

Lokální anestetika

Poznámky ke cvičením z Farmakologie II

MUDr. Karel Šlais, Ph.D.

Tento studijní materiál slouží výhradně pro výuku praktických cvičení předmětu Farmakologie II studentů VL a ZL lékařské fakulty MU. Představuje stručné podklady pro přípravu k probírané látce a osnovu pro záznam vlastních poznámek ve výuce. Vysvětlující doplnění, aktuální údaje a prohloubení obsahu jsou předmětem jednotlivých cvičení.

Lokální anestezie

Jsou to látky vyvolávající místní znecitlivění reverzibilní bloádou vedení vzruchů senzitivními neurony.

Vnímavost nervových vláken k LA:

vegetativní > senzitivní > motorická

u senzitivních vláken nejdříve mizí vnímání tepla, pak bolesti, nakonec dotyku a hlubokého čítí

Mechanismus účinku LA

LA po průniku do nervového vlákna blokují Na⁺ kanály a tím zamezují vzniku a vedení akčního potenciálu

Další účinky:

- vazodilatační (blokáda vláken sympatiku)
- antiarytmický účinek (ovlivnění sodíkových kanálů v strukturách schopných aktivace v srdci)

Chemická struktura LA

LA jsou amfifilní látky:

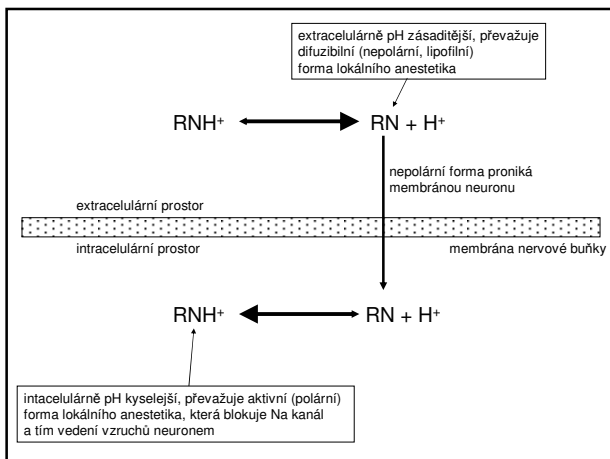
- lipofilní aromatická skupina
- hydrofilní dusíkatý zbytek (ionizovatelný)
vzájemně propojeno **esterovou** nebo **amidovou** vazbou
(rozdělení na esterová a amidová lokální anestetika)

Výjimka – benzocain nemá ionizovatelnou skupinu

LA jsou slabé báze, $pK_a = 8-9$, účinnost LA závislá na pH tkáně – poměr ionizované/neionizované formy

Vyšší účinnost v alkaličtější tkáni – větší procento molekul je neionizovaných a může proniknout do neuronu

Nižší účinnost v kyselější (např. zánětlivé) tkáni – ionizované molekuly LA nepronikají do neuronu



Farmakokinetika lokálních anestetik

- Absorpce závisí na koncentraci v místě vpichu, dávce, fyz.-chem. vlastnostech LA a na prokrvení
- Distribuce - v celém organismu, depozice v tukové tkáni, amidy silná vazba na plazmatické bílkoviny
- Metabolizace plazmatickými esterázami - rychleji - (esterová LA) nebo v játrech za účasti CYP450 - pomaleji (amidová LA)
- Eliminace metabolitů ledvinami

Vazokonstrikční přísady

- pro snížení toxicity
- kompenzace vazodilatačního působení
- prodloužení a zvýšení účinku LA

ale opatrně u akrálních částí těla – riziko ischemické nekrózy!

adrenalin (nejčastěji v konc. 1:200 000), příp. noradrenalin nebo nafazolin

Způsoby aplikace LA

Povrchová anestezie

ve formě roztoku, gelu, masti
sliznice, rohovka, jícen, dýchací cesty, ...

Infiltrační anestezie

subkutánní, intradermální, intramuskulární
blokáda jemných vláken v místě zákroku – nízké
koncentrace LA i vazokonstrikční přísady

Způsoby aplikace LA

Svodná anestezie

epidurální anestezie – zvláštní případ svodné anestezie
(regionální anestezie – označení pro blok nervových
kmenů, včetně epidurální anestezie)

Subarachnoideální anestezie

(intratékální, míšní, spinální, lumbální anestezie)
aplikace LA do páteřního kanálu, vždy bez
vazokonstrikční přísady!

Intravenózní regionální anestezie (Bierova)

Esterová lokální anestetika

kokain

- první známé LA (lékařské použití od 1884)
- přírodní látka, izolována z listů jihoamerického keře *Erythroxylon coca*
- také centrálně euforizující látka s vysokým rizikem vyvolání závislosti
- pro povrchovou anestezii (dnes výjimečně k lokální anestezii ušního bubínku při paracentéze – Bonainův roztok, preskripce IPL na „recept s modrým pruhem“)

Esterová lokální anestetika

prokain

- nejstarší syntetické LA (poprvé syntetizován 1905)
- pomalý nástup, krátký účinek
- pro infiltrační a svodnou anestezii (špatně prostupuje kůží)

tetrakain

- rychlý nástup účinku
- vysoce toxický - pouze pro povrchovou anestezii ústní dutiny a hltanu (kombinace s chlorhexidinem)

benzokain

- pouze pro povrchovou anestezii ústní dutiny a hltanu (v kombinaci s antiseptiky)

Amidová LA

trimekain

- univerzální, pro všechny typy lokální anestezie
- používán i jako antiarytmikum

lidokain

- univerzální lokální anestetikum, k povrchové, infiltrační i svodné anestezii
- používán i jako antiarytmikum

U trimekainu i lidokainu nutno snížit dávky na polovinu u pacientů léčených beta-sympatolytiky, inhibitory Ca²⁺ kanálů a u epileptiků!

Amidová LA

mepivacain

- ve stomatologii, zejména u pacientů nesnášejících vazokonstriční přísady

bupivacain

- všechny druhy lokální anestezie
- vysoce kardiotoxický

levobupivacain

- obdobné vlastnosti jako bupivacain

prilocain

- jen povrchová anestezie

Amidová LA

ropivacain

- všechny druhy anestezie kromě subarachnoid.

cinchokain

- vysoce toxický, pouze pro povrchovou anestezii

artikain

- rychlý nástup, dlouhý účinek
- využití zejména ve stomatologii

Dělení dle intenzity účinku

SLABÁ

prokain, benzokain

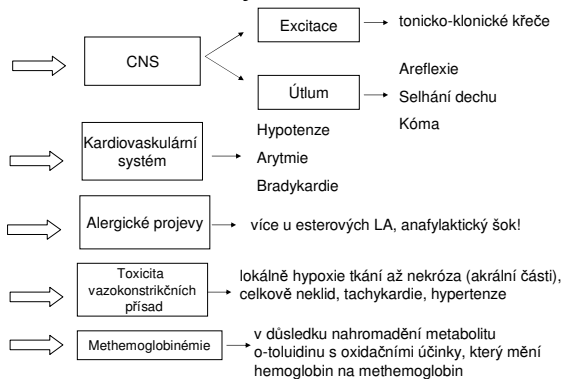
STŘEDNĚ SILNÁ

trimekain, lidokain

SILNÁ

tetrakain, bupivacain, artikain, ropivacain

Toxické účinky lokálních anestetik



Intoxikace LA

Alergická a anafylaktická reakce

Klinické projevy:

- svědění
- kopřivka
- nezářlivé otoky
- anafylaktický šok - neklid, úzkost, dušnost, často i zvracení
- vznik Quinceho edému – nezářlivý, rychle se rozvíjející otok v obličejí, postihující oblast rtů, očí, tváří a mnohdy je postižena i oblast hrtanu – dušení pacienta!

Terapie:

- 1 mg adrenalinu v 10 ml fyziologického roztoku i.v.
- kyslík a infuze 5% glukosy s noradrenalinem
- hydrocortizon i.v.
- antihistaminika
- při selhávajícím dýchání zajistit volné dýchací cesty a zahájení umělé plicní ventilace

Intoxikace LA

Systémová toxická reakce

Klinické projevy: (nejčastěji do 15 min po aplikaci anestetika):

- zblednutí pacienta, neklid, mravenčení v rukou, mrazení nebo horko, nevolnost, závratě, studený pot
- zrychlené dýchání
- třes, záškuby drobných svalů, tonicko-klonické křeče
- tachykardie, v první fázi zvýšený krevní tlak
- v další fázi bezvědomí, pokles krevního tlaku, zpomalení srdeční akce
- v konečné fázi zástava dechu a krevního oběhu

Terapie:

- uložení do vodorovné polohy, u dechové nedostatečnosti kyslík
- při křečích thiopental nebo diazepam i.v.
- při kritickém poklesu krevního tlaku pomalu noradrenalin i.v.
- při zástavě dechu a oběhu resuscitace
