

# **Anestetici generali**

Farmacologia speciale

# **Anestetici generali**

**ANESTESIA GENERALE:**

- ANALGESIA
- AMNESIA
- PERDITA DI COSCIENZA
- INIBIZIONE DEI RIFLESSI SENSORI  
E VEGETATIVI
- RILASCIAMENTO DELLA MUSCOLA-  
TURA SCHELETRICA

## PROFONDITA' DELL'ANESTESIA (1)

### - STADIO 1: ANALGESIA

Perdita della sensazione di dolore. Il paziente è cosciente e in grado di conversare. Si verifica una riduzione della consapevolezza del dolore non appena ci si avvicina allo stadio 2.

### - STADIO 2: ECCITAZIONE

Disinibizione. Il paziente subisce un'esperienza di delirio e comportamento combattivo. Aumento e irregolarità della pressione arteriosa. Possibile aumento della frequenza respiratoria. Per evitare questo stadio si può pre-somministrare un barbiturico a breve durata d'azione (tiopental sodico)

## PROFONDITA' DELL'ANESTESIA (2)

### - STADIO 3: ANESTESIA CHIRURGICA

Respiro regolare e rilassamento della muscolatura scheletrica. Diminuzione progressiva dei riflessi oculari. Arresto dei movimenti oculari e pupilla fissa. E' possibile eseguire l'intervento chirurgico.

### - STADIO 4: PARALISI BULBARE

Grave depressione dei centri respiratori e vasomotori. Può sopraggiungere rapidamente la morte.

## **INDUZIONE, MANTENIMENTO E RISVEGLIO**

**INDUZIONE:** è il periodo di tempo che intercorre tra l'inizio della somministrazione dell'anestetico e lo sviluppo dell'effettiva anestesia chirurgica.

**MANTENIMENTO:** è il tempo durante il quale il paziente è anestetizzato in modo tale da poter subire un intervento chirurgico.

**RISVEGLIO:** è il tempo che intercorre tra l'interruzione della somministrazione dell'anestetico e il ritorno di coscienza. Dipende dalla velocità con cui l'anestetico viene allontanato dal cervello.

## **Anestetici generali**

### **1. ANESTETICI INALATORI**

Gas alogenati (alotano, enflurano, isoflurano, desflurano, sevoflurano) - Protossido d'azoto - Etere

### **2. ANESTETICI ENDOVENOSI**

- Barbiturici (tiopental, tiamilal, metoexital) - Benzodiazepine (diazepam, lorazepam, midazolam) - Oppiacei (morfina, fentanil, alfentanil, sufentanil, remifentanil) - Propofol - Etomidato - Ketamina

# 1. Anestetici inalatori

## FARMACOCINETICA

La velocità con cui viene raggiunta la concentrazione efficace di un anestetico nel cervello dipende dalla solubilità ematica dell'anestetico, dalla sua concentrazione nell'aria inspirata, dalla frequenza di ventilazione polmonare e dal gradiente di concentrazione dell'anestetico fra il sangue arterioso e quello venoso.

Si definisce **PRESSIONE PARZIALE O TENSIONE** la concentrazione di un singolo gas in una miscela di gas.

- **SOLUBILITA'**: influenza il passaggio dell'anestetico dall'aria inspirata al sangue arterioso. Gli anestetici con bassa solubilità (ad es. protossido d'azoto) raggiungono rapidamente alte tensioni arteriose che a loro volta comportano un equilibrio più rapido con il cervello e un'induzione più veloce dell'anestesia.

- **CONCENTRAZIONE NELL'ARIA**: la concentrazione di un anestetico nella miscela di gas che viene inspirata influenza la velocità con cui aumenta la tensione dell'anestetico nel sangue arterioso e quindi la velocità di induzione dell'anestesia

- **VENTILAZIONE POLMONARE:** la velocità con cui aumenta la tensione dell'anestetico nel sangue arterioso dipende sia dalla frequenza che dalla profondità della ventilazione (ventilazione/minuto).

- **FLUSSO EMATICO POLMONARE:** un aumento del flusso ematico polmonare rallenta la velocità con cui aumenta la tensione arteriosa. Questo effetto è particolarmente evidente per gli anestetici inalatori con solubilità medio-alta.

- **GRADIENTE DI CONCENTRAZIONE ARTERO-VENOSO:** il gradiente di concentrazione dell'anestetico fra il sangue arterioso e quello venoso dipende soprattutto dalla captazione dell'anestetico da parte dei tessuti. Maggiore è la differenza fra la tensione arteriosa e quella venosa più tempo occorre per raggiungere l'equilibrio. I tessuti che nella fase di induzione influenzano maggiormente il gradiente di concentrazione sono quelli altamente perfusi (cervello, cuore, fegato, reni e letto splancnico).

## **FARMACODINAMICA**

**MECCANISMI D'AZIONE:** caratteristica comune degli anestetici generali è quella di causare un aumento della soglia di eccitazione a cui consegue una diminuzione dell'attività neuronale, sia spontanea che evocata, in molte regioni del SNC. E' stato ipotizzato il coinvolgimento di diversi meccanismi ionici:

- attivazione delle correnti di  $K^+$  (anestetici inalatori)
- diminuzione del tempo di apertura dei canali cationici attivati dal recettore nicotinic (isoflurano)
- alterazioni dell'apertura del canale del cloro modulato dal recettore  $GABA_A$  (benzodiazepine, barbiturici)

E' stato inoltre ipotizzato che gli anestetici gassosi interagiscano con la matrice lipidica della membrana cellulare, ne incrementino la fluidità e causino un'alterazione ad essa secondaria del funzionamento dei canali ionici.

La base neurofarmacologica per gli effetti che caratterizzano i diversi stadi dell'anestesia sembra essere una diversa sensibilità di specifici neuroni, o vie nervose, agli anestetici.

**CARATTERISTICHE DOSE-RISPOSTA:** per motivi etici non è possibile determinare i punti bassi e quelli alti della curva dose-risposta. La potenza relativa di diversi anestetici inalatori viene confrontata determinando la loro concentrazione anestetica alveolare minima (MAC), che è quella concentrazione di anestetico che rende immobili il 50% dei pazienti esposti ad uno stimolo doloroso.

La MAC è piccola per gli anestetici potenti (alotano) e grande per quelli meno potenti (protossido di azoto).

**EFFETTI ADDITIVI:** l'azione di un anestetico è spesso sinergica con quella di un secondo anestetico. Questa situazione può essere diversa per ogni singola coppia di anestetici.

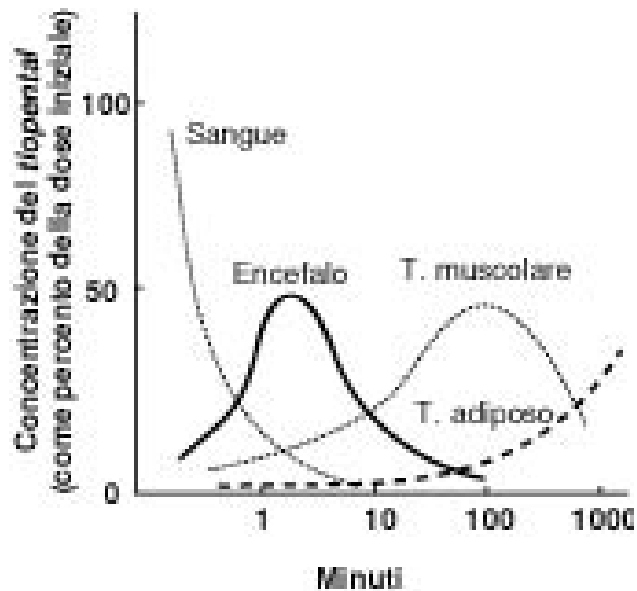
## 2. Anestetici endovenosi

### ANESTETICI GENERALI

#### ENDOVENOSI

Mefoexital	}	Barbiturici
Tiarnital		
Tiopental		
Diazepam	}	Benzodiazepine
Lorazepam		
Midazolam		
Etomidato		
Fentanil	}	Oppiacei
Morfina		
Propofolo + fentanil	}	Neurolettici
Ketamina		
	}	Dissociativi

## Distribuzione e ridistribuzione



## **ASSOCIAZIONI DI ANESTETICI**

### **ANESTESIA BILANCIATA**

Un'opportuna associazione di farmaci permette di ottenere perdita completa della coscienza, perdita dei riflessi indotti dal dolore e rilassamento muscolare. Si definisce anestesia bilanciata l'associazione di un barbiturico ad azione ultrabreve (tiopental), un analgesico oppiaceo (meperidina, fentanil), un miorilassante (tubocurarina) e il protossido d'azoto.



## **NEUROLEPTOANESTESIA**

**La neuroleptoanestesia viene indotta dalle azioni combinate di un anestetico oppiaceo (fentanil) e di un neurolettico (droperidolo) associati a una miscela di protossido di azoto e ossigeno. Durante la neuroleptoanestesia non si ha perdita di coscienza ed è pertanto utile per l'esecuzione di alcune procedure diagnostiche che richiedono la cooperazione del paziente.**

## **MEDICAZIONE PREANESTETICA**

**Spesso, prima dell'anestesia si somministrano farmaci per alleviare l'ansia, ridurre il dolore, ridurre la salivazione eccessiva e combattere la nausea.**

- Ansiolitici            benzodiazepine (diazepam)**
- Analgesici            oppiacei (fentanil)**
- Anticolinergici      (atropina, scopolamina)**
- Sedativi              barbiturici (secobarbital)**
- Antiemetici          neurolettici (prometazina,  
                                 clorpromazina)**