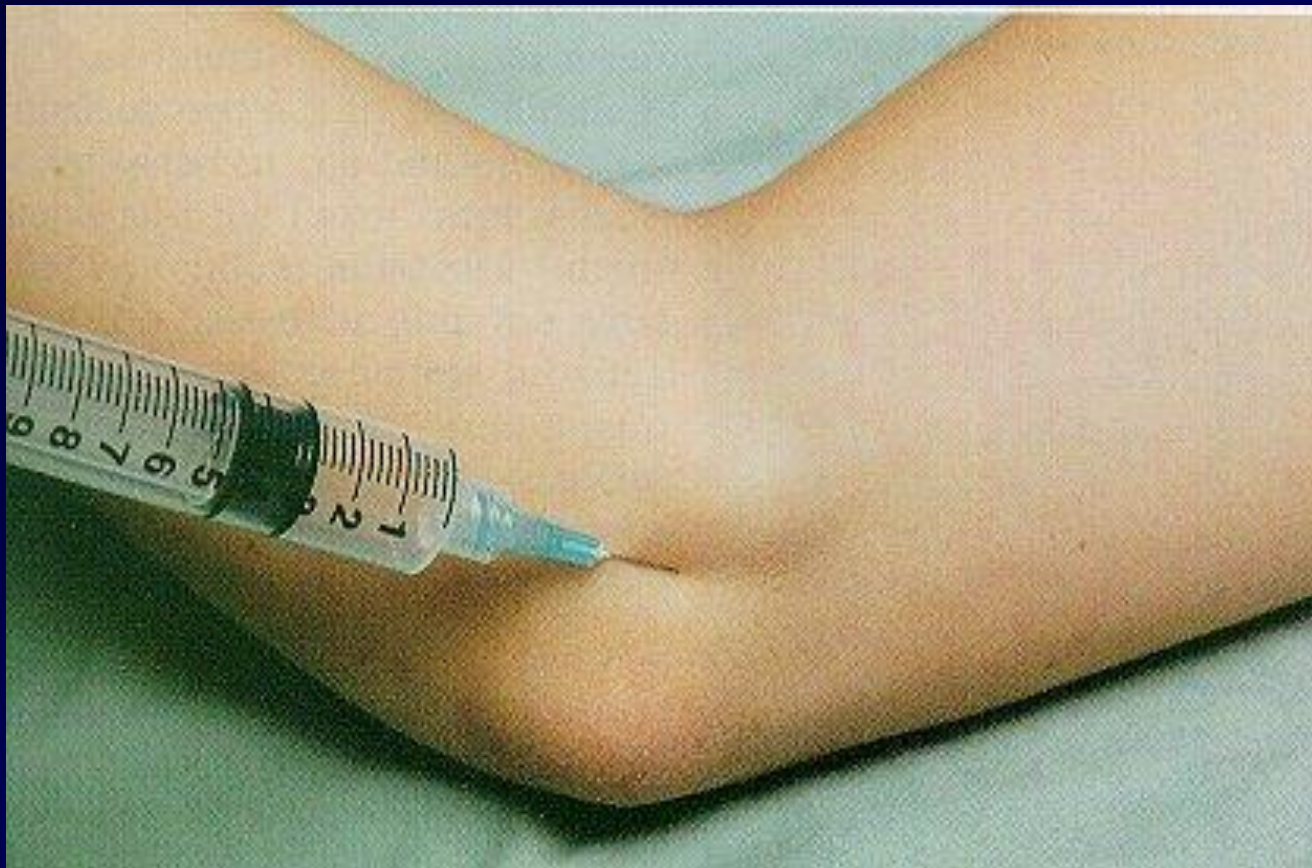
- anestetikum - injekčne do blízkosti nervových zakončení
- často sa používajú vazokonstrikčné prísady (napr. adrenalín)
- v prípade vykonávania lokálnej anestézie na končatinách (prstoch) sa vazokonstrikčná prísada nepridáva
- použijeme bezpečnejšie LA (lidokaín)
- lidokaín, trimekaín, bupivakaín, artikaín, mepivakaín



# Zvodová anestézia

- LA sa podáva do blízkosti nervového zväzku proximálne od anestetizovanej oblasti
- znecitlivenie nastane vo všetkých tkanivách inervovaných distálnou časťou ovplyvneného nervového zväzku
- nízka spotreba anestetík
- anestézia paravertebrálna (ku výstupom nervov z miechového kanála)
- LA - ako infiltračná

# Zvodová anestézia



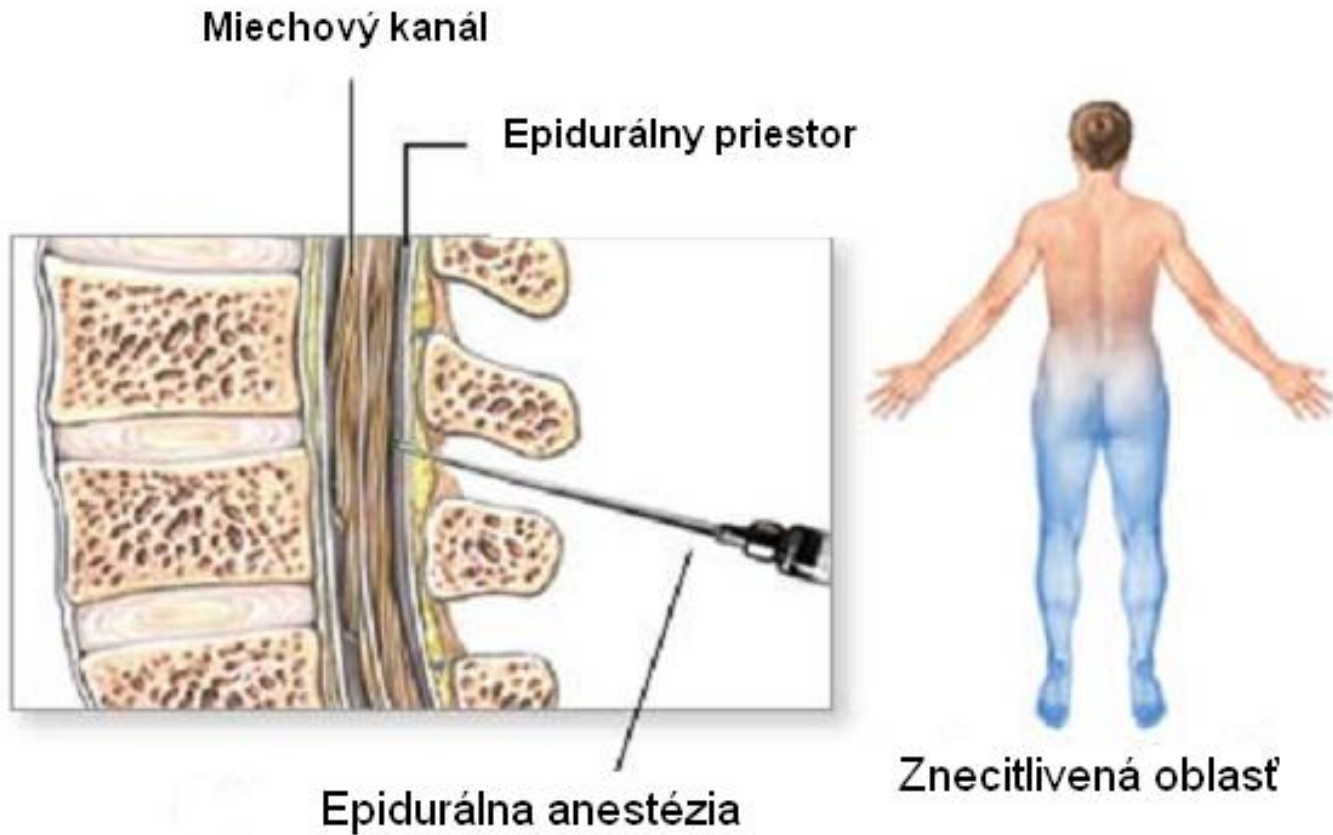
# Spinálna anestézia

- LA sa aplikuje do subarachnoidálneho priestoru, ktorý obsahuje cerebrospinálny mok
- špecifická hmotnosť a poloha pacienta
- hlavný NÚ - rozsiahla vazodilatácia a náhly pokles TK (blokáda sympatikových nervov)
- chirurgické zákroky v brušnej dutine, pánve, DK
- lidokaín, bupivakaín, ropivakaín

# Epidurálna anestézia

- LA sa aplikuje do priestoru medzi dura mater a telo stavca
- nástup účinkov je pomalší ako pri spinálnej a.
- NÚ sú kvalitatívne podobné avšak intenzita je menšia
- klinické využitie ako v predchádzajúcom prípade
- LA – ako spinálna a.

# Epidurálna anestézia

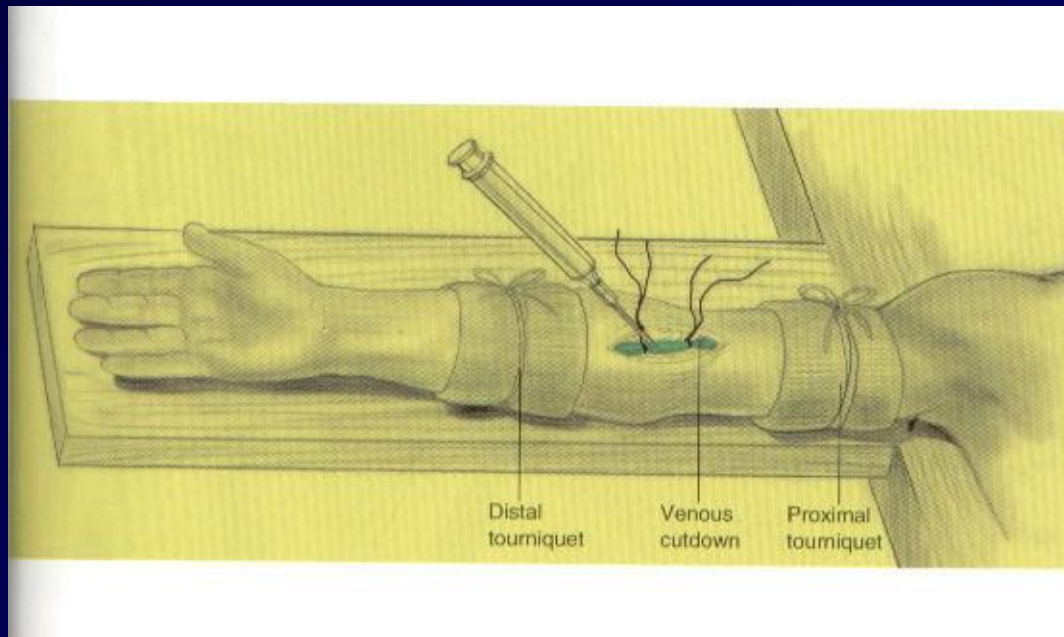


# Intravenózna anestézia

- LA je aplikované priamo do systémovej cirkulácie a navodzuje krátkotrvajúcu regionálnu anestéziu
- turniket - proximálne od miesta aplikácie
- prienik LA z cirkulácie do periférnych tkanív je rýchly
- uvoľnenie turniketu po 5 minútach nevyvolá NÚ
- lidokaín (0,5%)

# Intravenózna regionálna blokáda

August Bier v r. 1908



**Figure 8-1.** Early Bier block—surgical technique.

# Účinky LA na ostatné systémy CNS

- ľahko prenikajú cez hematoencefalickú bariéru
- CNS je výrazne citlivý na účinok LA
- plazmatická koncentrácia, ktorá výrazne neovplyvňuje periférne nervy môže výrazne alterovať funkciu CNS
- pri ovplyvnení CNS - paradoxne, excitácia (vertigo, zrakové a sluchové poruchy, dezorientácia, a lokalizované samovoľné svalové pohyby)



# CNS

- vyššie koncentrácie - tremor svalstva a generalizované tonicko-klonické kŕče
- zvyšovanie koncentrácie anestetika - depresiou CNS (podobné znaky ako u CA)
- veľmi vysoké dávky - zlyhanie dýchania (exitus)
- **kokaín**

# Účinky LA na ostatné systémy

## *Kardiovaskulárny systém*

- priamo - depresia myokardu a vazodilatácia
- nepriamo - účinok na CNS (autonómny nervový systém)
- pokles excitability a sily kontrakcie (niektoré sa využívajú aj ako antidysrytmiká)
- sínusová bradykardia a zníženie kontraktility - redukcia srdcového výdaja
- výraznejšie pri hypoxii

## *Kardiovaskulárny systém*

- vysokoliposolubilné anestetiká (napr. bupivakaín) sú relatívne kardiotoxické a následky ako napr. ventrikulárne dysrytmie a kardiovaskulárny kolaps sú ťažko zvládnuteľné
- väčšina lokálnych anestetík - vazodilatácia
- poklesu tlaku krvi
- **kokaín**

# Nežiaduce účinky

- **toxicita**
  - CNS**
  - KVS**
- **alergie**

# Symptómy intoxikácie

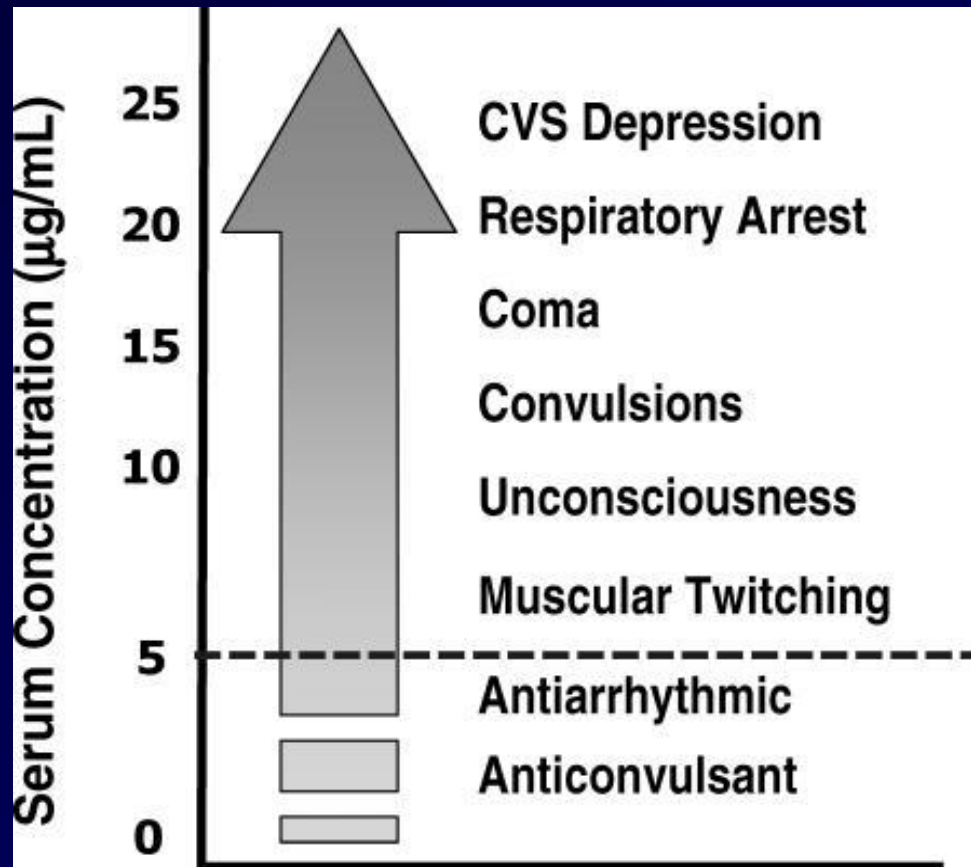
## CNS

***Excitačná fáza:*** tinitus, zmätenosť, nepokoj, kovová chuť, bolesť hlavy, znecitlivenie okolia úst, zvonenie v ušiach

***Konvulzívna fáza:*** tonicko-klonické kŕče

***Fáza depresie:*** depresia CNS, ospalosť, strata vedomia, depresia dýchania, apnoe

# Systemová toxicita - lidokaín



## KVS

***Excitačná fáza:*** hypertenzia, tachykardia

***Fáza depresie:*** neg. inotropný účinok  
(pokles TK, srdcového výdaja), periférna  
vazodilatácia, hypotenzia

**Kardiovaskulárny kolaps**

# Terapia intoxikácie LA

## Hypotenzia

i.v. aplikácia infúzných roztokov

i.v. aplikácia adrenalínu (1:10 000)

saturácia O<sub>2</sub>

## CNS excitabilita

zabezpečenie ventilácie

diazepam 0,1 mg/kg

saturácia O<sub>2</sub>



# Prevenca intoxikácie

1. Nikdy nepoužívať koncentrovanejšie roztoky ako je nevyhnutné
2. Vo vysokovaskularizovanej oblasti, vysokej koncentrácii a veľkom objeme anestetika vždy používať vazokonstričnú prísadu
3. Aspirovať pre aplikáciu
4. Skontrolovať identitu a koncentráciu liečiva pred aplikáciou
5. Presne vypočítať maximálnu dávku na kg ž.h.
6. Kyslík a umelá ventilácia "pri ruke"

Ďakujem za pozornosť