

# 14. Lokální anestetika (1)

## Lokální anestetika

vyvolávají v místě aplikace znecitlivění potlačením šíření nervového vzruchu v axonech.

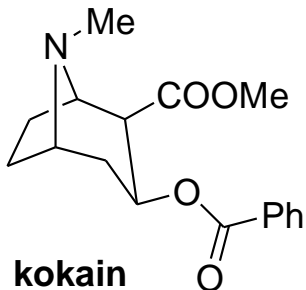
### Princip působení:

dočasné potlačení nebo úplná blokáda šíření nervového vzruchu reverzibilním zablokováním receptorů sodíkových kanálů v neuronálních membránách.

### Typy lokální anestézie:

- **povrchová** - vyvolává blokaci na zakončeních senzitivních nervů (kůže, sliznice),
- **infiltrační** - aplikovaná do tkání; způsobuje blokaci jak na nervových zakončeních, tak na silnějších nervových vláknech,
- **svodná** - aplikovaná v blízkosti nervového kmene; znecitlivuje celou, příslušným nervem inervovanou oblast, např. interkostální (mezižeburní), plexus brachialis (paže), epidurální (aplikovaná nad tvrdou plenu míšní; znecitlivuje tělo „pod“ místem aplikace).

### První lokální anestetikum zavedené do praxe:



Isolovaný z listů jihoamerického stromu koka (*Erythroxylon coca*).

Dnes se již nepoužívá pro řadu nežádoucích účinků: Je značně toxický. Navozuje pocity euforie (=> abúzus). Vyvolává silnou závislost.

# 14. Lokální anestetika (2)

## Dnes používaná lokální anestetika:

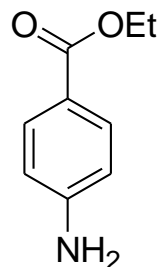
Vznikla zjednodušováním struktury kokainu. Molekuly lokálních anestetik mívají část lipofilní (obvykle substituované aromatické jádro), spojovací řetězec a hydrofilní skupinu (obvykle protonizovatelný terciární dusík).

Optimální vzdálenost hydrofilní a lipofilní části činí 0,6 - 0,9 nm.

Optimální bazicita terciárního dusíku:  $7.5 < pK_a$  (konjugované kyseliny)  $< 9.0$ .

**Syntézy:** viz F. Hampl, J. Paleček: *Farmakochemie*. VŠCHT Praha, 2002 (dostupná v elektronické podobě na www stránkách vydavatelství VŠCHT (<http://vydavatelstvi.vscht.cz>)).

## Lokální anestetika esterového typu:

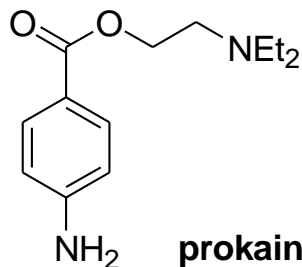


benzokain

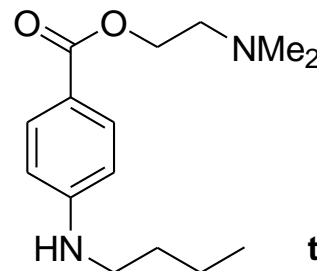
První syntetické lokální anestetikum. Dodnes se používá jako povrchové anestetikum v různých přípravcích pro zevní užití (zásypy, masti, čípky, zubní pasty, různé přípravky proti bolestem v kruku).

Intermediát v syntéze dalších lokálních anestetik esterového typu.

## Další příklady:



prokain



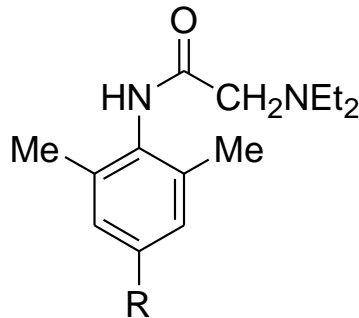
tetrakain

# 14. Lokální anestetika (3)

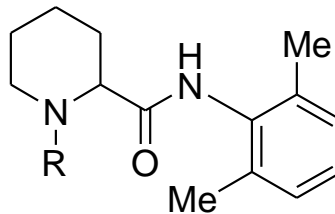
## Lokální anestetika amidového typu:

Amidová anestetika se v organismu méně snadno hydrolyzují, a proto působí delší dobu. Mimořádně dlouho působícím anestetikem je **bupivakain** se stericky bráněnou amidickou skupinou. Používá se proto např. k delším zákrokům prováděným s epidurální anestézií.

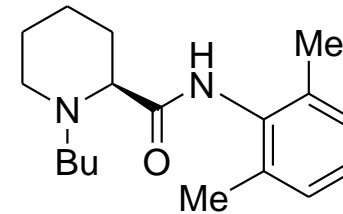
## Příklady:



**lidokain** (R = H)  
**trimekain** (R = Me)



**bupivakain** (R = Bu)  
**mepivakain** (R = Me)



**(S)-bupivakain**

*Chiral switch:* (S)-bupivakain je méně kardiotoxický než racemát.