

Farmakologie v anestezií



ANESTEZIE

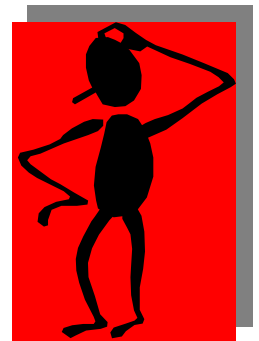
Současná anestezie umožňuje provádět nejobtížnější, dříve s životem neslučitelné operační výkony a výkony v obou krajních věkových skupinách



Obava z anestézie

Přes 80% pacientů, kteří čekají na operační výkon v anestézii, projevuje strach

- **Obava ze ztráty vědomí a sebekontroly**
- **Obava z vyzrazení starostí a tajemství**
- **Obava z bolesti při předčasném zahájení operace**
- **Obava ze zadušení během anestézie**
- **Obava z procitnutí během anestézie**
- **Obava, aby se po anestézii probudili**



Z čeho má obavy anesteziolog?

- **Mám dost informací ? Jsou pravdivé?**
- **Farmakodynamické interakce ?**
- **Alergie – anafylaktický šok?**
- **Zajistím dýchací cesty?**
- **Udržím oběhovou stabilitu?**



KOMPLEXNOST - NEJISTOTA - RIZIKO - DYNAMIKA

Billroth

„ Je-li myslitelná větší důvěra člověka k člověku, než když se jeden od druhého nechá uvést omračujícím jedem do bezbolestného a bezvědomého stavu a vydá se mu tak zcela v šanc?“



Počet operací v ČR (operační + anesteziologický tým)

rok 841 782

RA:

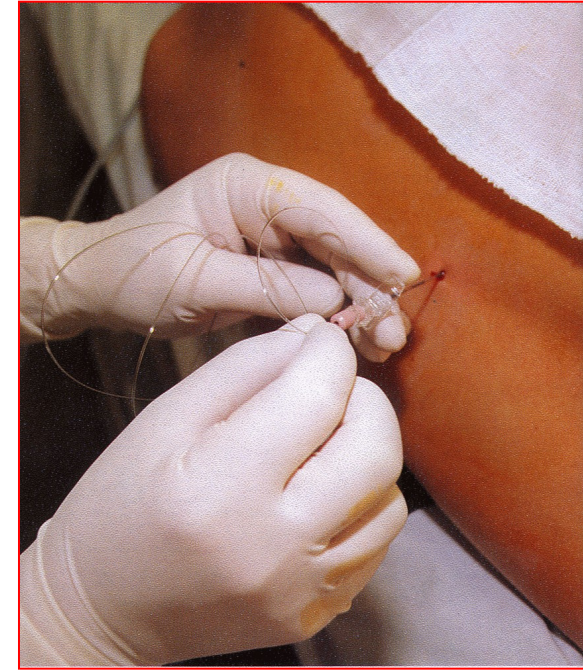
115 766



CA:

726 016
relaxace
2 / 3





den 2 306
hod. 96

Stadia celkové anestézie

- **Úvod**
Vstup anestetika do organismu, postupné zvyšování koncentrace anestetika v mozkových buňkách, stabilizace stavu bezvědomí
- **Vedení anestézie**
Udržování účinné koncentrace anestetika v mozkových buňkách
- **Probouzení**
Zastavení přívodu anestetika do organismu, pokles jeho hladiny v mozkových buňkách, obnova vědomí, obranných reflexů, reakce na fyzický a slovní kontakt



Průběh celkové anestézie

- **PREMEDIKACE**

- **ÚVOD DO ANESTÉZIE**

- **RELAXACE - INTUBACE**
- **UPV**

- **VEDENÍ ANESTÉZIE**

- **EXTUBACE**

denitrogenace

(inhalace O₂)

i.v. anestetika

Myorelaxancia

**Inhalační anestetika
TIVA**

**Atropin -
Syntostigmin**

PROBOUZENÍ Z ANESTÉZIE



- Farmaka

Anestetika

Analgetika

Myorelaxancia



Inhalační anestetika

- Chemicky různorodá skupina látek, která vstupují do organismu dýchacím systémem a krví jsou transportována k membránám neuronů CNS

- **Anestetika plynná**

- **Anestetika kapalná**

Forane (isofluran)

Sevorane (sevofluran)

Suprane (desfluran)



N₂O (oxid dusný)

ve směsi s kyslíkem není schopen uvést pacienta do celkové anestézie

Nosná směs N₂O + O₂ = dobré analgetické vlastnosti
= v kombinaci s kapalnými anestetiky výrazně snižuje jejich MAC a tím umožňuje podávat nižší koncentrace a snížit výskyt nežádoucích účinků

- slabé anestetikum, podáván v směsi s kyslíkem v podílu 50-70% jako nosná směs
- negativně inotropní účinky (kardiaci!)
- snižuje MAC
- interferuje s metabolismem vit.B12
- difuze z krve do tělesných vzduchem naplněných dutin
CAVE: ileus, PNO, středouší, pneumoperitoneum, manžeta TK
- postanestetická difuzní hypoxie



Halotan /trifluorchlorbrommethan/ r.1952

- hypnotický, 0 analgetický účinek, rozpustný v gumě
- parasymptomimetikum, ↓TK, ↓CO, ↓vodivost, ↓kontraktilita□, ↑ICP, ↑průtok krve mozem
- bronchodilatace /↓tonus sval.bronchů/ s výhodou u COPD, ↓perfuze ledvin
- senzibilizace vůči endo-exogenním katecholaminům (cave adrenalin pro tachyarytmie)
- prochází fetoplacentární bariérou, relaxace děložní svaloviny, periferní vazodilatace
- vyvolává pooperační halotanový třes
- halotanová hepatitis (jat.nekrózy, icterus) 1:36572 u □, obezita, polymorbidita...AIO?
- spouštěč maligní hypertermie..???



Izofluran r.1984

- úvodní koncentrace 2-3 obj.% (1-1.5), pokles TK v úvodní fázi nekoreluje s hloubkou anestezie
- ↓TK, ↓periferního cévního odporu, ↓kontraktility, dilatace koronárního řečiště – *coronary steal sy* (laktát)
- bronchodilatace, relaxace koster.svalstva, dech.útlum
- nesenzibilizuje □ ke katecholaminům, arytmogenní potenciál minimální
- v neurochirurgii anestetikem volby



- nedráždí dýchací cesty, příjemná ovocná vůně
- možný inhalační úvod do 2 minut (5-7%)
- na kardiovaskulární systém účinky podobné izofluranu
- nesenzibilizuje □ ke katecholaminům, spotřeba nedepolarizujících myorelaxans ↓ na ½
- ↓ středního arteriálního TK, ↓ systémovou rezistenci, do 1.5 MAC nezvyšuje TF, nezvyšuje aktivitu sympatiku
- není proarytmogenní, tolerován astmatiky
- libovolný typ anesteziologického okruhu, běžný odpařovač



Desfluran

- éterická vůně s pronikavým zápachem, dráždí DC, nízký bod varu, nejnižší rozpustnost ve vodě (větší než N_2O), vyžaduje spec.odpařovač
- 20% potence izofluranu, je říditelnější, s možností použití low-flow od začátku operace
- sycení do 5 obj.% při low-flow O_2 , rychlé změny koncentrace aktivují sympatikus $\uparrow TK$, $\uparrow TF$
- dostatečná hloubká anestezie při 5% ve vydechované frakci, dle flow za 20-60 minut
- \uparrow mozkovou perfúzi, mozková vazodilatace, $\uparrow ICP$, nepůsobí výraznou \square depresi
- kontraindikace: WPWsy, ICHS, dekomp.hypertenze
- vhodný pro dlouhé (krátké ambulantní) výkony



- **Barbiturátová** - thiopental, metohexital, pentobarbital
- **Nebarbiturátová** - ketamin, dexketamin, etomidát, propofol, propanidid, pregnanolon (eltanolon)
- *Benzodiazepinová hypnotika - midazolam, flunitrazepam, diazepam, lorazepam*



Intravenózní anestetika

■ Barbiturátová

deriváty kyseliny barbiturátové působí tlumivě na všechny oddíly CNS a potencují účinek sedativ a analgetik

Thiopental

hypnotický účinek bez analgetické složky



Thiopental

- Pentothal Abbott Sodium thiopental ... S barbiturát
- hit 30. let 20. století
- **8.3.1934 Waters**
- 3 měsíční hodnocení na Mayo Clinic

+

nehořlavý

snadné podání

dlouhá expirace

0 analgérie

hypotenze

útlum dechu



Úmrtí 1: 450

považována za přijatelnou



- 1936 – 1939 – Španělská občanská válka
- **zařazen kromě éteru do armádního vybavení včetně námořní základny a Tichomořské flotily USA v JV Asii**
 - pohodová destinace
 - bez výuky anestetistů



školení: 1x nurse anaesthetist

1x traumatologická přednáška

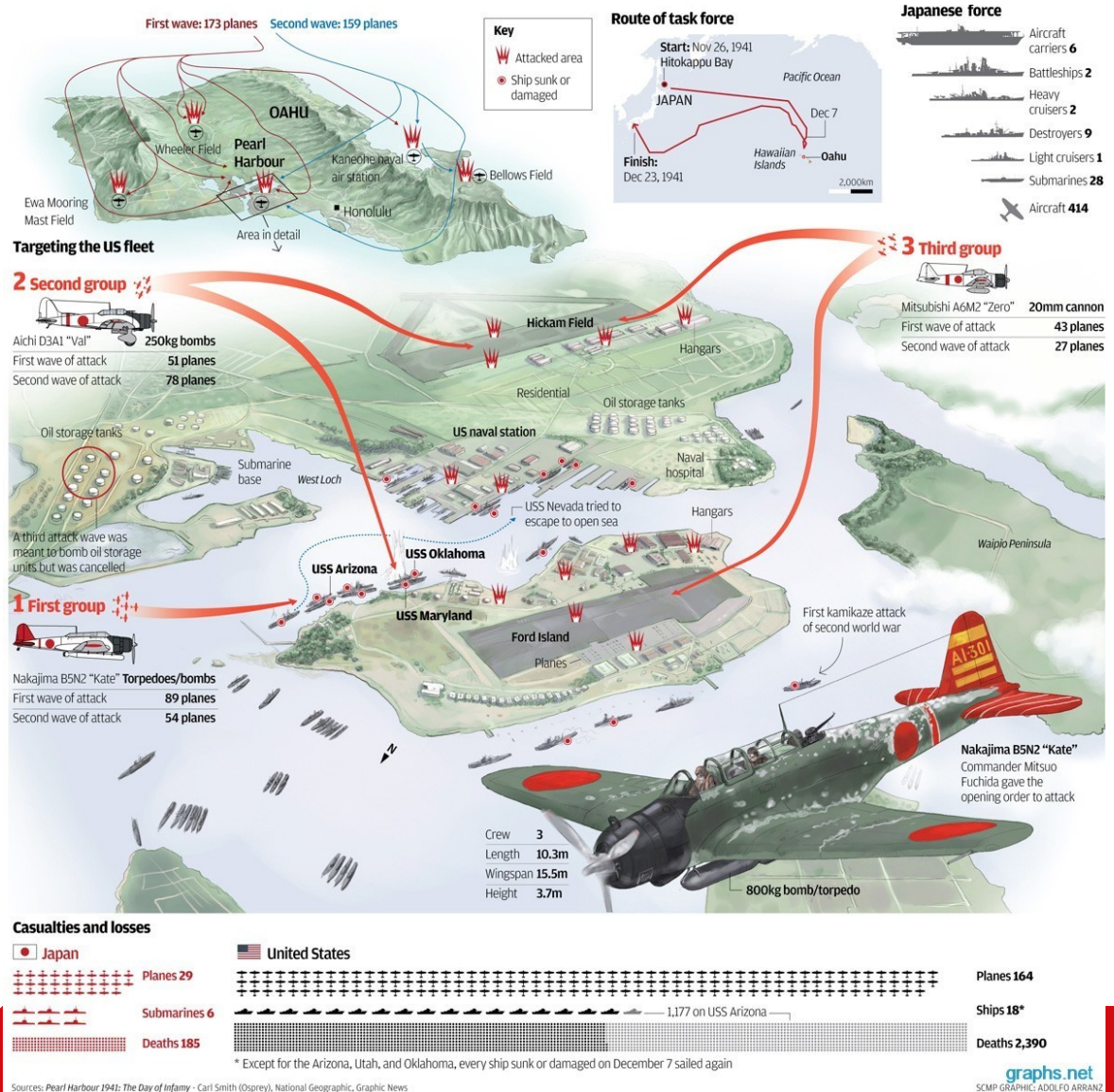
bez zmínky o anestezii, analgézii, infuzní terapii

shoda okolností válečný chirurg JJ Morhead přijel 3.12.1941



7. 12. 1941 – neděle 7.55 hod.

- 2x japonský letecký masivní úder, třetí odvolán



- Zničeno 18 lodí, 8 válečných, 188 letadel
- 2403 mrtvých (Arizona 1 227 obětí)
- 1178 zraněných
- Naval Hospital – kapacita 506 lůžek
během 2 hod příjem 1006 zraněných



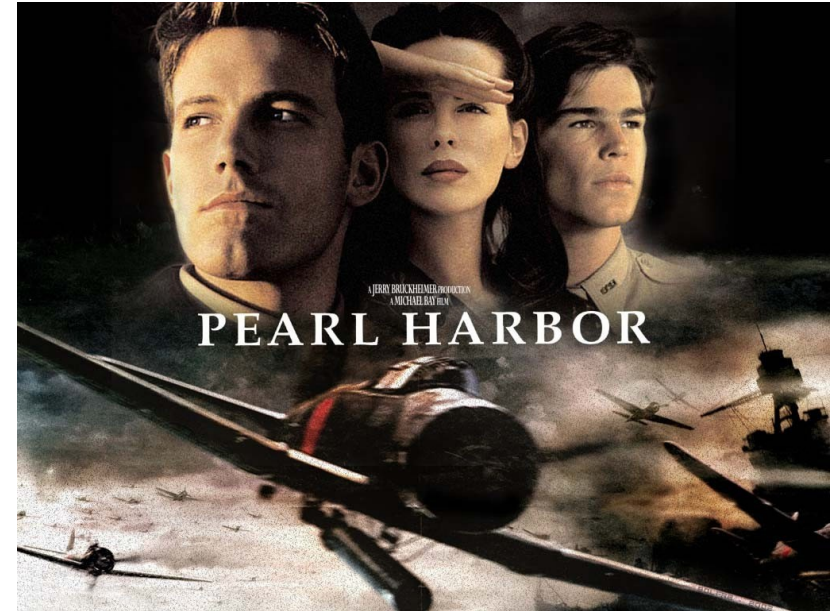
Zdravotnické záznamy – **TAJNÉ**

Rozbor zdravotnického zajištění a úmrtí ošetřovaných až
50 let po útoku na Pearl Harbor

Největší ponížení USA a US armády se mění v celonárodní oslavu zvládnutí a výzvu



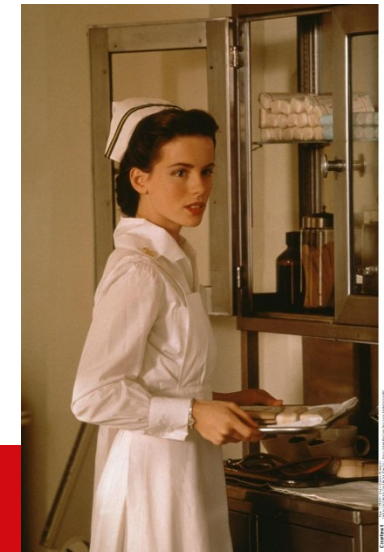
Hollywood 1942 agitační a hrdinský film



2001 – 60. výročí

Vyhlášení války Japonsku
Rychlá obnova Enterprise 1942

Zcela přepracována strategie a výuka AR – historický mezník



Co nebylo v PH bylo už v Korei - MASH seriálu

- 1942 – Anesthesia Committee:

Waters, Lundy, Beecher, Tovell

Thiopental 2,5% roztok

od r.1943 – 3 měsíční školení – infuzní terapie, základy UPV, specifika hrudní chirurgie a neurochirurgie, resuscitace, traumatologické plány



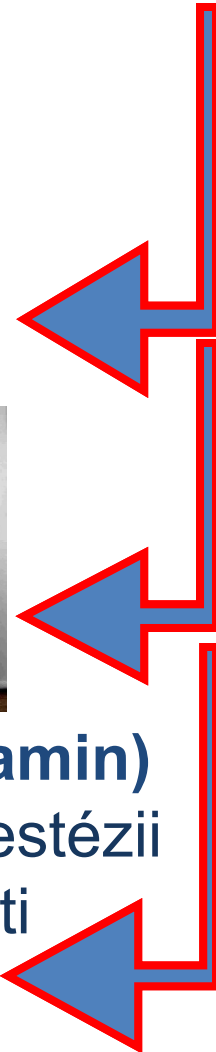
Intravenózní anestetika

■ Nebarbiturátová

Hypnomidate, Radenarcon (etomidat)
hypnotikum bez analgetického účinku

Propofol, Diprivan, Recofol (propofol)
hypnotikum bez analgetického účinku

Narkamon, Calypsol, Ketanest, Ketalar (ketamin)
derivát fencyklidinu-navozuje disociativní anestézii
s výraznou analgézií u akutní somatické bolesti
viscerální bolest neovlivňuje



- Analgezie 0,5mg/kg
- 1-2 mg/kg i.v. 1% roztok
- 5-12 mg/kg i.m. 5% roztok !!
- Analgezie v tíšňových situacích 0,2-0,5mg/kg
- Dávky vyšší 6mg/kg i.v. prodlouží probouzení o několik hodin



Intravenózní anestetika

Benzodiazepiny

Receptorově specifická farmaka. Obsazují benzodiazepinové receptory v mozkové kůře, limbickém systému, mozečku a v substantia nigra.

V závislosti na dávce mají účinek :

anxyolytický, amnestický antikonvulzivní, centrálně svalově relaxační

Nemají účinek analgetický, mění však emoční reakci na bolest.



Intravenózní anestetika

■ OPIOIDY

Opioidy i ve vysokých dávkách nevyřazují spolehlivě vědomí (kombinace se sedativy nebo hypnotiky je nutná)

Opioidy neovlivňují pouze pocit bolesti, ale i afektivní reakci na bolest

opioidní agonisté

morfin, fentanyl, sufentanil, alfentanil, remifentanil

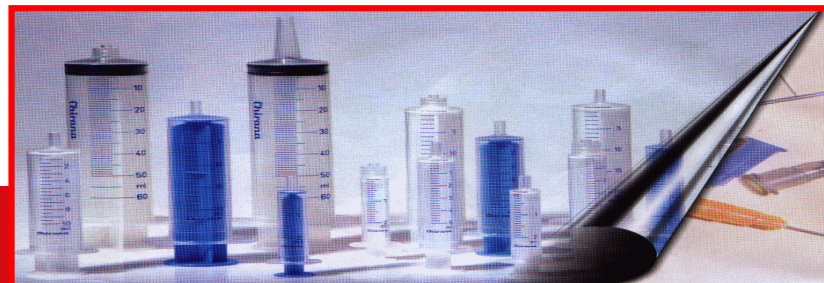


Periferní svalová relaxancia

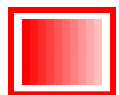
Navozují reverzibilní relaxaci příčně pruhovaných svalů, umožňují intubaci, umělou plicní ventilaci a zlepšují podmínky pro operační výkon

Podle mechanismu účinku:

- depolarizující
- nedepolarizující



Periferní svalová relaxancia



depolarizující

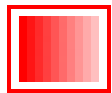
na nervosvalové ploténce působí

depolarizaci membrány

Suxamethonium = „zlatý standard“

Jeho náhrada není v dohledné době

pravděpodobná



nedepolarizující

Obsazují cholinergní receptor nervosvalových plotének a tím zabrání:

navázání acetylcholinu
vzniku svalové kontrakce



Periferní svalová relaxancia

Suxamethonium = Succinylcholinchlorid

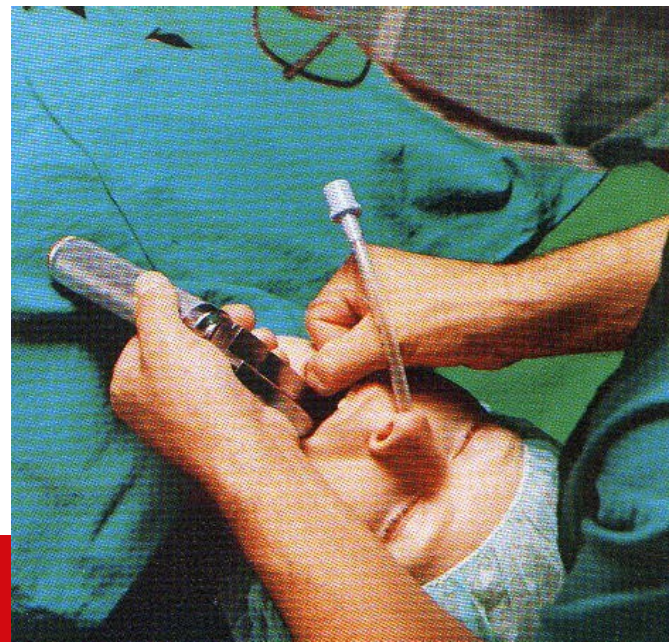
rychlý nástup a ultrakrátký účinek je výhodný pro
„bleskovou intubaci“

!!! Nemá antagonistu !!!

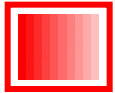
Doba účinku může být extrémně prodloužena
u pacientů s genetickou poruchou syntézy plazmatické
cholinesterázy

Obdobná situace může nastat

u nemocných se získaným deficitem
pseudocholinesterázy = chronický
dialyzační program, hepatální selhání,
extrémní hladovění



Periferní svalová relaxancia

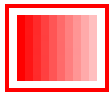


steroidní myorelaxancia

Arduan - pipekuronium

Norcuron - vekuronium

Esmeron – rokuronium



benzylisochinolová myorelaxancia

Tracrium - atrakurium

Mivacron - mivakurium

Nimbex - cisatrakurium

a
t
r
o
p
i
n

S
y
n
t
e
t
i
c
k
é



**Čas pracuje
proti nám ? !**



500 mg ?



