

OPŠTA ANESTEZIJA



“...and this is Ralph, your anesthesiologist.”



Pod opštom anestezijom, u kliničkom smislu, podrazumeva se stanje prolazne (reverzibilne) i selektivne depresije CNS-a, koja se postiže farmakološki, primenom lekova - opštih anestetika.

Depresivno delovanje opštih anestetika na CNS odvija se specifičnim redosledom, poznatim pod nazivom *descendentna paradoksalna paraliza CNS-a*:

- kora velikog mozga
- bazalne ganglije
- mali mozak
- kičmena moždina
- produžena moždina.



Osnovni cilj opšte anestezije je da kod pacijenta obezbedi:

- ✓ *analgeziju,*
- ✓ *arefleksiju,*
- ✓ *relaksaciju (atoniju) skeletne muskulature i*
- ✓ *gubitak svesti, uz očuvano disanje i cirkulaciju.*

U zavisnosti od načina aplikacije, anestetička sredstva se dele na:

- INHALACIONA (pulmonalna)
- INTRAVENSKA (ekstrapulmonalna, injekciona) anestetička sredstva.

INHALACIONI (pulmonalni) opšti anestetici se dele na:

- ✓ lako isparljive anestetičke tečnosti
(halogenovani ugljovodonici - halotan, enfluran, izofluran, metoksifluran, sevofluran) i
- ✓ anestetičke gasove
(azotni oksidul)

INTRAVENSKI (ekstrapulmonalni, injekcioni) opšti anestetici su:

- **barbiturati**
(tiopenton, pentobarbiton),
- **disocijativni opšti anestetici**
(ketamin, tiletamin)
- **ostali opšti anestetici**
(etodimat, propofol, hloral-hidrat).

**Laughter is not
the best medicine**



Propofol is

MEHANIZAM DELOVANJA OPŠTIH ANESTETIKA

- ✓ **Lipidna teorija:** Inhalacioni anestetici, kao i većina intravenskih anestetika, izazivaju depresiju spontane aktivnosti neurona u mnogim regionima mozga. Prema ranijim shvatanjima ovaj efekat nastaje usled nespecifične interakcije anestetika sa lipidnim matriksom ćelijske membrane neurona, što dovodi do njene promenjene funkcije. U prilog ovoj teoriji išla je pozitivna korelacija između liposolubilnosti opšteg anestetika i njegove anestetičke moći.
- ✓ **Biohemijska teorija:** Prema ovoj teoriji opšti anestetici deluju tako što inhibiraju oksidativnu fosforilaciju i oslobađanje energije, koja je potrebna za odvijanje fizioloških procesa u CNS-u. Ovim mehanizmom donekle se može objasniti delovanje nekih injekcionih anestetika (barbiturata).

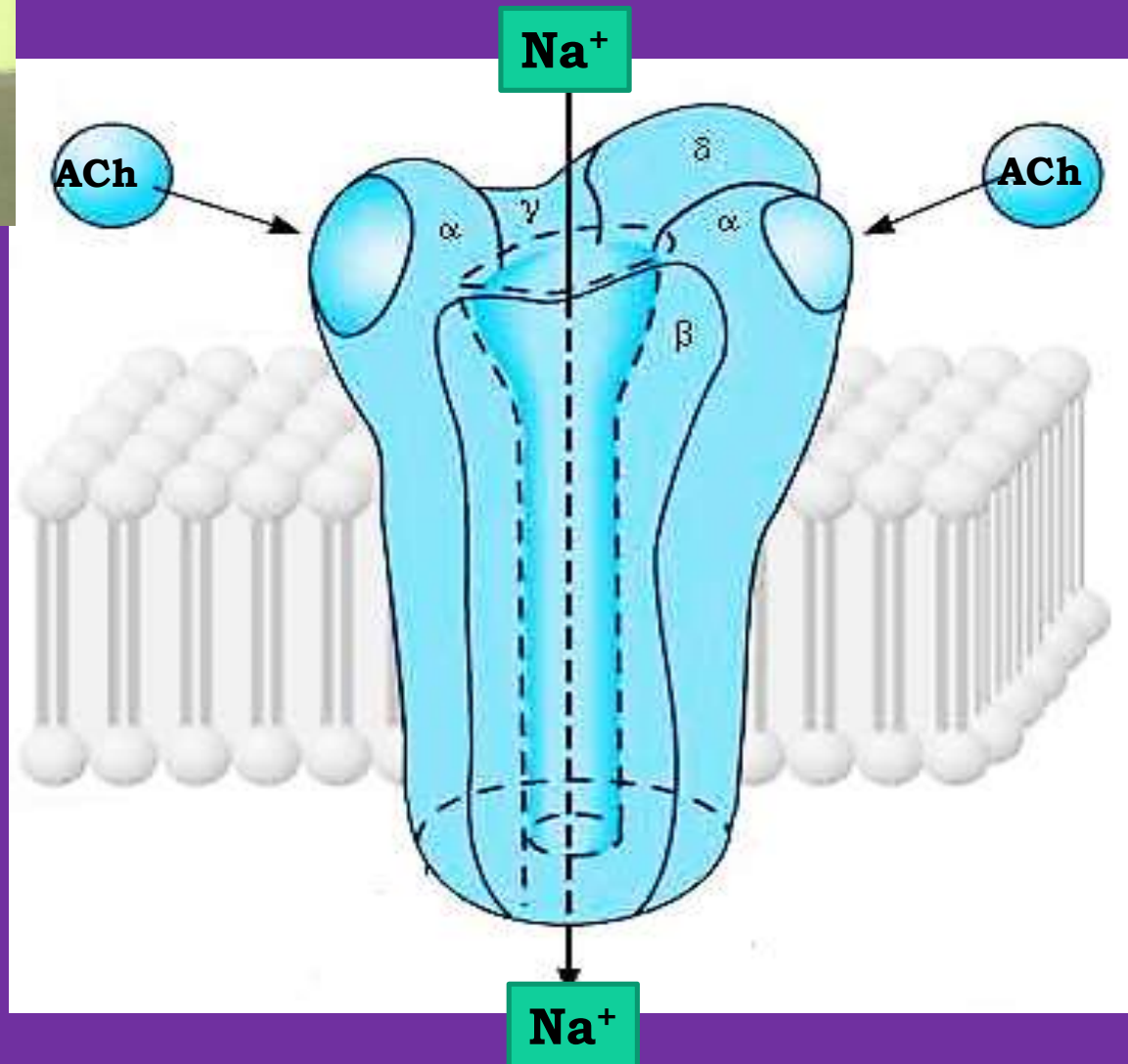
✓ Teorija dejstva na jonske kanale:

Najnovija istraživanja ukazuju da opšti anestetici modifikuju jonske struje, odnosno da deluju na različite jonske kanale u sklopu receptora, koji su lokalizovani u svim važnijim neurotransmitterskim sistemima CNS-a.

Mehanizam delovanja opštih anestetika preko jonskih kanala (receptora) ostvaruje se:

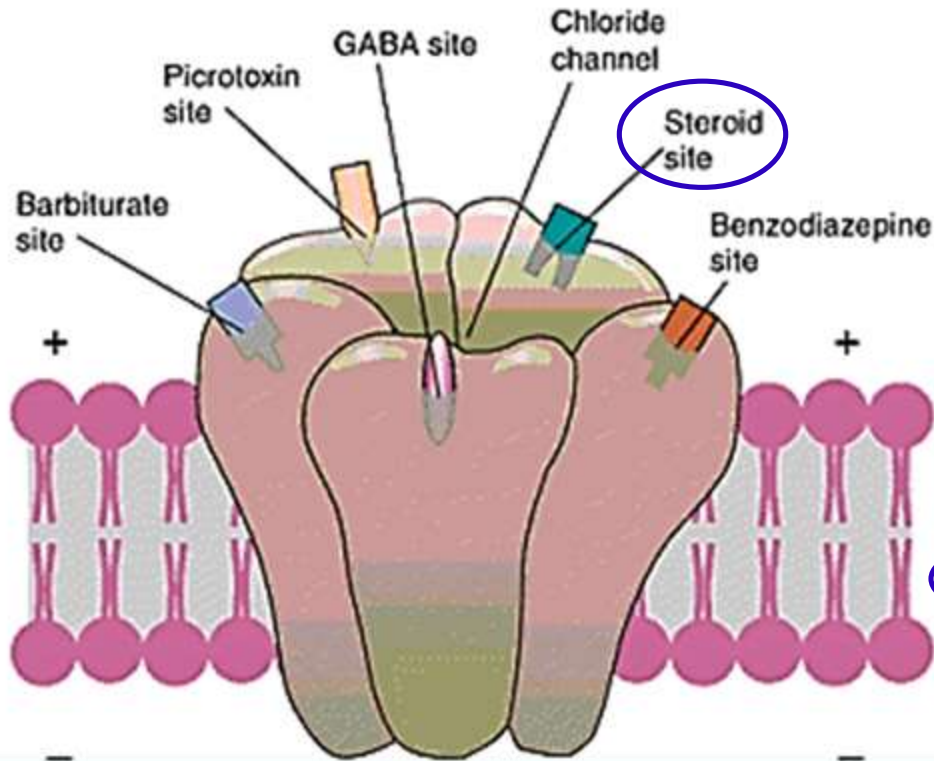
- *ili inhibicijom funkcija ekscitatornih receptora*
(nikotinski-acetilholinski receptor - nAChR)
- *ili potenciranjem funkcija inhibitornih receptora*
(GABA receptor, α_2 -adrenergički receptor).



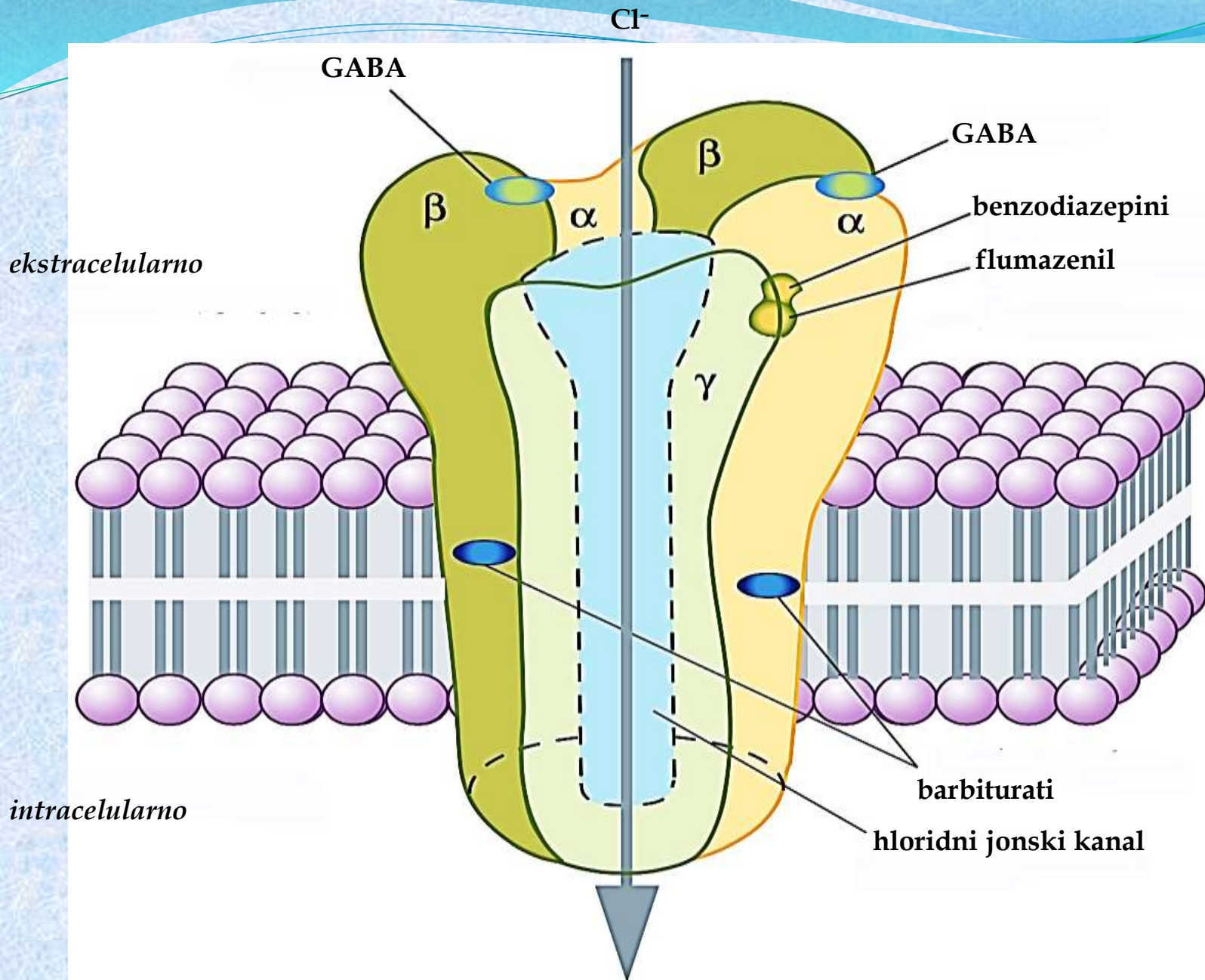


nikotinski-acetilholinski receptor - nAChR

Schematic Illustration of a GABA_A Receptor, with Its Binding Sites



*Afaxalone, also known as **alphaxalone** or **alphaxolone** and sold under the brand name **Afaxan**, is a **neuroactive steroid** and **general anesthetic** which is used currently in veterinary practice as an induction agent for anesthesia and as an injectable anesthetic. Afaxalone works as a positive allosteric modulator on GABA_A receptors and, at high concentrations, as a direct agonist of the GABA_A receptor.*



Benzodiazepines:

Antidote:

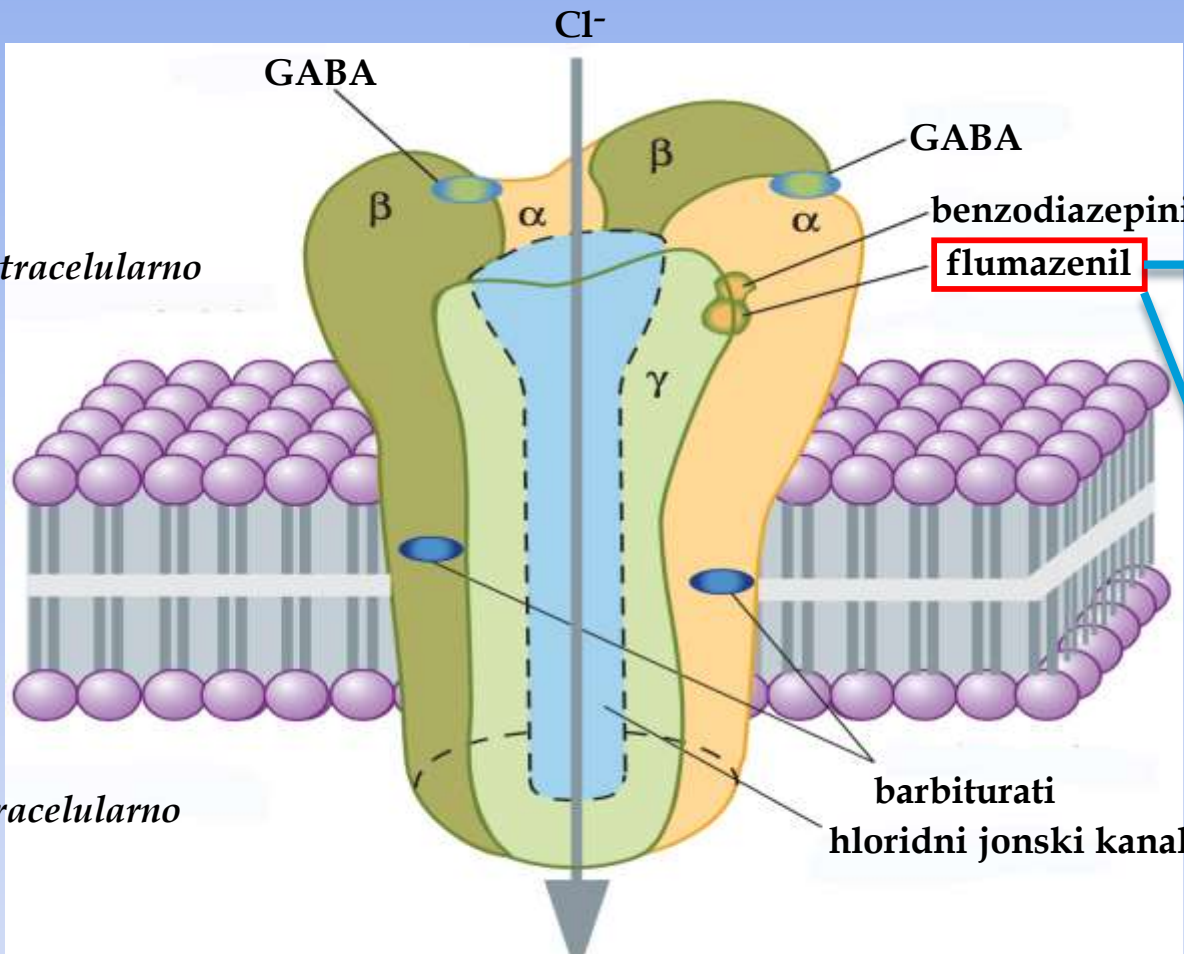
Flumazenil (Romazicon)

Dose Of Flumazenil:

0.1mg/min infusion

Mechanism Of Action Of Antidote:

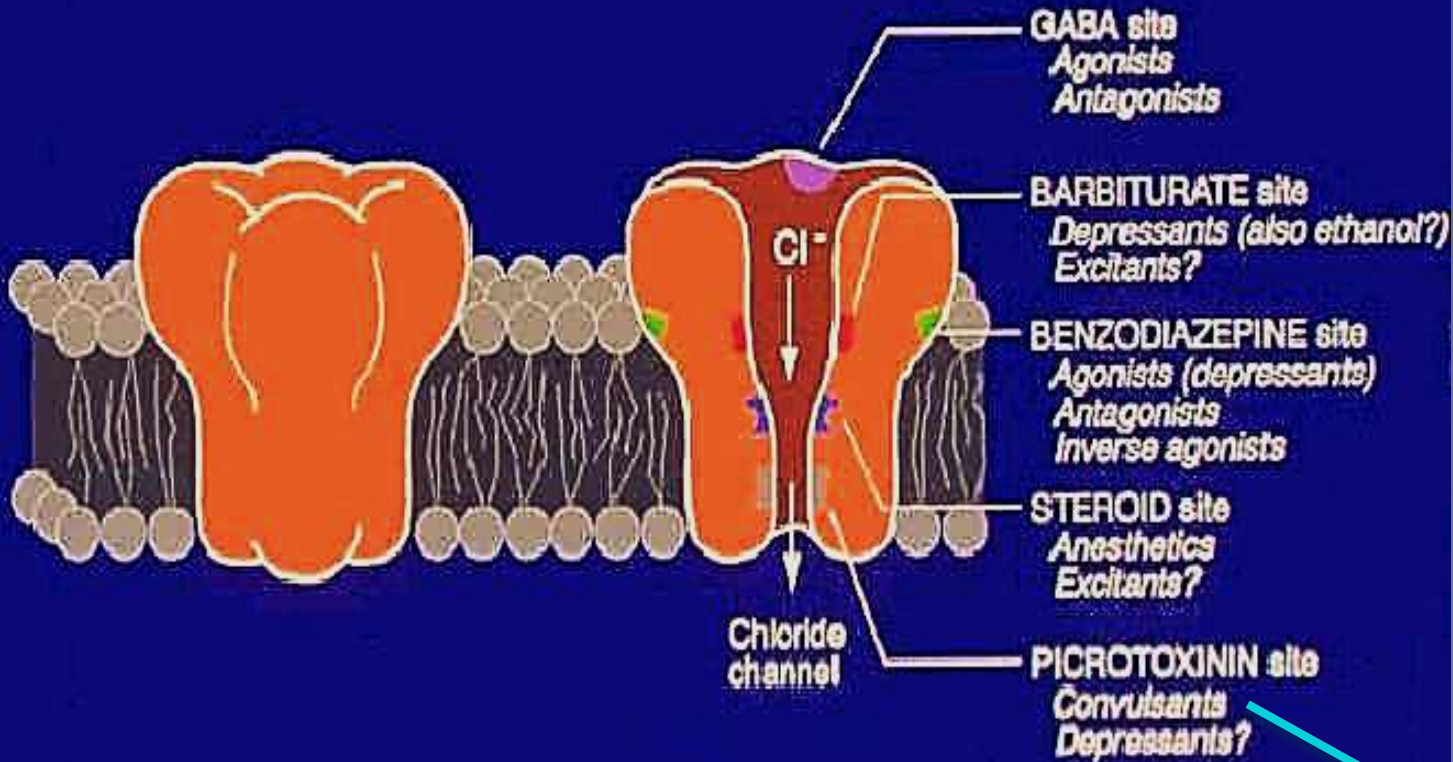
Reverses the effects of benzodiazepines by competitive inhibition at the benzodiazepine binding site on the GABA_A receptor.



Flumazenil (also known as flumazepil) is a selective GABA_A receptor antagonist, administered via injection. Therapeutically, it acts as both an antagonist and antidote to benzodiazepines (particularly in cases of overdose), through competitive inhibition.



GABA_A Receptor



Picrotoxin, also known as cocculin, is a poisonous crystalline plant compound. Acts as a non-competitive channel blocker for GABA_A receptor chloride channels.



Do danas nije poznat ni jedan opšti anestetik koji bi samostalno izazvao sve poželjne karakteristike opšte anestezije (analgezija, arefleksija, relaksacija skeletne muskulature, gubitak svesti), a da pri tome ne prouzrokuje neželjene efekte kod pacijenta.

Zbog toga se u savremenoj kliničkoj praksi, opšta anestezija izvodi kombinovanom primenom više lekova, koristeći optimalne karakteristike svakog od njih ponaosob. Ovakva vrsta anestezije naziva se **balansirana anestezija**.

Balanced Anesthesia

Describes the multidrug approach to managing the patient needs.



Beneficial effects



Adverse Qualities



**ALCOHOL IS THE
ANESTHESIA BY
WHICH WE ENDURE
THE OPERATION OF
LIFE.**



George Bernard Shaw
Irish Playwright

QUOTEHD.COM

1856 - 1950

BALANSIRANA ANESTEZIJA podrazumeva najpre primenu preanestetičke medikacije, a zatim i primenu intravenskih i inhalacionih anestetika u optimalnim dozama/koncentracijama.

Preanestetička medikacija ima za cilj što bezbednije i lakše izvođenje opšte anestezije. Sprovodi se primenom određenih grupa lekova pre same primene opšteg anestetičkog sredstva. Lekovi koji se primenjuju u preanestetičkoj medikaciji su:

- ✓ **analgetici** (opijoidni analgetici), ukoliko je potrebno da se otkloni preoperativni bol,
- ✓ **sedativi** (benzodiazepini, ksilazin), da bi se smanjila doza opšteg anestetika,
- ✓ **holinolitici** (atropin), da se nekim anestheticima smanje neželjeni efekti, kao što su hipersalivacija i hipersekrecija bronhijalne sluzi,
- ✓ **miorelaksantni lekovi** (tubokurarin, pankuronijum).

NEUROLEPTANALGEZIJA I NEUROLEPTANESTEZIJA

Neuroleptanalgezija predstavlja kombinovanu primenu

neuroleptika (droperidol, acepromazin)
+
opijoidnih analgetika (fentanil, etorfin),

čime se postiže stanje dobre analgezije uz očuvanu svest. Neuroleptanalgezija je pogodna za izvođenje složenijih dijagnostičkih procedura ili manjih hiruških zahvata. Pored toga, neuroleptanalgezija se primenjuje i u slučajevima kada je kontraindikovana inhalaciona ili intravenska opšta anestezija (oštećenja jetre i bubrega, duboka starost pacijenta, ponovljena opšta anestezija u kratkom vremenskom periodu).

Neuroleptanestezija

neuroleptanalgezija

+

opšti anestetik

Životinje više nisu u budnom stanju, pa se mogu izvoditi i složeniji hiruški zahvati.

STADIJUMI OPŠTE ANESTEZIJE

Stadijumi opšte anestezije su jedino jasno vidljivi posle primene inhalacionih isparljivih anestetika i to pre svega kod životinja koje nisu dobile preanestetičku medikaciju.

Pošto se u kliničkoj praksi (naročito humanoj), gotovo neizostavno aplikuju lekovi pre anestezije, pojedini stadijumi bitno se menjaju, a prvi i drugi se skoro i ne vide.

Slične promene se dešavaju i kod životinja kojima se anestetik aplikuje intravenskim putem, jer tada životinja skoro trenutno gubi svest.



STADIJUMI OPŠTE ANESTEZIJE

I stadijum (stadijum voljnog razdraženja ili analgezije)

Ovaj stadijum nastaje kao posledica delovanja opšteg anestetika na cerebralni korteks. Počinje od momenta davanja anestetika i traje do potpunog gubitka svesti. U ovom stadijumu na životinji se mogu primetiti znaci straha, kao što su ubrzani puls i disanje, a mogući su defekacija i uriniranje (usled straha).

II stadijum (stadijum nevoljnog razdraženja ili delirijum)

Ovaj stadijum nastaje delovanjem opšteg anestetika na više (subkortikalne) motorne centre, usled čega se javlja pojačana aktivnost nižih motornih centara. Zbog toga životinje postaju nemirne (nesvesno i nekontrolisano trzanje) i skoro uvek se oglašavaju (pas lajanjem, mačka frktanjem, konj njištanjem itd.). Može se javiti i povraćanje, kao i nevoljna defekacija i uriniranje. Ovaj stadijum počinje gubitkom svesti, a završava se gašenjem refleksa (konjunktivalni, faringealni, laringealni).

III stadijum (stadijum hiruške anestezije)

U ovom stadijumu anestetik deluje depresivno na kičmenu moždinu (uz "preskakanje" produžene moždine). Stadijum počinje atonijom i arefleksijom skeletnih mišića, kao i velikom aktivnošću očnih jabučica (kružni pokreti). Disanje je pravilno i usporeno (kao u dubokom prirodnom snu), a zenice su sužene (kao za vreme prirodnog sna) i slabo reaguju na jaku svetlost. Zbog preciznije procene dubine trećeg stadijuma anestezije, jer iza njega sledi četvrti stadijum (respiratorne paralize) - u koji pacijent nikako ne bi smeo da uđe, treći stadijum je podeljen na 4 podstadijuma. Drugi podstadijum je optimalan za izvođenje hiruške intervencije jer su u njemu postignuti analgezija, arefleksija i relaksacija skeletne muskulature.

IV stadijum (medularna paraliza)

Ovaj stadijum nastaje samo u slučaju predoziranja opšteg anestetika, pa zbog toga ne predstavlja stadijum opšte anestezije u pravom smislu reči. U ovom stadijumu **opšti anestetik deluje depresivno na vitalne centre (respiratorne i vazomotrone) u produženoj moždini**. Usled toga dolazi do zastoja disanja i vazomotornog kolapsa (nepravilni srčani rad, praćen naglim padom krvnog pritiska). Pored toga, javlja se relaksacija sfinktera i širenja zenica koje **ne reaguju na svetlost**. U ovakvim slučajevima potrebna je reanimacija pacijenta, pre svega stabilizovanje disanja, rada srca i krvnog pritiska.

STADIJUMI OPŠTE ANESTEZIJE

Stadijumi opšte anestezije		DISANJE		Veličina zenica	Aktivnost očnih jabučica	REFLEKSI						Stomačni mišići	
		Torakalno	Abdominalno			Kornealni	Konjuktivalni	Faringealni	Laringealni	Kožni	Peritonealni		
I Analgezija					voljna	+	+	+	+	+	+	+	Normalni tonus
II Delirijum					++++	+	+	+	+	+	+	+	Neinhibisana aktivnost
Hirurška anestezija	Stepen I					+	-	+	+	+	+	+	Slaba opuštenost
	Stepen II				ukočene	+	-	-	-	-	-	+	Umerena opuštenost
	Stepen III				ukočene	-	-	-	-	-	-	-	Izražena opuštenost
	Stepen IV				ukočene	-	-	-	-	-	-	-	-
IV Paraliza (kolaps)					ukočene	-	-	-	-	-	-	-	Ekstremna opuštenost

PROTOKOL OPŠTE ANESTEZIJE

1. Aplikacija - premedikacija (sediranje pacova)

Sedativ detomidin aplikuje se i.p. u dozi od 0,25 mg/kg t.m. (250 µg/kg t.m.). Pacov se ostavi da miruje oko 3 minuta kako bi postao sediran, a zatim se aplikuje disocijativni opšti anestetik ketamin.

2. Aplikacija - opšti anestetik

Opšti anestetik ketamin aplikuje se i.p. u dozi od 50 mg/kg t.m. Za približno 2 minuta od aplikacije ketamina pacov ulazi u opštu anesteziju. Posle 10-tak minuta trajanja opšte anestezije, aplikovan je atipamezol (selektivni α_2 -blokator adrenergičkih receptora), u cilju antagonizovanja dejstva detomidina.

3. Aplikacija - atipamezol

Specifični α_2 antagonista atipamezol aplikuje se i.p. u dozi od 50µg/kg t.m. Posle aplikacije atipamezola:

- za 5 do 6 minuta pacov ispoljava prve znake vraćanja iz opšte anestezije (pomeranje ekstremiteta i orofacijalne muskulature),
- za 10-tak minuta leži u sternalnom položaju.
- za 15-tak minuta počinje da se kreće

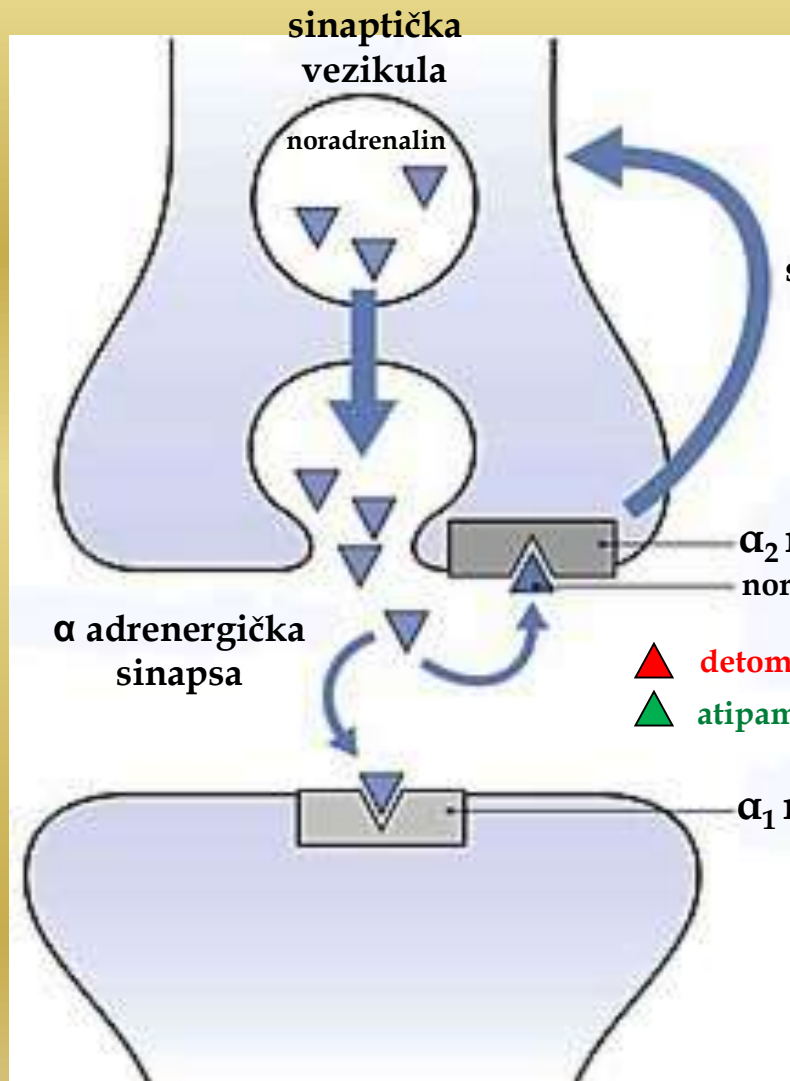
Detomidin je agonista α_2 -adrenergičkih receptora, čiji je centralni efekat inhibicija neuro-transmisije, u kojoj je neurotransmitter noradrenalin. Efekat detomidina je sedacija i analgezija, što znači da je budnost životinje smanjena, a prag bola povišen.

Ketamin je disocijativni opšti anestetik. Osnovno farmakološko dejstvo ketamina je inhibicija neurotransmisije u talamusu i korteksu, što ima za posledicu nastajanje analgezije i anestezije. Ketamin je anestetik sa brzim dejstvom koje se karakteriše dubokom analgezijom, prisustvom faringijalnog-laringealnog, palpebralnog i kornealnog refleksa.

Atipamezol je snažan i selektivan blokator α_2 -adrenergičkih receptora (α_2 antagonista). On pojačava oslobađanje noradrenalina i u centralnom i u perifernom nervnom sistemu. To dovodi do aktivacije centralnog nervnog sistema. Kao α_2 antagonista, atipamezol može da otkloni dejstvo α_2 adrenergičkog agoniste detomidina, što dovodi do normalizacije stanja životinje kojoj je u premedikaciji opšte anestezije korišćen detomidin (životinja postaje svesna i pokretna).

▲ detomidin – agonista α_2 receptora

▲ atipamezol – antagonistista α_2 receptora



▲ detomidin – agonista α_2 receptora

▲ atipamezol – antagonistista α_2 receptora

