

Anestetici Generali

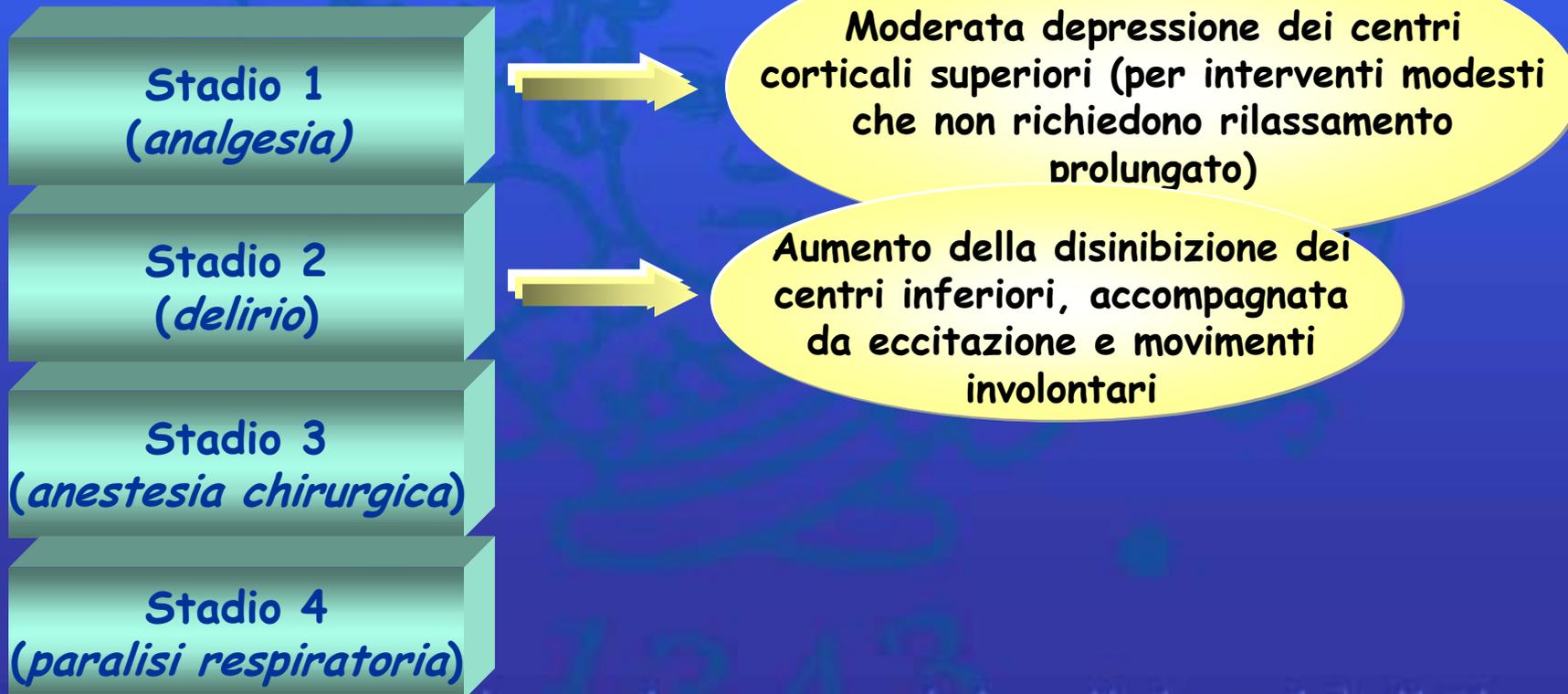
Farmaci depressivi che causano la parziale o totale perdita della sensibilità dolorifica accompagnata anche da perdita di coscienza.

Lo stato di insensibilità è definito con il termine di *ANESTESIA*.

Anestetici Generali

☞ Gli anestetici generali agiscono deprimendo con una determinata successione il sistema nervoso centrale ad un grado che è funzione della dose impiegata

☞ L'anestesia può essere suddivisa in 4 fasi:



Anestetici Generali

☞ Gli anestetici generali agiscono deprimendo con una determinata successione il sistema nervoso centrale ad un grado che è funzione della dose impiegata

☞ L'anestesia può essere suddivisa in 4 fasi:



Anestetici Generali

☞ Gli anestetici generali agiscono deprimendo con una determinata successione il sistema nervoso centrale ad un grado che è funzione della dose impiegata

☞ L'anestesia può essere suddivisa in 4 fasi:



Anestetici Generali

☞ Gli anestetici generali agiscono deprimendo con una determinata successione il sistema nervoso centrale ad un grado che è funzione della dose impiegata

☞ L'anestesia può essere suddivisa in 4 fasi:

Effetti fisiologici

Stadio 1
(analgesia)

Depressione dei centri corticali più elevati e dei centri talamici cui fanno capo tutte le terminazioni sensoriali

Stadio 2
(delirio)

Perdita di coscienza accompagnata da movimenti scoordinati ed eccitazione. Pressione e frequenza cardiaca aumentano; il respiro diventa irregolare

Stadio 3
(anestesia chirurgica)

Il respiro è regolare e involontario. Man mano che il grado di anestesia si fa più profondo le manifestazioni si differenziano nei 4 piani dell'a. chirurgica

Stadio 4
(paralisi respiratoria)

Arresto respiratorio. In questa fase la respirazione deve essere mantenuta artificialmente

Teorie sull'anestesia...

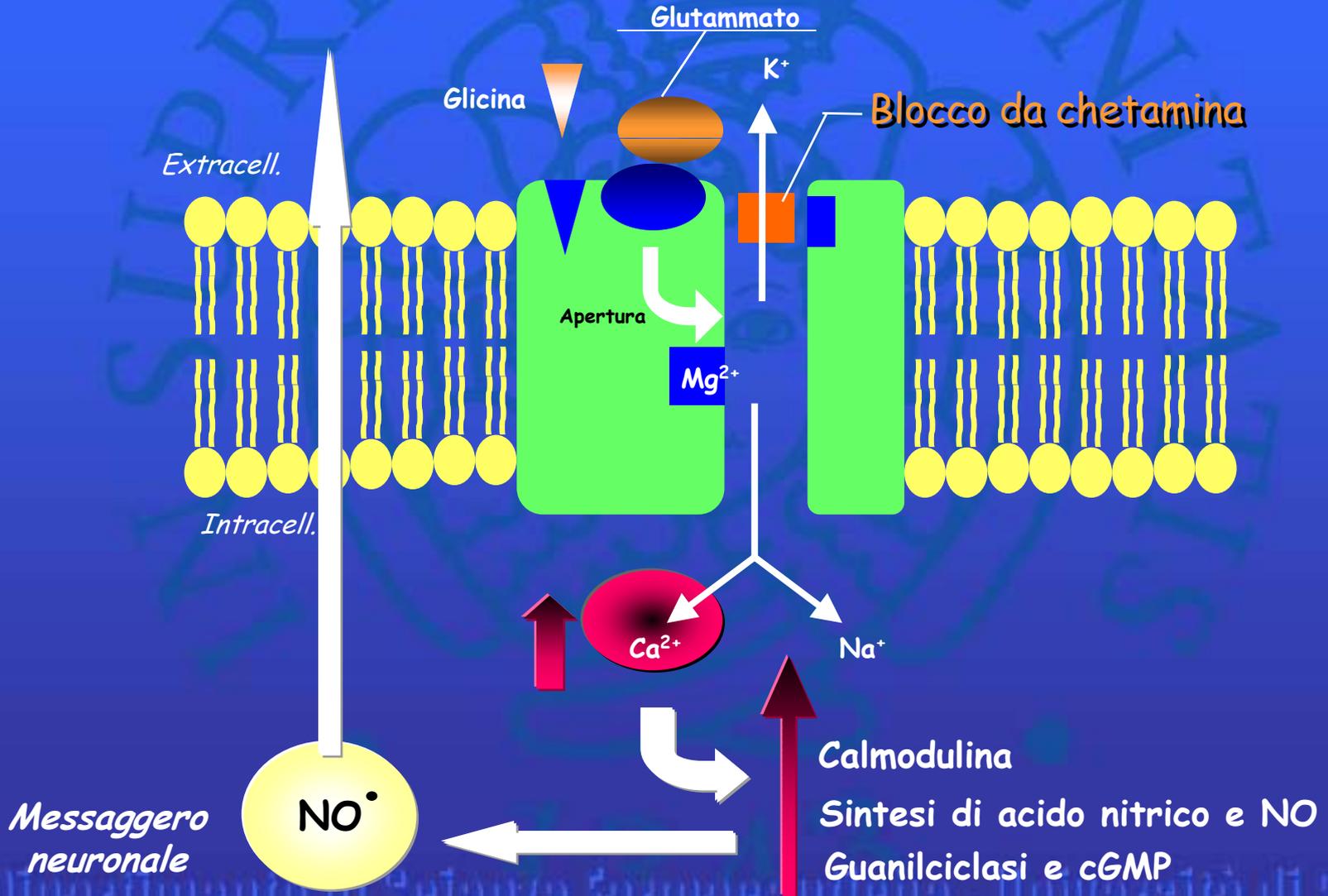
- ✍ Gli anestetici esercitano il loro effetto attraverso l'inibizione della trasmissione nel SNC
- ✍ Le cellule nervose sono collegate tra loro tramite sinapsi ed è a questo livello che si produce l'anestesia

Anestesia può essere dovuta:

**Inibizione delle vie eccitatorie
INIBIZIONE SIST. GLUTAMINERGICO**

Teorie sull'anestesia...

• Inibizione delle vie eccitatorie (es. chetamina)



Teorie sull'anestesia...

- ✎ Gli anestetici esercitano il loro effetto attraverso l'inibizione della trasmissione nel SNC
- ✎ Le cellule nervose sono collegate tra loro tramite sinapsi ed è a questo livello che si produce l'anestesia

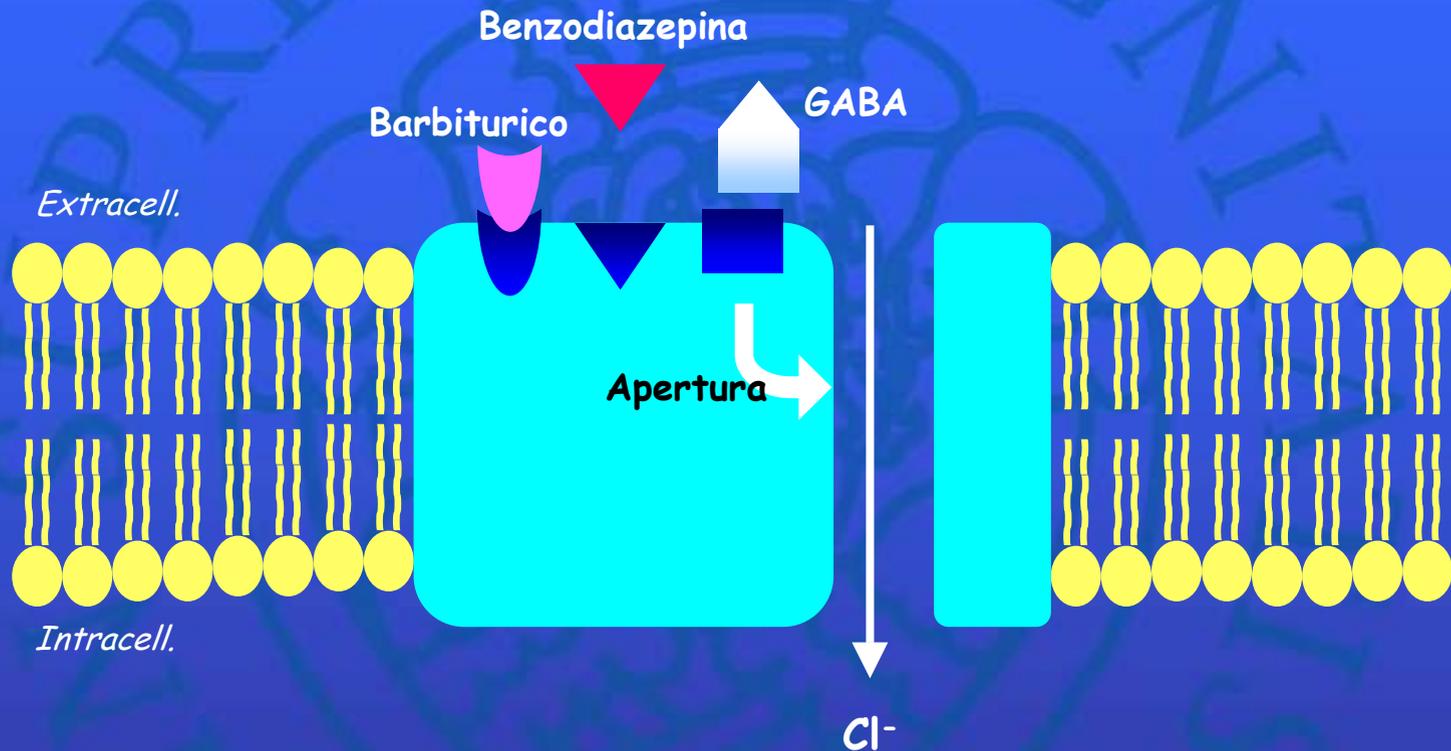
Anestesia può essere dovuta:

Inibizione delle vie eccitatorie
INIBIZIONE SIST. GLUTAMINERGICO

Potenziamento dell'attività inibitoria
POTENZIAMENTO SIST. GABAERGICO

Teorie sull'anestesia...

- Potenziamento attività inibitoria (es. benzodiazepine e barbiturici)



Benzodiazepine e barbiturici possono causare anestesia potenziando allostericamente l'azione del GABA a livello delle sinapsi inibitorie sulle cellule piramidali

Teorie sull'anestesia...

- ✍ Gli anestetici esercitano il loro effetto attraverso l'inibizione della trasmissione nel SNC
- ✍ Le cellule nervose sono collegate tra loro tramite sinapsi ed è a questo livello che si produce l'anestesia

Anestesia può essere dovuta:

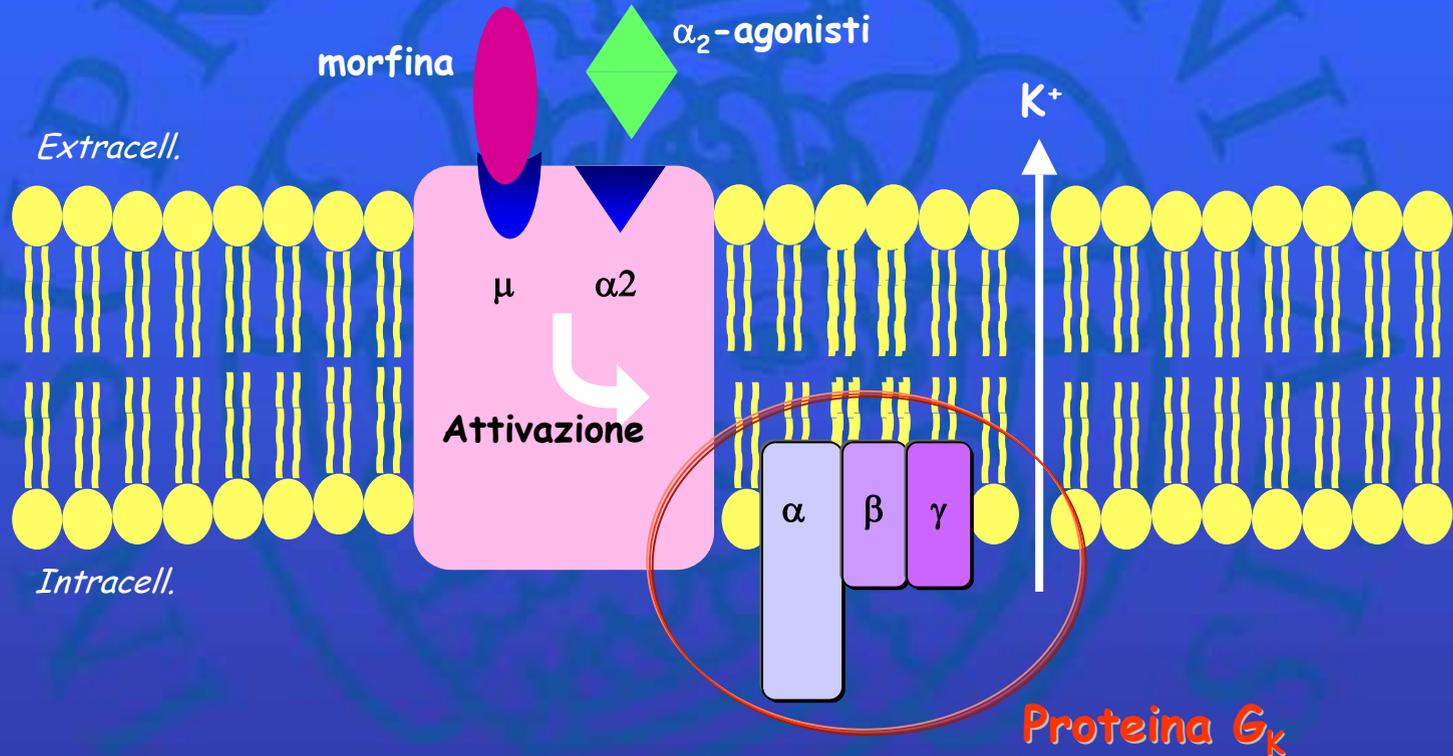
Inibizione delle vie eccitatorie
INIBIZIONE SIST. GLUTAMINERGICO

Potenziamento dell'attività inibitoria
POTENZIAMENTO SIST. GABAERGICO

Attivazione delle proteine G che regolano
l'attività dei neuroni del locus coeruleus
(inibitori)

Teorie sull'anestesia...

- Attivazione proteine G (es. morfina e α_2 -agonisti)



La morfina e gli α_2 -agonisti attivano le rispettive proteine G che iperpolarizzano i neuroni riducendo la concentrazione intracellulare di K^+ . L'anestesia potrebbe essere dovuta alla rimozione degli effetti inibitori del locus coeruleus

Anestetici Generali

Gassosi o volatili

- Somministrati per via **inalatoria**

Barbiturici

- Somministrati per via **endovenosa**

- Durata dell'anestesia
- Tempo di risveglio
- Modalità di risveglio

Dipendono dalla solubilità nel sangue del farmaco

Anestetici Generali

- Anestetici **più insolubili** nel sangue → **Azione rapida
Anestesia breve**
- Anestetici **meno insolubili** nel sangue → **Azione di media o
lunga durata**

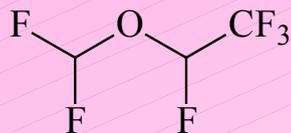
📖 Gli anestetici gassosi o volatili vengono eliminati attraverso i polmoni

📖 la solubilità condiziona la velocità di eliminazione e quindi i tempi di risveglio

Anestetici Generali: Anestetici Volatili



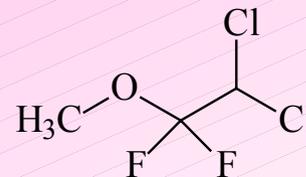
Protossido di azoto



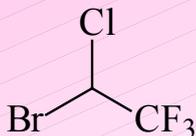
Desflurano (Suprane[®])



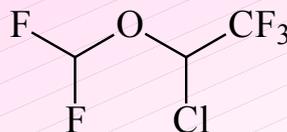
Enflurano (Etrane[®])



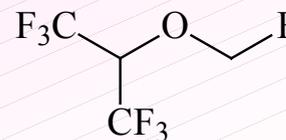
Metossiflurano (Pentran[®])



Alotano (Fluotano[®])



Isoflurano (Forano[®])

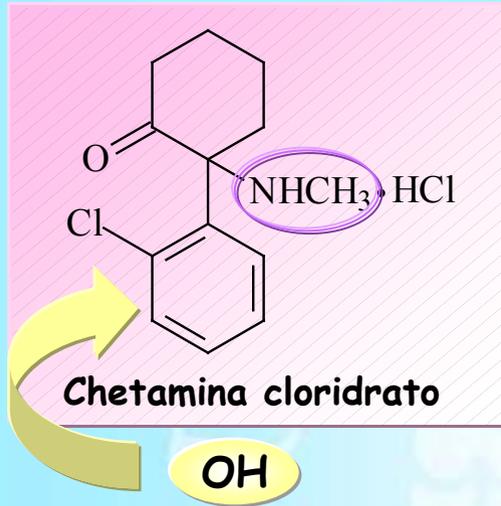


Sevoflurano

Gli eteri e gli idrocarburi fluorurati risultano :
✓ più volatili
✓ non infiammabili
✓ convulsivanti
✓ anticonvulsivanti

dipende dalla loro struttura e dalla distribuzione

Anestetici Generali: Anestetici Non Volatili

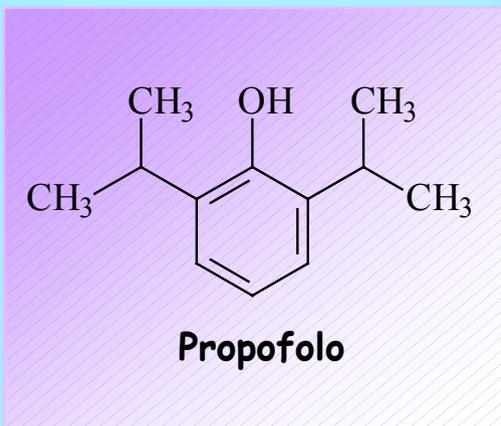


- ☞ Anestetico solido a breve durata d'azione
- ☞ Somministrato per via endovenosa raggiunge il massimo livello plasmatico entro 1'
- ☞ L'azione anestetica sembra dovuta al **blocco degli effetti del glutammato**
- ☞ Può causare incubi e allucinazioni antagonizzabili con le **benzodiazepine**

Metabolismo

- ☞ La **chetamina** viene metabolizzata nel fegato ed eliminata in coniugazione con l'acido glucuronico
- ☞ Può essere :
 - **N-demetilata**
 - **idrossilata sull'anello aromatico**

Anestetici Generali: Anestetici Non Volatili



☞ Anestetico usato per via endovenosa

Meccanismo d'azione

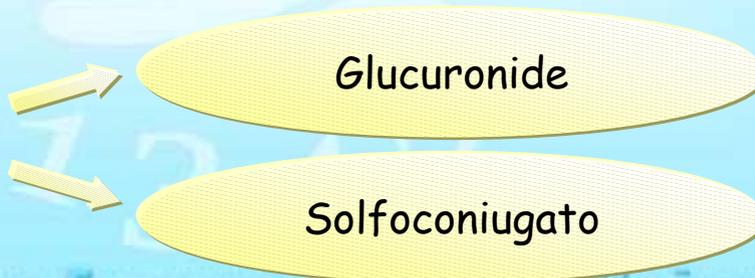
☞ Agisce potenziando l'attività inibitoria del GABA



Il sito di legame del propofolo al recettore GABAergico differisce da quello delle benzodiazepine

☞ L'associazione con un anestetico volatile ne prolunga la durata d'azione

☞ il farmaco viene eliminato principalmente per via renale



Metabolismo anestetici volatili

☞ La stabilità metabolica degli anestetici volatili alogenati è notevolmente influenzata dal tipo di alogeno presente sulla molecola.



Diminuzione della metabolizzazione

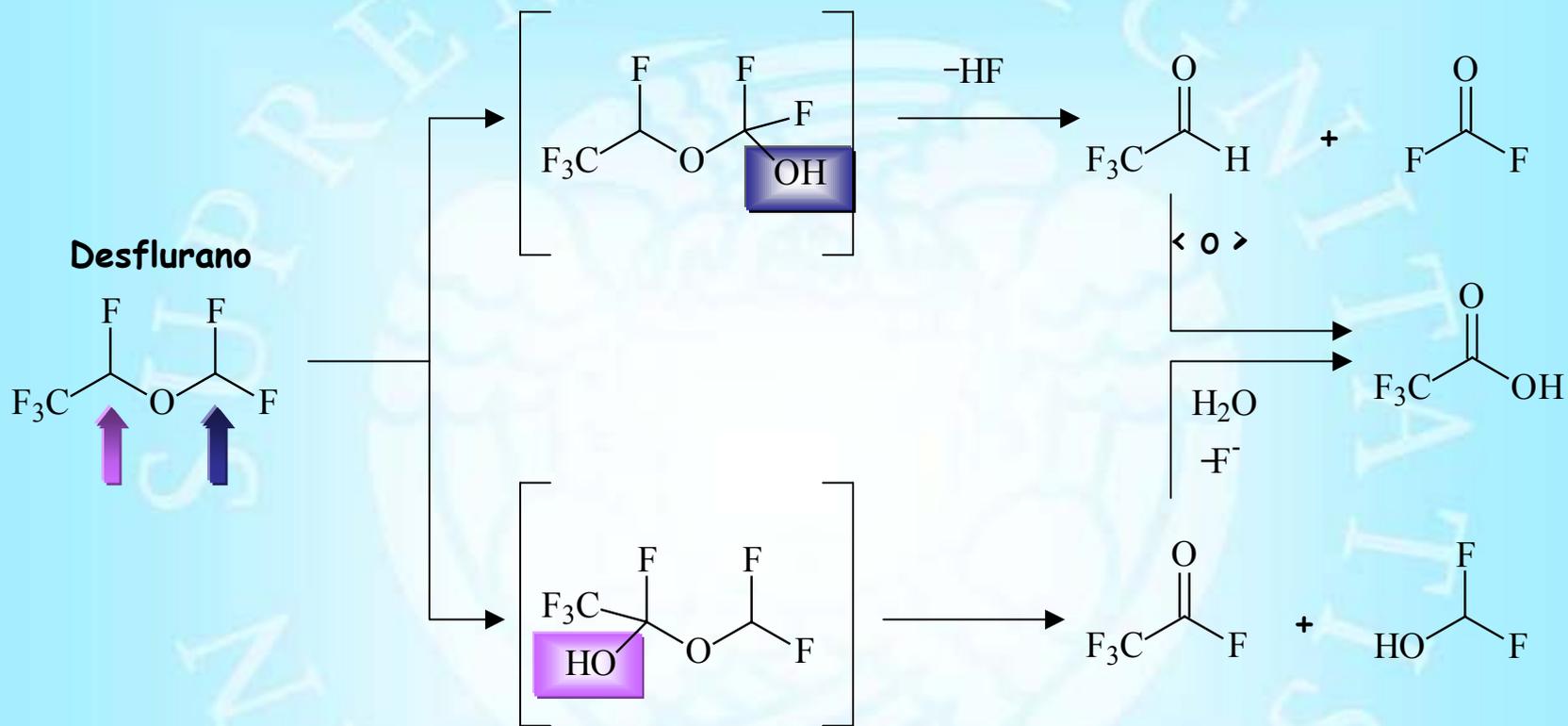
☞ La metabolizzazione inizia al termine della somministrazione



gli anestetici a lenta
eliminazione sono maggiormente
metabolizzati

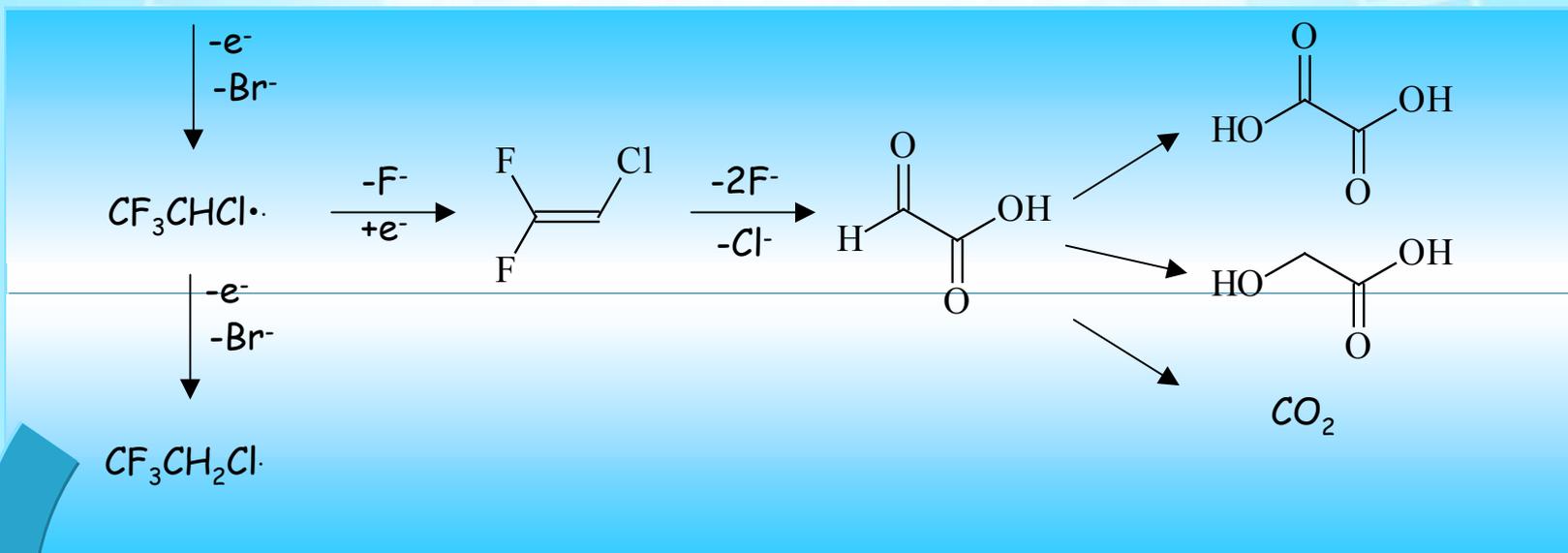
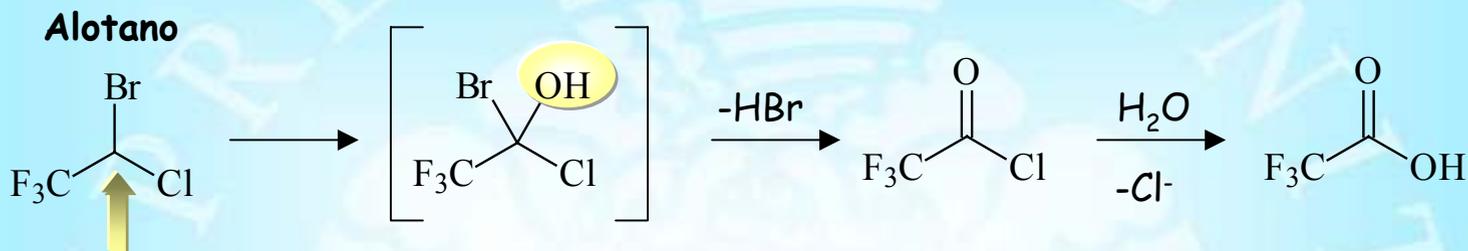
☞ Il metabolismo è catalizzato dal **citocromo P450** epatico

Metabolizzazione di alcuni anestetici fluorurati



1343

Metabolizzazione di alcuni anestetici fluorurati



L'alotano è l'unico anestetico generale che può subire anche un metabolismo riduttivo

Anestetici Generali

Tossicità

Epatotossicità

☞ Sembra dovuta alla formazione di metaboliti tossici alogenati (*derivati acido acetico*)

Nefrotossicità

☞ Sembra dovuta alla formazione di metaboliti inorganici fluorurati

Ipertermia maligna

☞ Causata da idrocarburi fluorurati

Anestetici Generali

Medicazione preanestetica

☞ Costituita da una associazione di analgesici narcotici, sedativi, anticolinergici, miorilassanti, tranquillanti fenotiazinici

Analgesici narcotici

↓ la sensibilità dolorifica

Ansiolitici

↓ Producono sedazione

Anticolinergici

↓ Gli effetti cardiovascolari di origine parasimpatica

Miorilassanti

↓ Il tono del complesso muscolare

α 2-agonisti
(clonidina)

↓ Producono sedazione