

Pharmakologische Grundlagen der Anästhetika

Dr. Kristianna Becker
Interfakultäre Biomedizinische Forschungseinrichtung
Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Anästhetika

Injektionsanästhetika



Hypnotika
Analgetika
Ketamin
Sedativa

Inhalationsanästhetika



Isofluran, Sevofluran
Halothan, Enfluran, Desfluran
Kohlendioxid
Äther, Lachgas

Hypnotika*



- Wirkungen

- in Abhängigkeit von der Dosis:
Sedation - Hypnose - Narkose - Koma - Tod
- ! keine primäre analgetische Wirkung !

- Substanzen

- Barbiturate: Pentobarbital, Thiobarbiturate
- Propofol
- Chloralhydrat, α -Chloralose, Urethan

* hypnos (gr.) = Schlaf

Barbiturate (Pentobarbital)

- Atemdepression > Kreislaufdepression
chirurgische Anästhesie: NW ↑
- bei Unterdosierung/zu flacher Anästhesie:
 - Bronchospasmus, Laryngospasmus
 - Hyperalgesie
- Nachinjektion
 - Gefahr der Überdosierung mit Apnoe
 - Verlängerung der Nachschlafdauer
- Induktion mikrosomaler Enzyme in der Leber bei wiederholter Applikation

Propofol

- nur iv Applikation
- Wirkdauer nur wenige Minuten
- keine Kumulation bei mehrfacher Bolus- bzw. Dauerapplikation
- Atemdepression
transiente Apnoe nach (zu rascher) Injektion möglich
- Emulsion in Sojabohnenöl (Lipämie)

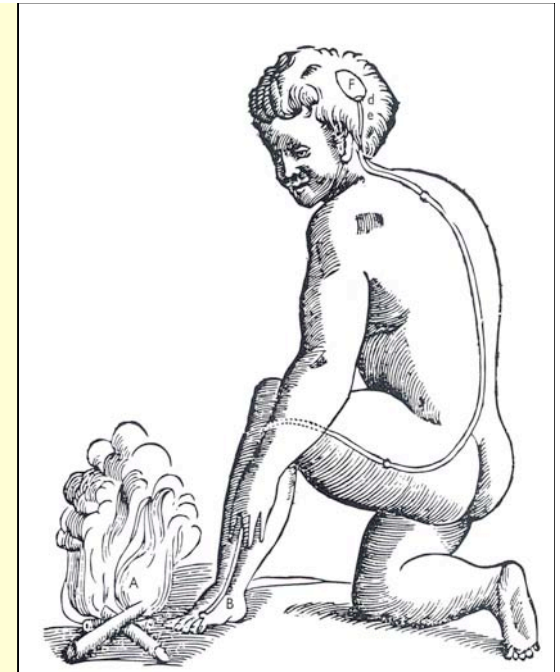
Chloralhydrat, α -Chloralose, Urethan

- Immobilisation mit langer Wirkdauer (1-2 bis 6-10h) bei nur geringen NW auf medulläre Zentren
- i.d.R. nur für Nicht-Überlebensversuche:
 - Peritonitis, Ileus aufgrund gewebsreizender Wirkung
 - langsames Anfluten der Wirkung, ggf. Narkoseeinleitung mit anderen Substanzen
 - lange, exzitationsreiche Aufwachphasen
- Urethan: karzinogen

Analgetika*

- Wirkungen
 - Hemmung der Schmerzempfindung

- Substanzen
 - Opioide
 - Ketamin



* Analgesie (gr.) = Schmerzlosigkeit

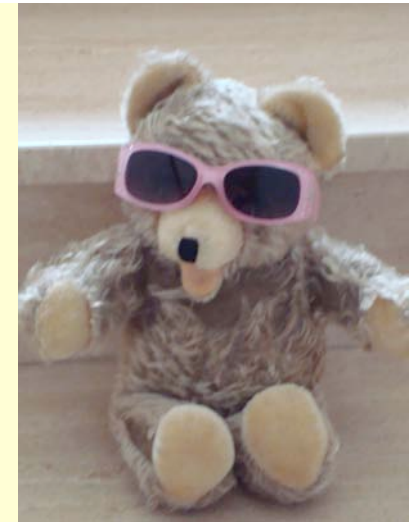
Opioide

- Analgesie v.a. über μ -Rezeptor (Gehirn)
weitere Rezeptoren zentral und peripher vorkommend
- bei vielen Tierarten erregende statt
hypnotische Wirkung
- Atemdepression >> Kreislaufdepression
- Pica Verhalten Ratte (postoperative Schmerztherapie)
- Antagonist: Naloxon

Ketamin

- Ausbildung einer dissoziativen Anästhesie
 - sehr gute **Analgesie** (somatisch)
 - Erhöhung des Muskeltonus bis zu Krämpfen (Hd)
 - Halluzinationen, Missempfindungen (Mensch)
 - ⇒ **kein alleiniger Einsatz beim Tier !!**
- Ausscheidung v.a. über Nieren
- Sekretion ↑: Speichel-, Bronchialdrüsen
 - Anticholinergika: Atropin, Glykopyrrolat
- **Ketanest S**
 - nur wirksames (S)-Enantiomer
 - Dosishalbung bei Verwendung von Ketanest S

Sedativa

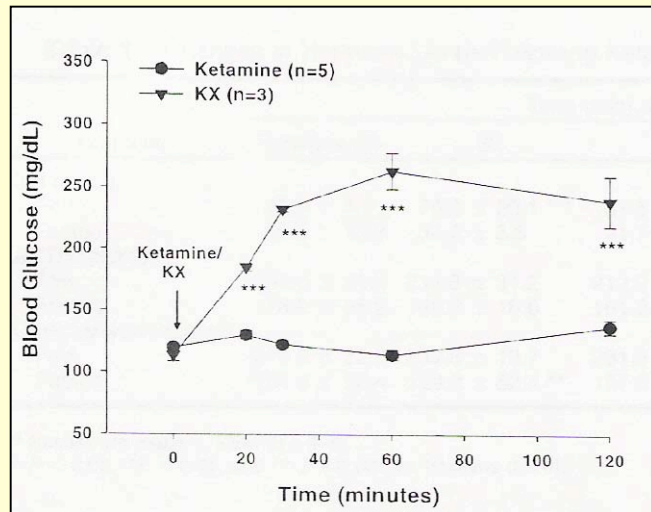


- Beruhigungsmittel
- Reduzierung der Erregbarkeit des ZNS
 - Ergänzung der Anästhetika (Analgetika) zur Allgemeinanästhesie: hypnotische Wirkung
- Substanzen
 - α_2 -Adrenozeptoragonisten: Xylazin, Medetomidin
 - Benzodiazepine: Midazolam, Diazepam
 - Neuroleptika: Butyrophenone (Azaperon=Stresnil)
Phenothiazine (Acepromazin)

α_2 -Adrenozeptoragonisten

- α_2 - **Selektivität**: Medetomidin > Xylazin
- **Wirkungen**
 - **Sedation** (langandauernd)
 - **Muskelrelaxation**
 - Analgesie (viszeral)
 - Anästhetika sparender Effekt (30 – 50%)
- **Nebenwirkungen**
 - Bradykardie, Hypotension, Vomit
 - Hemmung der Freisetzung von Hormonen:
 - ACTH, Wachstumshormon
 - ADH, Renin \Rightarrow **Diurese**
 - Insulin \Rightarrow **Hyperglykämie**

α_2 -Adrenozeptoragonisten



Saha et al. (2005): Acute Hyperglycemia induced by ketamine/xylazine anesthesia in rats: mechanisms and implications for preclinical models. *Exp. Biol. Med.* 230

- tierartlich unterschiedliche Empfindlichkeit
- **Schafe**: Hypoxämie, Lungenödem (rasseabhängig)
- Antagonist: **Atipamezol**

Benzodiazepine

- Wirkort:
 - γ -Aminobuttersäure (GABA) - Rezeptor
- Diazepam, Midazolam (Wirkung vergleichbar)
- Wirkungen
 - Sedation (langandauernd)
 - Muskelrelaxation
 - ⇒ kürzere Wirkdauer und geringere Wirkintensität beim Tier im Gegensatz zum Mensch!
- Antagonist: Flunitrazepam
Sarmazenil (CH)

Inhalationsanästhetika

- Gase oder verdampfte Flüssigkeiten, die via **Alveolen** über die **Zirkulation** in das **Gehirn** gelangen und dort einen ausreichend hohen Partialdruck erreichen müssen
- rasches Einschlaf- und Aufwachverhalten:
→ gut steuerbare Narkosen
- Idealfall: minimale/keine Metabolisierung im Organismus → Ausscheidung nur über Respiration

Isofluran, Sevofluran, (Halothan)

- Wirkungen
 - Hypnose
 - Muskelrelaxation
- geringe therapeutische Breite
 - 2-4fache der anästhetischen Dosis kann Herz-Kreislauf-Stillstand hervorrufen
 - ⇒ spezifische Verdampfer erforderlich!
- auf funktionierende Absaugsysteme achten!

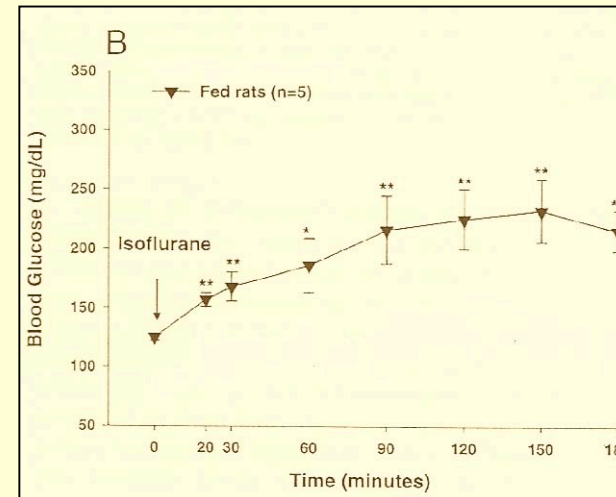


Isofluran, Sevofluran, (Halothan)

- Nebenwirkungen
 - Kreislaufdepression
 - Atemdepression
 - Bronchosekretion
 - maligne Hyperthermie

- Isofluran
 - Hyperglykämie

- Sevofluran
 - keine Verwendung bei Meerschweinchen (tödliche Apnoe bei anästhetischen Dosen möglich)



modifiziert nach: Saha et al. (2005): Acute Hyperglycemia induced by ketamine/xylozine anesthesia in rats: mechanisms and implications for preclinical models. *Exp. Biol. Med.* 230

Kohlendioxid, Äther, Lachgas

- Kohlendioxid
 - Verwendung eines Gasgemisches $\text{CO}_2/\text{O}_2 = 80:20$ bewirkt **kurze chirurgische Toleranz**
- Äther
 - stark schleimhautreizende Wirkung
 - Verwendung aus Tierschutzgründen verboten/rückläufig
- Lachgas
 - **keine analgetische Wirkung** bei Tieren !!
 - **potenzierende Wirkung** auf andere Injektions- und Inhalationsanästhetika (Dosisreduktion bis 30%)

Anästhesiemethode

- *Monoanästhesie (Hypnotika, Inhalations-A.)*
 - geeignet nur für geringgradig schmerzhaft Eingriffe, da sonst Dosis $\uparrow \Rightarrow$ NW \uparrow
- *Kombinationsanästhesie/Balancierte Anästhesie*
 - maximale Nutzung von Wechselwirkungen, so dass die therapeutische Breite der Narkose erhöht wird
 - auch für schmerzhaft Eingriffe geeignet
 - Kombination von Injektions- und Inhalationsanästhesie:
 - Hypnotikum/Analgetikum (+ Inhalations-A.)
 - Sedativum /Analgetikum (+ Inhalations-A.)
 - Inhalationsanästhesie/Analgetikum
 - ...