

**Indukcija u anesteziju: intravenski i
inhalacijski anestetici, mišićni
relaksansi, opijati**

Ciljevi predavanja

- **definirati i opisati najvažnije karakteristike:**
 - **opće anestezije**
 - **intravenskih i inhalacijskih anestetika**
 - **opijata i opioda**
 - **mišićnih relaksansa**

Opća anestezija

- stanje privremene neosjetljivosti bolesnika
- obilježja:
 - san
 - analgezija
 - gubitak refleksa
 - mišićna relaksacija

Opća anestezija

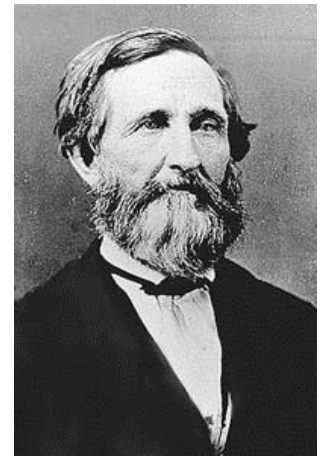
- **privremeno potisnuta uobičajena aktivnost stanica SŽS**
- **uvjetovana anestetima unijetim u tijelo**

Anestezija nekad...

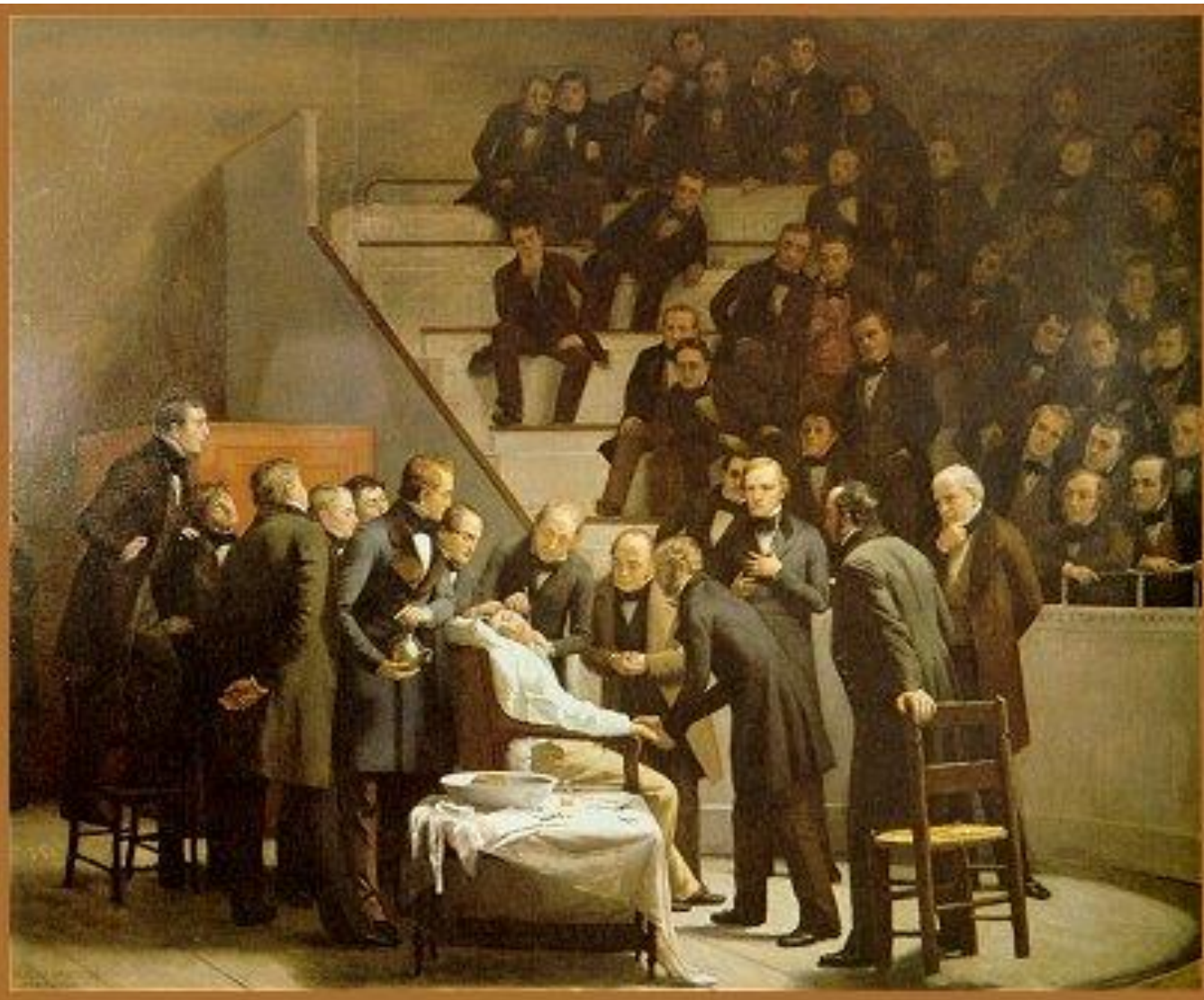


Anestezija nekad...

- Valerius Cordus - 1540. sintetizira eter - *oleum dulci vitrioli (slatko ulje sumporne kiseline)*
- Crawford Williamson Long - 1842. upotrijebio eter kao anestetik (amputacija, porod)



Anestezija nekad...



**William Morton -
16. listopada
1846. izveo prvu
etersku anesteziju**



Anestezija nekad...

- **James Simpson – 1847. uvodi kloroform**
- **Horace Wells - 1844. dušični oksidul**
- **Henry Edmund Gaskin Boyle– početkom 20. stoljeća - izumio je anesteziološki aparat**
- **Arthur Ernest Guedell – 1920. opisao stadije anestezije**
- **John Lundy - 1934. uveo intravenske anestetike - barbiturate**
- **Griffith i Jonson – 1942. uveli mišićne relaksanse - kurare - otvara se "Doba anestezije"**

Opća anestezija danas...



Osobine opće anestezije

- analgezija - gubitak osjećaja za bol
- sedacija – gubitak svijesti
- relaksacija - gubitak tonusa skeletnih mišića

Stadiji opće anestezije

- **uvod u anesteziju**
- **održavanje anestezije**
- **buđenje iz anestezije**

Opća anestezija

- postiže se lijekovima – opći anestetici:
 - inhalacijski
 - intravenski
- ciljni organ - mozak



Inhalacijski anestetici

- **Plinovi:**
 - dušični oksidul
 - ksenon
- **Volativni anestetici:**
 - halotan
 - enfluran
 - izofluran
 - desfluran
 - sevofluran



Inhalacijski anestetici

- Plinovi – čuvaju se u cilindrima
- Volativni anestetici:
- tekućine – pod određenom temperaturom prelaze u plin
- potrebni isprivači



Osobine inhalacijskih anestetika

- **primjena putem pluća**
- **slabija biotransformacija u jetri**
- **djelovanje ne ovisi o funkciji jetre**
- **mogućnost brze promjene dubine anestezije**
- **brzo buđenje iz anestezije**
- **eliminacija putem pluća**

Stadiji prijenosa inhalacijskih anestetika do mozga



Prijelaz anestetika ovisi o:

- inhalacijskoj koncentraciji anestetika
- dišnom minutnom volumenu
- koeficijentu topljivosti anestetika u krvi/plinu
- srčanome izbačaju
- staničnome-krvnome koeficijentu topljivosti
- moždanome protoku krvi

Inhalacijski anestetici

Jakost

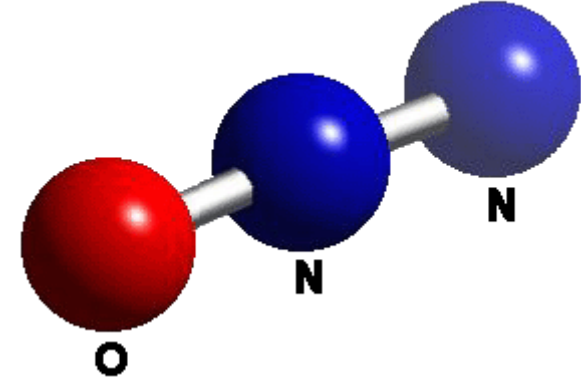
- odnos između doze i učinka anestetika
- izražava se MAC-om – minimalna alveolarna koncentracija:
 - alveolarna koncentracija anestetika, pri 1 atm, koja sprječava pokret u 50% bolesnika, kao odgovor na bolnu stimulaciju (incizija kože, električna stimulacija)

Inhalacijski anestetik

MAC %

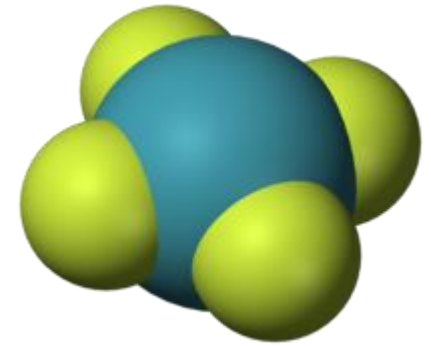
- **DUŠIČNI OKSIDUL** 105
- **HALOTON** 0,75
- **ENFLURAN** 1,7
- **ISOFLURAN** 1,2
- **DESFLURAN** 6,0
- **SEVOFLURAN** 2,0

Dušični oksidul



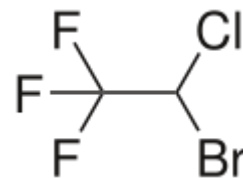
- bezbojan, netoksičan i nezapaljiv
- blago sladunjavog okusa
- najmanje toksičan od svih poznatih općih anestetika
- slab anestetik, jak analgetik
- niska topljivost u krvi (brzi oporavak)
- minimalni učinak na rad srca i disanje
- inhibira metabolizam vitamina B12

Ksenon



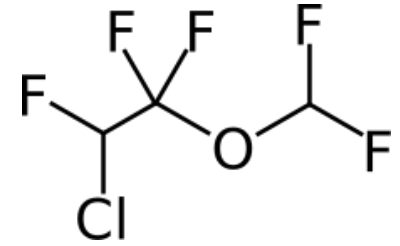
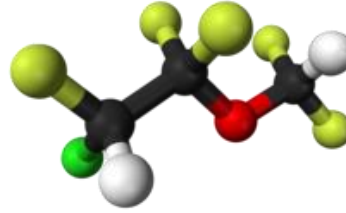
- **bezbojan**
- **bez mirisa**
- **dobiva se frakcijskom destilacijom tekućeg zraka**
- **neznatni učinci na hemodinamsku stabilnost**
- **ne metabolizira se**
- **skup**

Halotan



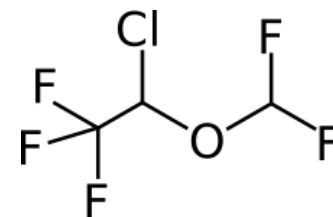
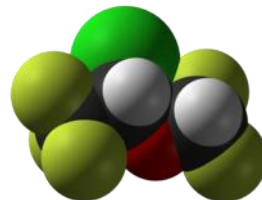
- sintetiziran 1956. godine
- snažan anestetik – slab analgetik
- topljiv u krvi i tkivima
- bronhodilatator
- može izazvati hipotenziju i bradikardiju
- senzibilizira srce na katekolamine
- može izazvati halotanski hepatitis i malignu hipertermiju

Enfluran



- **sintetiziran 1963. - u uporabi od 1972. godine**
- **nezapaljiva tekućina slatkastog mirisa**
- **deprimira kontraktilnost srca**
- **snizuje vaskularnu rezistenciju**
- **uzrokuje depresiju disanja**
- **metabolizmom se oslobađa fluoridni ion - nefrotoksičan**

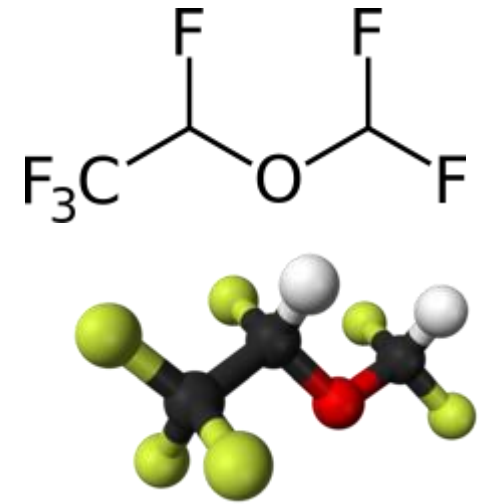
Izofluran



- **sintetiziran 1965. - u uporabi od 1984. godine**
- **nezapaljiva tekućina oštrog mirisa (laringospazam)**
- **snizuje sustavnu vaskularnu rezistenciju i arterijski tlak**
- **dobar je bronhodilatator**
- **pojačava učinak mišićnih relaksansa**

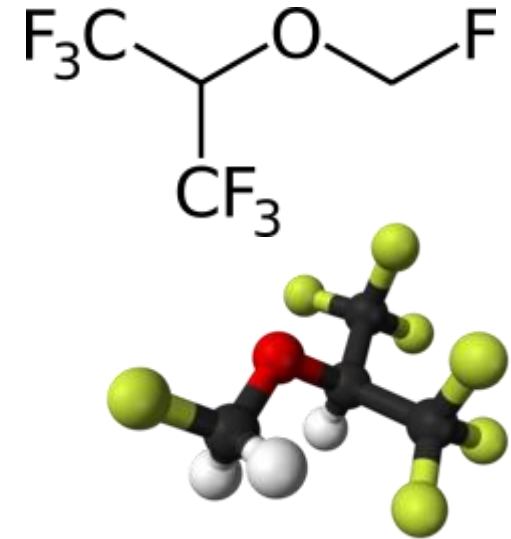
Dezfluran

- posebni isparivači (točka isparavanja 23,5°C)
- niska topljivost u krvi i tkivima
- nadražuje dišne putove (laringospazam)



Sevofluoran

- **najsnažnji anestetik**
- **ne nadražuje dišne putove**
- **snažan bronhodilatator**
- **koronarni vazodilatator**
- **topljivost krv/plin minimalna**
- **ne senzibilizira srce na katekolamine**



Intravenski anestetici

- **barbiturati - tiopental, metoheksital, pentobarbital**
- **imidazoli - etomidat**
- **alkilfenoli - propofol**
- **disocijativni anestetici – ketamin**
- **benzodiazepini - diazepam, lorazepam, midazolam**



Intravenski anestetici

Farmakodinamika

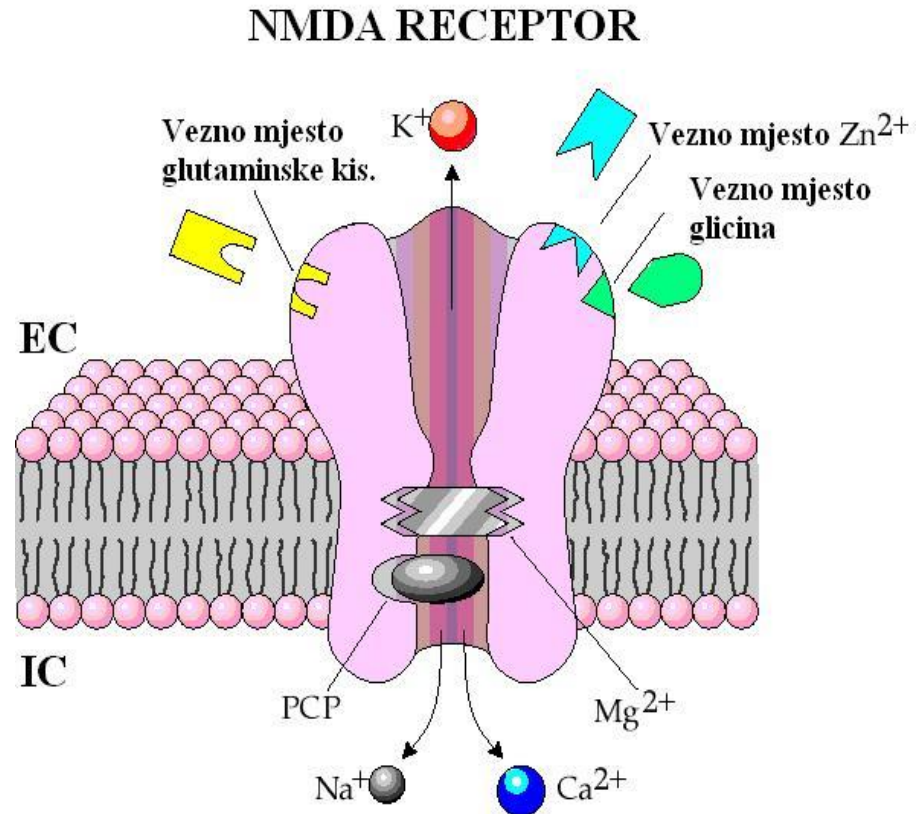
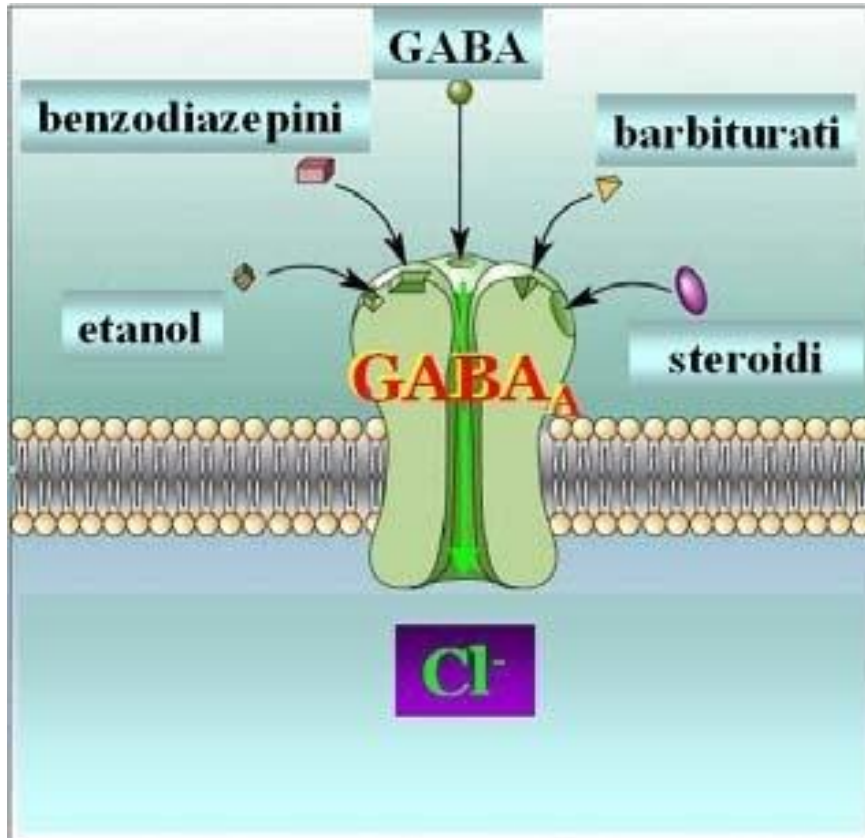
- nakon i.v. primjene – brzi učinak
- koncentracija u plazmi (mozgu) ovisi o:
 - dozi anestetika
 - putu aplikacije
 - brzini i.v. aplikacije

Intravenski anestetici

Farmakokinetika

- nakon i.v. primjene – brza raspodjela u mozak i ostala dobro prokrvljena tkiva
- posljedica redistribucije: slabiji učinak
- brzi metabolizam (jetra i ostala tkiva)
- eliminacija u mokraći i/ili sa žuči

Mehanizam djelovanja intravenskih anestetika



Barbiturati - tiopenton (tiopental)

- **kratkodjelujući, brzog nastupa djelovanja**
- **indikacije:**
 - **uvod u anesteziju**
 - **liječenje epileptičkog statusa**
 - **snižavanje povišenog intrakranijskog tlaka**
 - **otkrivanje epileptičkih žarišta**
- **ovisno o dozi snizuje arterijski krvni tlak i minutni volumen srca**
- **djeluje negativno inotropno na miokard – udarni volumen srca pada**
- **ovisno o dozi smanjuje volumen disanja i usporava disanje**



Etomidat

- najmanje od svih intravenskih anestetika remeti krvni optok
- najpogodniji kod hemodinamski nestabilnog bolesnika
- kontraindiciran u bolesnika s porfirijom i insuficijencijom nadbubrežne žlijezde



Propofol



- **derivat fenola topljiv u mastima**
- **brzodjelujući anestetik kratkog djelovanja**
- **ovisno o dozi snizuje arterijski tlak i minutni volumen srca**
- **ima blago negativno inotropno djelovanje na srce**
- **ovisno o dozi povećava frekvenciju disanja i smanjuje volumen udisaja**
- **ugodni snovi**
- **uzrokuje brzo buđenje iz anestezije**
- **ne smije se primjeniti u bolesnika s porfirijom**

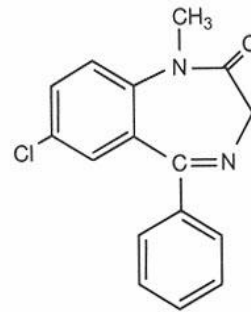
Ketamin



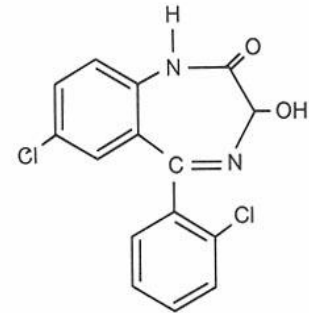
- derivat fenilciklidina
- uzrokuje “disocijativnu anesteziju” s amnezijom i analgezijom
- povisuje unutarmoždani tlak, utrošak kisika u mozgu i protok krvi kroz mozak
- ubrzava rad srca za 20%
- podiže arterijski sustavni tlak i tlak u plućnom optoku krvi
- respiracijska je depresija slabo izražena
- laringealni i drugi zaštitni refleksi dišnoga puta su očuvani
- daje se intravenski i intramuskularno

Benzodiazepini - diazepam, lorazepam, midazolam

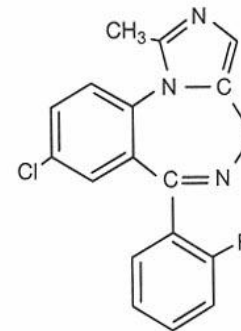
- uzrokuju sedaciju i amneziju
- djeluju na GABA receptore
- sporiji nastup djelovanja
- minimalni sustavni učinci



Diazepam



Lorazepam



Midazolam

Opijati i opiodi

- **prirodni**
 - **morfin, kodein, papaverin**
- **semisintetski**
 - **heroin**
- **sintetski**
 - **derivati morfina**
 - **derivati metadona**
 - **derivati benzomorfina (pentazocin)**
 - **derivati fenilpiperidina (meperidin, fentanil, sufentanil, alfentanil, remifentanil)**

Mehanizam djelovanja opijata i opioda

opiodni receptor	učinak
μ (mi)	analgezija, depresija disanja, euforija
κ (kapa)	analgezija, depresija disanja, sedacija, mioza
σ (sigma)	disforija, halucinacija, tahipneja, tahikardija

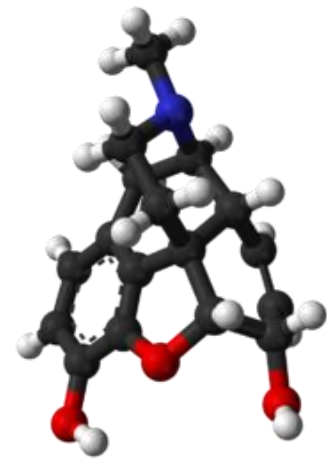
Prednosti opijatne anestezije

- minimalna depresija srca
- nema senzibilizacije srca na katekolamine
- očuvanje autoregulacije protoka krvi u mozgu, srcu i bubrezima
- ne interferira s kardiovaskularnim lijekovima
- poslijeoperacijska analgezija
- supresija refleksa u dišnim putovima i povećava toleranciju dišnih putova pri trahealnoj intubaciji
- olakšava strojnu ventilaciju
- postojanje antagonista
- ne postoji jetrena i bubrežna toksičnost
- ne onečišćuje okolinu

Manjkavosti opijatnih anestetika – preveniranje i korekcija

- **svjesnost**
 - **prikladna premedikacija**
 - **perioperacijski suplementi**
- **nepostizanje amnezije**
 - **postize se dodavanjem drugih anestetika i benzodiazepina**
- **kretnje (kao odgovor na podražaje)**
 - **produbljivanje anestezije**
- **rigiditet**
 - **izbjegava se dodavanjem malih doza relaksansa ili kombiniranjem sa inhalacijskim anestheticima**

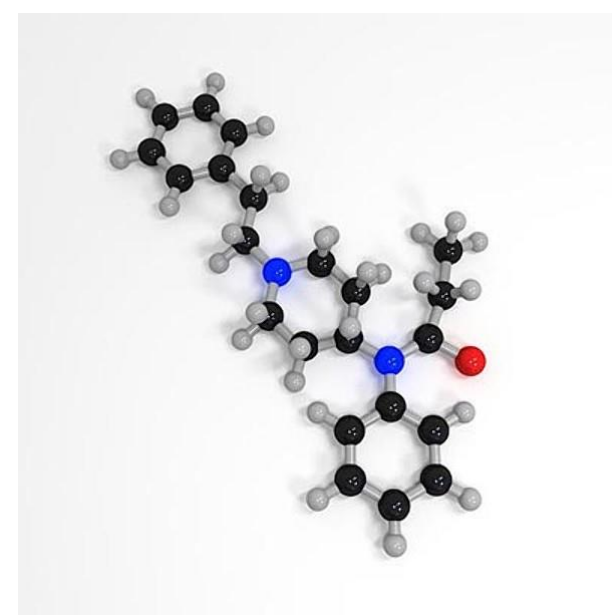
Morfin

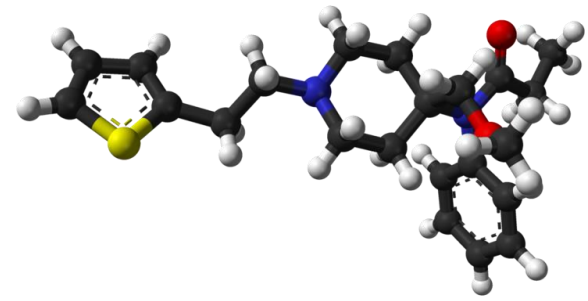


- **opijatni agonist s analgetskim, sedativnim i antitusičkim djelovanjem**
- **nuspojave: od sedacije do somnolencije, konfuzija ili stanja uzbuđenosti, depresija disanja, bradikardija, mioza, mučnina i povraćanje, palpitacije, znojenje, bronhokonstrikcija**
- **antidot - nalokson**

Fentanil

- opioidni agonist s izraženim analgetskim, sedativnim i antitusičkim djelovanjem
- 10 puta jači od morfina
- izaziva depresiju disanja
- nuspojave: pad tlaka, bradikardija, opstipacija, retencija urina, mučnina, povraćanje, mioza
- antidot - nalokson

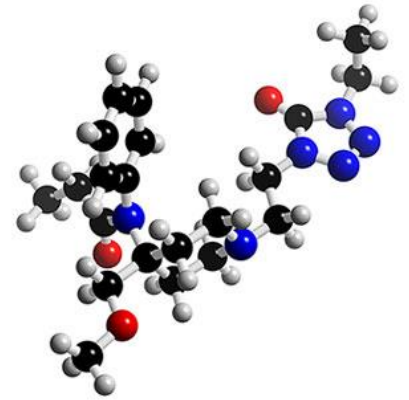




Sufentanil

- opioidni agonist na μ -receptorima
- ima antitusičko, jako analgetsko i sedativno djelovanje
- 10 puta jači analgetički učinak od fentanila
- buđenje brže nego nakon fentanila
- nuspojave: depresija disanja, stimulacija vagusa, rigidnost skeletne muskulature, mučnina, povraćanje, opstipacija, retencija urina
- antidot - nalokson

Alfentanil



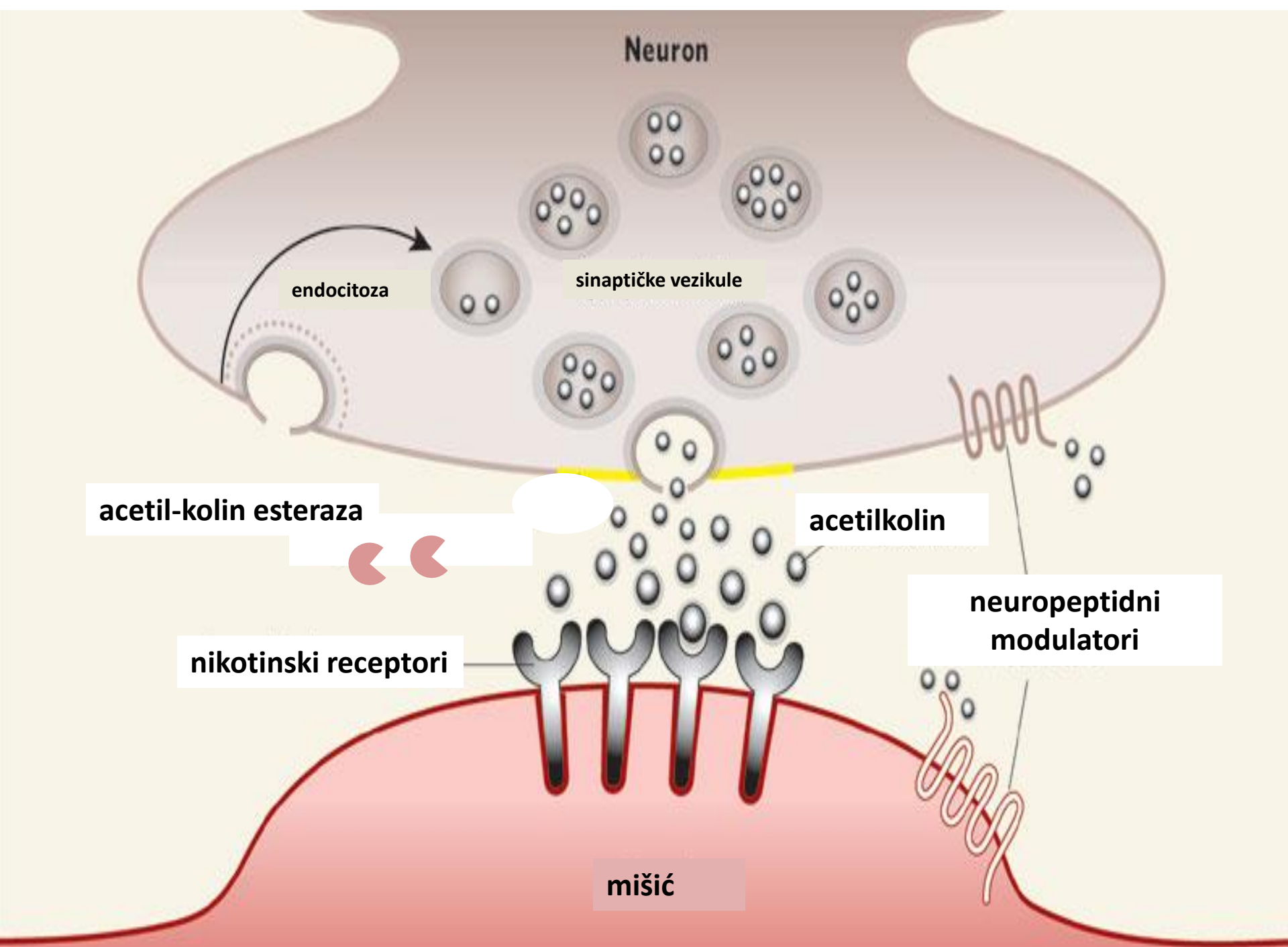
- **čisti agonist**
- **ima samo $1/3$ – $1/4$ analgetske snage fentanila**
- **djeluje kraće**
- **može izazvati rigidnost prsnog koša**
- **nuspojave: depresija disanja**

Kontraindikacije za primjenu opioida

- **preosjetljivost**
- **trudnoća i dojenje (prelazi u posteljicu, nalazi se u majčinom mlijeku)**
- **akutna porfirija**

Mišićni relaksansi

- **sprječavaju prenošenje impulsa od perifernih živaca do poprečno-prugastih mišića i uzrokuju relaksaciju skeletne muskulature**
- **strukturno su slični acetilkolinu (AK)**
- **ne resorbiraju se iz gastrointestinalnog trakta**
- **primjenjuju se intravenski**
- **ne prolaze krvno-moždanu i posteljičnu barijeru**
- **uzrokuju depresiju disanja**



Neuron

endocitoza

sinaptičke vezikule

acetil-kolin esteraza

acetilkolin

nikotinski receptori

neuropeptidni modulatori

mišić

Mišićni relaksansi

Depolarizirajući sukcinkolin

- **agonisti nikotinskih receptora - uzrokuju dugotrajnu depolarizaciju završne motorne ploče**
- **inhibitori acetil-kolin esteraze - potenciraju djelovanje**
- **nuspojave: fascikulacije i bolovi u mišićima**
- **kod osoba sa atipičnom pseudokolinesterazom - djelovanje produženo**

Mišićni relaksansi

Nedepolarizirajući

**tubokurarin, pankuronijum,
vekuronijum, atrakurijum, rokuronijum**

- **kompetitivni antagonisti AK na nikotinskim receptorima**
- **blokiraju vezivanje AK - sprječavaju depolarizaciju završne motorne ploče i mišićnu kontrakciju**
- **djelovanje im se može prekinuti davanjem inhibitora acetil-kolin esterase (neostigmin, prostigmin, fizostigmin)**

Zaključak

- **opća anestezija je oblik anestezije koju uz gubitak ostalih osjeta karakterizira i gubitak svijesti**
- **opća anestezija se postiže davanjem različitih anestetika koji djeluju na SŽS**

Hvala na pažnji



"I'm sorry but we're out of our usual anesthetics."