

CELKOVÁ ANESTEZIE PREMEDIKACE PŘED CA NEUROMUSKULÁRNÍ BLOKÁTORY

Miroslav Turjap
FN Ostrava, FÚ LF MU

CELKOVÁ ANESTEZIE (CA)

CA je farmakologicky vyvolaný **reverzibilní** stav, ve kterém je pacient v bezvědomí a snáší operační stimuly bez vnímání bolesti a bez vegetativních nebo muskulárních obranných reakcí.

požadavky na CA

- reverzibilní stav bezvědomí
- amnézie na dobu operačního zákroku
- odstranění vnímání bolesti
- útlum nežádoucích somatických a vegetativních reflexních reakcí
- myorelaxační účinek
- dobrá říditelnost CA
- absence toxicity pro pacienta i okolí
- levná

stádia CA (hloubka CA)

(při použití diethyetheru, Guedelovo schéma)

I. PREANESTETICKÉ (stádium analgezie)

↓ vnímání bolesti, ev. dezorientace, končí nástupem bezvědomí.

II. EXCITAČNÍ










Zvýšení reflexů při ztrátě vědomí, motorický neklid, nepravidelné dýchání, aktivace n. vagus. Končí nástupem automatického dýchání.

III. CHIRURGICKÉ (stádium tolerance)

Bezvědomí, analgezie. 4 fáze. Končí nástupem kompletní respirační paralýzy.

IV. PARALYTICKÉ (stádium asfyxie, míšní paralýza)

Útlum vazomotorického a dýchacího centra. Relaxace svěračů. Apnoe. Kóma. Smrt.

	RESPIRATION		OCULAR MOVEMENT	PUPIL SIZE (no pre-medication)	EYE REFLEXES	MUSCLE TONE	RESPIRATORY RESPONSE TO SKIN INCISION
	inter-costal	diaphragmatic					
STAGE I: ANALGESIA	Normal		Voluntary control	 Normal		Normal	
STAGE II: EXCITEMENT					Lid	Tense struggle	
STAGE III: SURGICAL ANESTHESIA	Plane 1				Corneal		
	Plane 2		No eye motion				
	Plane 3				Pupillary light		No response to skin incision
	Plane 4				No light reflex		
STAGE IV: IMMINENT DEATH	Apnea					Flaccid	

průběh celkové anestezie

- **úvod do CA**
 - IV anestetikum → za 30 - 40s bezvědomí
 - podání dalších IV/INH anestetik → požadovaná hloubka CA
 - + obvykle NMB → svalová relaxace → intubace, umělá ventilace
 - nejrizikovější část
- **vedení CA**
 - chirurgická anestezie
 - monitoring hloubky a kvality CA, doplňování CA
 - pečlivý monitoring klinického stavu a živ. funkcí
- **ukončení CA**
 - ukončení přívodu anestetik
 - event. podání antidot, extubace, probouzení

typy CA

- **doplňovaná a.**
 - kombinace různých farmakologických skupin
 - triáda: bezvědomí - analgezie a veget. stabilita - svalová relaxace
- **kombinovaná a.**
 - kombinace anestezie celkové + lokoregionální (LA)
- **disociativní a.**
 - stav obdobný působení halucinogenních látek, potlačení somatické bolesti, spontánní dýchání a zachované ochranné dýchací reflexy, otevřené oči
- **TIVA** - total intravenous anaesthesia
 - využití pouze IV cesty podání k aplikaci všech potřebných léčiv pro doplňovanou CA
 - např. propofol – atrakurium - remifentanil

monitorovaná anesteziologická péče

MAP = sedace/analgo-sedace, často s použitím lokoregionální anestezie, s cílem poskytnout pacientovi komfort, bezpečí a pocit spokojenosti během nepříjemných medicínských procedur

STUPNĚ SEDACE

- sedace při vědomí
 - minim. ovlivnění vědomí, průchodné DC, reakce na fyz. a verb. stimulaci
- hluboká sedace (také povrchní CA)
 - řízený stav ↓ vědomí, část. ztráta ochr. reflexů, ↓ reakce na fyz. a verb. stimulaci
- celková anestezie
 - řízené bezvědomí, část./úplná ztráta ochr. reflexů, reakce na fyz. a verb. stimulaci

celková anestetika

- inhalační
 - kapalná
 - plynná
- injekční
 - barbiturátová
 - nebarbiturátová
 - ketamin

inhalační anestetika

- základní léčiva celkové anestezie
- primárně pro vedení CA (ale i úvod do CA)
- výhoda: hloubka CA je snadno říditelná změnou koncentrace vdechovaného anestetika
- velmi strmá křivka dávka - efekt, velmi úzký terap. index
 - rozdíl mezi koncentracemi bez efektu, působícími chirurgickou anestezii a těžkou kardiální a respirační depresí je malý
- není k dispozici antagonist
- použití pouze se speciálními odpařovači
 - recirkulační systém s obsahem absorbentu CO_2 , který umožňuje opětovné vdechování inhalovaného anestetika

inhalační anestetika - společné vlastnosti

- nehořlavé, nevýbušné
- ↓cerebrovaskulární rezistenci → ↑perfuze mozku
- ↓nároky mozku na O_2 → ↓ perfuze mozku
- působí bronchodilataci
 - ↓ spontánní minutovou ventilaci
 - ↓ plicní vazokonstrikci způsobenou hypoxií
- distribuce inhalačních anestetik z plic do různých tkání
 - rozpustnost v krvi i ve tkáních
 - průtok krve
 - tyto faktory hrají roli nejen při indukci, ale i při odeznívání účinku
- ukončení účinku redistribucí do tkání, NE metabolismem

potence inhalačních anestetik

- definujeme kvantitativně jako tzv. **MAC**
 - minimální alveolární koncentrace, která způsobí u 50 % pacientů toleranci ke kožnímu řezu (obvykle v %)
- čím nižší MAC, tím potentnější InhA
- **čím větší liposolubilita** InhA, tím nižší koncentrace je potřebná k dosažení anestezie a **tím vyšší je jeho potence**
- MAC mohou zvýšit
 - hypertermie, LČ ↑ katecholaminy v CNS
 - chronický abúzus alkoholu
- MAC mohou snížit
 - vyšší věk, hypotermie, gravidita, sepse, InjA

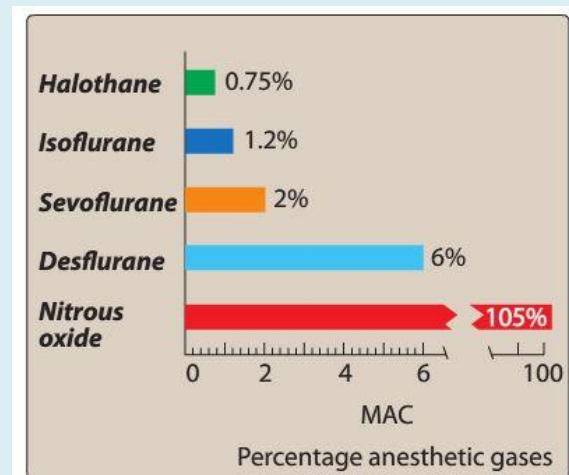


Figure 11.4
Minimal alveolar concentrations (MAC) for anesthetic gases.

vychytávání a distribuce anestetika v organismu

- účelem je dosáhnout konstantní a optimální parciální tlak anestetika v mozku
- plíce → cirkulace → mozek (+ další tkáně)
- hnací silou je parciální tlak anestetika v alveolech
- vychytávání anestetika
 - rozpustnost anestetika v krvi
 - srdeční výdej
 - gradient mezi parciálním tlakem v alveolech a krvi

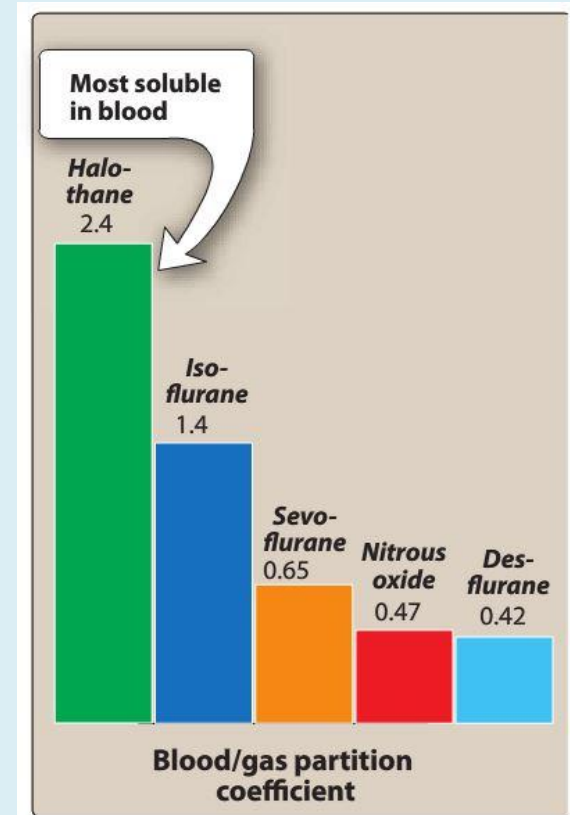
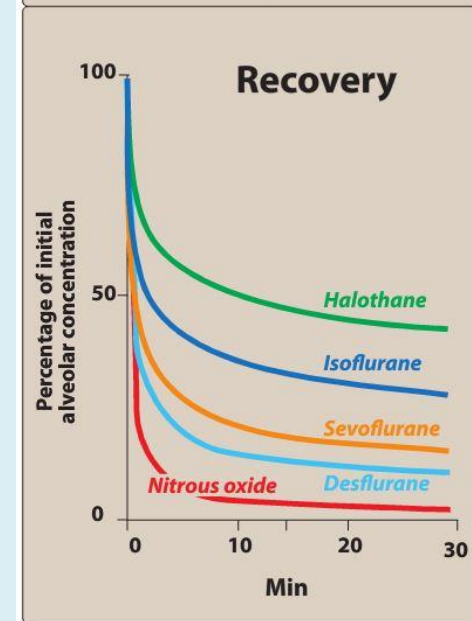
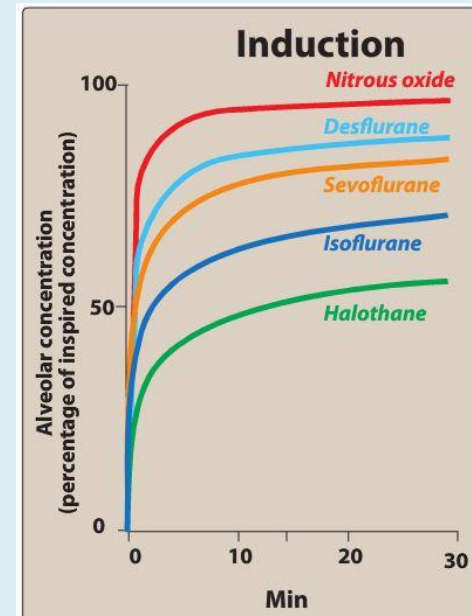


Figure 11.5
Blood/gas partition coefficients for some inhalation anesthetics.

- rozpustnost v krvi
 - rozdělovací koeficient krev/plyn
 - čím **MÉNĚ** je anestetikum rozpustné v krvi, tím **RYCHLEJŠÍ** je nástup & odeznění účinku
- srdeční výdej (CO)
 - ovlivňuje distribuci anestetika do periferních tkání, které nejsou místem účinku
 - čím **VYŠŠÍ** je CO, tím **POMALEJŠÍ** je nástup
- distribuce do tkání
 - perfuze, objem tkáně, koeficient rozpustnosti tkáň/krev
- mechanismus účinku – neobjasněn
 - není specifický receptor
 - ovlivnění iontových kanálů, excitačních a inhibičních NT drah v CNS



kapalná inhalační anestetika

isofluran (Aerrane, Forane)

- minim. vliv na myokard
- netoxický vůči parenchym. orgánům
- rychlý nastup i probouzení, ALE štiplavý zápach (problém u dětí)

desfluran (Suprane)

- rychlý nastup i probouzení, ALE éterový pach (problém u dětí)
- netoxický vůči parenchym. orgánům






























sevofluran (Sevorane)

- velmi rychlý úvod, blízký IV CA
- nasládlý pach (děti i dospělí)

plynná inhalační anestetika

oxid dusný N_2O

- v současnosti jediné rutinně používané plynné CA
- bezbarvý nehořlavý plyn, tlakové lahve
- výborné analgetické vlastnosti, s O_2 → nosná směs pro inhalační anestetika, jejichž potřebnou koncentraci výrazně snižuje
- při maximální možné koncentraci 70 %, navodí pouze stav sedace a opojení („rajský plyn“)
- nástup i odeznění velmi rychlé (2 – 3 min)

	<i>Halothane</i>	<i>Isoflurane</i>	<i>Desflurane</i>	<i>Sevoflurane</i>
 Arrhythmias	 Increased	—	—	—
 Dopamine + Norepinephrine + Epinephrine Sensitivity to catecholamines	 Increased	—	—	—
 Cardiac output	 Decreased	 Decreased to a lesser extent than <i>halothane</i>	 Decreased to a lesser extent than <i>halothane</i>	 Decreased to a lesser extent than <i>halothane</i>
 Blood pressure	 Dose dependent decreased	 Dose dependent decreased	 Dose dependent decreased	 Dose dependent decreased
 Respiratory reflexes	 Inhibited	 Initial stimulation	 Initial stimulation	 Inhibited
 Hepatic toxicity	 Some risk	 Low risk	 Low risk	 Low risk
 Renal toxicity	 Low risk	 Low risk	 Low risk	 Some risk

intravenózní anestetika

- hlavní výhodou je rychlý nástup účinku (aplikace přímo do krve)
- v mozku díky vysoké perfuzi rychle stoupá koncentrace a nastává bezvědomí
- anestezie poté může být udržována inhalačním anestetikem
- IV anestetika mohou být použita
 - samostatně pro kratší výkony
 - v kontinuální infuzi jako součást doplňované anestezie u delších výkonů
 - v nižších dávkách k zajištění sedace
- při opakovaném/kontinuálním podání může nastat kumulace v organismu a pacient se probouzí za stále delší dobu
- po probuzení je nutný pokles koncentrace, ten nastává z menší části metabolismem, ale zejména redistribucí

intravenózní anestetika

barbiturátová

thiopental

nebarbiturátová

etomidát

propofol

benzodiazepiny

ketamin

BARBITURÁTOVÁ

thiopental

- ultrakrátce působící barbiturát
- MÚ: vazba na GABA receptor + další
- úvod do anestezie
- účinek cca 5 minut, ukončení redistribucí
- při opakovaných dávkách kumulace a ↑ poločasu
- NÚ: neg. inotropní, dilatuje veny, pokles min. srd. objemu vede k ↑TF, na dávce závislá dechová deprese, uvolňuje histamin

NEBARBITURÁTOVÁ

etomidát (Hypnomidate)

- potentní hypnotikum
- MÚ: vazba na GABA rec.
- rychlý nástup a odeznění, vysoký ter. index
- minim. kardiodepresivní účinek (vhodné u kardiaků)
- úvod do CA, krátké výkony
- NÚ: myokl. záškuby, ↓ kůry nadledvin (bez kl. významu)

NEBARBITURÁTOVÁ

propofol

- rychlý nástup a odeznění
- rychlý MTB, bez kumulace; úvod i vedení CA
- MÚ: vazba na GABA rec. + další
- v subhypn. dávkách efekt amnestický, sedativní, anxiolytický
- určitý antiemetický efekt
- NÚ: kardiodeprese (\downarrow tonu symp., vask. rezistence), výrazná respir. deprese, pokles TK, bradykardie

NEBARBITURÁTOVÁ

benzodiazepiny - **midazolam**

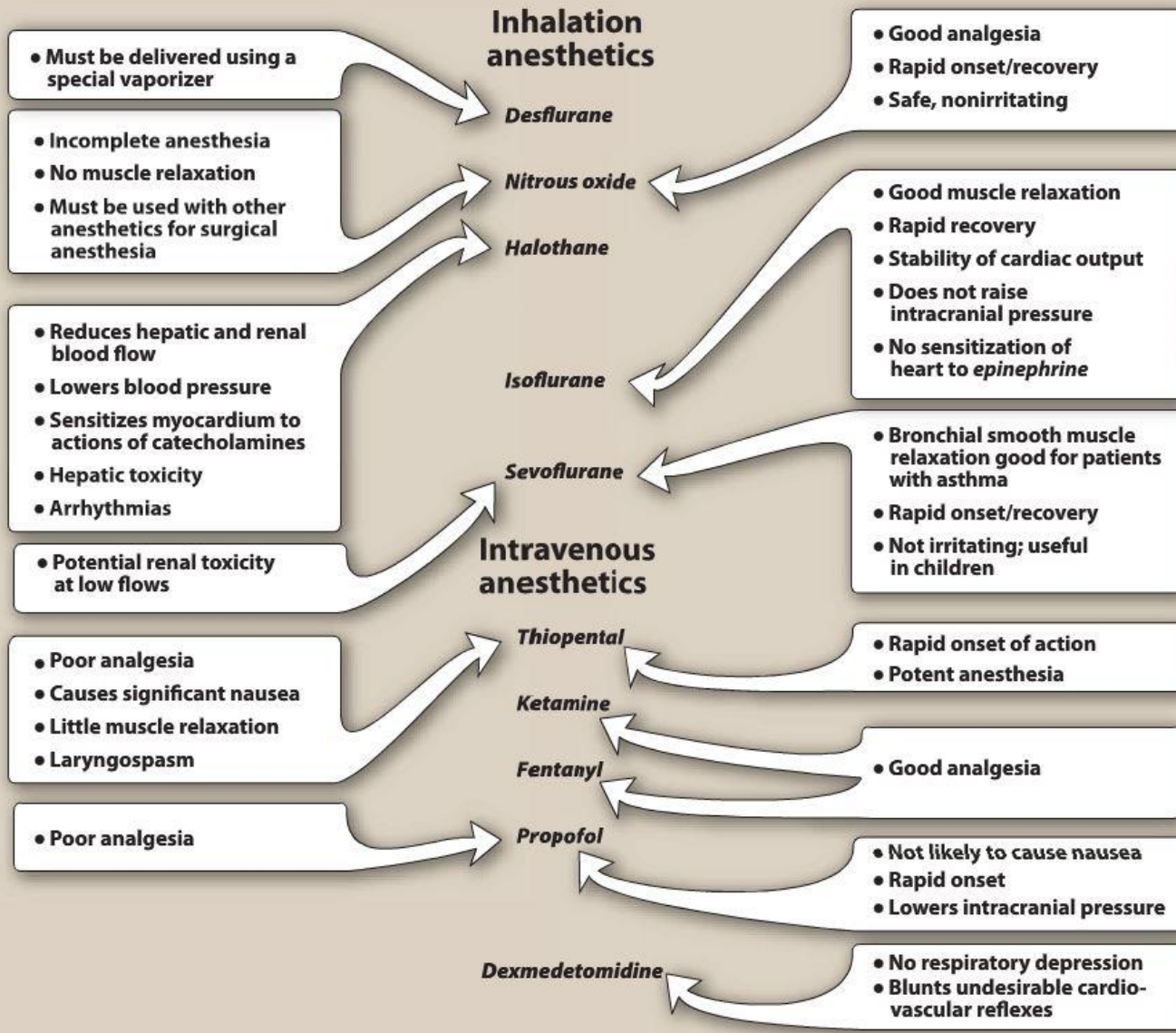
- MÚ: vazba na BZD místo GABA receptoru
- rychlý nástup a odeznění
- klasické účinky BZD
- různé cesty podání
- premedikace, sedace při vědomí, dlouhodobá sedace na ICU, úvod do CA a součást vedení CA (s dalšími léčivými)

ketamin (Calypsol)

- MÚ: inhibice NMDA rec. + další
- v závislosti na dávce působí analgezií, sedací, amnézií, katalepsií a anestezií
- působí anestezií, charakterizovanou změnami vědomí, percepce a analgezií. Pacient rychle upadá transu podobnému stavu se široce otevřenými očima a nystagmem → disociativní anestezie - po probuzení živé halucinace (prevence: + BZD)
- pro úvod nebo vedení krátkodobých výkonů v CA
- působí tachykardii, zvýšení TK, bronchokonstrikci, ↑ sval. tonu pomáhá udržet volné DC → medicína katastrof
- prevence opioidy navozené hyperalgie
- vynik. analg. vl. (dávky ¼ až ½ vs. anestetické)
- KI: hypertenze, srdeční insuficience, arterioskleróza, nitrolební hypertenze, glaukom

Therapeutic Disadvantages

Therapeutic Advantages





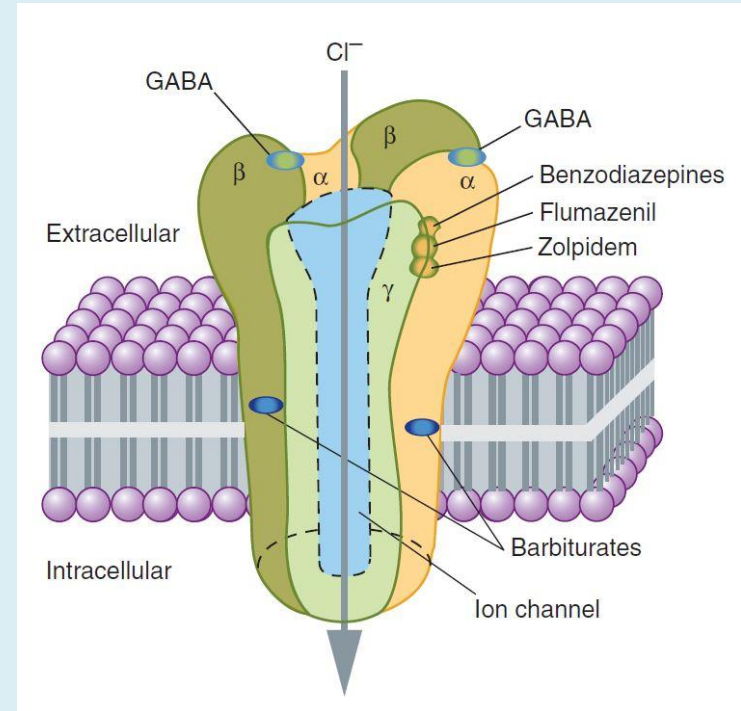
DR. SHELDON COOPER

PREMEDIKACE PŘED ANESTEZIÍ

- zmírnění strachu a úzkosti
- zajištění amnézie
- ↓ sekrece v DÚ a DC
- oslabení vagových reflexů při intubaci (prev. bronchospazmu, laryngospazmu)
- potenciace efektu CA
- ↓ výskytu PONV
- ↓ objemu a kyselosti obsahu žaludku, ↓ rizika aspirace
- poskytnutí bazální analgezie, ↓ sympatoadrenální adezvy
- event. prevence IE

hypnosedativa, anxiolytika → benzodiazepiny

- MÚ: vazba na komplex receptoru pro GABA
 - GABA = hlavní inhibiční NT v CNS
 - vazbou na specifické místo na receptoru modulují efekt GABA
 - podle typu, počtu podjednotek a lokace receptoru v CNS → různé účinky



účinky benzodiazepinů

NE antipsychotický, analgetický efekt, neovlivňují autonomní NS
všechny BZD mají více či méně vyjádřeny tyto účinky

- anxiolytický
- hypnosedativní
- anterogradně amnestický
- antikonvulzivní
- myorelaxační

ODLIŠNOSTI

- míra vyjádření jednotlivých složek účinku → použití
- farmakokinetika, délka účinku
- cesty podání

ZÁSTUPCI

- dlouze působící
 - diazepam
 - klonazepam
- středně dlouze působící
 - alprazolam
 - bromazepam
 - oxazepam
- krátkodobě působící
 - midazolam

NÚ: ospalost, zmatenost, ataxie, kognitivní poruchy, atd.

POZOR NA: lékové interakce, komorbidity, riziko vzniku závislosti

použití v (pre)anestetické péči

- večer před výkonem (*oxazepam, diazepam*)
 - navození spánku, zmírnění strachu a úzkosti
 - alternativně též novější tzv. Z-hypnotika, např. zolpidem
- premedikace cca 30 – 60 min před výkonem (*midazolam*)
 - sedace, zmírnění strachu a úzkosti, amnézie
- úvod do anestezie (*midazolam*)
 - s ostatními anestetiky
- monitorovaná anestetická péče, součást analgosedace na ICU (*midazolam*)
- antagonist BZD: **flumazenil**

parasympatolytika

MÚ: antagonisté na M (muskarinových) receptorech parasympatiku v celém organizmu

OKO: mydriáza, cykloplegie (neschopnost ostřit na blízko)

GIT: relaxace hladkého svalstva, spazmolýza, snížení motility

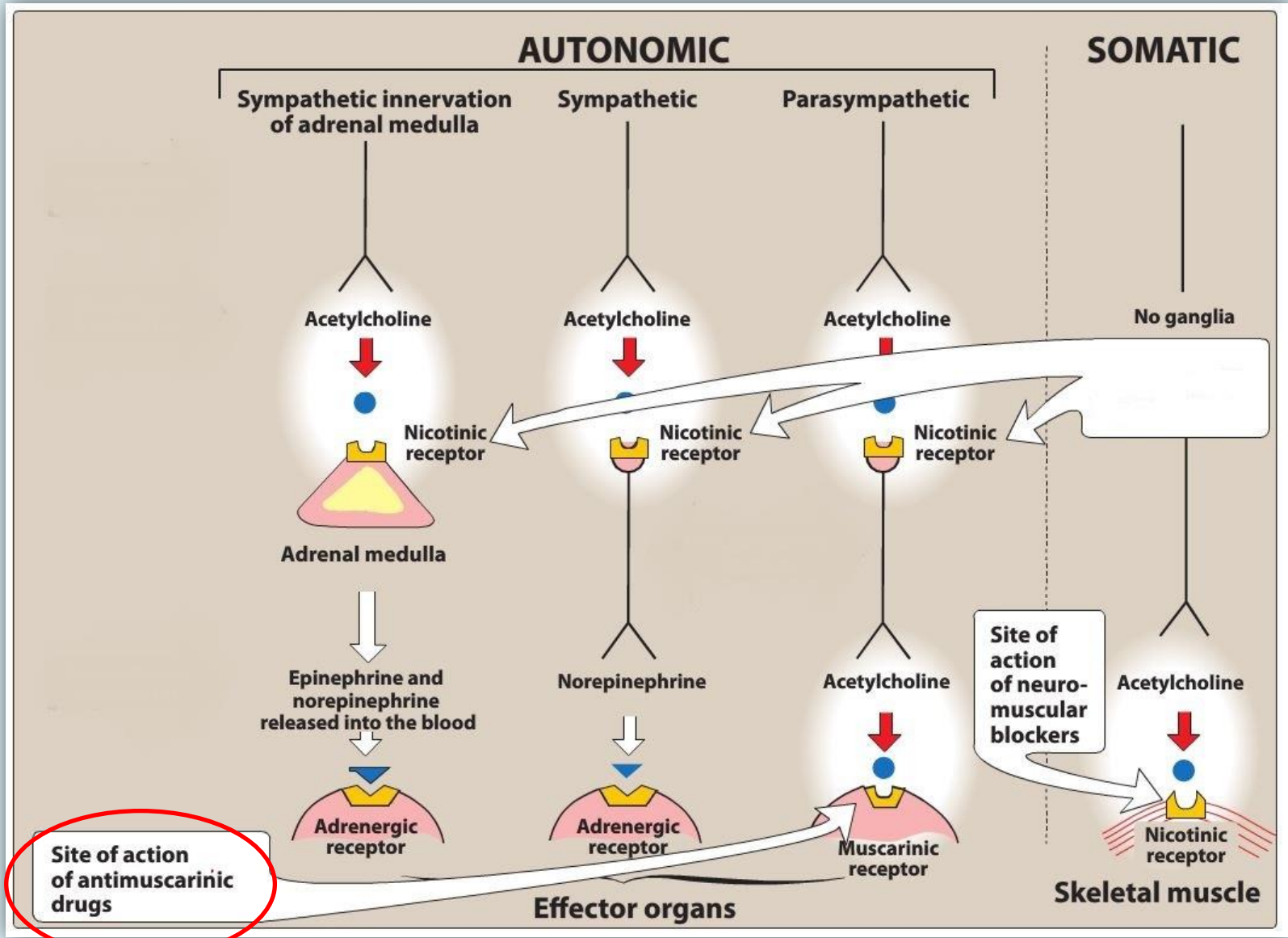
UROTRAKT: snížení (hyper)motility MM, retence moči

KARDIOVASKULÁR: v závislosti na dávce

nízké dávky: bradykardie (aktivace presynaptických M_1 receptorů)

vyšší dávky: zvýšení srdeční frekvence (blokáda M_2 rec. v SA uzlu)

SEKRECE: snížení sekrece slinných a potních žláz



využití parasimpatolytik

- **mydriatika** – látky s terciárním N - při vyšetření očního pozadí a v prevenci vzniku synechií při uveitidě nebo iritidě (atropin, homatropin, tropikamid)
- **spazmolytika** GIT, močových a žlučových cest (především látky s kvarténním dusíkem)
- **bronchodilatancia** (ipratropium, tiotropium)
- **antiemetika** (skopolamin)
- **antiparkinsonika** (benzatropin)
- **antidota** při intoxikaci inhibitory AChE, ke zmírnění PSM účinků inhibitorů AChE při léčbě myastenia gravis

použití v (pre)anestetické péči

- **atropin**
- premedikace krátce před operací
 - snížení sekrece slin a hlenu v HCH a DCD
 - prevence bradykardie
 - oslabení nežádoucích vagových reflexů
- spolu s neostigminem při ukončování účinku NMB

opioidy

použití v (pre)anestetické péči

- premedikace před výkonem (morfin, piritramid)
- součást doplňované anestezie
 - nejčastěji **fentanyl, sufentanil**
 - velmi rychlý nástup a odeznění účinku
 - NÚ: hypotenze, respirační deprese, svalová rigidita, PONV
 - antagonist: naloxon
- pooperační analgezie (morfin, piritramid, tramadol)
- MAP, součást analgosedace na ICU
- výběr dle farmakokinetiky, komorbidit, atd.
- cesty aplikace: PO, IM, SC, IV, ED, IT (rekt., nas.)

antihistaminika

- jsou to antagonisté na histaminových H_1 receptorech
 - inhibice působení histaminu především na hladké svalstvo cév, bronchů a GIT
 - potlačují vazodilataci a zvýšenou cévní permeabilitu
 - výsledek brání alergické reakci, tlumí svědění, zvracení, působí proti závratím a vertigu
 - potencují vliv atropinu na redukci sekrece v DC
 - působí více či méně sedativně
- podáváme ráno před výkonem – PO, IM

bisulepin, dimetinden, cetirizin, prometazin

pooperační nauzea a zvracení

- běžný pooperační problém (výskyt až ve 30 %)
- odpovědná centra jsou v CNS
 - centrum pro zvracení
 - chemorecepční spouštěcí zóna
- přijímají podněty z dalších částí CNS, vestibulárního aparátu, GIT
- velké množství zúčastněných NT a receptorů
- rizikové faktory pro PONV
 - faktory pacienta
 - použítá anestetika
 - typ operace

prevence PONV

- neuroleptikům podobná léčiva
 - droperidol
 - thietylperazin
- antiemetika
 - ondansetron (antagonista 5HT₃ receptorů)
- prokinetika
 - metoklopramid (D₂ antagonist)
- další
 - aprepitant
 - prometazin
 - dexametazon

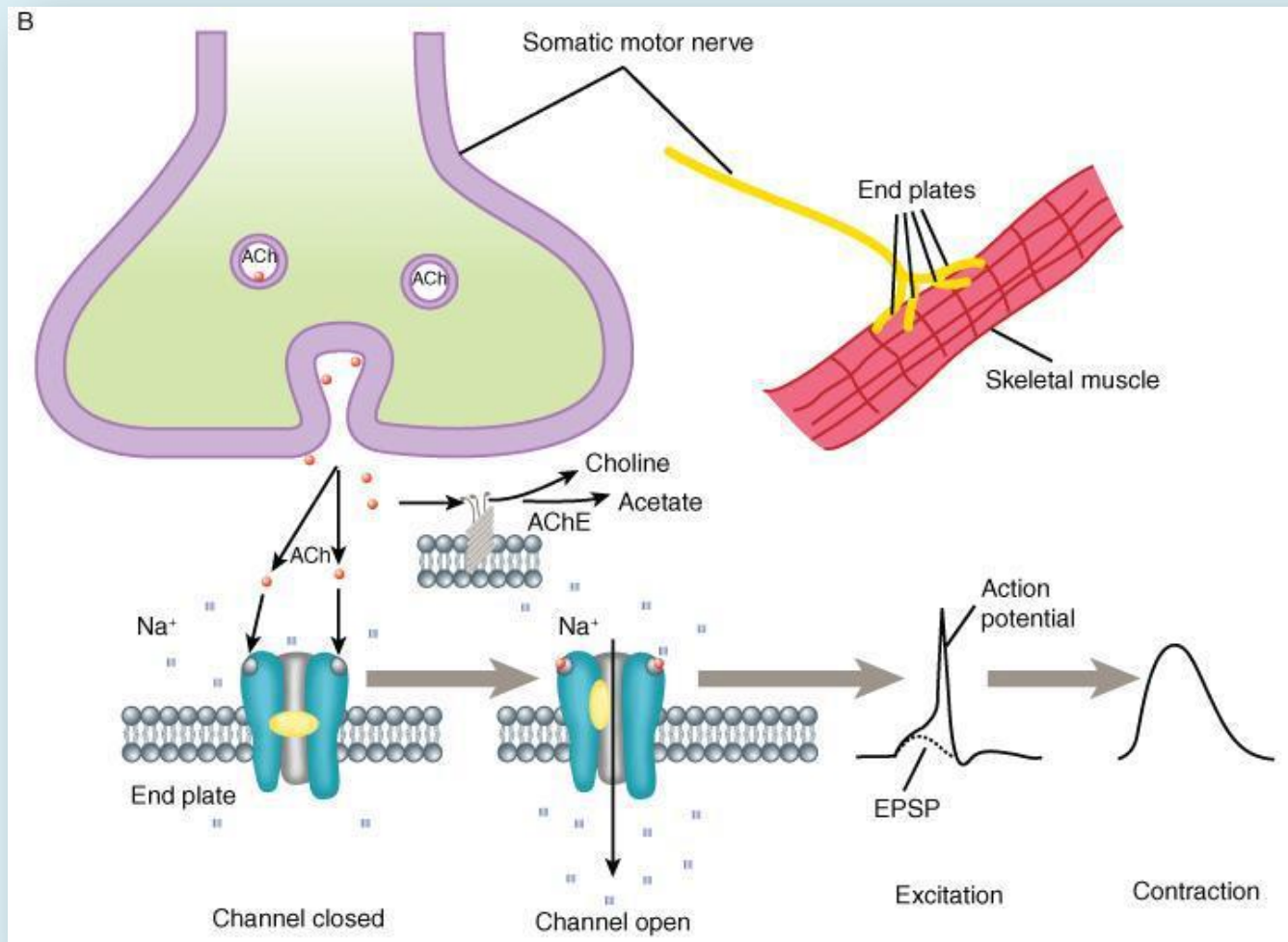
↓ objemu a kyselosti obsahu žaludku

↓ rizika aspirace

- H₂ antihistaminika
 - snížení sekrece HCl, snížení kyselosti žaludeční šťávy
 - ranitidin
- inhibitory protonové pumpy
 - snížení sekrece HCl, snížení kyselosti žaludeční šťávy
 - omeprazol
- prokinetika
 - sníží urychlením evakuace žaludku jeho objem
 - metoklopramid

NEUROMUSKULÁRNÍ BLOKÁTORY

- syn. **periferní myorelaxancia**
- látky, které blokují stahy kosterního svalstva zásahem do přenosu impulsu na úrovni nervosvalové ploténky (spojení mezi motorickým nervem a kosterním svalem; cholinergní synapse)
- snižují tonus kosterního svalstva a mohou vyvolat jeho úplné ochabnutí a neschopnost kontrakce (zachované vědomí a vnímání bolesti!)
- lze provést pouze u pacienta, který je v bezvědomí, má adekvátní analgezií a zajištěnou umělou plicní ventilaci
- vysoce polární látky, neprochází placentární bariérou ani HEB
- nejčastější příčina alergických reakcí v perioperačním období (58 % všech případů), incidence záv. rcí 1:6000-1:10000 anestezií
- prototypem byla přírodní látka - šípový jed kurare
- dělí se do dvou skupin, podle toho, jak se chovají na NS ploténce



Za normálních okolností se ACh uvolňuje do synaptické štěrby a aktivuje receptory umístěné na postsynaptické membráně. Dochází k depolarizaci membrány, otevřou se sodíkové kanály, vzniká postsynaptický potenciál. Pokud je dostatečně silný, generuje se akční potenciál svalové buňky a sval se kontrahuje.

DEPOLARIZUJÍCÍ NMB

- **sukcinylocholinjodid (suxametonium)** - jediný zástupce
- chová se na receptoru podobně jako Ach
- v první fázi **krátce depolarizuje** NP (záškuby svalstva), **následně** dochází k zábraně vzniku dalších akčních potenciálů v membráně svalových vláken → paralýza svalu
 - rychlý nástup účinku (intubace možná do minuty) a krátký účinek (3 - 5 min)
 - NÚ: hyperkalémie (trvalá depolarizace nervosvalové ploténky je spojená s výstupem kálie z buňky), bolesti svalů (mohou souviset se svalovými záškuby)
- je poměrně rezistentní k účinku AChE
 - podání inhibitorů AChE (např. neostigminu) myorelaxaci neodstraní, naopak ji prodlouží → nemá antidotum
- je štěpen plazmatickou pseudocholinesterázou

NEDEPOLARIZUJÍCÍ NMB

- jsou kompetitivní antagonisté Ach na receptoru NP
- receptoru blokují, ale NEdepolarizují → nepůsobí sled událostí vedoucí ke svalovému stahu
- pokud se dostane dostatečné množství Ach k receptoru, svalová síla se obnoví
- k tomu lze použít antidota **neostigminu**, který blokuje enzym AChE → umožní Ach déle setrvávat v synaptické štěrbině a kompetovat (soutěžit) o obsazení receptoru s léčivem
- aby se potlačily NÚ Ach jinde než na NP (hlavně na receptorech parasymptiku) používá se zároveň atropin
- **vekuronium, atrakurium, cisatrankurium, mivakurium**
 - liší se nástupem a odezněním, metabolismem, NÚ
 - NÚ: hypotenze způsobená uvolněním histaminu, bronchospasmus
- **sugammadex** – reverze NS blokády navoz. rokuroniem/vekuroniem



DĚKUJI ZA POZORNOST