

OBSAH

ÚVOD	9
1. METODIKA	13
1.1 Studie prováděné na zvířatech	13
1.1.1 Králík	13
1.1.2 Makak	14
1.1.3 Laboratorní potkan	15
1.2 Studie prováděné u člověka	16
2. ZPŮSOBY APLIKACE	17
2.1 Nazální aplikace	17
2.1.1 Historické poznámky	17
2.1.2 Několik anatomicko-fyziologických poznámek o nosní sliznici	19
2.1.3 Výhody nazální aplikace	21
2.1.4 Využití nazální aplikace farmak v urgentní medicíně a medicíně katastrof	22
2.1.5 Technika nazálního podání	23
2.1.5.1 Králík	23
2.1.5.2 Makak	24
2.1.5.3 Člověk	24
2.1.5.4 Postup při nazální aplikaci	24
2.2 Bukální a sublingvální aplikace	26
2.2.1 Stavba dutiny ústní a její fyziologické funkce ve vztahu k slizniční aplikaci	27
2.2.2 Techniky podání	29
2.3 Konjunktivální aplikace	31
2.3.1 Stručný literární souhrn o konjunktivální aplikaci anestetik	32
2.3.2 Testování iritace konjunktivy podanými farmaky	34
2.3.3 Konjunktivální aplikace u člověka	34
2.4 Inhalační podání do plic (mimo inhalaci anestetických plynů)	35
2.4.1 Anatomické poměry a histologická skladba ve vztahu k inhalačnímu podání	35
2.4.2 Aerosol	37
2.4.3 Mechanismus absorpce při inhalačním podání	37
2.4.4 Metodika experimentálního podání aerosolu	38
2.4.5 Vývoj nových inhalačních technologií	40
3. HLAVNÍ SKUPINY SLEDOVANÝCH LÁTEK PRO NETRADIČNÍ ZPŮSOBY PODÁNÍ	41
3.1 Alkaloidy z lílkovitých rostlin – atropin a skopolamin	41
3.1.1 Experimentální část	43
3.1.1.1 Skopolamin a jeho kombinace s farmaky intramuskulárně u králíka	43
3.1.1.2 Skopolamin a jeho kombinace s farmaky nazálně u králíka	47

3.1.1.3 Skopolamin a jeho kombinace s farmaky konjunktiválně u králíka	50
3.1.2 Experimentální testování skopolaminu a jeho kombinace s farmaky u opic makak rhesus	52
3.1.3 Netradiční podání skopolaminu u člověka	53
3.2 Benzodiazepiny	55
3.2.1 Midazolam	57
3.2.2 Experimentální část	59
3.2.2.1 Benzodiazepiny – nazální podání u králíka	59
3.2.2.2 Kombinace midazolamu s haloperidolem a medetomidinem nazálně u makaka	61
3.2.2.3 Kombinace midazolamu a medetomidinu nazálně u makaka	62
3.2.2.4 Trojkombinace midazolam – medetomidin – ketamin	63
3.2.2.5 Kombinace midazolamu s etomidátem nazálně u králíka	64
3.2.2.6 Konjunktivální podání benzodiazepinů u králíka	64
3.2.2.7 Kombinace haloperidolu s midazolamem konjunktiválně u králíka	65
3.2.2.8 Konjunktivální aplikace specifických antagonistů a jejich vliv na kardiopulsační parametry při antagonizování konjunktiválně aplikovaných agonistů u králíka	66
3.2.3 Netradiční aplikace benzodiazepinů u člověka	67
3.2.4 Flumazenil	69
3.2.4.1 Flumazenil aplikovaný nazálně u králíka	70
3.2.4.2 Netradiční podání flumazenilu u člověka	70
3.3 Ketamin	74
3.3.1 Experimentální část	80
3.3.1.1 Ketamin a jeho kombinace nazálně u králíka	80
3.3.1.2 Kombinace ketaminu s remifentanilem a midazolamem nebo medetomidinem nazálně u makaka	82
3.3.1.3 Trojkombinace ketaminu s medetomidinem a midazolamem bukálně u makaka	84
3.3.1.4 Ketamin a jeho kombinace s medetomidinem při inhalační aplikaci u potkana	84
3.3.1.5 S-(+)-ketamin a jeho kombinace s midazolamem při konjunktiválním podání u králíka	85
3.3.1.6 Trojkombinace S-(+)-ketaminu s midazolamem a medetomidinem konjunktiválně u makaka	86
3.3.2 Netradiční způsoby podání ketaminu u člověka	87
3.3.2.1 Nazální aplikace ketaminu u člověka	87
3.3.2.2 Orální a bukální aplikace ketaminu u člověka	89
3.3.2.3 Inhalační podání ketaminu u člověka	89
3.4 Tiletamin	91
3.4.1 Experimentální část	91
3.4.1.1 Telazol v kombinaci s farmaky konjunktiválně u králíka	91
3.5 Alfa ₂ -sympatomimetika a atipamezol	94
3.5.1 Medetomidin	97
3.5.2 Klonidin	98
3.5.3 Dexmedetomidin	98
3.5.4 Atipamezol	99
3.5.5 Experimentální část	99
3.5.5.1 Medetomidin aplikovaný nazálně u králíka	99
3.5.5.2 Medetomidin a jeho kombinace s farmaky nazálně u makaka	100
3.5.5.3 Vliv medetomidinu bukálně na kardiopulsační parametry u makaka imobilizovaného ketaminem	101
3.5.5.4 Vliv specifického antagonisty atipamezolu konjunktiválně na sedaci a kardiopulsační parametry po medetomidinu intramuskulárně u králíka	102
3.5.5.5 Trojkombinace medetomidinu s midazolamem a ketaminem konjunktiválně u králíka	102
3.5.5.6 Vliv konjunktiválně aplikovaného medetomidinu na chování a základní kardiopulsační parametry makaka imobilizovaného ketaminem intramuskulárně	103
3.5.6 Netradiční způsoby podání α ₂ -sympatomimetik u člověka	104
3.6 Etomidát	106

3.6.1	Experimentální část	107
3.6.1.1	Etomidát a jeho kombinace s farmaky nazálně u králíka	107
3.6.1.2	Kombinace etomidátu s midazolamem a remifentanilem nazálně u makaka	111
3.6.1.3	Netradiční způsoby podání u člověka	111
3.7	Hyaluronidáza	112
3.8	Opioidy a jejich specifictví antagonisté	113
3.8.1	Základní přehled	113
3.8.2	Experimentální část	117
3.8.2.1	Nazální podání opioidů u králíka	117
3.8.2.2	Úplně antagonistovatelné imobilizace nazální aplikací u králíka	123
3.8.2.3	Nazální, konjunktivální a bukální podání naltrexonu u makaka	124
3.8.2.4	Konjunktivální podání opioidů u králíka	127
3.8.2.5	Ultrakrátce působící opioidy konjunktiválně u králíka	128
3.8.2.6	Metadon konjunktiválně u králíka	131
3.8.2.7	Buprenorfin a jeho kombinace konjunktiválně u králíka	132
3.8.2.8	Etorfin konjunktiválně u králíka	133
3.8.2.9	Úplně antagonistovatelná imobilizace s použitím opioidů konjunktiválně u králíka	134
3.8.2.10	Konjunktivální aplikace specifických antagonistů při konjunktiválně aplikovaných agonistech u králíka	136
3.8.2.11	Úplně antagonistovatelná imobilizace s použitím opioidů konjunktiválně u makaka	137
3.8.2.12	Vliv naltrexonu konjunktiválně na imobilizaci makaka kombinací S-(+)-ketamin + medetomidin + alfentanil + hyaluronidáza	138
3.8.3	Studie u člověka	139
3.8.3.1	Nazální aplikace opioidů u člověka	139
3.8.3.2	Bukální aplikace opioidů u člověka	140
3.8.3.3	Inhalační aplikace opioidů u člověka	142
3.8.3.4	Konjunktivální aplikace opioidů u člověka	144
3.9	Haloperidol	146
3.9.1	Experimentální část	146
3.9.2	Netradiční podání haloperidolu u člověka	146
3.10	Oxytocin	147
3.10.1	Experimentální část	149
3.10.1.1	Experimentální podání oxytocinu u králíka	149
3.10.1.2	Nazální aplikace oxytocinu u makaka	150
3.10.2	Netradiční způsoby podání oxytocinu u člověka	151
3.11	Vazopresin	152
3.11.1	Experimentální část	153
3.11.1.1	Vazopresin nazálně u králíka	153
3.11.1.2	Vazopresin nazálně u makaka	153
3.11.1.3	Kombinace oxytocinu a vazopresinu nazálně u králíka	154
4.	CHROMATOGRAFICKÉ STANOVENÍ PLAZMATICKÝCH KONCENTRACÍ VYBRANÝCH FARMAK PO KONJUNKTIVÁLNÍ APLIKACI U KRÁLÍKA (Martin Jaček)	156
4.1	Sufentanil	156
4.2	Midazolam	156
4.3	Remifentanil	158
4.4	Ketamin a jeho metabolity	158
5.	NETRADIČNÍ ZPŮSOBY APLIKACE SVALOVÝCH RELAXANCIÍ	160
5.1	Netradiční způsoby použití svalových relaxancií u zvířat	160
5.1.1	Intramuskulární podání	160
5.1.1.1	Suxametonium	160
5.1.1.2	Kurare	163
5.1.2	Intratracheální podání	165

5.2. Netradiční způsoby použití u člověka.	165
5.2.1 Intramuskulární podání	165
5.2.1.1 Suxametonium	166
5.2.1.2 Nedepolarizační svalová relaxancia.	166
5.2.2 Další netradiční způsoby podání	166
6. STRUČNÝ PŘEHLED NEJDŮLEŽITĚJŠÍCH EXPERIMENTÁLNÍCH VÝSLEDKŮ	169
ZÁVĚR	172
SUMMARY	174