

LOKÁLNÍ ANESTEZIE

= místní znečtivění reversibilní blokadou vedení vzruchu senzitivním neuronem

- slabé baze, ve fyziologickém pH převážně ionizované

Chemicky se skládají z: lipofilní skupiny (nejčastěji benzenové jádro), esterová/amidová vazba, ionizovatelný bazický postranní řetězec (vyjmečně chybí u benzokainu)

Mechanismus účinku

- Blokují vznik a šíření akčního potenciálu blokadou napětově řízených Na⁺ kanálů

- Účinnost závisí na pH

- Při excitaci se otvírají Na⁺ kanály a následuje depolarizace membrány, následkem depolarizace se kanály uzavřou, membránový potenciál se vrací zpět do klidu

- Kanály v klidovém stavu mají mnohem nižší afinitu k anestetiku než kanály aktivované nebo inaktivované

- Podávání anestetika k nervovému vláknu ve stoupající koncentraci zvyšuje práh pro excitaci, zpomaluje vedení impulsů, anižuje amplitudu akčních potenciálů až úplně zablokuje šíření signálu

Na⁺ kanály jsou blokovány **intracelulárně**

- Lokální anestetika mají i **antidysrhythmický** účinek - ten je dán blokadou Na⁺ kanálů v membránách buněk myokardu, tento účinek nastává v mnohem nižších koncentracích než pro anestezii

Cesta anestetika k vazebnému místu Na:

Hydrofilní ceta = anestetikum se dostane přes membránu v nedisociované formě, uvnitř buňky pak disociuje a dostává se **dovnitř** otevřeného Na⁺ v této nabitě formě. Cesta závisí na stavu kanálu, nejvýznamější cesta

Cesta nezávislá na stavu kanálu: anestetikum se může vázat přímo na vazebné místo při průchodu membránou

Typy vláken a lokální anestezie

Typ vlákna	Funkce
A α	propriocepce, natažení-kontrakce, motoneurony k příčně pruhovaným svalům, myelinizován, málo citlivý k blokadě
A β	tlak, natažení, dotyk, myelinizován, střední citlivost k blokadě
A γ	motoneurony k příčně pruhovaným svalům, myelinizován, střední citlivost k blokadě
A δ	bolest, teplota, dotyk, myelinizován, vysoká citlivost k blokadě
B	pregangliové autonomní, myelinizován, velmi vysoce citlivé k blokadě

Typy vláken a lokální anestezie (cont)

C **bolest, teplota, mechanické receptory, postgangliové autonomní, nemyelinizován, velmi vysoká citlivost k blokadě***

- nejdříve ztráta vjemu bolesti, pak teploty, dotyku a nakonec motorická funkce

- na myelinizovaných vláknech je šíření vlnění skokovité

Farmakologické aspekty

- LA se významně liší ve schopnosti průniku tkáněmi difuzí

Absorpce a distribuce: není důležité pro nástup účinku (výjimkou povrchová anestezie), ale pro odeznění=toxicitu

Rychlost absorpce závisí na:

Koncentraci!!: Nezávisí tedy na množství!! (500ml 0,25% - bezpečné, 10ml 10% prokainu - toxické)

Prokrvení: čím **vyšší prokrvení**, tím vyšší rychlost absorpce a tím **rychlejší odeznění účinku**¹

Esterová LA: rychle hydrolyzována *plazmatickou cholinesterázou* => relativně krátký poločas, *v mozkomíšním moku není cholinesteráza

Amidová LK: metabolizace hlavně v játrech, jejich účinek delší

¹ Účinek můžeme prodloužit (a zesílit) **umělou vazokonstrikci**, ta zpomalí odplavení anestetika, a tím umožní použít nižší koncentraci (snížit toxicitu). Proto se podávají k roztokům pro infiltrační a svodnou anestezii **vazokonstrikční látky** - **adrenalin**, nebo nově i **analogy vauopresinu**

NÚ

CNS

- ze začátku paradoxní stimulace, následuje zmatenost, třes, neklid až křeče, př. útlum ze zástavou dýchání

- vyjimkou kokain, který ale také při vyšších dávkách ohrožuje respiraci

Kardiovaskulární systém

- **antidysrhythmické působení:** způsobeno inhibicí aktivity abnormálních pacemakerů a zpomalením vedení zejména převodním systémem

- **snížení srdeční kontraktility:** protože snížená koncentrace Na⁺ uvnitř buňky zvyšuje aktivitu Na-Ca transportéru a vede ke snížené nitrobuňčné koncentraci Ca²⁺

- **vasodilatační účinek v oblasti cév:** stejným mechanismem jako v srdci + inhibicí sympatických vláken

=> **Pokles kontraktility a vasodilatace může vést k nebezpečnému poklesu TK** (vyjimkou kokain)

Hypersenzitivní reakce: obvykle kožní alergické projevy

Podráždění sliznic: kokain



NÚ (cont)

Methemoglobinémie¹: jen při vysokých dávkách prokainu, který se ale stejně už moc nepoužívá

¹ **Methemoglobinémie** = v hemoglobinu oxidace dvojmocného železa na trojmocné (=methemoglobi), methemoglobin tak ztrácí schopnost vázat kyslík, zvýšená koncentrace methemoglobinu je methemoglobinémie

Formy lokální anestezie

Povrchová anestezie

- používá se anestezii sliznic, na kůži je neúčinná s výjimkou EMLA = nekrystalická směs 2,5% lidokainu a 2,5% prilokainu (mírná anestezie kůže)
- I při povrchové anestezii hrozí systémové účinky!

Infiltrační anestezie

- přímo do tkáně bez přesného určení, kde leží nervy
- infiltrace částí těla, kde se bude operovat (menší chirurgické zákroky, často vazokonstriční přísady - př. adrenalin)
- systémové projevy hrozí při infiltraci větší oblasti

Svodná anestezie

- nejbližší k nervovému kmeni (brachiální plexus, interkostální, dentální nervy)
- použití hlavně ve stomatologii, taky se přidávají vazokonstriční látky
- důležité je přesné podání, nástup bývá opožděný, ale spotřeba anestetika nižší než u infiltrační

Intravenózní regionální anestezie (IVRA), lokální nitrožilní anestezie

- manžetou se zastaví přítok krve do končetiny a podá se i.v. distálně od manžety
- pro krátkodobější zákroky končetin
- systémové projevy hrozí po předčasném uvolnění manžety

Spinální (míšň, subarachnoidální) anestezie

- aplikace do subarachnoidálního míšňového prostoru - působí na kořeny míšňových nervů a míchu
- vhodné pro zákroky v dutině břišní, pány nebo DK
- riziko bradykardie, hypotenze, útlum dýchání, pooperační retence moči

Epidurální anestezie

- aplikace do epidurálního prostoru - působí na míšňové kořeny
- použití stejné jako u spinální
- vyžaduje víc anestetika, ale menší riziko NÚ (než spinální anestezie)

Léčiva - lokální anestezie

Esterová lokální anestetika

- **Kokain**: neregistrován, byl užíván jen na povrchovou LK, rychlý nástup účinku (do 1 min), trval až 2h
- **Benzokain**: kvůli nerozpusťnosti ve vodě používán pouze jako povrchová LK
- **Prokain**: působí krátce a slabě, špatně proniká do tkání, není příliš toxický, hydrolyzuje se na PABA
- **Tetrakain**: teoreticky pro všechny druhy anestezie, více toxický než prokain, protože se pomaleji metabolizuje

Amidová lokální anestetika

jsou modernější a méně alergizující

- **Lidokain**: rychlý nástup účinku, nejpoužívanější, možno využít na všechny druhy LA, možno využít i jako **antidysrytmikum**
- **Trimekain**: podobný lidokainu, čs. přípravek
- **Prilokain**: podobný lidokainu s pomalejším nástupem účinku, může způsobit methemoglobinemii, kombinace s lidokainem = EMLA = směs pro kožní anestezii
- **Cinchokain**: nejsilnější povrchové anestetikum s nejdelším účinkem. POUZE povrchová anestezie
- **Artikain**: svodná anestezie ve stomatologii
- **Látky typu mepivakainu**: pomalejší nástup, ale delší působení. Vhodné k epidurální a svodné anestezii. Látky se liší jedním substituentem

Mepivakain:

Bupivakain a Levobupivakain

Ropivakain

