

Nitrožilní anestetika (pediatrie)

Úvod

Nitrožilní anestetika slouží především **k úvodu do anestezie**. Protože však většina těchto látek nemá žádné nebo jen velmi slabé analgetické účinky, nejsou pro vedení anestezie vhodné. Musí být proto **kombinovány** s analgeticky působícími farmaky, **především s opioidy**. Přednosti nitrožilních anestetik ve srovnání s inhalačními jsou zřejmě především v úvodu do anestezie: jednoduchá technika, rychlé a většinou příjemné usnutí, žádné významné excitační stadium. Méně příznivá je naopak řiditelnost i. v. anestetik. Po injekci se dávka i. v. anestetika již nachází mimo možnost dalšího ovlivnění anesteziologem, zatímco účinek inhalačních anestetik je možno většinou změnit v průběhu krátké doby.

Barbituráty

V klinické praxi se běžně užívají **ultrakrátce působící** barbituráty **thiopental a metohexital**, aby se anestezie mohla rychle, hladce a příjemně uvést. **Pro udržování anestezie** naopak tato farmaka **vhodná nejsou**, protože jejich dávkování by bylo tak vysoké, že by vznikly nežádoucí účinky především ze strany kardiovaskulárního systému a funkce ledvin.

Thiopental

Farmakologické účinky

- Pro klinické použití se látka připravuje jako sodná sůl rozpustná ve vodě. Přidáním 20 ml aqua pro injectione k suché substanci v dávce 0,5 g vznikne 2,5% roztok.
- Thiopental **vede k odstupňovanému útlumu CNS**. Po jednorázové injekční dávce nastoupí do 10–20 sekund po rychlém usnutí spánek. Hloubka anestezie se může ještě v prvních 40 sekundách prohloubit, poté se ale rychle změlčuje, takže **během 20–30 minut se plně obnoví vědomí**.
- Hlubokého stadia anestezie barbituráty lze běžně dosáhnout pouze takovými dávkami, které vedou ke značnému ovlivnění srdeční činnosti, hemodynamiky a dýchání. Proto **nejsou barbituráty jako monoanestetikum vhodné**. Mimo to vedou vyšší a opakované dávky ke kumulaci s prodloužením anestezie a doby probouzení.

Známky anestezie

jsou při použití thiopentalu **necharakteristické**. Zornice jsou úzké nebo normálně velké, bulby jsou nejčastěji fixovány ve středním postavení, víčkový a korneální reflex jsou vymizelé, funkce dýchání a oběhu jsou do určité míry negativně ovlivněny. *Subanestetické dávky barbiturátů nemají žádné analgetické účinky, naopak vedou k vystupňované citlivosti na somatickou bolest (hyperalgie).

Vliv na krevní tlak a oběh

Thiopental **působí přechodný pokles krevního tlaku závislý na velikosti podané dávky**. Pokles krevního tlaku je u jinak zdravých pacientů většinou jen velmi málo vyjádřen a není klinicky významný. Míra poklesu závisí především na kompenzatorním vzestupu srdeční frekvence a periferního cévního odporu. Pokles krevního tlaku je menší, pokud se thiopental podá pomalu, naopak rychlá injekce vysokých dávek vede k rychlému snížení periferního cévního odporu, což má za následek výraznou hypotenzi. Kromě toho je třeba u pacientů s hypertenzí, se srdečními onemocněními a s hypovolemií počítat s výraznějším poklesem krevního tlaku. **Žíly se vlivem barbiturátů rozšiřují**, tím vzniká žilní stáza (pooling) a **klesá žilní návrat k srdci**.

Ovlivnění srdečního rytmu

Po injekci thiopentalu se reflektoricky **zvyšuje srdeční frekvence**. Po podání thiopentalu se **mohou objevit poruchy srdečního rytmu**, nejčastěji komorové extrasystoly.

Ovlivnění dechového centra

Thiopental i metohexital tlumí dechové centrum v závislosti na dávce, reakce na hyperkapnii a hypoxii je oslabena nebo je dokonce zcela vymizelá. Po anestetických dávkách dechový objem nejdříve na 2–3 dechy stoupne, ale poté je následován apnoí. Tento okamžik časově souhlasí s nejvyšší koncentrací thiopentalu v mozku. Krátce poté se dýchání obnoví, ale hloubka dýchání i jeho frekvence je zmenšena. **Míra útlumu dýchání závisí především na intenzitě stimulace**. Klinický význam: **po i.v. injekci thiopentalu může vzniknout kašel, laryngospasmus nebo bronchospasmus**, a to především při mělké anestezii. V hluboké anestezii se naopak uvedené reakce nepozorují. Bronchospasmus vyvolaný barbituráty lze většinou zvládnout přívodem inhalačního anestetika. Barbituráty vedou k výrazné indukci mikrosomálních enzymů v játrech. Tím **urychlí metabolismus četných farmak i endogenních látek** (steroidních hormonů, cholesterolu, žlučových kyselin apod.). Zvláště nebezpečné je působení barbiturátů při akutní intermitentní porfyrii → protože uvedené látky stupňují syntézu porfyrinů, mohou u pacientů vyvolat při tomto onemocnění akutní záchvat, který může být i smrtelný.

Individuální změny kinetiky

U adipózních pacientů je biologický poločas thiopentalu prodloužen, což je podmíněno **výraznou kumulací barbiturátů v tukové tkáni**. Naproti tomu děti se probouzejí i po vyšších a opakovaných dávkách většinou rychleji než dospělí.

Nežádoucí účinky a komplikace

- Náhodné **intraarteriální podání** barbiturátů **vede k vazospasmu a kruté bolesti**, která vystřeluje vzhůru do paže. Následkem může být až gangréna a ireverzibilní poškození nervů. Poškození je přímo úměrné velikosti dávky a koncentraci vstříknutého barbiturátu. Okamžité opatření při náhodném intraarteriálním podání: podání 1/1 FR do postižené arterie a následně podání vazodilatačně účinného lidokainu, někteří autoři doporučují i podání malé dávky i.v. heparinu.
- Vzácnou komplikací podání barbiturátů jsou **excitační projevy** – třes, svalová třesavka a hypertonus. Rychlé podání pravděpodobně zvyšuje riziko vzniku a rozvoje uvedených projevů.
- **Alergické reakce** na barbituráty se projevují zejména u pacientů s astmatem, kopřivkou a podobnými onemocněními, ale obecně jsou alergické reakce **velmi vzácné**.

Klinické užití

Thiopental vede k modifikované celkové anestezii, při níž je vyznačen stav spánku – hypnotický účinek bez analgetické složky. Thiopental se proto výlučně **používá k úvodu do celkové anestezie**, dále **k doplnění oxidu dusného při krátkých výkonech nebo jako monoanestetikum při velmi krátkých a nebolestivých výkonech**, jako je kardioverze nebo elektrošoková terapie. **Kontraindikace** thiopentalu představují následující choroby:

- status asthmaticus a stavy sdružené s bronchospasmy;
- alergie na barbituráty;
- dekompenzovaná srdeční insuficience;
- těžká hypovolemie nebo šok;
- akutní intermitentní porfyrie.

Pro úvod do anestezie s ultrakrátce účinnými barbituráty hraje premedikace podaná ve správný čas důležitou úlohu. **U dobře premedikovaných pacientů** se vyskytne během podání **méně vedlejších a nežádoucích účinků**. Nicméně výskyt nežádoucích účinků barbiturátu závisí ještě na velikosti dávky a na rychlosti jejího podání

Dávkování

- **sedativní dávka:** 1–2 mg/kg i. v.;
- **indukční anestetická dávka:** 2–5 mg/kg i.v., pro malé děti 4–6 mg/kg i.v.;
- **nástup účinku do 30 sekund;**
- **délka účinku 5–10 minut.**

Dávky thiopentalu musí být náležitě sníženy v následujících situacích:

- těžké poruchy funkce jater a ledvin;
- hypovolemie;
- anémie;
- krvácení;
- respirační insuficience;
- kachexie;
- choroby příčně pruhovaných svalů;
- hypothyreóza.

Thiopental podáváme bolusově = z ruky plynule, nikoli příliš rychle, do vymizení víčkového reflexu v časovém rozmezí cca do 30 sekund.

Praktický postup při úvodu do anestezie

1. Nejdříve je nutno uvést do funkční pohotovosti potřebné anesteziologické vybavení.
2. Hlavu pacienta uvedeme do „čichací“ polohy a vyzveme pacienta, aby po dobu několika minut klidně vdechoval maskou podávaný čistý kyslík.
3. Thiopental injikujeme plynule do vymizení víčkového reflexu.
4. Po usnutí zajistíme Esmarchovým trojitým hmatem průchodnost horních dýchacích cest, při nedostatečném dýchání nebo při zástavě dýchání se pacient prodýchává vakem přes masku.
5. Při anestezii vedené na masku se po usnutí přivádí směs kyslíku s oxidem dusným a potentním inhalačním anestetikem, ev. se přechodně podpoří dýchání a poté je pacient již schopen dostatečné spontánní ventilace.
6. Při anestezii s tracheální intubací se po úvodní uspávací dávce podá intubační dávka myorelaxancia i.v. a po nástupu maximálního účinku relaxancia se pacient zaintubuje. Nadále se anestezie vede směsí s inhalačním anestetikem nebo s kombinací opioid – N₂O – kyslík.

Etomidát

Etomidát (Lipuro, Hypnomidate) je potentní a rychle účinkující hypnotikum bez analgetické složky. Látka se používá jako indukční přípravek **k úvodu do anestezie a k doplnění dalších i. v. látek**, jako např. opioidů. Šíře bezpečnosti je velká a nežádoucí účinky na dýchání a krevní oběh jsou malé.

Farmakologické účinky

- Firemní přípravek Hypnomidate (Janssen) obsahuje účinnou látku jako hotový roztok 10 ml v 1 ampulce, tj. v 1 ml roztoku jsou 2 mg etomidátu, v 1 ampulce je 20 mg účinné látky. Účinná substance je v tukové emulzi. Její hlavní výhody jsou menší dráždění žilní stěny a prakticky žádná lokální bolestivost v místě injekční aplikace.

- Etomidát **působí tlumivě na retikulární formaci** mozkového kmene. Po i.v. injekci úvodní dávky **nastoupí spánek do 1 minuty** a za 2–3 minuty po bolusovém podání jsou všichni pacienti opět oslovitelní. Délka spánku je závislá na velikosti dávky a prodlužuje se se stoupající dávkou. Po jednorázové, srovnatelně účinné dávce je délka spánku kratší než po thiopentalu. Trvání probouzací fáze však závisí převažující měrou na velikosti podané dávky.
- Etomidát **nemá žádné analgetické schopnosti**, je výhradně potentním hypnotikem. **Bolestivé výkony nelze v monoanestezii etomidátem provádět**, i kdyby byly užity sebevyšší dávky.

Na srdce a hemodynamiku má etomidát ze všech užívaných i. v. anestetik nejmenší účinek. **Útlum dýchání je minimální**, ale potenciace opioidů může vést k prodlouženému pooperačnímu útlumu dýchání.

- Etomidát se **biotransformuje rychle, především v játrech**.

Nežádoucí účinky

Bolesti v místě injekce jsou při podání současných přípravků poměrně časté, stejně jako u propofolu. Nejvýznamnějším nežádoucím účinkem jsou zřejmě **mimovolní svalové pohyby** a u malé části pacientů i **kašel a škytavka**. Další nevýhodou je **chybějící analgetický účinek a nedostatečný útlum reflexních reakcí**.

Klinické užití etomidátu

- Etomidát se využívá **v úvodu do anestezie zejm. u kardiopulmonálně rizikových pacientů**. V praktickém použití nežádoucí účinky etomidátu (viz výše) eliminuje současné podání opioidů. **Kontinuální infúze etomidátu se vzhledem k inhibici syntézy kortizolu nedoporučuje**.
- Specifické kontraindikace pro etomidát nejsou v současné době známy.

Dávkování

Bezpečností šíře etomidátu je velmi značná, u látky lze stěží hovořit o předávkování.

- **Dávka k úvodu do anestezie:** 0,15–0,3 mg/kg i.v.

Praktický postup při úvodu do anestezie

- Nejdříve se provede stejná příprava, která je popsána u thiopentalu.
- Poté podáme nízkou dávku opioidů, např. fentanyl 0,05–0,1 mg i.v. s předstihem cca 5–7 minut titrační formou (blokuje výskyt myoklonií a dyskinéz).
- Následuje injekce individuálně stanovené dávky etomidátu.

Propofol

Propofol (Diprivan) je **rychle a krátce účinkující hypnotikum bez analgetické potence**. Používá se především k úvodu do anestezie, ale lze jej v zásadě využít i při pokračujícím vedení anestezie s doplněním opioidů. Bývá **často součástí výhradně nitrožilní anestezie**.

Farmakologické účinky

- Přípravek Diprivan obsahuje účinnou látku v emulzi oleje ve vodě, tj. v podobné formě jako jsou připraveny tukové emulze pro nitrožilní infuze. Je určen k i.v. podání. V 1 ml injekční látky je obsaženo 10 mg propofolu. Látka se **podává i.v. ve formě bolusu**. K infúznímu podání je k dispozici 2% roztok v 50 ml infuzních lahvích. Před použitím se ampulka vždy řádně protřepe.
- Propofol vede **do 25–40 sekund ke ztrátě vědomí**, která **trvá v průměru 4–8 minut**. Podobně jako ostatní indukční látky nemá ani propofol žádné analgetické vlastnosti.
- Změny srdeční frekvence jsou po propofolu vyjádřeny méně než po thiopentalu. Většinou se **srdeční frekvence lehce zvýší**. Pacienti s chronickou medikací β -blokátory disponují naopak při pokračující infuzi propofolu často k významné bradykardii. Pokles krevního tlaku po podání propofolu je nepatrný, významný jen u kardiálně limitovaných pacientů. Propofol **vede ke snížení minutového srdečního objemu**, pravděpodobně vlivem negativně inotropního účinku. I tento následek je výrazněji vyznačen u kardiálně limitovaných nemocných.
- Propofol **po i.v. injekci vede** u naprosté většiny pacientů **k přechodné apnoii trvající cca 1 minutu**.
- Propofol je krátce účinný přípravek, který je vhodný i pro kontinuální infuzní podávání. Je z velké části **konjugován v játrech a metabolity se vylučují ledvinami**.

Klinické užití propofolu

Propofol se užívá především **k úvodu do anestezie**. Kontinuální přívod infuzí může být hypnotickou složkou pro modifikovanou, výhradně nitrožilní anestezii s opioidy a oxidem dusným nebo zcela bez N_2O (TIVA). Předností propofolu je **příjemné usnutí a probuzení**, pouze **vzácně** se vyskytuje **postanestetická nevolnost a zvracení**, naopak má dokonce určitou antiemetickou potenci ve srovnání s ostatními i.v. anestetiky. **Neuvolňuje histamin**. Probouzací fáze je charakterizována menším přespáváním, možná je lehká euforie.

Nežádoucí účinky

Pokles krevního tlaku u kardiálně limitovaných pacientů, přechodná apnoe, **bolest v místě injekce** – pravděpodobně nejčastější nežádoucí účinek. Někdy lze pozorovat i excitační fenomény, ale myoklonie se nevyskytují.

Dávkování

- sedativní dávka: 1–2 mg/kg i.v.;
- indukční dávka: 1,5–2,5 mg/kg i.v., u malých dětí 3–4 mg/kg i.v.;
- kontinuální infuzní podání: 1–5–12 mg/kg/hod.;
- dávkování při TIVA s opiody: 2–4–6 mg/kg/hod. i.v. (vysoká variační šíře);
- kontinuální sedace: 25–75 ug/kg/min.

Rychlost podání má být pro bolusovou indukční dávku přibližně 20 sekund.

Praktický postup při úvodu do anestezie

Praktický postup při úvodu do anestezie je stejný jako u thiopentalu (viz výše).

Ketamin

Ketamin (Narkamon, Calypsol) je typickým představitelem **disociativního anestetika**. Nejčastěji se používá jako monoanestetikum **pro menší chirurgické výkony**, vzácně jako indukční agens pro celkovou anestezii.

Farmakologické účinky

Ketamin navozuje "**disociativní anestezii**", druh kataleptického stavu, v němž se pacient jeví jakoby zcela odpojen od svého okolí, aniž nastoupil stav normálního spánku. Stav se vyznačuje výraznou analgezií a amnezií. ***Analgetické působení** je výraznější vůči somatické bolesti než vůči bolesti viscerálního původu. Asi **za 20–60 sekund po i.v. podání ztratí pacient vědomí**. Se začátkem ztráty vědomí otevře zešíroka oči a **objeví se horizontální i vertikální nystagmus**. Po dalších sekundách se pohyb očí zastaví a bulby se fixují ve středním postavení. Mrkací, víčkový a korneální reflex a laryngeální reflexy jsou většinou utlumeny, **svalový tonus je zvýšen**. Pacient je farmakologicky zcela odpojen od svého okolí. Klasické známky celkové anestezie asociativního typu však chybějí. Nezřídka se objeví **mimovolní svalové pohyby, popř. grimasování a hlasové zvukové projevy**. Centrální excitační projevy nelze premedikací ovlivnit. Působení ketaminu často navozuje **bizarní sny a optické halucinace**. **Lze je zmírnit premedikací benzodiazepiny**, např. midazolamem před podáním ketaminu.

- Nástup účinku je obvykle do 60 sekund, délka 10–20 minut. Při i.m. podání nastupuje účinek do několik minut, při rektálním podání cca 10–15 minut.
- Opakovaně podané další bolusové dávky prodlužují trvání účinku.
- Ketamin je jediné i.v. anestetikum, které **působí stimulačně na kardiovaskulární systém**. Míra tachykardie a hypertenze se u jednotlivých pacientů významně liší.

Kontraindikace

Ketamin je **kontraindikován u osob s ischemickou chorobou srdeční**.

Vliv na dýchání

Podle velikosti dávky může ketamin způsobit i přechodnou zástavu dýchání. Současný přívod nízkých dávek benzodiazepinů obvykle nevede k omezení dýchání, vysoké dávky ale mohou způsobit výrazný útlum. Svalový tonus horních dýchacích cest se i při působení ketaminu dobře udržuje, totéž se vztahuje na ochranné reflexy velkých dýchacích cest. Přesto je **aspirace u nelačných a neintubovaných pacientů značná**.

Po podání ketaminu se značně **zvyšuje sekrece slinných žláz a hlenových buněk sliznice tracheobronchiálního stromu**. Proto je **vhodné kombinovat ketamin s premedikací malou dávkou atropinu**. Je třeba vzít v úvahu, že tato kombinace bude potencovat vzestup srdeční frekvence.

- **Tonus příčně pruhovaného svalstva je zvýšen**. Vzácně může dojít ke svalové rigiditě se ztuhnutím svalstva dolní čelisti - tu je možno zrušit podáním svalového relaxancia nebo vdechováním potentního inhalačního anestetika.
- Ketamin **nezvyšuje hladinu histaminu** v plasmě.

Odbourávání

probíhá **v játrech**. Halotan a diazepam prodlužují působení ketaminu.

Klinické užití ketaminu

Hlavní indikací pro ketamin jsou **menší chirurgické výkony na povrchu těla**. U nespolupracujících dětí lze využít možnosti rektálního podání. Stimulační působení na kardiovaskulární systém a hemodynamiku předurčuje ketamin k analgezií **u pacientů v šoku**.

Kontraindikace

- systémová hypertenze;
- srdeční insuficience;
- feochromocytom;

- hypertyreóza.

Mezi **relativní kontraindikace** patří:

- nitrolební hypertenze;
- epilepsie.

Dávkování

- analgetická dávka: 0,2–0,5–1 mg/kg i.v., 3–5 mg/kg p.r.;
- indukční dávka: 1–3 mg/kg i.v., 5–12 mg/kg i.m., další dávky jsou polovinou výchozí.

Praktický postup

- Při anestetických dávkách je vhodné v premedikaci podat atropin v dávce 0,02 mg/kg. Při vlastním podání je **vhodná kombinace s benzodiazepiny**, buď s midazolamem v dávce 0,1–0,15 mg/kg i.v. nebo pro delší působení s diazepamem v dávce 0,2 mg/kg i.v.
- Po anestezii ketaminem ukládáme pacienty v klidném prostředí s minimem možných podnětů, **děti nerušíme a nehovoříme na ně.**

Odkazy

Související články

- Anestezie (pediatrie)
- Inhalační anestezie
- Neuroleptika (pediatrie)
- Benzodiazepiny (pediatrie)
- Opioidy (pediatrie)

Externí odkazy

Zdroj

- HAVRÁNEK, Jiří: *Anestezie u dětí*.