

10. Celková anestetika (1)

Pod pojmem **celková anestézie** se rozumí:

- **analgézie** (stav bez bolesti)
- **ztráta vědomí**
- **amnésie** (oslabení nebo ztráta paměti)
- **inhibice senzorických a autonomních reflexů**
- v mnoha případech i **relaxace kosterního svalstva**

Mechanismus vzniku celkové anestézie:

Potlačení šíření nervového vzruchu. Celková anestetika aktivují GABA_A receptory Cl⁻ kanálů. (!!! Neobsazují vazebné místo pro GABA, ale váží se na specifická místa v tzv. α a β podjednotkách Cl⁻ kanálu.)

Rozdělení celkových anestetik

- | | |
|-------------------------|----------------|
| a) podle způsobu podání | - inhalační |
| | - intravenózní |
| b) podle doby působení | - krátkodobá |
| | - střednědobá |
| | - dlouhodobá |

Neuroleptanalgézie

Alternativa k celkové analgézii (viz analgetika)

10. Celková anestetika (2)

Stadia celková anestézie:

Liší se stupněm deprese CNS:

- **stadium analgésie** - pacient necítí bolest, avšak je ještě při vědomí,
- **stadium excitace** - možný výskyt motorického neklidu, agrese, deliria (stadium bývá krátké a vhodnou kombinací a dávkováním anestetik jej lze prakticky potlačit),
- **stadium tolerance (stadium chirurgické anestézie)** - ztráta vědomí a inhibice senzorických a autonomních reflexů,
- **stadium deprese prodloužené míchy a selhání základních životních funkcí**; důsledky: zástava spontánního dýchání a krevního oběhu. Anesteziologové hlídají dávkování anestetik tak, aby tohoto stadia nebylo dosaženo.

Inhalační anestetika

Lipofilní těkavé organické sloučeniny.

Požadavky:

- vysoká účinnost
- nízká toxicita, omezená schopnost metabolizace
- strmý nástup účinku
- rychlé odeznění účinku
- nehořlavost, nevýbušnost

10. Celková anestetika (3)

Příklady celkových anestetik

Syntézy: viz F. Hampl, S. Rádl, J. Paleček: *Farmakochemie*. VŠCHT Praha, 2007.

Inhalační anestetika

a) Historie

diethylether	poprvé použit již r. 1846 (W. Morton)	hořlavý, výbušný
CHCl_3		toxický
cyklopropan		hořlavý, výbušný
N_2O (rajský plyn)	dosud se používá při lehčích zákrocích (např. ve stomatologii)	

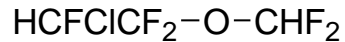
b) Současnost: chlorfluoralkany a chlorfluorethery chlorfluoralkany

$\text{CF}_3\text{—CHBrCl}$	Dnes již částečně na ústupu
halotan	

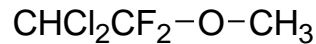
10. Celková anestetika (4)

Inhalační anestetika - pokračování

chlorfluorethery

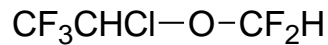


enfluran

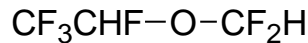


methoxyfluran

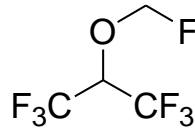
Částečně se metabolizuje (poskytuje F⁻ ionty); proto se nepoužívá např. v porodnictví.



isofluran



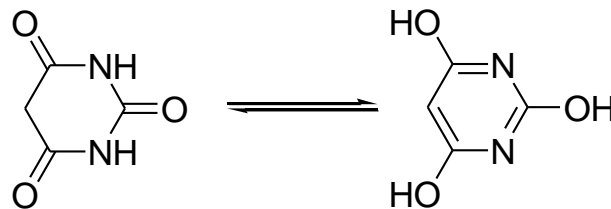
desfluran



sevofluran

Intravenózní anestetika

Nejstarší, nejznámější (ale dosud používaná) – **barbituráty** či **thiobarbituráty** (soli 5,5-disubstituované kyseliny barbiturové resp. thiobarbiturové).

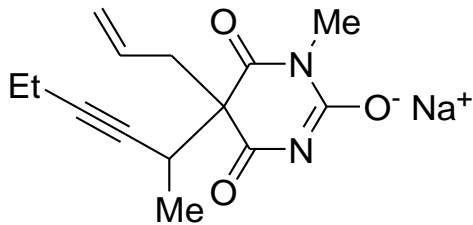


kyselina barbiturová

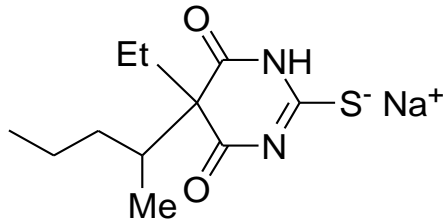
Mají mimořádně rychlý nástup a rychlé odeznění účinku. Proto se používají jako tzv. indukční anestetika při navozování anestézií prováděných inhalačními anestetiky.

10. Celková anestetika (5)

Příklady celkových anestetik barbiturátového typu:



methohexital

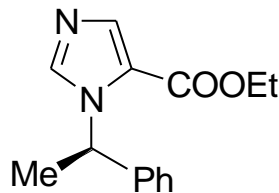


thiopental

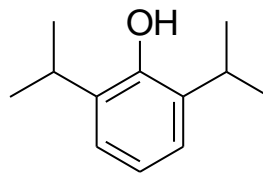
Nezbytné vlastnosti barbiturátů z hlediska účinnosti

- Optimální pK_a od 7,8 do 8,3. Účinnou formou je anion; ten však hůře přestupuje přes hematoencefalickou bariéru do CNS. Uvedené hodnoty pK_a barbiturátů a thiobarbiturátů představují kompromis.
- Optimálně účinné z hlediska rychlosti nástupu a doby trvání účinku jsou barbituráty obsahující celkem 5 až 8 atomů uhlíku v substituentech vázaných v poloze 5 (optimální lipofilita z hlediska prostupu přes hematoencefalickou bariéru).

Další příklady i.v. celkových anestetik:



etomidát



propofol