

Lokální anestetika (farmakologie)

Lokální anestetika jsou látky zamezující vedení vzruchu senzitivními neurony. To vede ke **ztrátě vnímání bolesti** u určité oblasti, kontrola pohybů zůstává zachována. Tento stav se nazývá *lokální anestezie*.

Mechanismus účinku

Podstatou účinku lokálních anestetik je interakce s napěťově řízenými **Na⁺ kanály**.

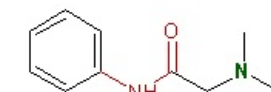
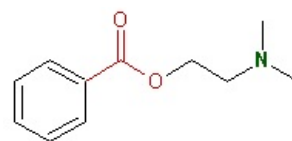
Za normálního stavu se při excitaci kanály otevírají. To umožní influx Na⁺ do buňky a způsobí depolarizaci membrány. Kanály reagují na depolarizaci uzavřením a dostávají se do inaktivního stavu. Po změně membránového potenciálu se jejich konformace dostává zpět do stavu klidového.

Při působení anestetika dochází k **intracelulární** interakci mezi léčivem a kanálem a **vstup sodných iontů do buňky je blokován**. To má za následek zvýšení prahu pro excitaci, zpomalení vedení impulzů a snižování amplitudy akčních potenciálů až jejich úplné vymizení.

Chemická struktura

Průměrné lokální anestetikum se skládá z lipofilního benzenového jádra, esterové či amidové vazby a bazického dusíku v postranním řetězci, a jak už bylo řečeno, podstatu jeho účinku je intracelulární blokáda Na⁺ kanálů.

Pro blokádu kanálů je důležitá ionizovaná forma anestetika, avšak do buňky anestetikum prostupuje ve formě neionizované. Z toho plyne, že účinnost lokálních anestetik je závislá na jejich pK_a a také na **pH prostředí**.



Obecná struktura lokálních anestetik

Typy vláken

Bolestivé vjemy jsou vedeny nemyelinizovanými C vlákny a myelinizovanými A-δ vlákny. Při aplikaci anestetika se v závislosti na koncentraci nejdříve ztrácí vnímání bolesti, potom teploty, dotyku a nakonec funkce motorické. Nejcitlivější jsou k účinku lokálních anestetik pregangliová vegetativní vlákna sympatiku. Následkem jejich blokády dochází k vazodilataci. Některá anestetika lze využít k ovlivnění šíření vzruchu ve vláknech srdečního svalu.

Farmakokinetika

Farmakokinetika lokálních anestetik je velice specifická. Absorbce a distribuce nemají pro farmakologický účinek význam, významné jsou však z hlediska toxikologického. Účinek je ukončován enzymatickým rozštěpením. Esterová anestetika jsou štěpena esterasami (především pseudocholinesterázou) už v krevní plasmě, amidová potom amidasami v játrech. V mozkomíšním moku se esterasy nevyskytují.

Rychlost absorpce je závislá na koncentraci anestetika, ne na podaném množství, a také na prokrvení tkáně. To se dá snížit pomocí vazokonstrikčních přísad. Ty zpomalí odplavení anestetika do systémové cirkulace a tím prodlužují jeho účinek a snižují toxicitu. Jako vazokonstrikční přísada se používá především adrenalin, nověji se mohou použít analoga vazopresinu.

Nežádoucí účinky

Typické nežádoucí účinky se nejvíce podepisují na CNS a kardiovaskulárním systému.

CNS

Účinky na CNS začínají paradoxně stimulací. Dále se mohou projevit zmatenost, třes, neklid, křeče či útlum CNS vedoucí k zástavě dýchání.

Kardiovaskulární systém

Na kardiovaskulární systém působí anestetika dysrytmicky. To je dáno inhibicí aktivity pacemakerů a také snížením vodivosti převodního systému. Tohoto účinku se dá terapeuticky využít - některá antidysrytmika.

Snížení koncentrace Na⁺ vede ke snížení Na-Ca antiportu. To má z následek nižší hladinu vápníku v buňkách a nižší kontraktilitu.

Dále působí vazodilataci v oblasti arteriol. Všechny tyto účinky mohou vést až k nebezpečnému poklesu tlaku.

Ostatní

Z dalších nežádoucích účinků se mohou vyskytnout např. hypersenzitivní reakce. Při vysokých dávkách prilokainu se může vyskytnout také methemoglobinémie.

Typy lokální anestezie

Povrchová anestezie – ve většině případů se jedná o anestezii sliznic, na kůži je účinná pouze EMLA (nekrystalická směs 2,5% lidokainu a 2,5% prilokainu); nežádoucí účinky hrozí i při povrchové anestezii.

Infiltrační anestezie – anestetikum se zavádí do tkání, většinou do oblastí menších chirurgických zákroků; často se používá vazokonstrikční přísada, riziko nežádoucích účinků je značné.

Svodná anestezie – anestetikum se aplikuje do blízkosti nervového kmene; nástup účinku bývá opožděný, výhodou je nižší spotřeba; často ve stomatologii.

Intravenózní regionální anestezie – manžetou se zastaví průtok krve a anestetikum se aplikuje distálně od manžety; pro chirurgické zákroky na končetinách, hrozí systémové účinky.

Spinální (míšň, subarachnoidální) anestezie – aplikace do subarachnoidálního prostoru, působí na míšň kořeny a míchu; vhodná pro zákroky v dutině břišní, v oblasti pánve či dolních končetin; rizika: bradykardie, hypotenze, útlum dýchání a retence moči.

Epidurální anestezie – anestetikum se aplikuje do epidurálního prostoru; na rozdíl od spinální anestezie vyžaduje větší množství anestetika, ale není tak riziková.

Léčiva

Estery

- **Kokain** – první lokální anestetikum, již neregistrován;
- **benzokain** – nerozpustný ve vodě – k povrchové anestezii (např. jako prášek v zubním lékařství u alveolitid po extrakci nebo jako emulze pro usnadnění polykání u stomatitid po radioterapii);
- **prokain** – krátkodobý a slabý účinek – metabolizován na PABA, špatný průnik do tkání, toxicita nízká, přípravek NEODENTICAIN;
- **tetrakain** – pro všechny druhy anestezie, toxicita je vyšší než u prokainu z důvodu pomalého metabolismu.

Amidy

Modernější a méně alergizující než esterová anestetika.

- **Lidokain** – celosvětově nejpoužívanější lokální anestetikum s rychlým nástupem účinku, je možno využít pro všechny druhy anestezie, přípravky XYLESTEZIN spr 15%, XYLONOR spr 15%, XYLONOR gel 5% (anestezie místa vpichu), XYLOCAIN spr 10%, EMLA krém 5% / EMLA náplast s prilokainem;
- **trimekain** – strukturou i účinky blízký lidokainu, přípravky MESOCAIN inj 1% (pro výkony u některých rizikových pacientů) a MESOCAIN gel 2% (využívám například při cévkování);
- **prilokain** – může navodit methemoglobinémii, ale používá se s lidokainem do EMLA směsi pro povrchovou anestezii;
- **mepivakain** - přípravky MEPIVASTEZIN inj 3% a SCANDONEST inj 3%
- **bupivakain, levobupivakain, ropivakain** – mají pomalejší nástup účinku, ale dlouhodobé působení, jsou vhodné pro epidurální a svodnou anestezii, přípravek MARCAIN inj 0,5 %;
- **cinchokain** – nejsilnější a nejdéle působící anestetikum, ale pouze pro povrchovou anestezii.

Amido-estery (thiofeny)

Obsahují v molekule oba typy vazeb.

- **artikain** – ke svodné i infiltrační anestezii ve stomatologii (0,6 toxicity lidocainu; 0,8 toxicity procainu), přípravky SUPRACAIN inj 4% (s adrenalinem 1:200 000), UBISTEZIN inj 4% (s adrenalinem 1:200 000), UBISTEZIN FORTE inj 4% (s adrenalinem 1:100 000), SEPTANEST inj 4% (s adrenalinem 1:200 000/1:100 000).

Odkazy

Související články

- Regionální anestézie
- Lokální a svodná anestezie
- Anestetika (zubní lékařství)
- Celková anestetika (farmakologie)

Použitá literatura

- MLADĚNKA, Přemysl. *Lokální anestetika – seminář* [přednáška k předmětu Farmakologie, obor Farmacie, FaF

HK UK v Praze]. Hradec Králové. 17.5.2011.

- LINCOVÁ, Dagmar a Hassan FARGHALI, et al. *Základní a aplikovaná farmakologie*. 2. vydání. Praha : Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-373-0.