

Lokální anestetika

Lokální anestetika (LA)

- vyvolávají místní znecitlivění a ztrátu vnímání bolesti (se zachováním svalových pohybů)
- **MŮ: blokáda Na⁺ kanálů** – zamezují vzniku a vedení akčního potenciálu
- Další farmakoterapeuticky využitelné účinky:
 - vazodilatační (blokáda vláken sympatiku)
 - antiarytmický (ovlivnění Na⁺ kanálů v myokardu)

Nežádoucí účinky:

- Vyplývající z MŮ: ovlivnění Na⁺ kanálů např. buněk CNS (trnutí jazyka, třes, křeče) a myokardu (poruchy srdečního rytmu)
- Nevyplývající z mechanismu účinku: alergie (i při lokální aplikaci)

Chemická struktura LA

LA jsou amfifilní látky: lipofilní aromatická skupina + hydrofilní dusíkatý zbytek (ionizovatelný) propojeny esterovou nebo amidovou vazbou

Klasifikace a detail MŮ:

Estery – kokain, prokain, benzokain, tetrakain

- Průnik pouze do cytoplazmatické membrány (CM) → narušení funkce kanálu

Amidy – lidokain, trimekain, mepivakain, artikain, bupivakain, ropivakain, cinchokain

- Průnik přes CM do cytosolu → narušení funkce kanálu

Fyzikálně-chemické vlastnosti LA

- **Přes membrány proniká nedisociovaná forma (LA)**
- **Vlastní účinek v buňce na Na⁺ kanál má disociovaná forma (LAH⁺)**
- LA jsou slabé báze, jejich účinnost je závislá na pH tkáně = na poměru ionizované/neionizované formy

Fyziologická tkáň: pH = 7,35

LA.HCl 25% LA absorbuje se → v buňce: LA 10% + H⁺ → 90% LAH⁺ působí
 75% LAH⁺ neabsorbuje se

≡ Ve fyziologickém prostředí se absorbuje 25 % z podané dávky, v buňce se na aktivní formu přemění 90% z tohoto množství

Zánětlivá tkáň: pH = 6,4

LA.HCl 4% LA absorbuje se → v buňce: LA 10% + H⁺ → 90% LAH⁺ působí
 96% LAH⁺ neabsorbuje se

≡ V zánětlivé se absorbují pouze 4 % z podané dávky, v buňce se na aktivní formu přemění 90% z tohoto množství

Farmakokinetika LA

- Absorpce: závisí na koncentraci v místě vpichu, dávce LA, fyz-chem vlastnostech LA a na prokrvení tkáně (uplatňuje se jen při podání na kůži a sliznice)
- Průnik do nervu závisí na jeho průměru a myelinizaci (do 5 min.)
- Amidy – silná vazba na plazm. bílkoviny, dlouhý biolog. poločas, metabolizace v játrech (CYP450), nealergizují
- Estery – slabá vazba na plazm. bílkoviny, hydrolyzovány rozštěpením esterové vazby plazmatickými esterázami v krvi (metabolity – alergeny!)

Vazokonstrikční přísady (adrenalin, noradrenalin, nafazolin)

- Kompenzace vazodilatačního působení = zpomalují rychlost absorpce LA z místa aplikace do systémové cirkulace → prodlužují dobu účinku + zvýšení účinku
- Sníží hladinu LA v krvi o 30-50% → snížení NÚ, toxicity
- NÚ: riziko místní ischemické nekrózy

Zástupci esterových LA

- kokain – první známé LA (použití od 1884); dnes minimálně v oftalmologii, ORL – povrchová anestezie
- prokain – pomalý nástup účinku, infiltrační a svodná anestezii (nevstřebává se kůží)
- tetrakain – rychlý nástup účinku, toxicita → pouze pro povrchovou anestezii ústní dutiny a hltanu (kombinace s chlorhexidinem – antiseptikum)
- benzokain

Zástupci amidových LA

- trimekain – univerzální, pro všechny typy lokální anestezie, používán i jako antiarytmikum
- lidokain – univerzální lokální anestetikum, používán i jako antiarytmikum
- mepivakain - stomatologie, má vlastní vazokonstrikční účinek
- bupivakain, levobupivakain – epidurální anestezie v porodnictví, riziko kardiotoxicity
- prilokain – jen povrchová anestezie
- chinchokain – lokální anestezie u hemoroidů (masti, gely)

Způsoby aplikace LA

Povrchová anestezie

- nervová zakončení ve sliznici
- roztoky, gely, masti, spreje, čípky
- sliznice, rohovka, jícen, dýchací cesty, močové cesty

Infiltrační anestezie

- infiltrace partií, v nichž bude výkon proveden
- subkutánní, intradermální, intramuskulární
- blokace senzorických zakončení a drobných nervů
- nízké koncentrace LA i vazokonstrikční přísady

Svodná anestezie

- bloky velkých senzitivních nervů a pletení
- epidurální → blokáda kořenů míšních nervů

Subarachnoideální anestezie

- intrathekální (uvnitř mozkových plen), míšní, spinální, lumbální anestezie
- aplikace do páteřního kanálu, vždy bez vazokonstrikční přísady