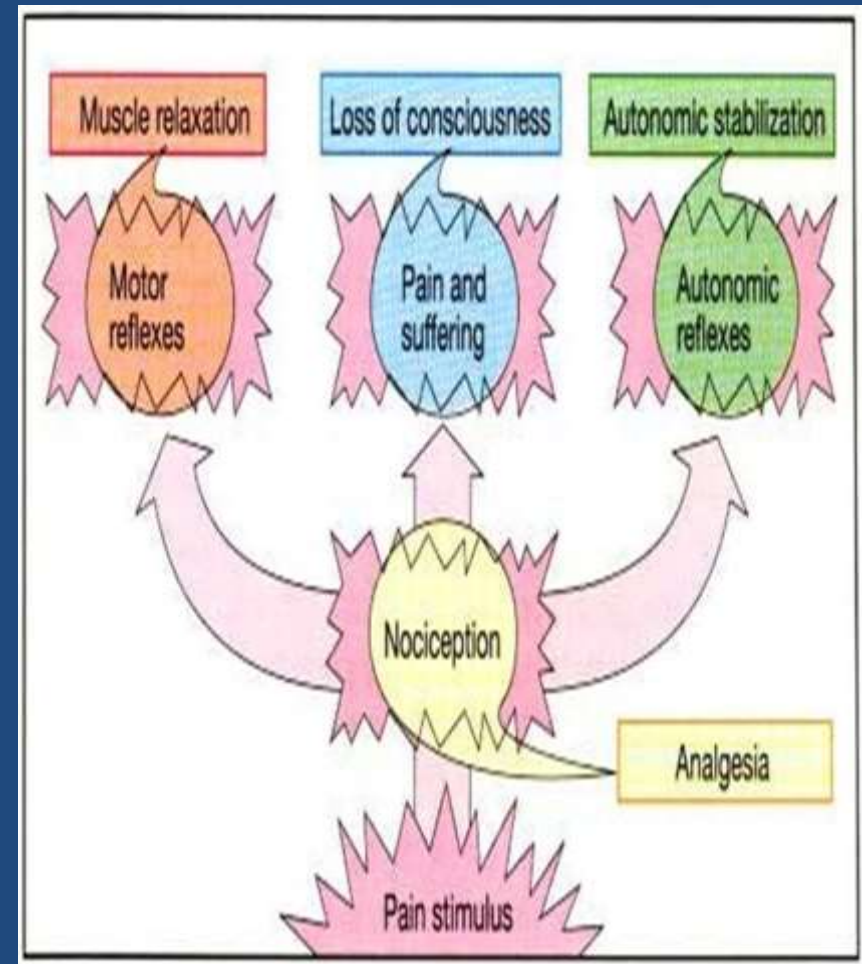


OPĆI ANESTETICI

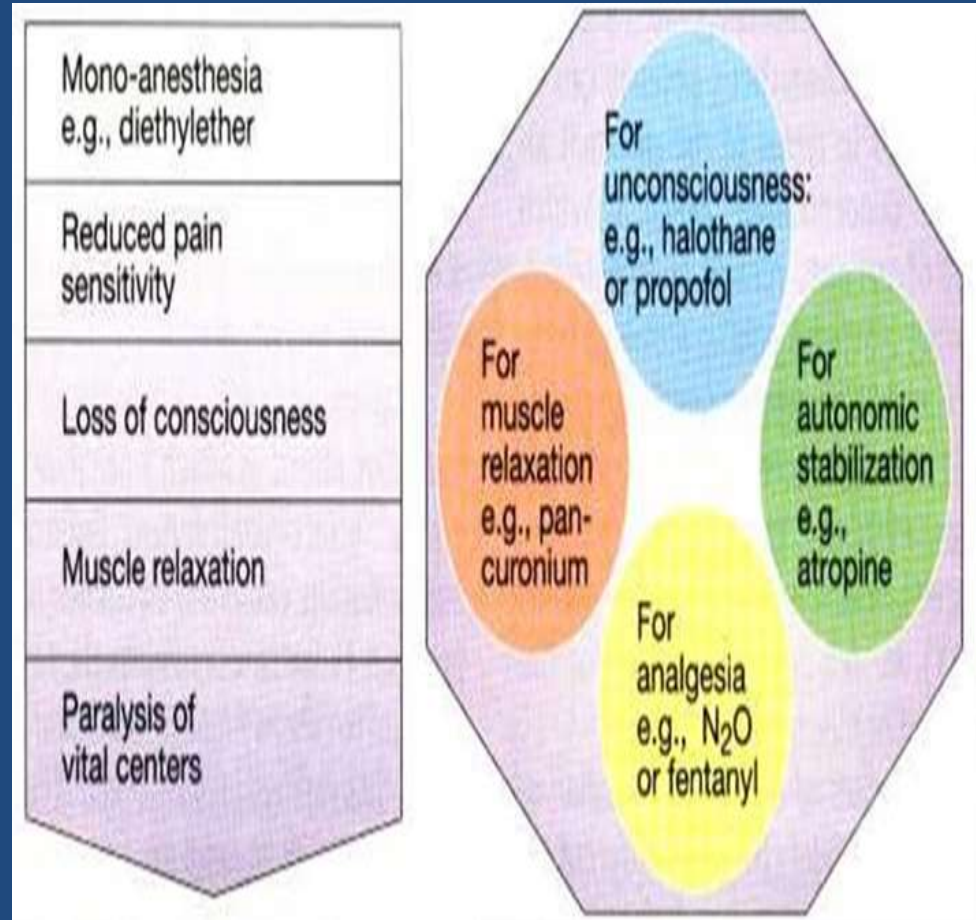
ANESTEZIJA

- Analgezija
- Amnezija
- Gubitak svijesti
- Inhibicija senzornih i autonomnih refleksa
- Relaksacija skeletnih mišića



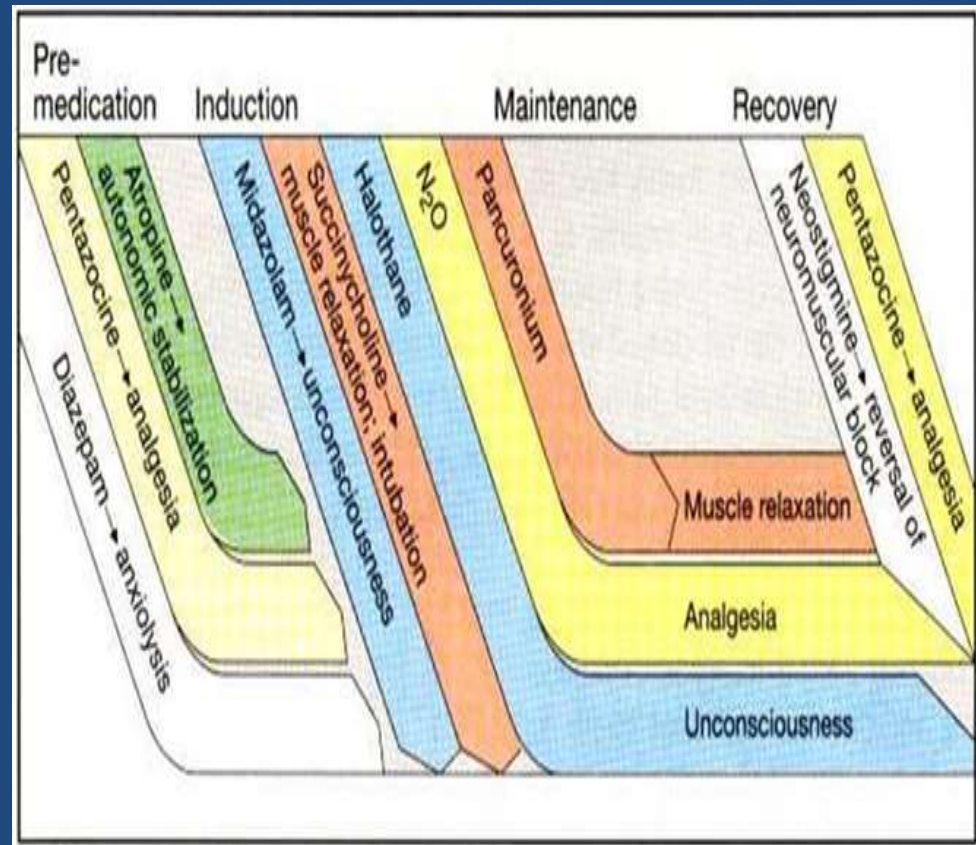
ANESTEZIJA

- Idealan anestetik – brzi gubitak svijesti i brzi oporavak, velika terapijska širina, bez nuspojava
- Nema takvog (skoro)
- Obično kombinacije
- Izbor ovisi o vrsti zahvata i bolesniku
- Balansirana anestezija



ANESTEZIJA

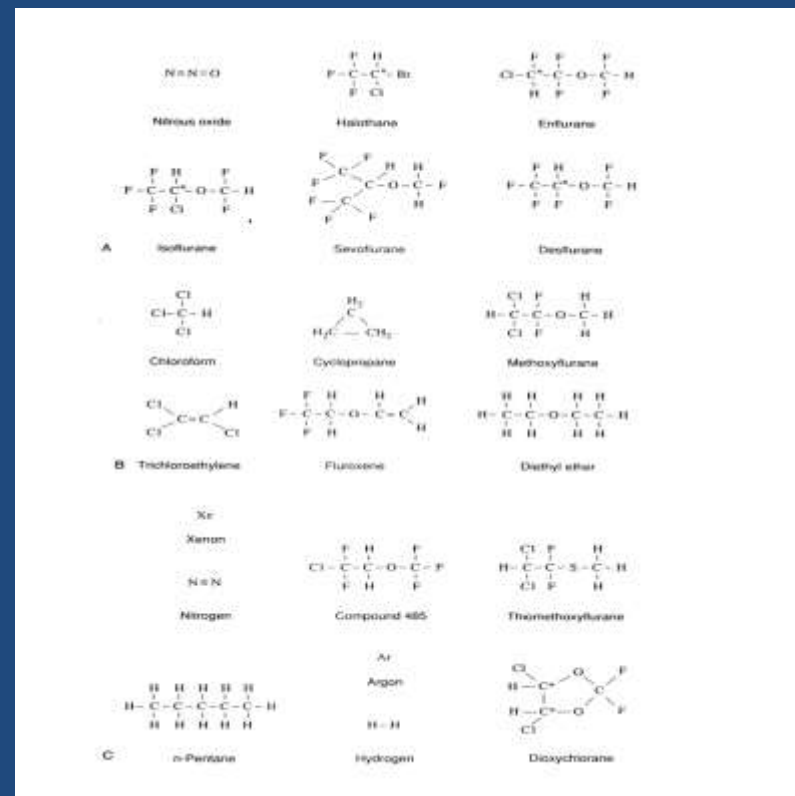
- **STADIJI ANESTEZIJE**
- I. faza - faza analgezije
- II. faza - faza ekscitacije
- III. faza - kirurška anestezija
- IV. faza - faza depresije produžene moždine (medularna depresija)



VRSTE OPĆE ANESTEZIJE I ANESTETIKA

Inhalacijska anestezija i inhalacijski anestetici

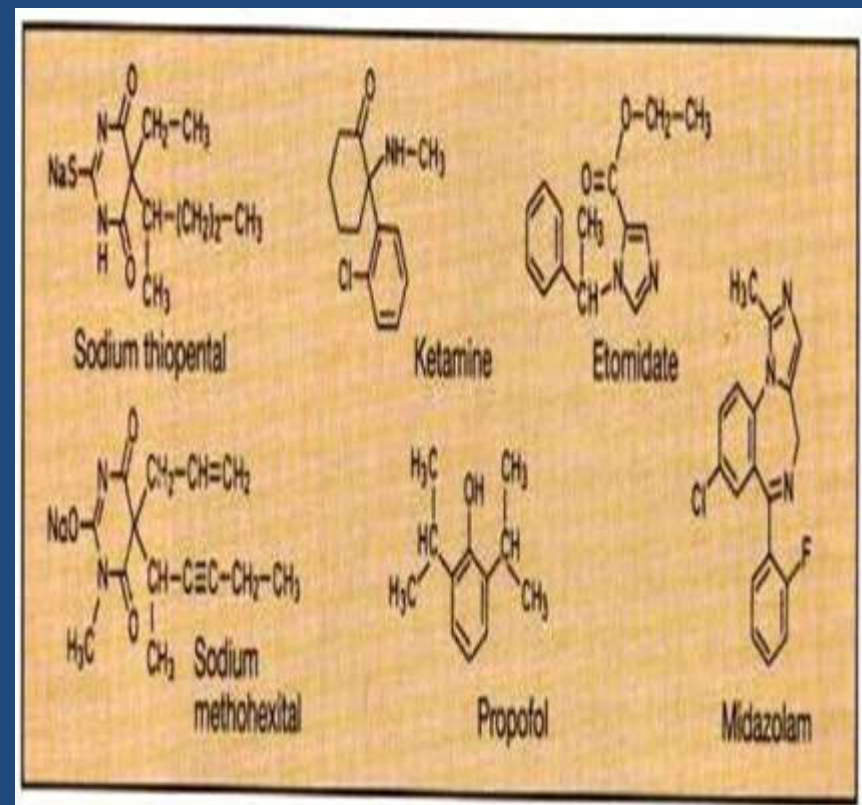
- Izofluran, desfluran i sevofluran
- Iako hlapljive tekućine primjenjuju se kao aerosoli pomoću specijaliziranih sustava isparivača
- Dušični oksidul
- Halotan



VRSTE OPĆE ANESTEZIJE I ANESTETIKA

Intravenska anestezija i intravenski anestetici

- Barbiturati (tiopental)
- Benzodiazepini (midazolam, diazepam)
- Propofol
- Ketamin
- Opioidni analgetici (morfin, fentanil, sufentanil)
- Ostali sedativi-hipnotici (etomidat, eksmedetomidin)

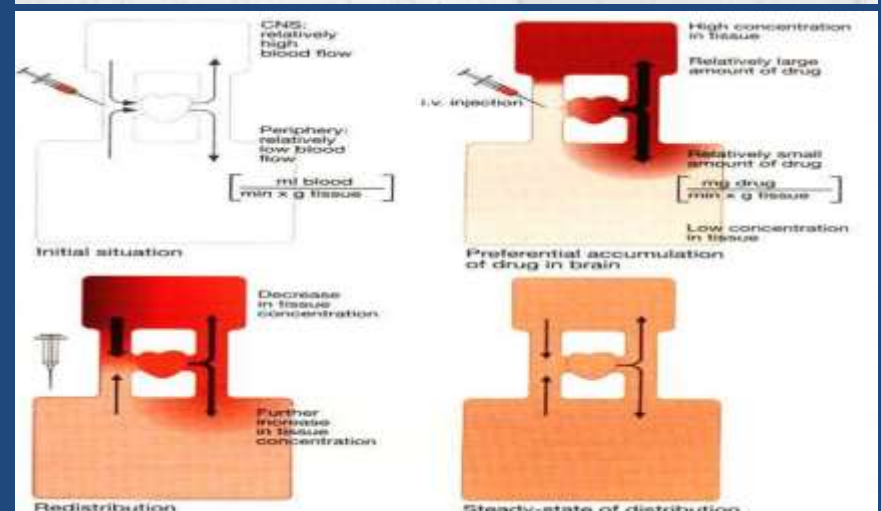
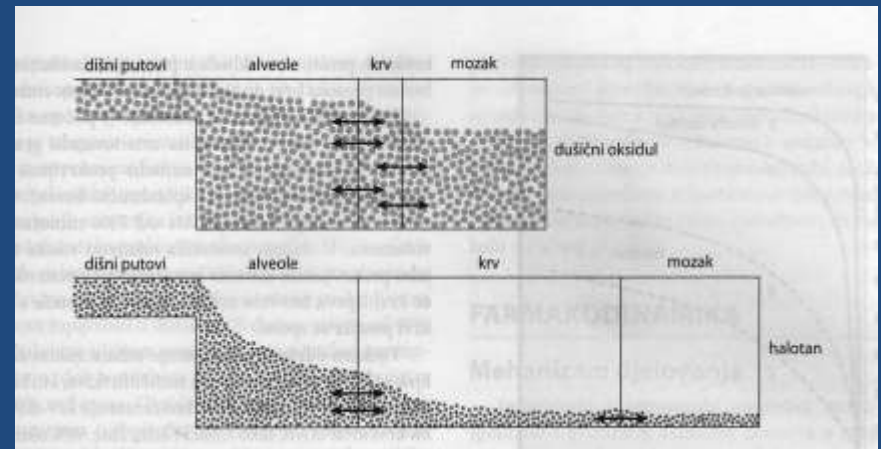


INHALACIJSKI ANESTETICI

- Za učinak anestetika potrebna je njegova prisutnost u mozgu
- Brzina kojom se postiže terapijska koncentracija anestetika u mozgu ovisi
 - topljivosti anestetika
 - koncentraciji u udahnutom zraku
 - volumenu plućne ventilacije
 - protoku krvi kroz pluća
 - gradijentu parcijalnog tlaka između koncentracija anestetika u arterijskoj i venskoj krvi

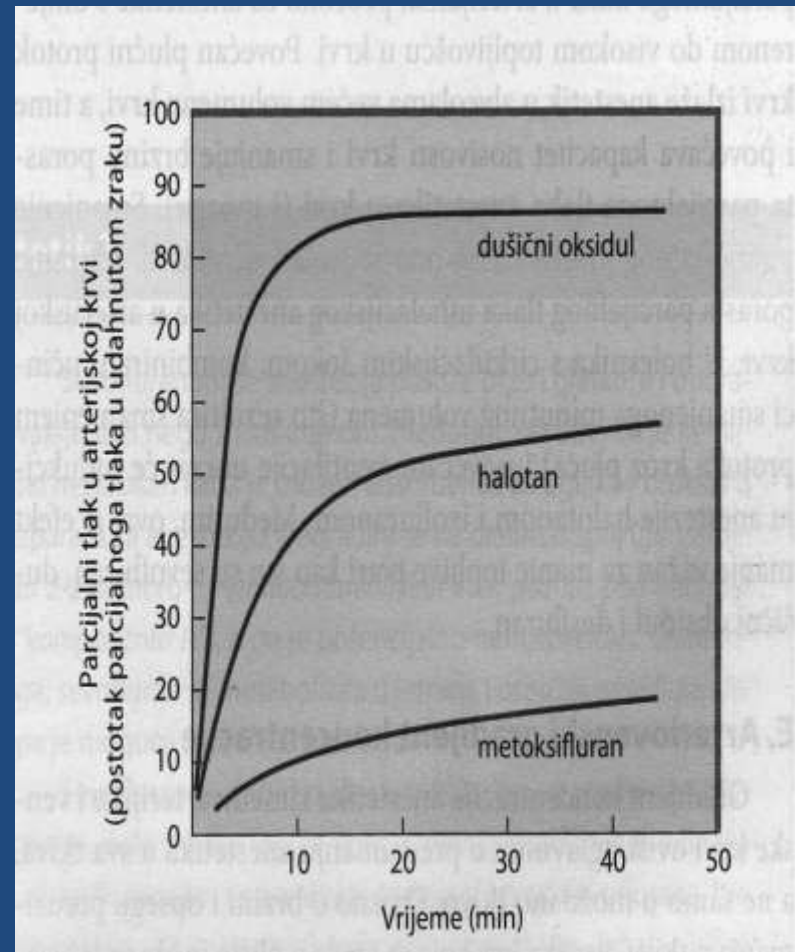
Topljivost anestetika

- **Koeficijent raspodjele** (particijski koeficijenti)
- Krv: plin
- Krv: mozak
- Desfluran i dušični oksidul - relativno netopivi u krvi - nizak particijski koeficijent – brzi učinak
- Halotan, izofluran - dobro topljivi u krvi – visok particijski koeficijent – sporiji učinak



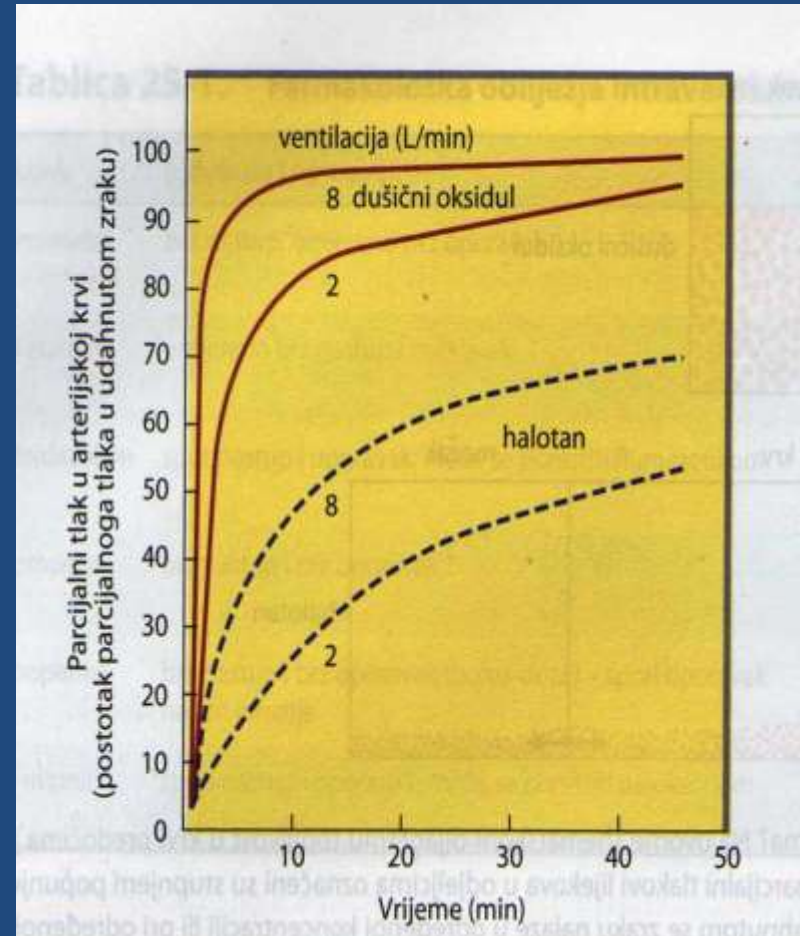
Koncentracija anestetika u udahnutom zraku

- Povećanje koncentracije anestetika u udahnutoj smjesi ubrzava indukciju anestezije uslijed ubrzanog prelaska u krv prema Fickovom zakonu



Plućna ventilacija

- Brzina porasta parcijalnog tlaka anestetskog plina u arterijskoj krvi ovisi o brzini i dubini ventilacije
- Povećanje plućne ventilacije prati blagi porast parcijalnog tlaka u slučaju anestetika niske topljivosti u krvi, ali se može znatno povećati kod anestetika s umjerenom do povišenom topljivosti u krvi



Protok krvi kroz pluća

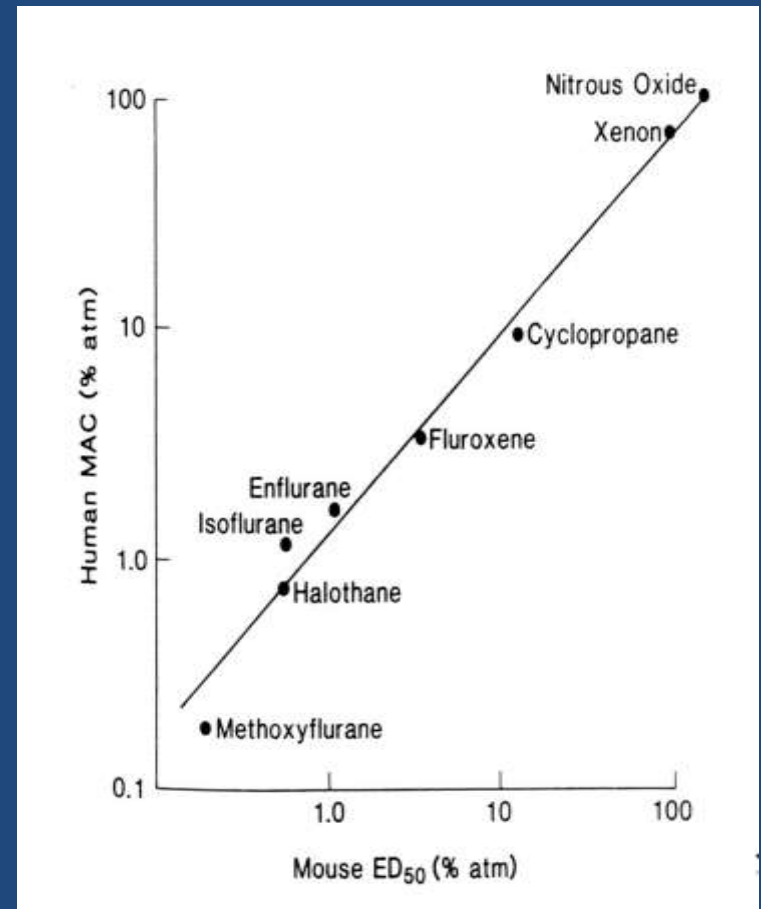
- Povećanje plućnog protoka krvi usporava brzinu rasta parcijalnog tlaka u arterijama posebno za anestetike s umjerenom do visokom topljivošću u krvi
- Povećan plućni protok krvi izlaže anestetik u alveolama većem volumenu krvi, a time i povećava kapacitet nosivosti krvi i smanjuje brzinu porasta parcijalnog tlaka anestetika u krvi (i mozgu)
- Smanjenje pulmonarnog protoka krvi ima suprotan učinak, tj. ubrzanje porasta parcijalnog tlaka inhalacijskog anestetika u arterijskoj krvi (mali MV, depresija disanja)

Arteriovenski gradijent koncentracije

- Gradijent koncentracije anestetika između arterijske i venske krvi ovisi uglavnom o preuzimanju anestetika u sva tkiva
- Što je razlika parcijalnog tlaka anestetičkog plina veća, to je više vremena potrebno za postizanje ravnoteže s moždanim tkivom
- U slučaju anestetika relativno visoke topljivosti u jako prokrvljenim tkivima koncentracija anestetika u venskoj krvi će isprva biti vrlo niska, a stanje ravnoteže s arterijskom krvi postiže se sporo

Obilježja učinka doza-odgovor

- Minimalna alveolarna koncentracija anestetika (MAK) se definira kao medijan koncentracije anestetika koja uzrokuje imobilnost u 50% bolesnika izloženih noksičnom stimulusu –ED 50 - potentnost
- Vrijednost MAK veća od 100% u slučaju dušičnog oksidula pokazuje da je to najmanje potentan inhalacijski anestetik
- MAK vrijednosti za inhalacijske anestetike se zbrajaju - dušični oksidul (60-70%) se može koristiti kao plin nositelj koji proizvodi 40% MAK, čime se smanjuje potreba i za hlapljivim i za intravenskim anestheticima



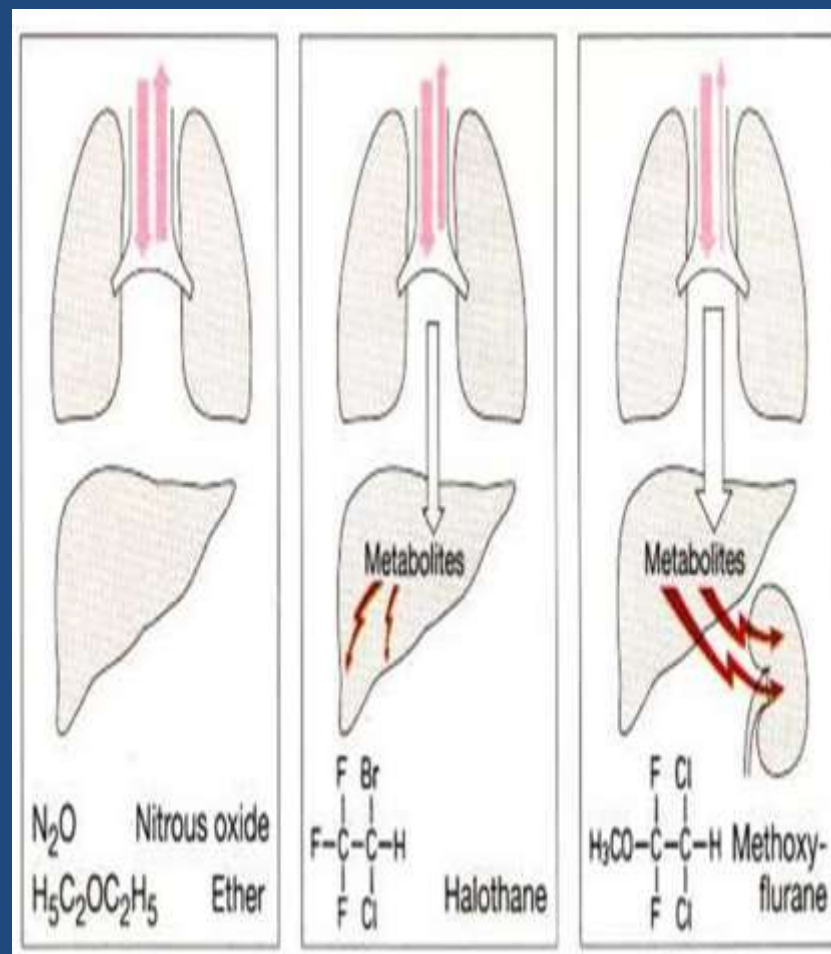
INHALACIJSKI ANESTETICI

Tablica 25-2. Farmakološka obilježja inhalacijskih anestetika

Anestetik	Particijski koeficijent krv:plin ¹	Particijski koeficijent krv:mozak ¹	Minimalna alveolarna koncentracija (MAK) (%) ²	Metabolizam	Komentari
dušični oksidul	0,47	1,1	> 100	nema	nepotpuni anestetik; brza indukcija i oporavak
desfluran	0,42	1,3	6-7	< 0,05%	niska hlapljivost; slab za indukciju (nadražuje); brz oporavak
sevofluran	0,69	1,7	2,0	2-5% (fluoridi)	brza indukcija i oporavak; nestabilan u adsorpciji su za CO ₂
izofluran	1,40	2,6	1,40	< 2%	srednja brzina indukcije i oporavka
enfluran	1,80	1,4	1,7	8%	srednja brzina indukcije i oporavka
halotan	2,30	2,9	0,75	> 40%	srednja brzina indukcije i oporavka
metoksifluran	12	2,0	0,16	> 70% (fluoridi)	vrlo spora indukcija i oporavak

Metabolizam i eliminacija

- Metabolizam u jetri doprinosi eliminaciji nekih hlapljivih anestetika
- Metoksifluran > halotan > enfluran > sevofluran > izfluran > desfluran > dušični oksidul



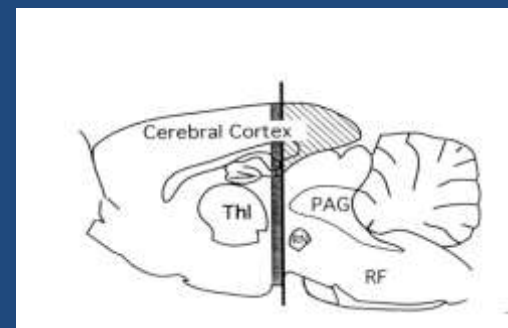
Eliminacija

- Uglavnom plućima
- Vrijeme oporavka od inhalacijske anestezije ovisi o brzini uklanjanja anestetika iz mozga
- Ovisi o istim čimebnicima kao i unos: particijski koeficijent krv: plin, protok krvi kroz pluća, ventilacija pluća i topljivost anestetika u tkivima
- Razlike
 - prijenos anestetika iz pluća u krv može se povećati povećanjem njegove koncentracije u udahnutom zraku - prijenos se u obrnutom smjeru ne može povećati
 - parcijalni tlak plina u različitim tkivima može biti neujednačen, ovisno o specifičnom anestetiku i trajanju anestezije

Eliminacija

- Inhalacijski anestetici niske topljivosti u krvi (tj. imaju niski particijski koeficijent krv: plin) i mozgu eliminiraju se brže od topljivijih anestetika
- Duljina izlaganja anestetiku može utjecati na vrijeme eliminacije – nakupljanje u tkiva

Farmakodinamika



- **Anestetici deprimiraju spontanu i evociranu aktivnost neurona**
- **Stari koncept - interakciji anestetika s lipidnim matriksom membrane živca**
- **Novi koncept - anestetici modificiraju ionske potencijale izravnim interakcijama s određenim komponentama membrane živaca**
 - **GABAA receptor - kloridni kanal**
 - **N-metil-D-aspartat (NMDA) receptor**
 - **aktivacijom voltažnih kanala za kalij**
 - **skraćuju trajanje otvorenog stanja nikotinskih receptora**
 - **receptori za glicin**

Učinci na kardiovaskularni sustav

- Halotan, desfluran, enfluran, sevofluran i izofluran smanjuju srednji arterijski tlak proporcionalno alveolarnoj koncentraciji
- Posljedica smanjenog minutnog volumena srca i perifernog otpora
- Mijenjaju srčani ritam izravno, mijenjaju brzinu depolarizacije sinus čvora, ili neizravno, promjenom ravnoteže aktivnosti autonomnog živčanog sustava
- Senzibilizacija na katekolamine
- Aritmije i bradikardija
- Povećavaju tlak u desnom atriju
- Smanjuju potrošnju kisika

Učinci na dišni sustav

- Smanjuju tidalni volumen
- Povećavaju frekvenciju disanja
- Smanjenja minutne ventilacije pluća
- Deprimiraju disanje
- Smanjeni odgovor na povećanu razinu ugljičnog dioksida - povisuju prag za apneju
- Povećavaju razinu PaCO₂
- Umanjuju mukocilijarnu funkciju u dišnim putovima
- Bronhodilatacijski učinak - halotan i sevofluran
- Iritacija dišnih puteva

Učinci na mozak

- Usporavaju metabolizam u mozgu
- Povećavaju protok krvi kroz mozak – problem kod povišenog intrakranijalnog tlaka
- Depresorni učinak na EEG
- Analgetski učinak
- Amnestički učinak

Ostali učinci

Učinci na bubrege

- smanjuju glomerularnu filtraciju
- Smanjuju renalni protok krvi

Učinci na jetru

- smanjuju protok krvi kroz jetru

Učinci na glatku muskulaturu maternice

- relaksansi mišića uterusa - krvarenje

Štetni učinci i toksičnost

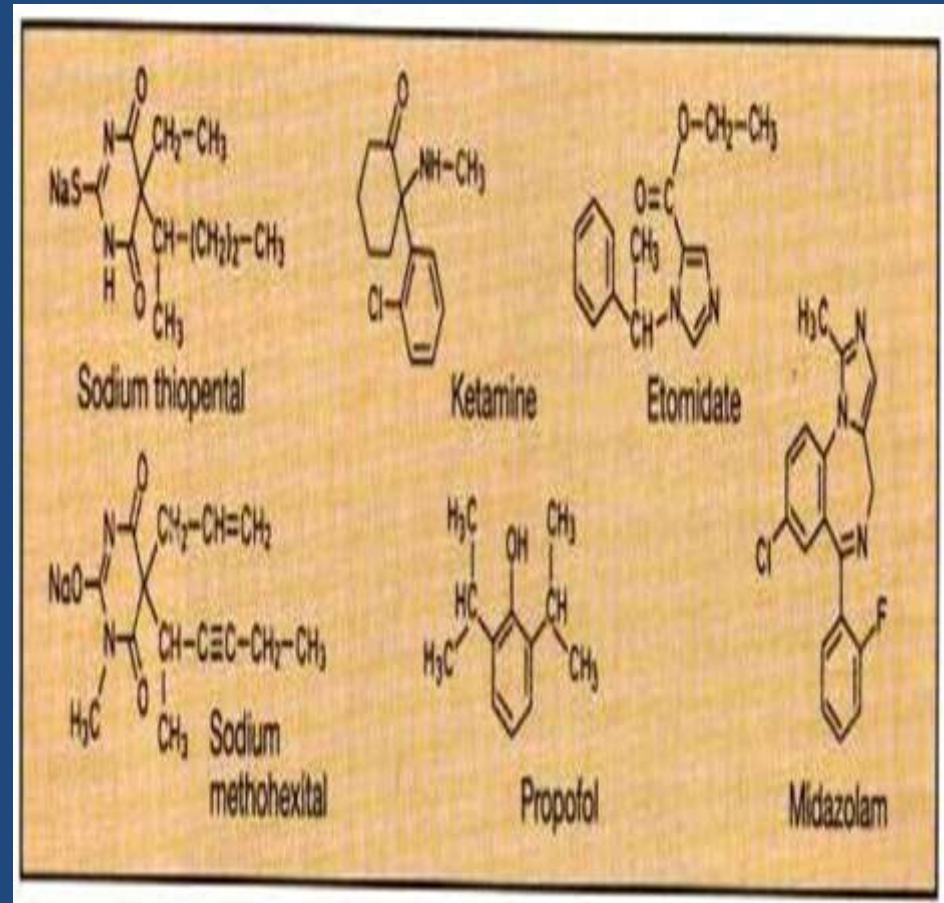
- **Hepatotoksičnost (halotan)** - pretili bolesnici - trifluoroacetilirani proteini
- **Nefrotoksičnost** - metoksifluran, enfluran i sevofluran - fluoridni ion, tvar A
- **Maligna hipertermija** - poremećaj skeletnih mišića - tahikardije i hipertenzije, teške mišićne rigidnosti, hipertermije, hiperkalemije i poremećaja acidobazne ravnoteže s acidozom – genska mutacija - dantrolen

Kronična toksičnost

- **Kancerogenost** - povećana incidencija karcinoma u osoba koje rade u operacijskoj dvorani iako anestetici nisu mutageni
- **Učinci na reproduktivne organe** - veća učestalost pobačaja
- **Hematotoksičnost** – dušični oksidul smanjuje aktivnost metionin sintaze i teoretski može uzrokovati megaloblastičnu anemiju

INTRAVENENSKI ANESTETICI

- **Brži nastup** anestetskog djelovanja od većine inhalacijskih anestetika
- Obično se koriste za **indukciju** opće anestezije
- **Oporavak** od anestezije je **brz** te se koriste za kratke ambulantne kirurške zahvate



BARBITURATI

- **TIOPENTAL** – GABA receptori
- Uvod u anesteziju
- Brza indukcija - brzo prolazi krvno-moždanu barijeru
- Stanje ravnoteže plazma: mozak uspostavlja se brzo (<1 minute)
- Brza preraspodjela u mišiće i masno tkivo te kratki učinak
- Snižava arterijski tlak, udarni volumen i minutni volumen srca
- Depresija disanja
- Protok krvi kroz moždano tkivo je smanjen
- Smanjuju protok krvi kroz jetru i glomerularnu filtraciju
- Nekroza potkožnog tkiva

BENZODIAZEPINI

- Diazepam, lorazepam i **midazolam**
- Diazepam i lorazepam nisu topivi u vodi dok midazolam jest
- Lijekovi izbora za premedikaciju
- Za kratke zahvate i uvod u anesteziju

OPIOIDNI ANALGETICI

- **Morfin, fentanil i sufentanil**
- Kombinacije sa benzodiazepinima
- Za kardiovaskularne zahvate
- Nedostatci: buđenje tijekom operacije, rigidnost prsnog koša i ždrijela, povećani postoperativni morbiditet
- **Neuroleptoanestezija** + oksidul, droperidol

PROPOFOL

- Najpopularniji intravenski anestetik
- Bijela, uljasta konzistencija
- Brzi nasup i brzo buđenje
- Lijek je izbora za ambulantnu kirurgiju
- Povećava lipide, može dovesti do acidoze
- Deprimira centar za disanje i uzrokuje prolaznu apneju
- Snižava krvni tlak smanjenjem perifernog arterijskog otpora i dilatacijom vena
- Negativni inotropni učinak
- Bol na mjestu injekcije

ETOMIDAT

- Indukciju anestezije u bolesnika s ograničenom kardiovaskularnom rezervom
- Uzrokuje minimalnu depresiju kardiovaskularnog i dišnog sustava
- Nema analgetske učinke
- Bol na mjestu injekcije, miokloničke aktivnosti, postoperativne mučnina i povraćanje, inhibicija kore nadbubrežne žlijezde

KETAMIN

- Racemična smjesa dvaju enantiomera, *S*(+) i *R*(-)
- Blokada podvrste **NMDA receptora**
- **Disocijativna anestezija** - katatonija, amnezija i analgezija, s ili bez gubitka svijesti
- Jedini intravenski anestetik koji ima i anestetska i analgetska obilježja
- Frekvencija srca, arterijski krvni tlak i minutni volem srca mogu se povećati
- Povećava protok krvi kroz mozak, potrošnju kisika i intrakranijski tlak
- Postoperativnom dezorijentacijom, osjetilnim, perceptivnim iluzijama i živopisnim snovima
- Ulična droga

INTRAVENSKI ANESTETIOCI

Tablica 25-1. Farmakološka obilježja intravenskih anestetika

Lijek	Indukcija i oporavak	Komentari
etomidat	brz nastup, umjereno brz oporavak	osigurava kardiovaskularnu stabilnost; smanjuje steroidogenezu, uzrokuje nevoljne mišićne pokrete
ketamin	umjereno brz nastup i oporavak	kardiovaskularna stimulacija, povećan protok krvi u mozgu, psihomotorička agitacija u fazi oporavka
midazolam	spor nastup i oporavak; može se poništiti flumazenilom	upotrebljava se za balansiranu anesteziju i sedaciju bez gubitka svijesti; osigurava kardiovaskularnu stabilnost i amneziju
propofol	brz nastup i brz oporavak	za indukciju i održavanje anestezije; može uzrokovati hipotenziju; ima koristan antiemetski učinak
tiopental	brz nastup i brz oporavak (bolus-doza) – spori oporavak nakon infuzije	standardni lijek za indukciju; uzrokuje kardiovaskularnu depresiju; izbjegavati u porfirijama
fentanil	spori nastup i oporavak; može se poništiti naloksonom	opioid koji se rabi za balansiranu anesteziju i sedaciju bez gubitka svijesti; izvrsna analgezija