

# OPŠTI ANESTETICI

**Prof. dr Mirjana Milovanović**

# OPŠTI ANESTETICI

**Opšta anestezija** - reverzibilna paraliza CNS-a praćena gubitkom svesti.

1. **Veliki mozak**
2. **Bazalne ganglije**
3. **Mali mozak**
4. **Kičmena moždina\***
5. **Produžena moždina**

**Mehanizam  
descendentne  
paralize CNS-a**

# Cilj OPŠTE ANESTEZIJE

**Da se postigne:**

- gubitak svesti
- analgezija
- arefleksija
- relaksacija skeletnih mišića,  
uz očuvanje vitalnih funkcija!



# STADIJUMI OPŠTE ANESTEZIJE

- Prvi stadijum – *analgezija*
- Drugi stadijum – *delirijum*
- Treći stadijum – *hirurška anestezija*
- Četvrti stadijum – *respiratorna paraliza*

ima 4 stupnja, a  
**intervencije se vrše na  
prelasku iz 3. u 4.  
stupanj.**



# OPŠTI ANESTETICI- podela

**Inhalacioni opšti anestetici - IOA**

**Parenteralni** (ekstrapulmonalni, bazalni, injekcioni) opšti anestetici

# INHALACIONI opšti anestetici

1. Lako isparljive anestetičke tečnosti (halotan, enfluran, metoksifluran, izofluran, trihloretilen, etar, hloroform)
2. Anestetički gasovi (azotni oksidul, ciklopropan, etilen)



# Farmakokinetika

## inhalacionih anestetika (IA)

**Apsorpcija IA** se ostvaruje na osnovu razlike u parcijalnom pritisku ( $P_a$ ) anestetičkog sredstva u alveolarnom vazduhu i krvi.

### Faktori brzine apsorpcije IA:

1. **Koncentracija IA** u mešavini gasova koje pacijenti udišu
2. **Plućna ventilacija**
3. **Brzina prolaska pare ili gasa** kroz alveolarnu membranu
4. **Rastvorljivost IA u krvi**
5. **Minutni volumen srca**
6. **Razlika  $P_a IA_{arterijska\ krv} / P_a IA_{venska\ krv}$**

**Koeficijent rastvorljivosti krv/gas** –određuje brzinu uvoda u anesteziju i delimično brzinu buđenja. Što je manji, pre će se postići viši parcijalni pritisak, pa je i brzina uvođenja veća.

**Koeficijent rastvorljivosti ulje/gas** predstavlja stepen rasvorljivosti u masnom tkivu i govori o uticaju na brzinu buđenja. Što je veći, buđenje je sporije.

***MAC (%) - minimalna alveolarna koncentracija***

anestetičkog sredstva potrebna da se kod 50% pacijenata izgubi odgovor na mišićnu stimulaciju (kožni rez). Predstavlja osnovni element **kliničke anestezije**. To je mera anestetičke aktivnosti na mestu delovanja anestetika, i može da služi za upoređivanje efekta inhalacionih anestetika.



Anestetik	Koeficijent rastvorljivosti krv/gas	Koeficijent rastvorljivosti ulje/gas	MAC u O <sub>2</sub>
Halotan	2,54	24	0,75
Enfluran	1,91	98,5	1,68
Isofluran	1,46	90,8	1,15
Sevofluran	0,69	53,5	6,9
Desfluran	0,42	18,7	2
Azotoksidul	0,47	1,4	

***U FARMAKOKINETSKOM SMISLU UVOD JE ZAVRŠEN*** kada se pritisci u tkivima izjednače sa alveolarnim parcijalnim pritiskom gasa.

***U FARMAKODINAMSKOM SMISLU UVOD JE ZAVRŠEN*** kada je u mozgu postignut anestezirajući parcijalni pritisak gasa.

**Eliminacija IA**– odvija se preko pluća.

# Farmakodinamika IA

**Mehanizam delovanja – IA** podižu prag za električno pražnjenje neurona, otežavanjem ulaska  $\text{Na}^+$ -jona u nervnu ćeliju.

**IA** najverovatnije menjaju fizičko-hemijske karakteristike ćelijske mebrane, a time i jonskih kanala.

## Prednosti inhalacione anestezije:

- lako i brzo uvođenje u anesteziju
- brz izlazak iz anestezije i oporavak
- mala mogućnost predoziranja anestetika

## Nedostaci inhalacione anestezije:

- potrebna operaciona sala i posebna oprema
- veća podražljivost respiratorne sluznice
- veća incidenca razvoja delirijuma (drugi stadijum)

**IA****Osobine****Neželjena  
dejstva****Kontraindikacije****Halotan**

- Brzo i lako uvođenje u anesteziju (2-3 Vol%)
- Ne podražuje respiratornu sluznicu

**Hipotenzija, depresija disanja, aritmija****Hepatotoksičnost****Maligna hipertermija (svinje rase landras i pietren)****Sterilitet (kod čoveka)****Ne davati kod životinja lečenih:**

- aminoglikozidima
- blokatorima Ca<sup>++</sup>-jonskih kanala (vetapamil, nifedipn...)
- fenobarbitonom
- gravidnim jedinkama i onim sa srčanom insuficijencijom

**Enfluran****Pogodan za konje, pse i mačke****Dobra relaksacija mišića za abdominalnu hirurgiju****Srčana aritmija****Depresija disanja****Tremor i povraćanje – postoperativno****Maligna hipertermija svinja (moguća)****Ne davati kod životinja sa:**

- srčanomom insuficijencijom

**Izofluran****Pogodan za pse, mačke, konje, ptice****Bezbedniji od halotana i enflurana****Srčana aritmija (moguće)****Tremor i povraćanje – postoperativno**

**IA**

**Osobine**

**Neželjena  
dejstva**

**Kontraindikacije**

**Metoksifluran**

- Pogodan za konje, pse, mačke, ptice, lab. životinje
- Dobra analgezija
- Dobra relaksacija mišića

Lako rastvorljiv u krvi pa se teško upravlja anestezijom

Hipotenzija, depresija disanja, aritmija

Nefrotoksičnost

Ne davati kod životinja sa:  
- srčanomom insuficijencijom  
- bubrežnom insuficijencijom

**Sevofluran**

Pogodan za konje, pse, mačke, ptice, lab. životinje

Sličan metoksifluranu, ali daleko bezbedniji !!!

**Desfluran**

Pogodan za pse, mačke, konje, ptice

Bezbedniji od halotana i enflurana

Depresija disanja (posebno kod svinja)

Maligna hipertermija kod svinje



NDC 871-606-87  
**ULTANE®**  
sevoflurane  
250 mL  
INHALATION ANESTHETIC  
NOVAPLUS™  
Product of Japan

NDC 10019-360-60  
**Forane®**  
(isoflurane, USP)  
Liquid for Inhalation  
250 mL  
**Baxter**  
Mfg. and Mktg. by affiliates of  
Baxter Healthcare Corporation  
Deerfield, IL 60015 USA

**Ethane®**  
(enflurane)  
2-chloro-1,1,2-trifluoroethyl ethyl ether  
& nonflammable, nonexplosive mixture  
MARKETED BY OHIO MEDICAL PRODUCTS  
A Division of Airco, Inc. Madison, WI  
Caution: Federal (U.S.A.) law prohibits

NDC 10019-641-24  
**Suprane®**  
(desflurane, USP)  
Liquid for Inhalation  
240 mL & only  
**Baxter**  
Manufactured for  
Baxter Healthcare Corporation  
Deerfield, IL 60015 USA  
By: Baxter Healthcare Corporation of Puerto Rico  
Guayama, Puerto Rico 00734 USA

<b>IA</b>	<b>Osobine</b>	<b>Neželjena dejstva</b>
<b>Etar,</b> <b>Hloroform,</b> <b>Trihloretilen</b>		Podražuje respiratornu sluznicu <b>Snažne aritmije</b> <b>Hepatotoksičnost</b>
<b>Azotokidul</b> <b>(N<sub>2</sub>O)</b> <b>“gas smejavac”</b>	Najmanje toksičan Veoma slabo anestetičko dejstvo Kombinuje se sa halotanom	<b>Cijanoza</b> – kod primene nerazblaženog N <sub>2</sub> O  Ulazi u rumen preživara i prouzrokuje timpaniju!!!

# PARENTERALNI opšti anestetici

**Aplikuju se i.v., i.m.**

**Dobar injekcioni anestetik treba da ima:**

- rastvorljivost u vodi i dobru aktivnost
- liposolubilnost
- nepodražljivost tkiva
- veliku terapijsku širinu
- netoksičnost za srce, pluća, bubrege ...
- brzu i potpunu biotransformaciju
- kompatibilnost sa drugim lekovima i anestheticima
- specifični antidot





# PARENTERALNI opšti anestetici

## Prednosti parenteralne anestezije:

- lako doziranje (na kg t.m.)
- brzo uvođenje u anesteziju sa malom incidencom razvoja delirijuma
- jednostavna tehnika davanja anestetika  
(moguća primena u terenskim uslovima)
- u toku anestezije nema iritacije disajnih puteva  
(hipersalivacija, bronhosekrecija)
- moguća primena kod mladih, starih, gravidnih jedinki, iznurenih i bolesnih jedinki

# PARENTERALNI opšti anestetici

## Nedostaci parenteralne anestezije:

- otežana kontrola dubine anestezije
- veća incidenca depresije disanja zbog predoziranja
- slaba relaksacija abdominalne muskulature (zahteva primenu više anestetika)

# Indikacije za injekcione opšte anestetike:

1. ***Uvodna (bazalna) opšta anestezija***- koja se produbljuje i održava IA
2. ***Kao kratkotrajna opšta anestezija*** – za kratkotrajne hirurške intervencije i invazivnije dijagnostičke procedure (bronhoskopija, laparaskopija)



# Mehanizam delovanja – injekcioni anestetici

## Teorija dejstva na jonske kanale:

delujući na različite jonske kanale



- **inhibišu funkciju ekscitatornih receptora** (glutamatni, acetilholinski, 5-HT receptori);
- **potenciraju funkciju inhibitornih receptora** (GABA receptori)
- **inhibišu oksidaciju glukoze i piruvata**

BARBITURATI

# FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE pojedinih injekcionih opštih anestetika

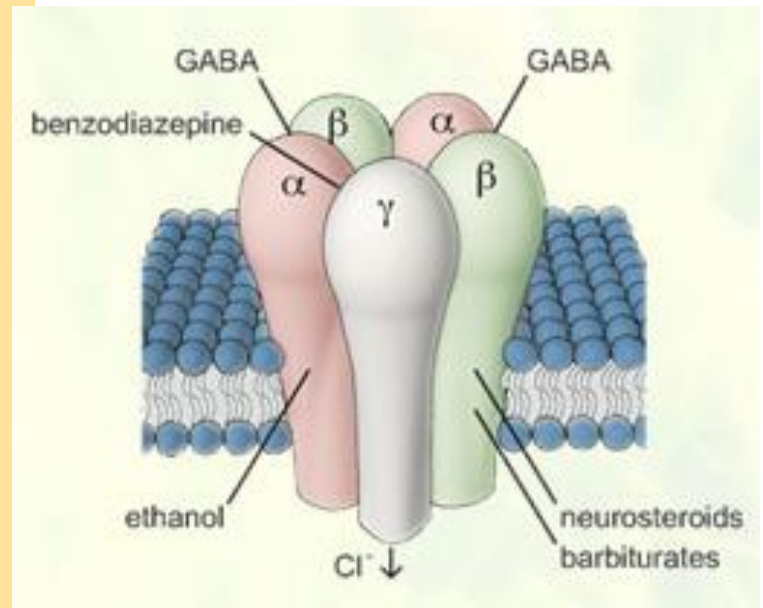
## BARBITURATI – najstarija grupa injekcionih opštih anestetika

- Prema dužini anestezije dele se na one sa **dugim**, **srednje dugim**, **kratkim** i **ultrakratkim** delovanjem
- Prema hemijskoj strukturi barbiturne kiseline na **oksibarbiturate** i **tiobarbiturate**
- U prometu se nalaze u obliku soli natrijuma (lako rastvorljivi u vodi)
- Vodeni rastvori barbiturata imaju pH 9-10

<b>Barbiturat</b>	<b>Hemijski sastav i dužina dejstva</b>	<b>Trajanje anestetičkog dejstva (i.v. primena)</b>
<b>Fenobarbito</b>	oksibarbiton, dugo	4-8 h
<b>Barbiton</b>	oksibarbiton, dugo	3-6 h
<b>Pentobarbiton</b>	oksibarbiton, kratko	1-2 h
<b>Amobarbiton</b>	oksibarbiton, dugo	-
<b>Sakobarbiton</b>	oksibarbiton, ultra kratko	10-30 min
<b>Heksobarbiton</b>	oksibarbiton, ultra kratko,	5-10 min
<b>Tiopenton</b>	tiobarbiton, kratko, ultra kratko	0,5-1 h
<b>Metoheksiton</b>	tiobarbiton, ultra kratko	5-10 min
<b>Tamilon</b>	tiobarbiton, ultra kratko	5-10 min

# Mehanizam delovanja BARBITURATA

- Vezuju se za GABA receptore na hloridnom kanalu i produžavaju otvorenost kanala
- Smanjuju ekscitatorne efekte GLUTAMATA
- Remete sinaptičku transmisiju inhibicijom natrijumskih i kalcijumskih kanala i stimulacijom aktivnosti kalijumskih kanala.



# Tiopenton-natrijum, pentobarbiton natrijum

- Derivati barbiturne kiseline sa kratkim delovanjem
- Aplikuju se isključivo i.v.
- Indikovani su za uvođenje u OA kod svih vrsta **domaćih životinja**, **ptica** i **oglednih životinja**

## Neželjena dejstva:

- depresija i zastoje disanja
- oštećenje miokarda **najvažnija**
- hipotenzija
- iritacija tkiva
- buđenje je otežano, praćeno cviljenjem i nekoordinisanim pokretima glave i ekstremiteta



# Disocijativni OA – ketamin, tiletamin

<b>Anestetik/ način davanja</b>	<b>Mehanizam delovanja</b>	<b>Indikacije/ kombinovana primena</b>	<b>Neželjena dejstva</b>
<b>Ketamin</b> (i.v., i.m.)	<p>Blokatori NMDA receptora</p> <p>Deluju u izvesnoj meri depresivno na opioidne, monoaminergične i muskarinske receptore i voltažno-zavisne Ca<sup>++</sup>-jonske kanale.</p> <p><u>Pod dejstvom anestetika različiti nivoi CNS-a bivaju odvojeni jedan od drugo – depresija i stimulacija CNS-a istovremeno</u></p> <p>Menjaju reaktivnost na senzorne impulse, koji dolaze do korteksa ali se ne registruju zbog disocijacije retikularne i limbuse regije.</p> <p>Daju anesteziju i analgeziju, ali <b>ne i relaksaciju mišića</b></p>	<p><b>Anestezija</b> - konji, goveda, psi, mačke, svinje, ptice, reptili</p> <p>Kombinuje se sa tijazinima, fenotiazinima benzodiazepinima.</p>	<p><b>Nevoljna vokabulacija i nevoljni pokreti prilikom buđenja,</b></p> <p><b>Izraženi psihomotorni efekti (čovek)</b></p> <p><b>Midrijaza, hiperglikemija, hipertenzija, tahikardija, bronhodilatacija</b> (stimulacija simpatičkih centara)</p>
<b>Tiletamin</b> (i.v., i.m.)		<p><b>Anestezija</b> - psi, mačke</p> <p>Zolazepam + tiletamin (<b>Telazol<sup>®</sup></b>)</p>	

<b>Anestetik/ način adavanja</b>	<b>Mehanizam delovanja</b>	<b>Indikacije/ kombinovana primena</b>	<b>Neželjena dejstva</b>
<b>Propofol (i.v.)</b>	<p>Smanjuje razgradnju GABA, čime produžava otvorenost Cl<sup>-</sup> jonskih kanala GABA<sub>A</sub>receptora i hiperpolarizaciju neurona (deluje slično barbituratima)</p> <p><b>Ne prouzrokuje analgeziju, niti miorelaksaciju</b></p>	<p><b>Anestezija</b> - psi, mačke, konji, svinje  <b>Sedacija</b>  <b>Kombinuje se sa <math>\alpha_2</math>-agonistima</b> (konji)</p>	<p><b>Oštećenje eritrocita (mačke)</b> kod višekratne primena (u razmaku od 3-4 dana)</p> <p><b>Hipotenzija, negativno inotropno dejstvo (psi)</b></p> <p><b>Apnea</b> kod bolus injekcije (psi)</p> <p><b>Lokalna bolna reakcija na mestu primene</b></p>
<b>Etomidat (i.v.)</b>	<p>Podstiče GABA-ergičku transmisiju (deluje slično barbituratima)</p> <p><b>Ne prouzrokuje analgeziju, niti miorelaksaciju</b></p>	<p><b>Anestezij (uvod)</b> psi, mačke  <b>(posebno pogodan za pacijente sa nestabilnim kardovaskularnim sistemom)</b>  <b>Kombinuje se sa opioidima, benzodiazepinima, fenotiazinima)</b></p>	<p><b>Minimalna neželjena dejstva- veća TŠ od barbiturata</b></p>

# Anestezija riba

**2-fenoksietanol (0,5-0,6 ml/l ili 500-600ppm)**

**registrovan samo za ukrasne, nejestive vrste riba \***

***Tricaine methanesulfonate (MS-222)* je lokalni anestetik, blokator Na<sup>+</sup>-jonskih kanala (karenca 21 dan)\***

**Ugljen dioksid (karenca 0 dan) –dozvoljeno sredstvo za anesteziju riba bez obaveze registrovanja.**

**\*-registrovani za primenu na ribama**

**Benzokain eksperimentalna upotreba**

**Kvinalidin- (indikator za titraciju)-eksperimentalna upotreba**

[https://www.researchgate.net/publication/237238095\\_Comparison\\_of\\_Efficacy\\_of\\_Five\\_Anesthetics\\_in\\_Goldlined\\_Sea\\_Bream\\_Sparus\\_sarba](https://www.researchgate.net/publication/237238095_Comparison_of_Efficacy_of_Five_Anesthetics_in_Goldlined_Sea_Bream_Sparus_sarba)