

## **Farmakokinetický profil a výskyt nežádoucích účinků levobupivacainu během kontinuální kaudální epidurální analgezie u novorozenců.**

### **Abstrakt**

Hlavním cílem předložené práce je ověření bezpečnosti levobupivacainu (lokální anestetikum, LVB) během dlouhodobého podávání formou kaudální epidurální analgezie (c-CELA) u novorozenců. V tomto věku je management bolesti komplikovaný a výše zmiňovaná technika je účinná a umožňuje snížit dávku opioidů a tím i jejich nežádoucí účinky. Nezralost metabolických drah a snížené orgánové funkce s sebou přináší obavy z možné kumulace a systémové toxicity lokálních anestetik (LAST). Z technických a etických důvodů je na toto téma velmi málo literatury. Ve studii LEVON, která je součástí této práce, byla laboratorní technika upravena tak, aby odběr krevních vzorků byl pro novorozence bezpečný. Z odebraných mikrovzorků (14 pacientů) byla určena koncentrace celkového a volného LVB a výsledky byly porovnány. Vyšší volný LVB je zodpovědný za LAST. Během c-CELA nebyly zjištěny žádné známky LAST, komplikace byly nezávažného charakteru spojené s používáním c-CELA. Laboratorně nebyla prokázána kumulace. Volný LVB byl vždy v bezpečných hladinách a brzy dosahoval rovnováhy (od 6. hodiny podávání). Celkový LVB dosáhl rovnovážného stavu mezi 12. a 72. hodinou s velmi variabilními koncentracemi (u tří pacientů potenciálně toxické). Vztah mezi celkovou a volnou koncentrací byl pak prvních 12 hodin sporný až nezávislý (tzn. že volnou frakci nelze odvodit od celkové). Prokázána (pozitivně úměrná) korelace byla až od 36. hodiny a od 72. hodiny byla přímo lineárně úměrná. Výsledky naznačují, že c-CELA i v této věkové skupině může být považována za bezpečnou. Vhodnější laboratorní marker toxicity a kumulace pak představuje měření volného LVB.

### **Klíčová slova**

Pooperační analgezie, novorozenci, kontinuální epidurální analgezie, volný levobupivacaine, celkový levobupivacaine