

ANESTETICI GENERALI ENDOVENOSI

Proprietà:

-**Rapidità di azione** :quindi deve essere liposolubile per poter facilmente attraversare la barriera ematoencefalica

-Risveglio rapido :questo è possibile quando l'anestetico si ridistribuisce rapidamente dal cervello agli altri tessuti ben vascolarizzati ,diminuendo la concentrazione ematica nel cervello,il farmaco seguendo il gradiente di concentrazione si allontana dall'organismo permettendo il risveglio.

La seconda fase del risveglio è legata al metabolismo dell'anestetico,se il farmaco ha un metabolismo lento,questi soprattutto dopo dosi ripetute tende ad accumularsi.

-

-**Minima depressione cardiovascolare e respiratoria**

-**Non effetti emetici**

-**Non fenomeni eccitatori all'induzione(singhiozzo,tosse,movimenti involontari)**

-**Non allucinazioni o incubi**

-**Non interazioni con i miorilassanti**

- **non dolore nel sito di iniezione**

-**Non tromboflebiti**

-**Non effetti tossici sistemici**

-**Non istamino liberatori**

La percentuale di an.che passa al cervello è regolata da:

a) **legame proteico**: solo la quota di an. non legata alle proteine attraversa la barriera ematoencefalica.

Il legame proteico può essere ridotto dalla bassa concentrazione proteica nel plasma,e può essere influenzato dalle variazioni del pH ematico : ad es.la iperventilazione fa diminuire tale legame rendendo il farmaco più potente.

b)**flusso ematico cerebrale**: nei casi di riduzione del flusso ematico cerebrale ,come nelle stenosi carotidee,una minore quantità del farmaco passa nel cervello,ma se la riduzione è dovuta ad una

ridotta gettata cardiaca, le concentrazioni iniziali dell'anestetico saranno più elevate che di norma, gli effetti del farmaco più ritardati e più potenti.

c) il pH extracellulare: poiché solo la frazione non ionizzata dell'anestetico attraversa i lipidi della barriera ematoencefalica, la potenza dipenderà dalla ionizzazione del fluido extracellulare e dalla concentrazione del farmaco.

d) liposolubilità: la liposolubilità comporta una maggiore diffusione dell'anestetico nel cervello

e) velocità di somministrazione: una veloce somministrazione comporta una rapida ed alta concentrazione iniziale del farmaco, ma ne aumenta, anche, gli effetti collaterali.

DISTRIBUZIONE TISSUTALE.

Dopo l'iniezione endovenosa il farmaco si distribuisce largamente negli organi maggiormente per perfusi (cervello, cuore, rene), poi più lentamente nei muscoli, a causa del più basso contenuto lipidico di questi, anche se la presenza di una importante vascolarizzazione, rende la distribuzione del farmaco in questo distretto molto abbondante.

In effetti se pure come già detto la distribuzione dell'anestetico avviene grazie alla alta liposolubilità, nel tessuto adiposo tale fenomeno avviene molto lentamente a causa della bassa vascolarizzazione di questo.

A tal proposito dobbiamo considerare che è possibile un accumulo del farmaco nei pz obesi, con possibile ritardo nel risveglio e possibili effetti collaterali indesiderati.

I più usati : Propofol ,Ketamina .Tiopentone

A NESTETICI GENERALI VOLATILI

Caratteristiche :

- odore gradevole e non irritante per le vie aeree
- bassa solubilità nel sangue per permettere rapida induzione e rapido risveglio
- non infiammabile ,né esplosivo
- stato di incoscienza con discreta analgesia ed un certo rilasciamento muscolare
- non tossico,né allergizzante
- inerte ed eliminato interamente immodificato per via respiratoria
- non deve interagire con altri farmaci dell'anestesia

Il MAC : è la minima concentrazione alveolare di un anestetico che ad una concentrazione assoluta abolisce i movimenti nel 50% della popolazione dopo uno stimolo doloroso standard.

Si riduce in presenza dei farmaci della premedicazione ,di protossido di Azoto , di clonidina con l'età ,

Aumenta nelle Tireotossicosi,negli stati febbrili ,con l'età ,in presenza di farmaci quali : Anfetamine ,Efedrina ,

Cambia con la pressione atmosferica ,dato che la sua potenza è correlata alla pressione parziale.

I più usati : Desflurano, Sevoflurano, Alotano .

L'ALOTANO : non più usato routinariamente per i suoi effetti tossici sul fegato , e sull'effetto depressivo sulla contrattilità miocardica , sul metabolismo cardiaco e quindi sulla pressione arteriosa

:

Gli altri anestetici non impegnano il metabolismo renale ed epatico e gli effetti sul sistema cardiovascolare sono di poco conto.

Per quanto riguarda il metabolismo degli anestetici endovenosi, questo avviene soprattutto nel fegato. E solo in piccola parte vengono eliminati attraverso le urine.

PROPOFOL

È un anestetico fortemente liposolubile.

Le sue azioni si svolgono sul:

-Sistema nervoso centrale: dopo 10-30 sec. dalla somministrazione endovenosa si ha l'induzione anestetica con perdita del contatto verbale con il pz., non va utilizzato come segno di incoscienza il riflesso ciliare, in quanto questo scompare lentamente e quindi può causare sovradosaggio.

La pressione endocranica, il metabolismo cerebrale ed il flusso ematico cerebrale diminuiscono.

Il risveglio è rapido e non si avverte alcun segno di ottundimento.

Alcuni AA, ne sconsigliano l'uso in pz epilettici.

-Sistema cardiovascolare: viene osservata una discreta ipotensione dopo somministrazione del farmaco, dovuta ad una vasodilatazione spiccata. È presente anche una riduzione della gittata

cardiaca e pertanto si consiglia una certa prudenza nei pz. anziani e/o con compromissione del s. cardiovascolare.

C'è da dire che la intensità della risposta ipotensiva è in funzione al dosaggio.

-Sistema respiratorio: durante la somministrazione di Propofol si registra una diminuzione del volume corrente ed un aumento della frequenza respiratoria.

La contemporanea somministrazione di oppioidi accentua la depressione respiratoria.

Non agendo il farmaco sulla muscolatura bronchiale, il broncospasmo è infrequente, così come il laringospasmo.

_Muscoli scheletrici: il tono è ridotto ma si possono manifestarsi movimenti in risposta allo stimolo chirurgico.

-Utero e Placenta: vi sono scarse conoscenze sugli effetti del farmaco sul tono uterino e sul passaggio transplacentare.

-Sistema gastrointestinale: sull'uomo non si sa molto, sull'animale è dimostrato non avere effetti sulla motilità.

-Funzionalità epatorenale: si ha riduzione del flusso epatico in conseguenza della diminuzione della pressione arteriosa e della gittata cardiaca, ma i test di funzionalità epatica non subiscono alterazioni. Al contrario si registra una certa riduzione transitoria della funzionalità renale.

-Sistema endocrino: vi è una diminuzione del tasso di cortisolo.

FARMACOCINETICA

L'emivita di eliminazione del Propofol è intorno alle 3-4 h. Si riconosce un metabolismo epatico ed una eliminazione dei metabolici da parte del rene.

EFFETTI COLLATERALI

a) depressione cardiovascolare: è marcata e può provocare gravi ipotensioni in pz. ipovolemici o con m. cardiache o precedentemente ipertesi.

b) depressione respiratoria: si può manifestare frequentemente una apnea prolungata.

c) fenomeni eccitatori: sono frequenti

d) dolore durante l'iniezione: si verifica in più del 40%, pertanto è sempre consigliabile la scelta di una vena di grosso calibro.

e) reazioni allergiche: possono verificarsi rash cutanei, ma anche reazioni più severe.

INDICAZIONI

Il Propofol è consigliato anche per la sedazione durante pratiche endoscopiche, così come nelle T:I: nelle quali è richiesto un controllo agevole del livello di sedazione ed un risveglio rapido.

CONTROINDICAZIONI

Nei casi di riconosciuta ipersensibilità e nei pz fortemente compromessi dal punto di vista emodinamico.

KETAMINA

Differisce da tutti gli altri anestetici in quanto produce una “anestesia dissociativa”, più che una depressione generalizzata del SNC.

FARMACOLOGIA

-Sistema nervoso centrale: La Ketamina è estremamente liposolubile, induce anestesia 30-60 secondi dopo la somministrazione ed una incoscienza della durata di 10-15 minuti.

E' somministrabile anche per via intramuscolare, dà una anestesia in 3-4 minuti per la durata di 15-20 minuti. (ottimo nei bambini)

E' un potente analgesico e dà una amnesia che dura fino a più di 1h dalla ripresa della coscienza.

L'induzione si può manifestare con delirio, agitazione, siorientamento. Al risveglio si possono manifestare incubi, allucinazioni e durare fino a 24h.

Questi spiacevoli eventi possono essere scongiurati tenendo il pz. al risveglio lontano da stimoli verbali e visivi, oppure somministrando oppioidi, benzodiazepine.

Tale sintomatologia è presente in misura minore nei bambini e negli anziani.

Altro dato interessante è l'aumento della pressione intracranica e del flusso cerebrale, pertanto è sconsigliato in pz, portatori di alterazioni della pressione intracranica (traumi, tumori, patologie vascolari cerebrali etc.)

-Sistema cardiovascolare: si manifesta un incremento della Pressione Arteriosa di circa il 25%, della Frequenza Cardiaca del 20%, così come aumenta la Gittata Cardiaca ed il Consumo di Ossigeno del miocardio.

Aumenta la sensibilità miocardica alle catecolamine