

ším – infuzním užití v intenzivní péči. Definitivní poznatky z klinické anesteziologie a imunologie dosud nejsou k dispozici, ale stále se intenzivně doplňují, především s rozvojem neurofyziologie a farmakokinetiky. Specifická pozornost se věnuje i vybraným doprovodným účinkům, např. halucinogenním, riziku vzniku pooperačního deliria, jejich dávkování při připojení mimotělních podpůrných systémů, změně eliminační clearance při nízké tělesné teplotě apod.

## Pohled klinického farmakologa

Klinická farmakologie zohledňuje především určující skupinovou příslušnost nitrožilních anestetik a jejich adjuvancií, velikost jejich molekuly, rozpustnost v tucích, vazbu na plazmatické bílkoviny a řadu dalších podkladů z farmakokinetiky a farmakodynamiky jednotlivých přípravků, a to především po jejich i.v. bolusovém podání. Údaje zahrnují nejen různé působení na mozkové funkce, ale i na další orgány a systémy. Na nich poté závisí i jejich klinické indikace a předpokládaný účinek co do intenzity a trvání, ale i jejich interakce, nežádoucí účinky a rizika.

**Farmakokinetika** závisí na vazbě na tucích (přestup hematoencefalickou bariérou), na vazbě na proteiny plazmy, na eliminačním  $t_{1/2}$ , u infuzního podání propofolu, ketaminu, dexmedetomidinu i na jejich kontext senzitivním poločasů.

Společné údaje jsou shrnuty v tabulkové formě (tab. 1). Charakteristická data a farmakodynamika jednotlivých přípravků, popř. specifické účinky, jsou podtrženy samostatně pro jednotlivé přípravky.

I když se jedná v zásadě o nitrožilní (v kritické nouzové situaci o analogickou intraoseální aplikaci), je možno thiopental podat i rektálně, ketamin nitrosvalově nebo nazálně; propofol, ketamin a midazolam se volí i infuzně např. v intenzivní péči. Celý proces i klinické projevy se v těchto případech ovšem liší.

Vedení anestezie je rozčleněno: Při podávání výhradně nitrožilní anestezie (TIVA – total intravenous anaesthesia) se užívá kombinace s velmi potentními opioidy. Liší se od běžné balancované anestezie, využívající doprovodná inhalační anestetika a často i nedepolarizující svalová relaxancia.

Téma je v anesteziologické praxi velmi rozvětvené, anesteziologický postup je naplánován na určitého pacienta (tailored, tar-

Tab. 1. Základní farmakokinetické údaje

	Thiopental	Propofol	Etomidát	Ketamin	Midazolam	Dex
<b>Distribuční poločas (min.)</b>	8,5	1,8	2–4	11–16	7–15	
<b>Distribuční objem (l/kg t.hm)</b>	2,5	3–10	2,5–4,5	2,5–3,5	1–1,5	118 l celkem
<b>Clearance (ml/kg t.hm./min.)</b>	3,4	20–30	18–25	12–17	0,9	39 l/hod. celkem
<b><math>t_{1/2}</math> elim. (hod.)</b>	11,6	1,5–12,4	2,6–3,5	11–16	2–4	6 min. – 2 hod.
<b>Vazba na bílkoviny (%)</b>	80	98	75	10–30	94	94

Tab. 2. Základní hemodynamické působení i.v. anestetik

Přípravek	MAP	Systémová cévní rezistence	Venodilatace
<b>Thiopental</b>	↓	↓↑	+
<b>Propofol</b>	↓↓	↓↓	+
<b>Etomidát</b>	0	0	0
<b>Ketamin</b>	↑↑	↑/↓	0
<b>Midazolam</b>	0/↓	↓/0	+ -
<b>Dex</b>	↑↓	↑↓	0

geted) – v jeho různorodosti – od relativně zdravého až po šokovaného polytraumatizovaného pacienta v hypotermii, chronického alkoholika, pacienta s renální nedostatečností a s omezenou časovou možností předoperačního vyšetření a přípravy. Pro každého musí anesteziolog zvolit optimální strategii, příznivou i pro operátora.

**Farmakodynamika** i.v. anestetik není dosud podrobně zpracována, a to ani v detailních účincích na cílené mozkové funkce. Znalosti nyní svědčí o jejich společném útlumu cestou GABA<sub>A</sub> receptorů. Ketamin účinkuje i prostřednictvím NMDA receptorů – má analgetický vliv, může vyvolat při samostatném podání i halucinogenní stav. Jeho S+ a R- enantioméry a společný racemát se vlastnostmi poněkud liší. S+ ketamin má dvakrát mohutnější plazmatickou clearance než racemický ketamin; účinek odeznívá rychleji a riziko náhlých psychomimetických halucinatorních stavů je nižší.

Barbituráty působí na AMPA a na kainátových receptorech, účinky se obecně vztahují i na glycinové a nikotinové receptory. Ovlivňují na rozhraní lipidové a proteinové vrstvy iontové kanály, ovlivňované napětím i ligandy. Jejich přípravky nemají analgetickou potenci.

Ve velkém množství nových poznatků, získaných zejména sofistikovanými zobrazovacími metodami, se hledá systém. Dosud citované teorie nejsou beze zbytku výstižné (9).

Vliv i.v. anestetik nejen na CNS, ale prioritně i na hemodynamiku a dýchání, jako zcela základní životní funkce, je nutno znát. Změny – útlum dýchání lze vyřešit ad hoc mechanicky – umělou plicní ventilací, ale změny hemodynamiky vyžadují rychlý a správně zacílený farmakologický postup. Nejdůležitější hemodynamické působení přípravků je uvedeno v tab. 2.

## Nitrožilní anestetika – vlastnosti a parametry

Údaje jsou multioborově významné i v dalších literárních podrobnostech – pro kliniky, farmakology, ve vývoji přípravků, pro soudní znalce apod.

### Thiopental

- **Skupina:** thiobarbiturát; jednorázově krátce účinný; analgezie = 0; riziko liberace histaminu
- **Indikace:** i.v. úvod do celkové anestezie; alternativní možnost ovlivnění rezistentního epileptického stavu
- **Kontraindikace:** porfyrie, aktivní bronchiální astma
- **Cave:** i.m. a intraarteriální podání – vznik nekrózy!
- **Vlastnosti:**
  - úvodní dávka: 2–5 mg/kg i.v.
  - nástup účinku: < 30 s
  - trvání účinku: 5–10 min.