

Celková anestetika (farmakologie)

Celková anestetika jsou látky navozující *celkovou anestezii*, tj. **reverzibilní** stav vyznačující se **bezvědomím**, **amnezií**, **analgezií**, **svalovou relaxací**, udržením **fyziologické stability** a **sníženou odpovědí na chirurgický stres**.

Mechanismus účinku

Celková anestetika představují natolik heterogenní skupinu léčiv, že je mechanismus jejich účinku vysvětlován hned dvěma teoriemi.

Lipidní teorie

Lipidní nebo také biofyzikální teorie pokládá za základní předpoklad celkově anestetického účinku vysokou lipofilii. Touto teorií se vysvětluje účinek především inhalačních anestetik, jejichž účinek stoupá se vzrůstající lipofilii.

Lipofilní látky mají tendenci se koncentrovat v hydrofobní vrstvě buněčných membrán a tím ovlivňovat jejich propustnost. Tímto mechanismem snižují dráždivost a vodivost a navozují anestezii.

Proteino-receptorová teorie

Další teorií je proteinová, receptorová, proteino-receptorová nebo také biochemická. Je aplikovatelná především na intravenózní anestetika a dle ní je podkladem anestezie interakce léčiva s receptory.

Ve středu zájmu této teorie stojí receptory asociované s iontovými kanály, především **GABA A** (inhibiční), **NMDA** (receptor pro glutamát, typ N-methyl-D-aspartát – excitační), **N-receptor** nebo receptor pro **glycin** (inhibiční).

Stadia celkové anestezie

Tato stadia můžeme pozorovat při použití inhalačních anestetik, i když skutečně dobře patrná byla jen při anestezii za použití éteru, při dnešních anestetických postupech jsou málo zřetelná – hlavně stadium II.

I. stadium: období analgezie – Pacient ztrácí vědomí a je sníženo vnímání bolesti.

II. stadium: období excitace – Pacient je v bezvědomí, řada reflexů je však zesílena, motorický nekld; v tomto stadiu je největší riziko smrti na zástavu srdce

III. stadium: období chirurgické anestezie – Začíná znovuobjevením pravidelného dýchání a končí zástavou spontánního dýchání; svalový tonus se snižuje, spontánní pohyby mizí, s prohlubující se anestézií mizí veškeré reflexy.

IV. stadium: období míšní deprese – útlum vazomotorického respiračního centra, smrt může nastat do několika minut.

Inhalační anestetika

Jsou plynné látky nebo těkavé kapaliny, jejichž farmakokinetika je velmi specifická.

Farmakokinetika

Účinek celkových inhalačních anestetik prakticky ovlivňuje **absorpce**, **distribuce** a eliminace. Dnes používané látky se prakticky **nemetabolizují** a jsou eliminovány plicemi v nezměněné podobě. U většiny celkových anestetik je tato vlastnost, tedy nepatrná metabolizace, vyložene žádoucí, jelikož bývají biotransformovány na toxické produkty (chloroform).

Faktory ovlivňující farmakokinetiku jsou dány *vlastnostmi dané látky* (především fyzikálně-chemickými) a dále *fyziologickými aspekty*:

S vlastnostmi látky souvisí:

- **rozdělovací koeficient krev/plyn** – tedy jinak řečeno rozpustnost v krvi; zde platí, že čím je látka v krvi rozpustnější, tím je distribuce pomalejší, je tedy pomalejší nástup a i odeznění účinku;
- **rozdělovací koeficient olej/plyn** – tedy rozpustnost v lipidech; zde lze říci, že čím bude naše anestetikum liposolubilnější, tím účinnější bude, jelikož se mu v CNS bude líbit, stejně tak ochotně se však bude distribuovat do tukové tkáně.

Fyziologickými faktory ovlivňující účinek anestetika jsou potom:

- **plicní ventilace;**
- **srdeční výdej**, který ovlivňuje průtok krve plicemi.

Těkavé organické kapaliny

Prvním celkovým anestetikem byl **éter** (přesněji *dietyléter*). Jeho význam je dnes spíše historický. Navozuje anestezii se silnou analgezií a myorelaxací. Nežádoucí účinky jsou však značné: často vyvolává zvracení a stimuluje bronchiální sekreci. Výhodou je nízká cena, nevýhodou potom vysoká výbušnost.

Dnes jsou především používány **halogenované deriváty**. Jejich předností je, že nejsou hořlavé ani ve směsi s kyslíkem. Nástup účinku mají pomalejší než anestetika intravenózní.

Halotan

- Účinné anestetikum, slabé myorelaxans a analgetikum; vhodný pro udržení anestezie, má tokolytické vlastnosti.
 - *farmakokinetika*: pomalý nástup účinku, akumulace v tukové tkáni, z 20 % **metabolizován** na toxickou **trifluorooctovou kyselinu**.
 - *účinky na kardiovaskulární systém a dýchání*: **hypotenze** v důsledku vazodilatace, která není následovaná tachykardií, zcitlivuje myokard na působení katecholaminů.
 - *Ostatní nežádoucí účinky*: hepatotoxicita, maligní hypertermie, **u dětí jsou nežádoucí účinky nízké**, proto je vhodnou volbou.

Isofluran

Je v současné době **nejpoužívanějším inhalačním anestetikem**, v závislosti na dávce nastává hypotenze, srdeční frekvence je lehce zvýšena.

- *Oproti halotanu* je z 99 % vylučován plícemi, takže **není hepatotoxický**, a nezpůsobuje zcitlivění myokardu na katecholaminy.

Desfluran

Se svými vlastnostmi blíží isofluranu, jen je **přechodně tachykardizující**.

Sevofluran

Také má vlastnosti jako isofluran, tachykardizující není, používá se **i k indukci anestezie**.

Anorganické plyny

Oxid dusný (N₂O, rajský plyn)

- Plyn bez barvy a zápachu, nehořlavý, musí se podávat ve směsi s kyslíkem.
- *Účinky*: **rychlé** navození a probuzení z anestezie, ta je však **slabá**, a proto se musí používat **v kombinacích**; je silně analgetický a mírně euforizující.
- *Vliv na kardiovaskulární systém a dýchání*: srdeční funkci nesnižuje a na dýchání má malý vliv, ale snižuje odpověď organismu na hypoxii.

Xenon

Xenon je prostý nežádoucích účinků na kardiovaskulární systém, jeho anestetická účinnost však není velká a hlavně je velice drahý.

Intravenózní anestetika

Intravenózní anestetika nacházejí uplatnění především **při krátkých výkonech** vyžadujících anestezii, jsou používána na **úvod do** inhalační anestezie nebo při kontraindikaci inhalačních anestetik při tzv. **TIVA** – totální intravenózní anestezii.

Rychle se dostávají do mozku, anestezie nastává **během desítek sekund** a její ukončení je zapříčiněno redistribucí z CNS, nikoli metabolismem.

Thiopental

- Levné anestetikum **s rychlým nástupem účinku**, postrádá analgetický a myorelaxační účinek.
- *Farmakokinetika*: účinek nastupuje do 30 sekund a trvá 5–10 minut, po odeznění účinku trvá stav oblouznění (pobarbiturátová kocovina).
- *Účinek na kardiovaskulární systém a dýchání*: snižuje krevní tlak, ale zvyšuje srdeční frekvenci, vede k bradypnoe v důsledku **útlumu dýchacího centra**.
- *nežádoucí účinky* – **nausea, zvracení**, při opakovaném podání dochází ke kumulaci.

Propofol

- Anestetikum podobné thiopentalu, oproti němu má však řadu výhod; má antiemetické vlastnosti.
- *Farmakokinetika*: rychlý nástup účinku, ten trvá 4–8 minut, po probuzení však na rozdíl od thiopentalu nenastává stav oblouznění.
- *Účinek na kardiovaskulární systém a dýchání*: způsobuje pokles krevního tlaku, srdeční frekvenci zvyšuje méně než thiopental.
- *nežádoucí účinky*: **křečové stavy** při probouzení

Etomidát

- Je intravenózní anestetikum profilem podobné thiopentalu, je však vhodný **u pacientů s onemocněním kardiovaskulárního systému**.
- *Farmakokinetika*: účinek trvá 4–8 minut.

- *Účinek na kardiovaskulární systém a dýchání:* vliv na kardiovaskulární systém je **minimální** a ovlivnění dýchání je také menší než u thiopentalu.
- *Nežádoucí účinky:* **myoklonické záškuby**, útlum syntézy kortikosteroidů, nauzea, zvracení.

Midazolam

- Je benzodiazepin s **myorelaxačními, anxiolytickými, antikonvulzivními a amnestickými** účinky, postrádá však účinky analgetické; dá se použít **k úvodu i udržení anestezie**; výhodou je možnost použití **flumazenilu** (specifického antagonisty benzodiazepinů).
- *Farmakokinetika:* účinek nastupuje pomaleji než u thiopentalu.
- *Účinek na kardiovaskulární systém a dýchání:* riziko kardiovaskulárního a dechového útlumu je **velice nízké**.

Ketamin

- Je **inhibitor NMDA-receptoru** a vyvolává **disociativní anestezii** = stav, kdy je talamokortikální systém inhibován, ale limbický systém stimulován; to má za následek **navození hypnotického stavu, ale nikoli ztrátu vědomí**; charakteristická je amnesie a analgezie, ale spontánní dýchání a vyšší tonus svalstva.
- *Farmakokinetika:* nástup účinku trvá asi 2 minuty, účinek trvá 10–15 minut; podání nemusí být pouze i.v., ale můžeme využít také pro celková anestetika exotických cest podání, jakými jsou p.o., rektální či intranazální podání.
- *Účinek na kardiovaskulární systém a dýchání:* je jediným celkovým anestetikem, které **zvyšuje srdeční frekvenci a krevní tlak** a netlumí dýchání, což se dá využít u šokových a hypovolemických stavů.
- *Nežádoucí účinky:* nepříjemné živé sny až halucinace – jsou sníženy současným podáním benzodiazepinů.


Premedikace a další léčiva

Cílem dnešní premedikace je především **anxiolýza**, nikoli potlačení nežádoucích účinků anestetik.

- **benzodiazepiny** jako anxiolytika,
- **antihistaminika** k prevenci anafylaktických reakcí,
- **anticholinergní** látky zabraňují vzniku reflexní bradykardie,
- **H₂-antagonisté, antacida, prokinetika**, jež zabraňují refluxu a následné aspiraci,
- **α₂-mimetika** zlepšují stabilitu kardiovaskulárního systému a přispívají k sedaci a anxiolýze,
- **neuroleptika** spolu s opioidy slouží k navození **neuroleptanalgezie**, stavu sedace, analgezie a amnezie, ne však bezvědomí – pacient je schopen spolupráce,
- **opioidy** pak používáme při bolestivých zraněních.

Odkazy

Externí odkazy

-  **AKUTNE.CZ** Anestezie s Target Controlled Infusion – interaktivní algoritmus + test (<http://www.akutne.cz/index.php?pg=vyukove-materialy--rozhodovaci-algoritmy&tid=343>)

Související články

- Psychofarmaka
- Celková anestezie
- Anestezie (pediatrie)
- Inhalační anestezie (pediatrie)
- Anestetika (zubní lékařství)
- Lokální anestetika (farmakologie)

Použitá Literatura

- MLADĚNKA, Přemysl. *Celková anestetika - seminář* [přednáška k předmětu Farmakologie, obor Farmacie, FaF HK UK v Praze]. Hradec Králové. 11.5.2011.
- LINCOVÁ, Dagmar a Hassan FARGHALI, et al. *Základní a aplikovaná farmakologie*. 2. vydání. Praha : Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-373-0.