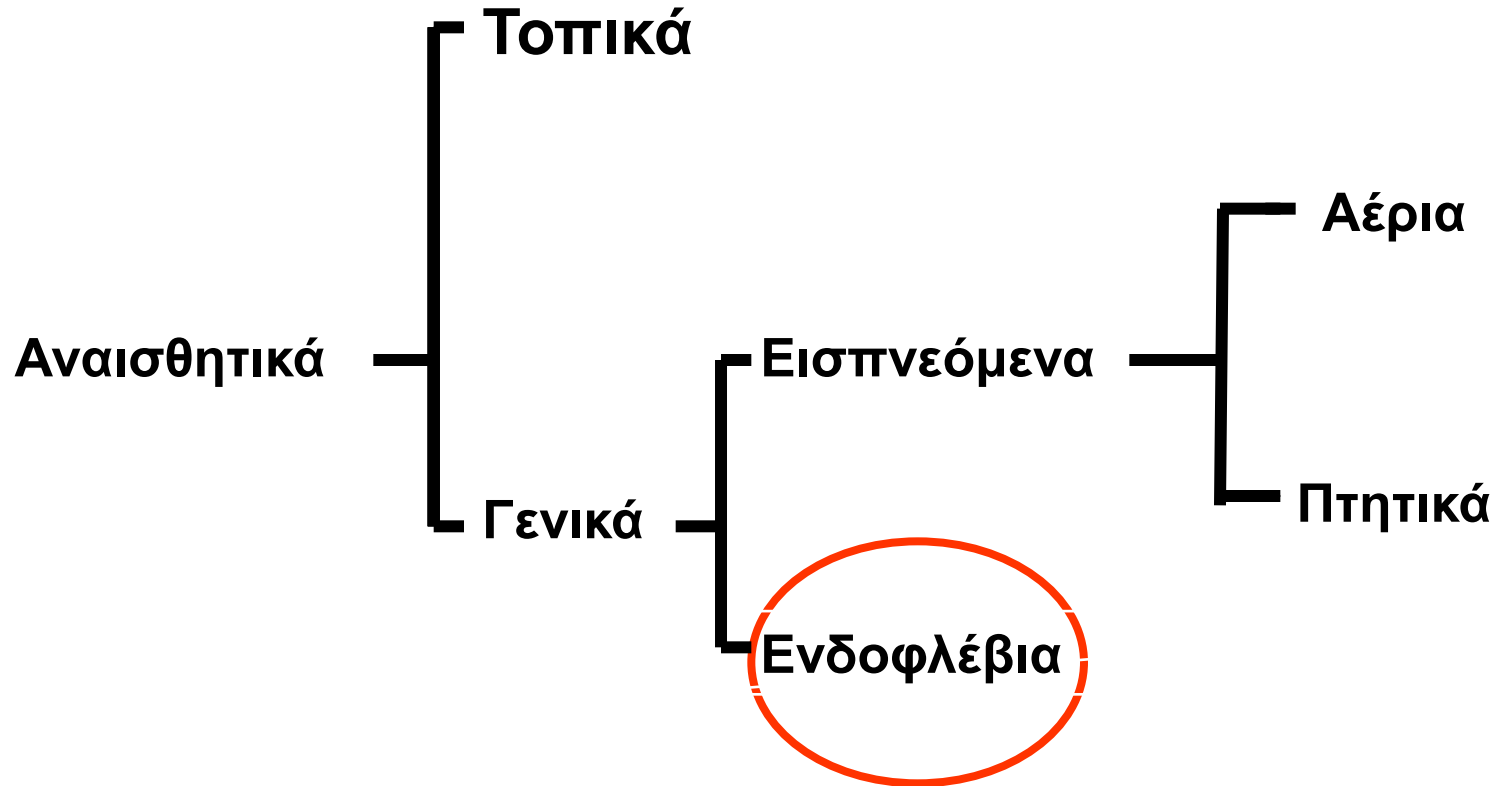


# Ενδοφλέβια αναισθητικά

# Εισαγωγή



# Ενδοφλέβια αναισθητικά

## Χαρακτηριστικά:

- Εύκολη και γρήγορη εισαγωγή στην αναισθησία
- Απουσία σταδίου διέγερσης
- Γρήγορη αφύπνιση
- Απουσία ερεθισμού αναπνευστικού
- Πιθανή καταστολή αναπνευστικού και καρδιαγγειακού σε υψηλές δόσεις
- Απουσία μυοχάλασης

# Χρήσεις ενδοφλεβίων

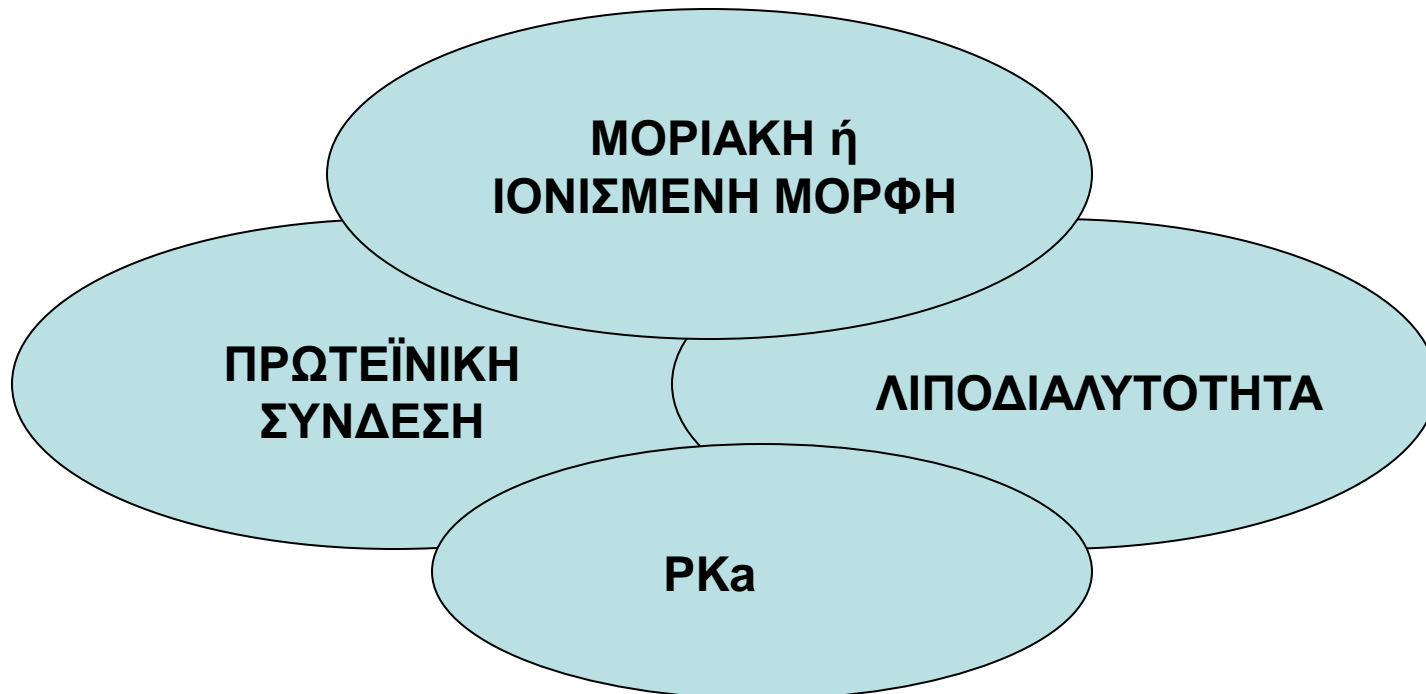
1. Εισαγωγή στην αναισθησία
2. Διατήρηση αναισθησίας
3. Καταστολή
4. Καταστολή σε ΜΕΘ
5. Status epilepticus

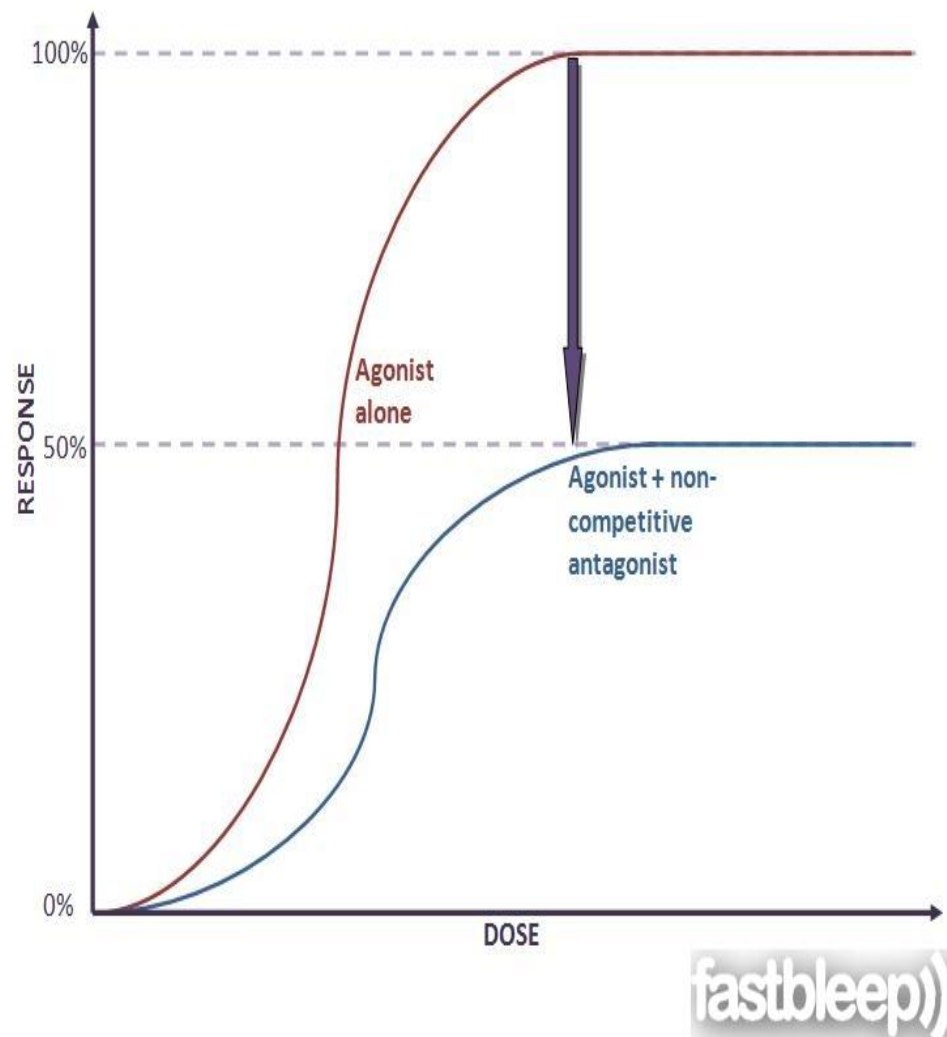
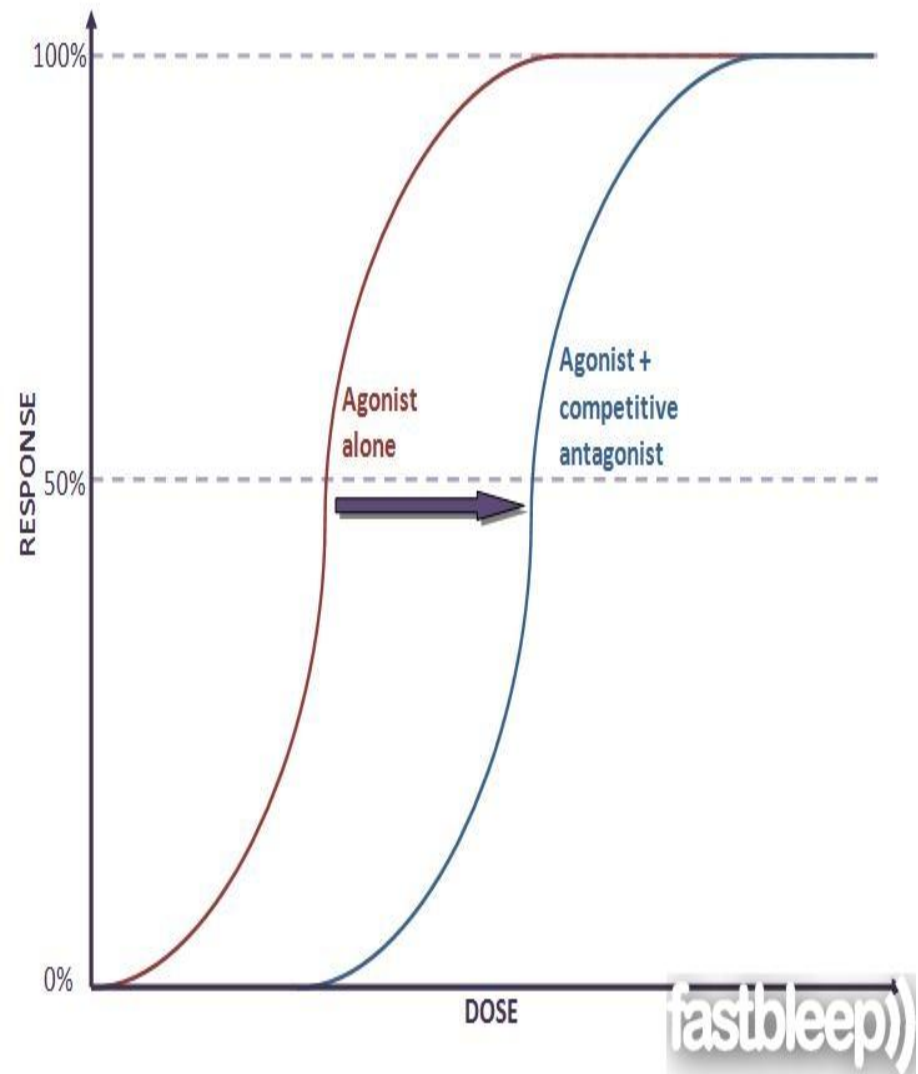
# **ΚΑΤΑΣΤΟΛΗ VS ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ**

# ΚΑΤΑΣΤΟΛΗ

## Συχνότερα χρησιμοποιούμενα φάρμακα

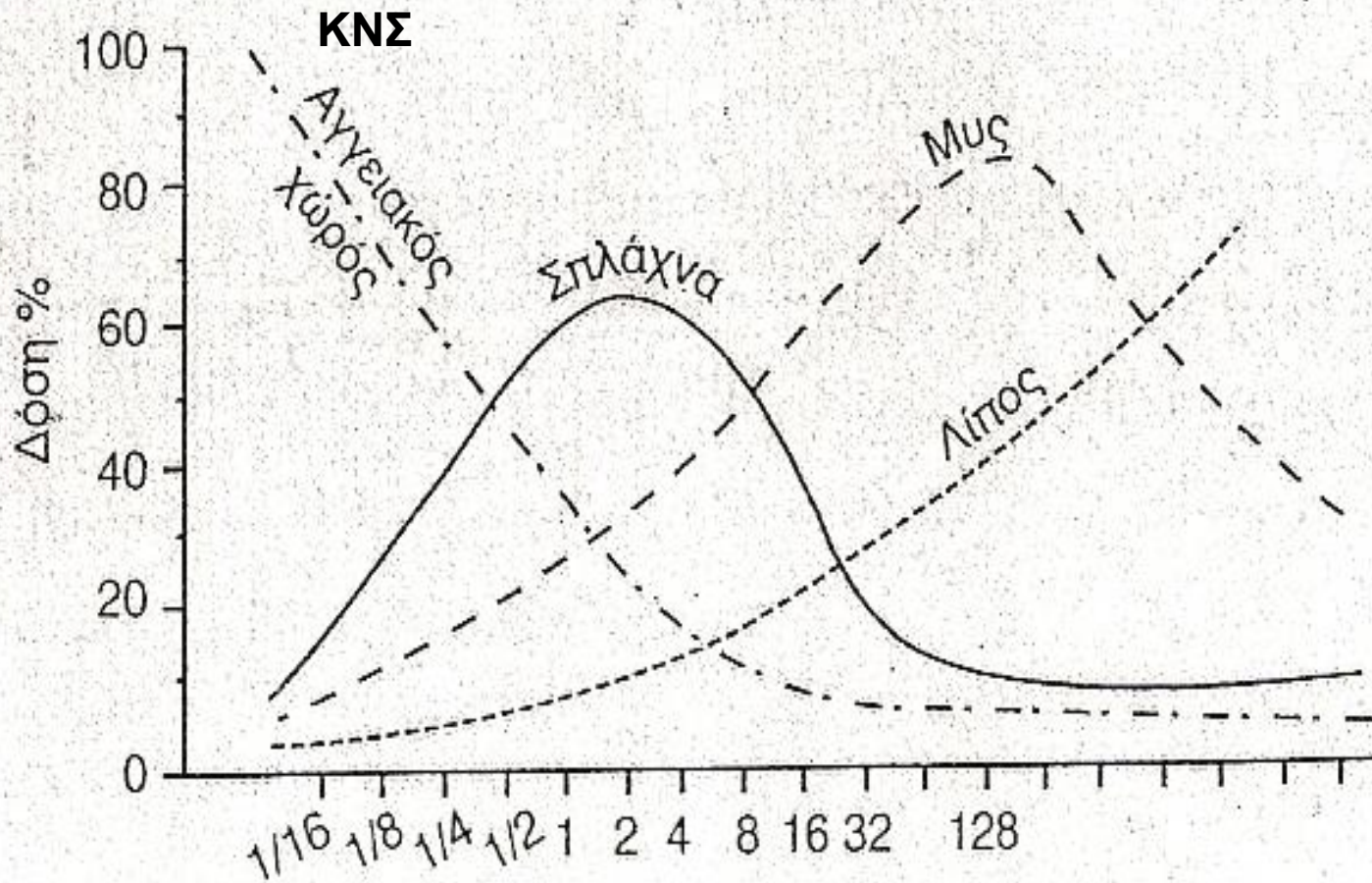
Φάρμακο	Οδός	Εφάπαξ Δόση	Συνεχής Έγχυση
<b>Βενζοδιαζεπίνες</b>			
Μιδαζολάμη	IV	1 mg - επανάληψη αναλ αποτελέσματος	0,04 – 0,2 mg/kg/h
Διαζεπάμη	IV	2-5 mg κάθε 1-4h	OXI
Λοραζεπάμη	IV, IM	1-4 mg κάθε 4-6h	0,01 – 0,05mg/kg/h
<b>Προποφόλη</b>	IV	0,3 – 0,7 mg	10 – 100 mg/kg/min
<b>Δεξμεδετομιδίνη</b>	IV	10 mg/kg	0,2 – 0,7 mg/kg/h
<b>Κεταμίνη</b>	IV	1-2 mg/kg	0,5 – 4,5 mg/kg/h
<b>Βαρβιτουρικά</b>			
Πεντοβαρβιτάλη	IV	3-5 mg/kg	1 – 3 mg/kg/h
Θειοπεντάλη	IV	3-5 mg/kg	2 – 5 mg/kg/h
<b>Βουτυροφαινόνες</b>			
Αλοπεριδόλη	IV, IM	5-10 mg Επανάληψη ανά 30-45'	



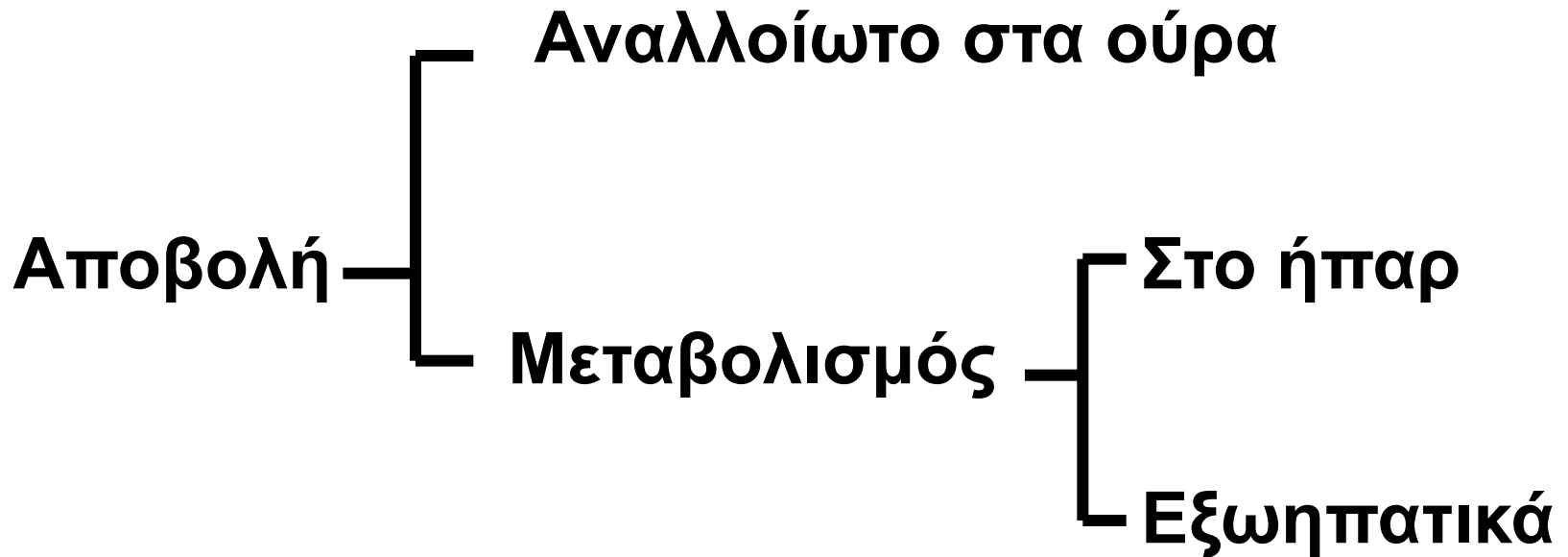




# Κατανομή



# 3. Αποβολή

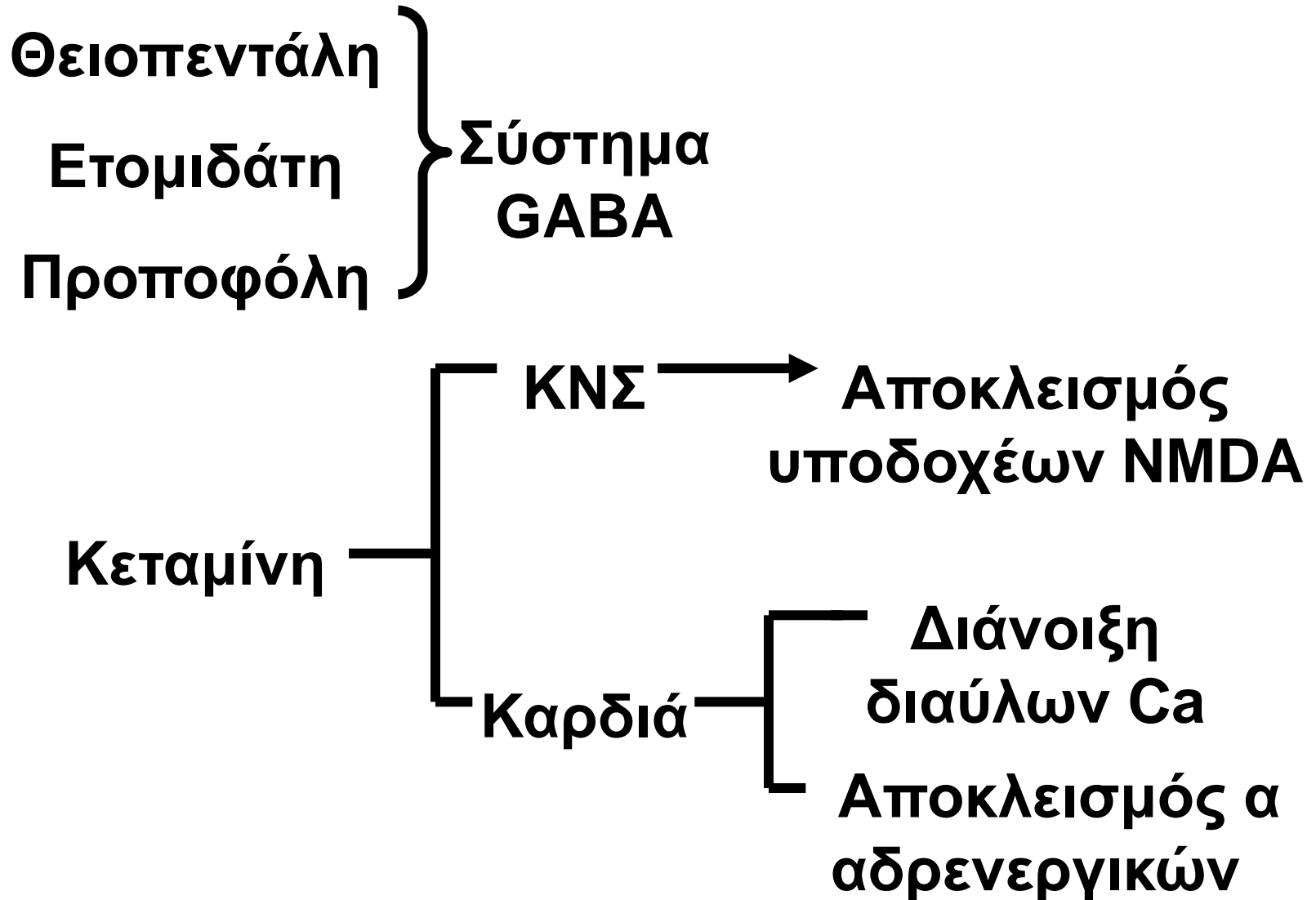


- Κάθαρση πλάσματος: Clearance [Cl]
- Χρόνος ημιζωής αποβολής:  $t_{1/2 \beta}$

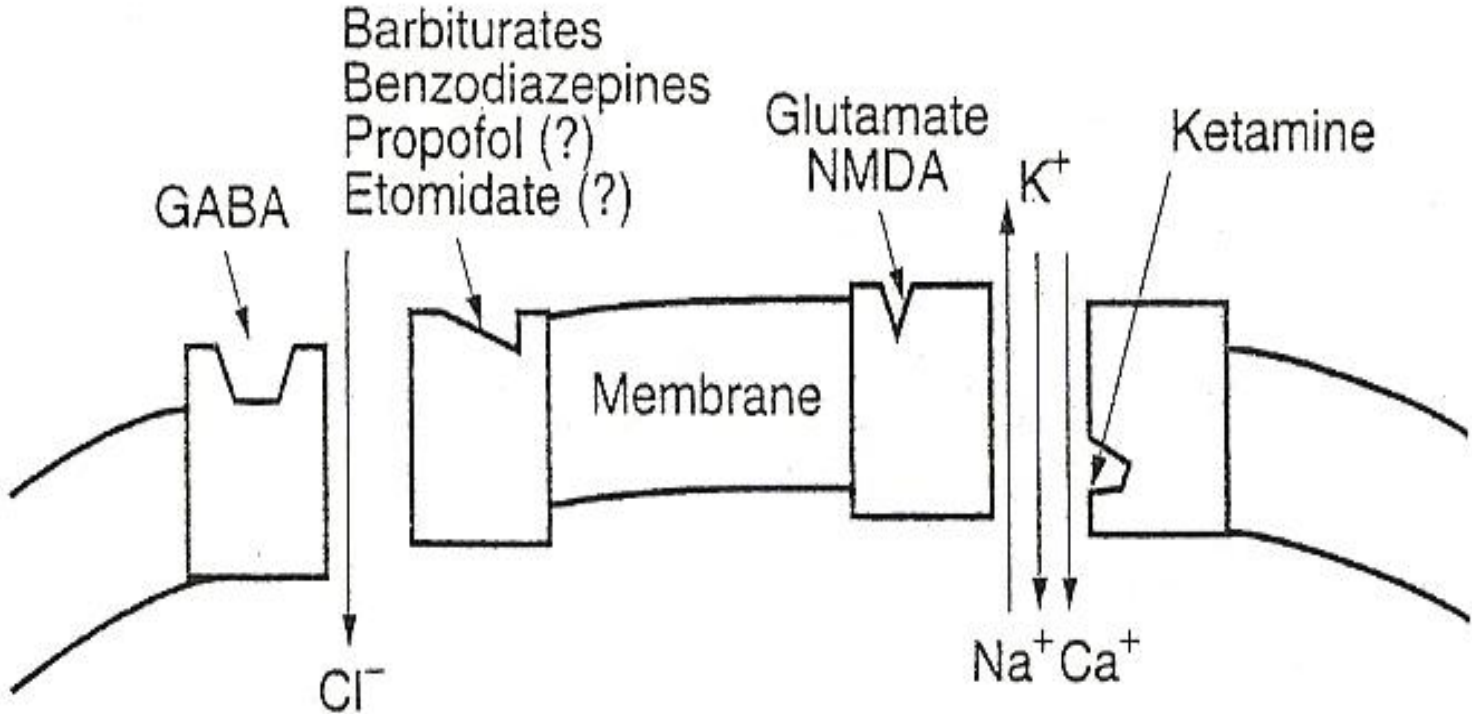
# Φαρμακοκινητικές τιμές ενδοφλέβιων αναισθητικών

Φάρμακο	Σύνδεση με πρωτεΐνες (%)	Κατανομή Κάθαρση [Clearance] (ml/Kg/min)	Χρόνος ημιζωής αποβολής (t <sub>1/2β</sub> ) (h)
Θειοπεντάλη	85	3.4	11
Προποφόλη	98	20-30	1.7-2.6
Διαζεπάμη	98	0.2-0.5	20-50
Μιδαζολάμη	94	6.4-11	1.4-2.3
Ετομιδάτη	75	18-25	2.9-5.3
Κεταμίνη	12	12-17	2-4

# Δράση στους υποδοχείς



Extracellular



Intracellular

# Θειοπεντάλη

Λιποδιαλυτή με  $pH=10,81$   $pK_a=7,6$

Δράση:

• ΚΝΣ:

- Προκαλεί αναισθησία σε 30sec
- Διάρκεια δράσης 30min
- Δραστικό αναισθητικό χωρίς αναλγητική δράση
- Ελαττώνει ενδοκράνια πίεση (N/X επεμβάσεις)
- Δραστικό αντιεπιληπτικό

# Δράσεις Θειοπεντάλης

- **Καρδιαγγειακό σύστημα:**
  - Αγγειοδιαστολή & υπόταση
  - Προσοχή σε ασθενείς υπερτασικούς, υποογκαιμικούς και καρδιοπαθείς
  - Προσεκτική αργή χορήγηση!!
- **Αναπνευστικό σύστημα:**
  - Αναπνευστική καταστολή
  - Βρογχόσπασμο (όχι σε ασθματικούς)
  - Λαρυγγόσπασμος (όταν υπάρχουν ερεθίσματα στο στοματοφάρυγγα: εκκρίσεις, αίμα, αεραγωγός)

# Φαρμακοκινητική

- **Σύνδεση με πρωτεΐνες: πιο σημαντικός φραγμός στη διάχυση της θειοπεντάλης.**
- **Λιποδιαλυτότητα: Ακόμα και ιονισμένο το μόριο διέρχεται από τις μεμβράνες**
- **Ιονισμός: Σε  $pH=7.40$  με  $pKa = 7.60$  το 61% του φαρμάκου είναι μη ιονισμένο**
- **Μεταβολισμός: Βραδύς, όψιμη υπνηλία**



# **Απόλυτες αντενδείξεις Θειοπεντάλης**

- 1. Πορφυρία**
- 2. Προηγούμενη αντίδραση υπερευαισθησίας**

# Προφυλάξεις

- Υποθυρεοειδισμός: ιδιαίτερη ευαισθησία
- Μαιευτική: μπορεί να προκαλέσει αναπνευστική/καρδιαγγειακή καταστολή στο νεογνό
- Περιστατικά ημέρας (one day surgery): παρατεταμένη ανάνηψη & υπνηλία
- Παχύσαρκοι: η δόση υπολογίζεται βάσει ιδανικού βάρους
- Ηλικιωμένοι: ο μεταβολισμός καθυστερεί (μικρότερη δόση)

# Προφυλάξεις

- Εξασφάλιση βατής φλεβικής γραμμής!!!!**
- **Ιστική νέκρωση σε έγχυση εξωαγγειακά**
  - **Ενδοαρτηριακή έγχυση ⇒ ισχαιμία έως γάγγραινα**
    - Παραμένει καθετήρας
    - Έγχυση N/Σ
    - α-αναστολέας (παπαβερίνη)
    - Ηπαρίνη για 24 ώρες
    - Λιδοκαΐνη
  - **Σπάνια θρομβοφλεβίτιδα**

# Δοσολογία

**Διάλυμα 25mg/ml (2,5%)**

- **Ενήλικες υγιείς: 4mg/Kg εντός 15-20sec**
- **Παιδιά: 6mg/Kg**
- **Ηλικιωμένοι: 2-3mg/Kg**

# Ετομιδάτη

Λιποδιαλυτή,  $pK_a=4,24$ ,

Δράση:

- ΚΝΣ:
  - Αναισθησία σε 30sec
  - Διάρκεια δράσης:5-15min
  - Ελαττώνει ενδοκράνια πίεση
  - Σπασμοί δυνητικά (αποφυγή σε επιληψία)
  - Μυοκλονικές κινήσεις (40%)
    - Οπιοειδή
    - Βενζοδιαζεπίνες μειώνουν την εμφάνιση

# Δράσεις Ετομιδάτης

- **Καρδιαγγειακό σύστημα:**
  - Αιμοδυναμική σταθερότητα (σχετική)
- **Αναπνευστικό σύστημα:**
  - Ελάχιστη καταστολή, άπνοια σε γρήγορη χορήγηση
  - Βήχα ή λόξυγγα (10%)

# Δράσεις Ετομιδάτης

- **ΓΕΣ:**
  - Ναυτία & εμετός (30%)
- **Ενδοκρινικό σύστημα:**
  - Καταστολή στο φλοιό επινεφριδίων
    - ⇒ περιορισμό απάντησης στο stress

# **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

- **Πόνος στο σημείο έγχυσης (80%) που αντιμετωπίζεται με προχορήγηση 10mg ξυλοκαΐνης**
- **Πόνος ελαττώνεται στο 8% εάν η έγχυση γίνει από μεγάλη φλέβα**
- **Φλεβική θρόμβωση**



# **Απόλυτες αντενδείξεις**

- **Επινεφριδιακή ανεπάρκεια**
- **Πορφυρία**
- **Μακροχρόνια χορήγηση όχι (ΜΕΘ)**

# Δοσολογία

- **Ενήλικες: 0,3mg/Kg**
- **Μεγάλης διαμέτρου φλέβα**

# Προποφόλη

Λιπόφιλη με  $pH=6-8.5$  ,  $pKa=11$

Δράσεις:

- ΚΝΣ:

- προκαλεί αναισθησία 20-40 sec μετά έγχυση
- ελαττώνει την ενδοκράνια πίεση

# Δράσεις Προποφύλης

- **Καρδιαγγειακό:**
  - αγγειοδιαστολή και υπόταση
  - υπόταση περιορίζεται με αργή έγχυση
- **Αναπνευστικό:**
  - καταστολή του αναπνευστικού

# Δράσεις Προποφύλης

- ΓΕΣ: αντιεμετική δράση
- **ΑΝΤΙΚΝΗΣΜΙΚΗ ΔΡΑΣΗ**

# **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

- **Πόνος στο σημείο έγχυσης: στο 10% αν χρησιμοποιηθεί μεγάλη φλέβα**
- **Αλλεργικές αντιδράσεις: έχουν αναφερθεί δερματικά εξανθήματα και αναφυλακτικές αντιδράσεις (ισοπροπυλική αλυσίδα)**

# Propofol Infusion Syndrome (PRIS)

Το σύνδρομο έγχυσης προποφόλης αποτελεί μια μεταβολική και καρδιαγγειακή διαταραχή με δυνητικά θανατηφόρο κατάληξη.

Το PRIS ορίζεται ως μια κατάσταση που συνυπάρχει **μεταβολική οξέωση** με **καρδιακή δυσλειτουργία** (εμφάνιση βραδυκαρδίας έως ασυστολίας), μαζί με μία ή περισσότερες από τις ακόλουθες διαταραχές – **ραβδομύλυση**, **υπερτριγλυκεριδαιμία** ή **νεφρική ανεπάρκεια**, που παρουσιάζονται μετά την έναρξη θεραπείας καταστολής με συνεχή έγχυση προποφόλης.

**ΠΡΑΣΙΝΑ ΟΥΡΑ ?**

# Προφυλάξεις

- Παρόμοιες με της θειοπεντάλης
- Κατάλληλο για περιστατικά ημέρας (day case surgery) χωρίς να αναιρείται η ανάγκη επαρκούς παρακολούθησης κατά την ανάνηψη



# Δοσολογία

**Διάλυμα 1% (10 mg/ml)**

- **Υγιείς ενήλικες 1,5-2,5 mg/kg**
- **Παιδιά (όχι σε ηλικίες < μήνα) 3-4 mg/kg**
- **Ηλικιωμένοι 1,25 mg/kg με συμπληρωματικές δόσεις 10 mg μέχρι απώλειας της συνείδησης**

# Κεταμίνη

- **Λιποδιαλυτή,  $pK_a=7.6$  σε διάλυμα 10 mg/ml**

## **Δράσεις στα συστήματα**

- **ΚΝΣ:**
  - **ΔΙΑΧΩΡΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ**
  - **Αναισθησία 60 sec μετά ενδοφλέβια έγχυση**
  - **Ισχυρή αναλγησία (οποιοειδική υποδοχείς)**
  - **Διέγερση, παραισθήσεις, εφιάλτες**
  - **Αποφεύγεται σε υψηλή ενδοκράνια πίεση**

# Δράσεις Κεταμίνης

- **Καρδιαγγειακό:**
  - Αύξηση καρδιακής συχνότητας κατά 15% και αρτηριακής πίεσης κατά 25% (έμμεσο συμπαθομιμητικο)
  - Αυξάνει την κατανάλωση οξυγόνου από το μυοκάρδιο
  - Χρήσιμη για ασθενείς σε καταπληξία
- **Αναπνευστικό:**
- **ΔΕΝ ΚΑΤΑΣΤΕΛΕΙ ΤΟ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ**
  - Βρογχοδιαστολή (αντιχολινεργική δράση)

# **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

- **Ακατάλληλη για περιστατικά ημέρας**
- **Σιελόρροια, ναυτία, εμετός**
- **Αλλεργικές αντιδράσεις (εξανθήματα)**

# Ενδείξεις χορήγησης

- Ασθενείς σε shock
- Παιδιατρική αναισθησία
- Δύσκολες περιοχές (πεδία μαχών, τόποι ατυχημάτων, υπανάπτυκτες χώρες)

# Δοσολογία

**Διάλυμα 1% (10 mg/ml)**

- **Εισαγωγή στην αναισθησία με 2mg/kg**
- **Για αναλγησία χωρίς απώλεια συνείδησης**
  - **Εφάπαξ δόση: 0.25-0.5 mg/kg**
  - **Στάγδην έγχυση: 5μg/Kg/min ή 3mg/kg/h**

# BENZODIAZEPINES

Δρούν μέσω της σύνδεσης της με τον βενζοδιαζεπινικό υποδοχέα, που αποτελεί μέρος του συμπλόκου του υποδοχέα του GABA. (Integral binding site on the GABA<sub>A</sub> receptor subtype)

Αυξάνεται η διαπερατότητα της μεμβράνης σε Cl<sup>-</sup>, υπερπόλωση της μετασυναπτικής μεμβράνης, αντοχή του νευρώνα σε διέγερση-αναστολή φυσιολογικής ν. λειτουργίας

Έντονα λιποδιαλυτές ουσίες, υψηλή πρωτεϊνική σύνδεση

## Λοραζεπάμη

- Δεν Διαθέτει ενεργούς μεταβολίτες (μεταβολισμός στο ήπαρ - αποβολή από νεφρούς)
- t<sub>1/2</sub>: 12 ώρες
- Μεγάλη αμνησία

## **ΜΙΔΑΖΟΛΑΜΗ**

**Διαθέτει ενεργούς μεταβολίτες (μεταβολισμός στο ήπαρ - αποβολή από νεφρούς)**

**t<sub>1/2</sub>: 2 ώρες**

## **ΔΙΑΖΕΠΑΜΗ**

**t<sub>1/2</sub>: 20 ώρες**

**Σημαντικούς ενεργούς μεταβολίτες**

**ΦΛΟΥΜΑΝΖΕΝΙΔΗ=ΑΝΤΙΔΟΤΟ**



# Ιδανικό αναισθητικό

- Σταθερό σε συνθήκες περιβάλλοντος
- Ταχεία έναρξη & σύντομη διάρκεια δράσης
- Ταχεία ανακατανομή & αποβολή
- Όχι ψυχοκινητική διέγερση
- Αναλγησία (υποαναισθητικές δόσεις)
- Όχι καρδιαγγειακή & αναπνευστική καταστολή
- Όχι εμετό, πόνο κατά την έγχυση ή θρομβοφλεβίτιδα

# Ιδανικό αναισθητικό

- Όχι απελευθέρωση ισταμίνης & αντιδράσεις υπερευαισθησίας
- Όχι ενεργοί μεταβολίτες
- Να είναι δραστικό σε μικρές δόσεις
- Υψηλό δείκτη ασφάλειας (πηλίκo τοξικής προς θεραπευτική δόση)
- Να έχει αντίδοτο
- Χαμηλού κόστους

# Βιβλιογραφία

1. A. R. Aitkenhead: Textbook of anaesthesia.
2. Ν. Μπαλαμούτσος: Στοιχεία περιεγχειρητικής ιατρικής.
3. Π. Κάνιαρης-Γ. Κωστοπαναγιώτου: Εισαγωγή στην αναισθησιολογία.
4. R. Harvey-P. Champ: Εικονογραφημένη φαρμακολογία.
5. P. G. Barash: Handbook of clinical anaesthesia.