

## Základní fyzikálně chemické vlastnosti inhalačních anestetik

Vyjimečnými vlastnostmi inhalačních anestetik mezi anestetiky obecně, je především plynné skupenství a inhalační cesta podání do organismu. Patří mezi nejrychleji účinkující látky vůbec. Kromě rajského plynu a xenonu, tedy skutečných plynů, jsou inhalační anestetika páry snadno se odpařující tekutin. Základní fyzikálně chemické vlastnosti inhalačních anestetik jsou uvedeny v tabulce 1. Vzhledem k nízké teplotě varu desfluranu (24 °C) je nutné, aby odpařovače pro toto anestetikum byly termostabilní (speciální konstrukce odpařovače zajistí konstantní teplotu odpařovací komůrky 39 °C). Nejdůležitější vlastností, která rozhoduje o účinku volatilního anestetika je jeho rozpustnost v krvi (určuje rychlost equilibria vzduch/krev) a v tucích (určuje rychlost průniku do mozkové tkáně).

## Farmakokinetika inhalačních anestetik

Cílem podání inhalačních anestetik je reverzibilně navodit ztrátu vnímání okolních podnětů dosažením minimální alveolární koncentrace (MAC při 1 atm a 37 °C). MAC95 je takové množství inhalačního anestetika, které u 95 % pacientů zabrání reakci na chirurgický podnět. Klinická zkušenost ukazuje, že pro klidnou celkovou anestezii zpravidla stačí koncentrace 1,2–1,3 MAC. S věkem pacienta MAC klesá. Srovnání MAC jednotlivých volatilních anestetik ukazuje tabulka 2. Po vdechování inhalačních anestetik dojde k rovnovážnému stavu parciálních tlaků v plicích a CNS a tedy i v krvi (ekvilibrium) (2). Teorií, jak inhalační anestetika v CNS působí, je celá řada, stejně tak jako důkazů, které tyto teorie částečně nebo úplně vyvrací. Klasickým pojetím účinku inhalačních anestetik je Meyer-Overtonova teorie, která říká, že anestetikum je tím účinnější, čím více je rozpustné v tucích. Tato, dnes již překonaná teorie, však nedokázala beze zbytku vysvětlit účinky inhalačních anestetik „in vivo“. Výzkumy prokázaly, že účinek na lidský mozek je závislý také na vazbě anestetik na proteiny a ovlivnění iontových kanálů (Ueda, Franks and Lieb Theory). V různém poměru působí na GABA, NMDA, 5-HT<sub>3</sub> a nACh receptory, což vysvětluje jejich individuální snášenlivost. V současné době je nejvíce přijímána teorie, která, velmi zjednodušeně, kopíruje procesy funkčního zrání CNS – tedy tvorbu synapsí mezi neurony a vzájemné ovlivnění center spánku a bdění. Podle této teorie by tak lipofilní inhalační anestetika způsobovala

Tab. 1. Základní fyzikální a chemické vlastnosti inhalačních anestetik

	N <sub>2</sub> O	izofluran	sevofluran	desfluran
Molekulová hmotnost	44	185	200	168
Bod varu ve °C	-89	49	59	23
Tlak par při 20 °C v mmHg	44	238	157	664

Tab. 2. Srovnání minimální alveolární koncentrace (MAC)

	N <sub>2</sub> O	izofluran	sevofluran	desfluran
MAC při 100 O <sub>2</sub>	104	1,2	1,8	6,6
MAC při 100 O <sub>2</sub> u seniorů	NA	1,0	1,4	5,2
MAC při 60 % N <sub>2</sub> O	NA	0,6	0,7	2,4

Tab. 3. Koeficienty rozpustnosti inhalačních anestetik

	N <sub>2</sub> O	izofluran	sevofluran	desfluran
krev	0,46	1,5	0,65	0,42
mozek	1,1	2,1	1,7	1,3
sval	1,2	2,9	3,1	2,0
tuk	2,3	45,0	48,0	27,0

přechodně funkční rozpojení synaptických sítí určitých oblastí CNS. Velkým anesteziologickým paradoxem i přes to stále zůstává, že ani po více než 170 letech po podání první éterové narkózy, stále nevíme, jak inhalační anestetika vlastně fungují (3). Čím nižší koeficient rozpustnosti krev/plyn anestetikum má, tím rychlejší je jeho nástup účinku i jeho odeznění. Čím nižší minutový srdeční výdej, tím rychlejší dosažení MAC, jinými slovy při nízkém minutovém srdečním výdeji je úvod do anestezie rychlejší. Čím nižší je minutová ventilace, tím pomaleji je dosaženo požadované MAC, úvod do anestezie je tedy delší. Čím méně rozpustná jsou anestetika, tím rychlejší je jejich eliminace z organismu. Srovnání rozpustnosti inhalačních anestetik je souhrnně uvedeno v tabulce 3. Alveolární koncentraci inhalačního anestetika je možné rychle změnit úpravou minutové ventilace nebo změnou inspirační koncentrace anestetika. Čím vyšší je inspirační koncentrace anestetika, tím vyšší je jeho alveolární koncentrace (3, 4).

## Účinek volatilních anestetik na orgánové systémy

Všechna v současnosti užívaná volatilní anestetika mají na dávce závislý podobný vliv na CNS. Zpomalují mozkový metabolismus i jeho elektrickou aktivitu, naopak zvyšují průtok krve mozkem a mírně zvyšují nitrolební tlak. Všechna také ovlivňují sensorické a motorické evokované potenciály, proto se při jejich měření musíme volatilních anestetik důsledně vyvarovat (3). Diskutován je vliv na rozvoj pooperačního deliria (POD) a pooperační kognitivní dysfunkce (POCD), především u pacientů starších 65 let. Studie ukázaly, že čas potřebný k návratu plně kognitivní funkce je u sevofluranu

a desfluranu přibližně stejný. U výkonů, které trvaly déle než dvě hodiny, se po sevofluranu návrat kognitivních funkcí významně zpomalil, u desfluranu zůstal stejný. Na rozvoji POD i POCT se však spolupodílí více faktorů – komorbidity pacienta, povaha operačního výkonu, kvalita anestezie a analgezie a celý perioperační průběh (1). Tématem výzkumu je také ovlivnění vývoje nezralého CNS současnými inhalačními anestetiky. Ukazuje se, že inhalační anestetika zasahují do metabolismu mozkových buněk a synapsí a ovlivňují tak jeho zrání. Důsledkem mohou být mírné osobnostní změny (pozorováno u jednovaječných dvojčat), poruchy koncentrace a učení v pozdějších letech. Z tohoto důvodu je důrazně doporučováno vyvarovat se podání celkové anestezie dětem mladším 3–4 let (5).

Všechna volatilní anestetika snižují regionální i systémovou vaskulární rezistenci, proto snižují krevní tlak. Nemají zásadní vliv na kontraktilitu myokardu, přestože všechna působí kardiodepresivně. Neovlivňují převodní systém, ani nezvyšují pohotovost karytmiím (ani po podání adrenalinu). Volatilní anestetika působí podobně jako ischemický preconditioning, čímž zmírňují eventuální dopady kaskády ischemie/reperfuze. Rychlé zvýšení podávané koncentrace desfluranu přechodně zvyšuje krevní tlak i tepovou frekvenci aktivací sympatiku (2, 3). Bylo prokázáno, že u pacientů, kteří podstupují kardiologický výkon, je podání volatilních anestetik spojeno s lepší prognózou a nižším výskytem perioperačních komplikací ve srovnání s anestetiky intravenózními (6).

Všechna volatilní anestetika snižují dechový objem, ale díky vyšší spontánní dechové frekvenci neovlivňují významně minutovou ventilaci. Celkově však způsobují na dávce závislý útlum