

# Ενδοφλέβια αναισθητικά και ηρεμιστικά φάρμακα

Μελεμένη Δ. Αικατερίνη  
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας  
Α' Αναισθησιολογική Κλινική  
Αρεταίειο Νοσοκομείο, ΕΚΠΑ

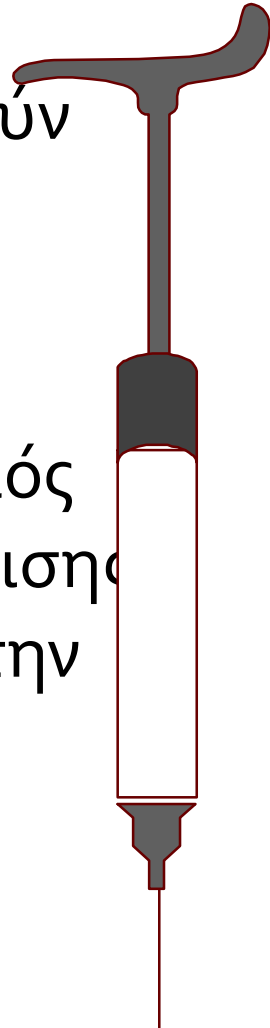
# Ενδοφλέβια αναισθητικά

- Κατανέμονται ταχύτατα εντός του ΚΝΣ με αποτέλεσμα την ταχεία και άμεση έναρξη της φαρμακολογικής τους δράσης
- Ιδεώδες αναισθητικό
  - Εύκολα διαλυτό
  - Να συντηρείται εύκολα
  - Εισαγωγή στην αναισθησία σε χρόνο μιας πνευμονικής κυκλοφορίας
  - Σταθερό από άτομο σε άτομο
  - Ικανοποιητικό εύρος ασφάλειας



# Ενδοφλέβια αναισθητικά

- Κατά την εισαγωγή στην αναισθησία προκαλούν άπνοια και απώλεια του τόνου και της λειτουργικότητας του ανώτερου αεραγωγού
- Η χρήση τους αντενδείκνυται όταν δεν είναι διαθέσιμα τα απαραίτητα μέσα και ο εξοπλισμός ανάνηψης ή όταν υπάρχει δυσχέρεια εξασφάλισης της βατότητας της αναπνευστικής οδού μετά την εισαγωγή στην αναισθησία



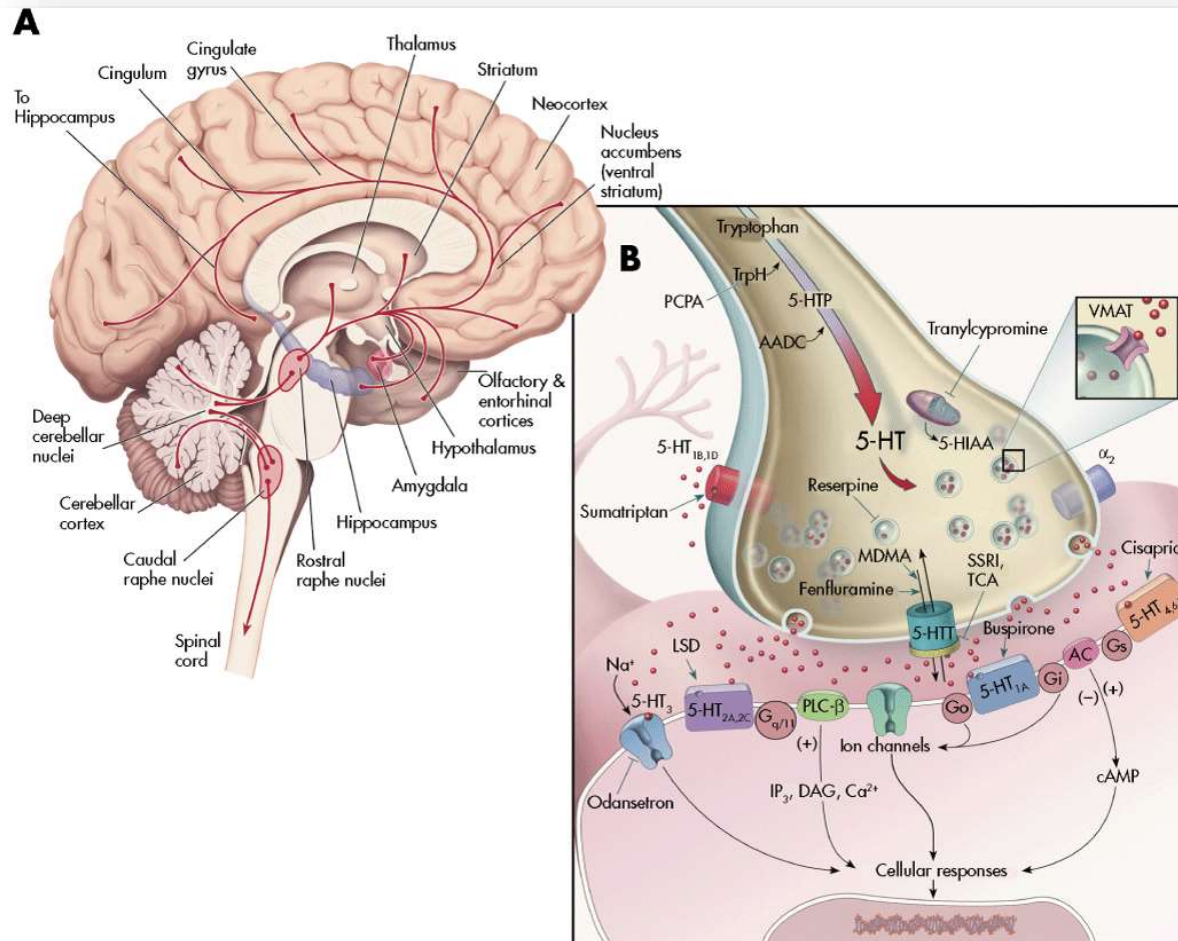
# Μηχανισμοί δράσης

- Απώλεια συνείδησης και αμνησία όσον αφορά την ανάκληση γεγονότων
- Οι ακριβείς μοριακοί μηχανισμοί παραμένουν αδιευκρίνιστοι
- Τροποποιούν τα φυσιολογικά ηλεκτρικά χαρακτηριστικά της νευρωνικής μεμβράνης;
- Επιδρούν σε υποδοχείς νευρομεταβιβαστών, διαύλους ιόντων ή ενδοκυττάριους μεταβιβαστές;

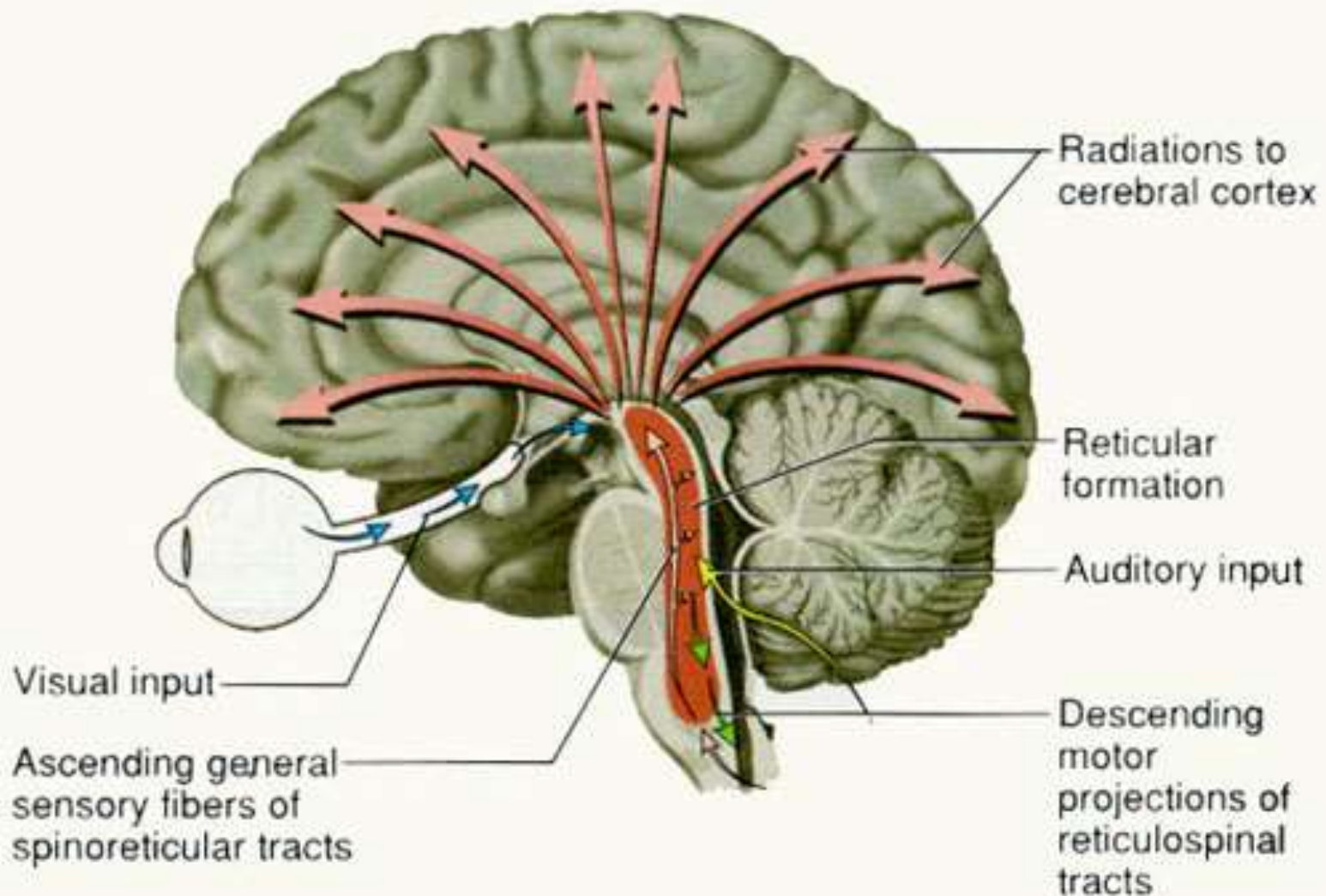
# Μηχανισμοί δράσης

- Μερικά προκαλούν υπερπόλωση της νευρωνικής μεμβράνης και μείωση της ηλεκτρικής διεγερσιμότητας μέσω καταστολής της μεταβίβασης του GABA
- Δικτυωτός σχηματισμός, υποθάλαμος, η αμυγδαλή και το μεταιχμιακό σύστημα
- Η κεταμίνη δρα στον υποδοχέα του γλουταμικού NMDA

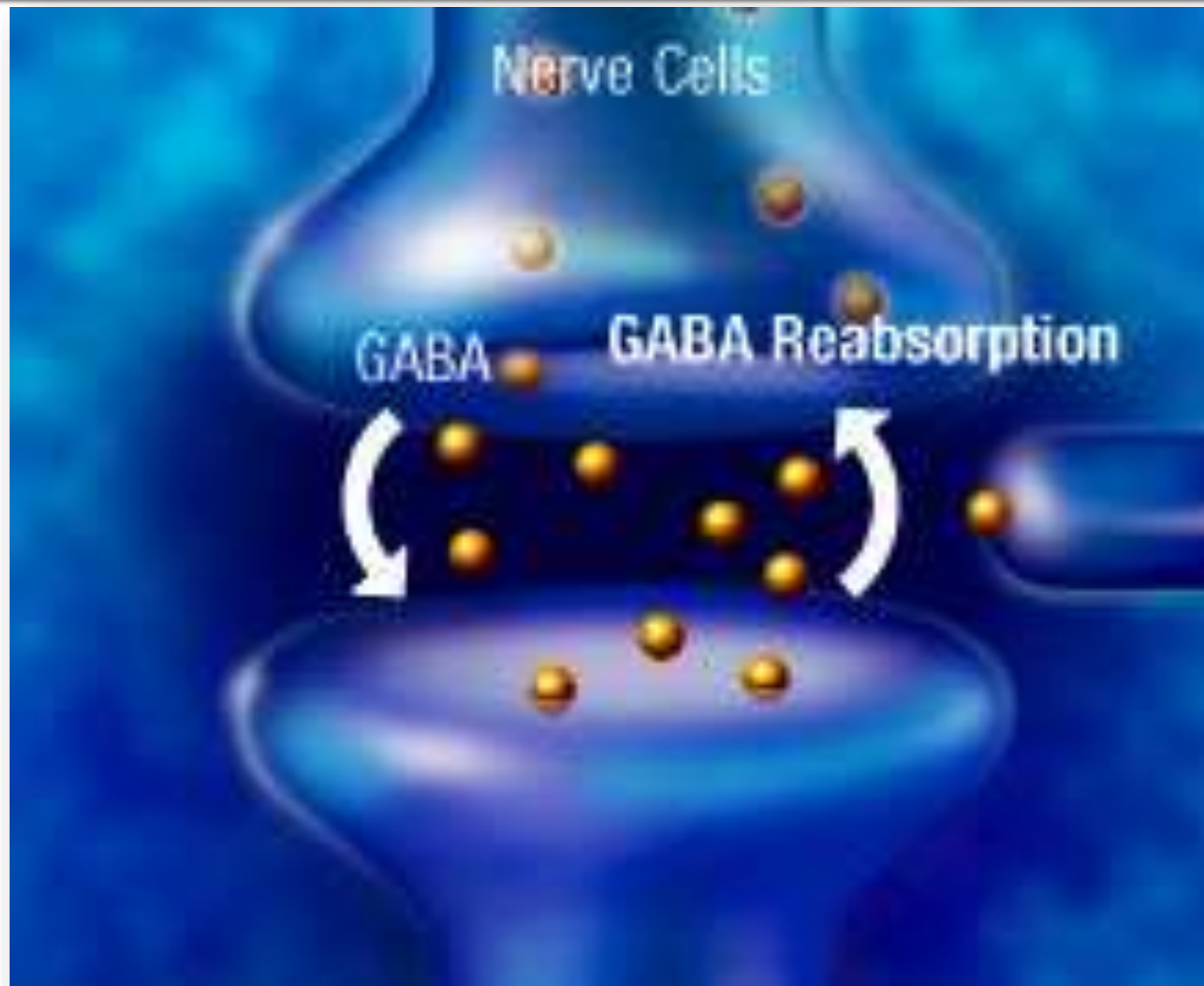
# Μηχανισμοί δράσης



# Μηχανισμοί δράσης

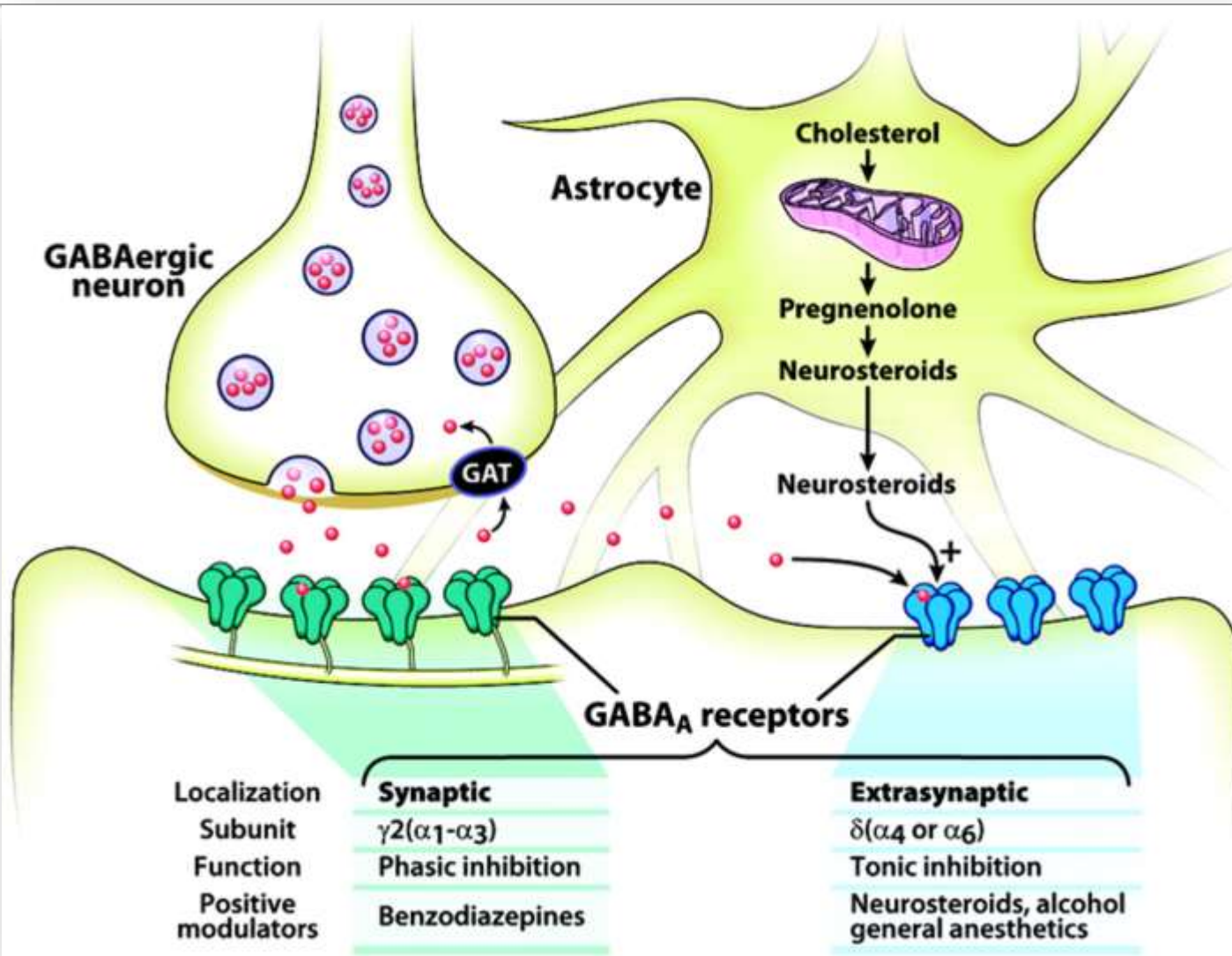


# Μηχανισμοί δράσης

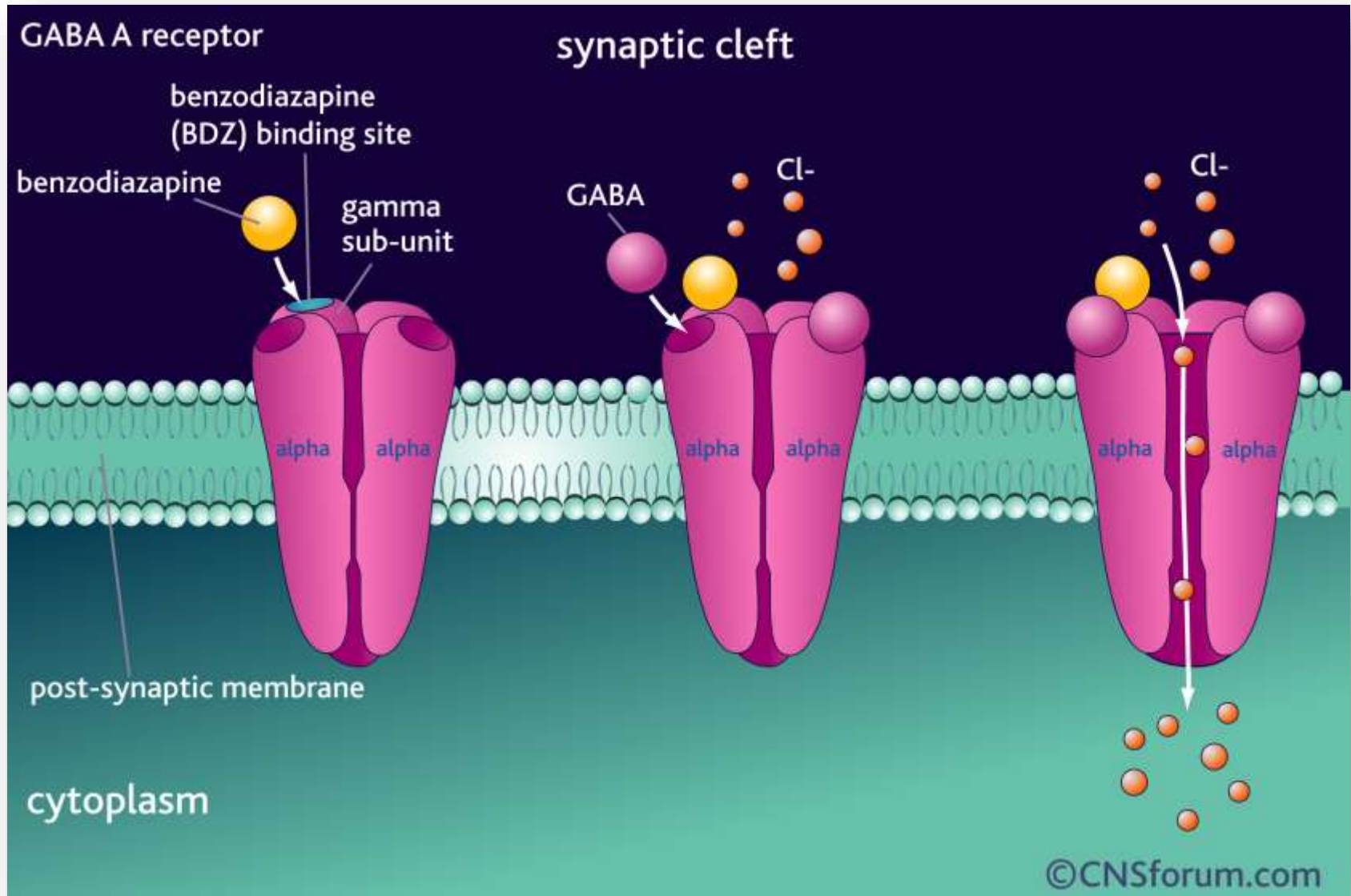




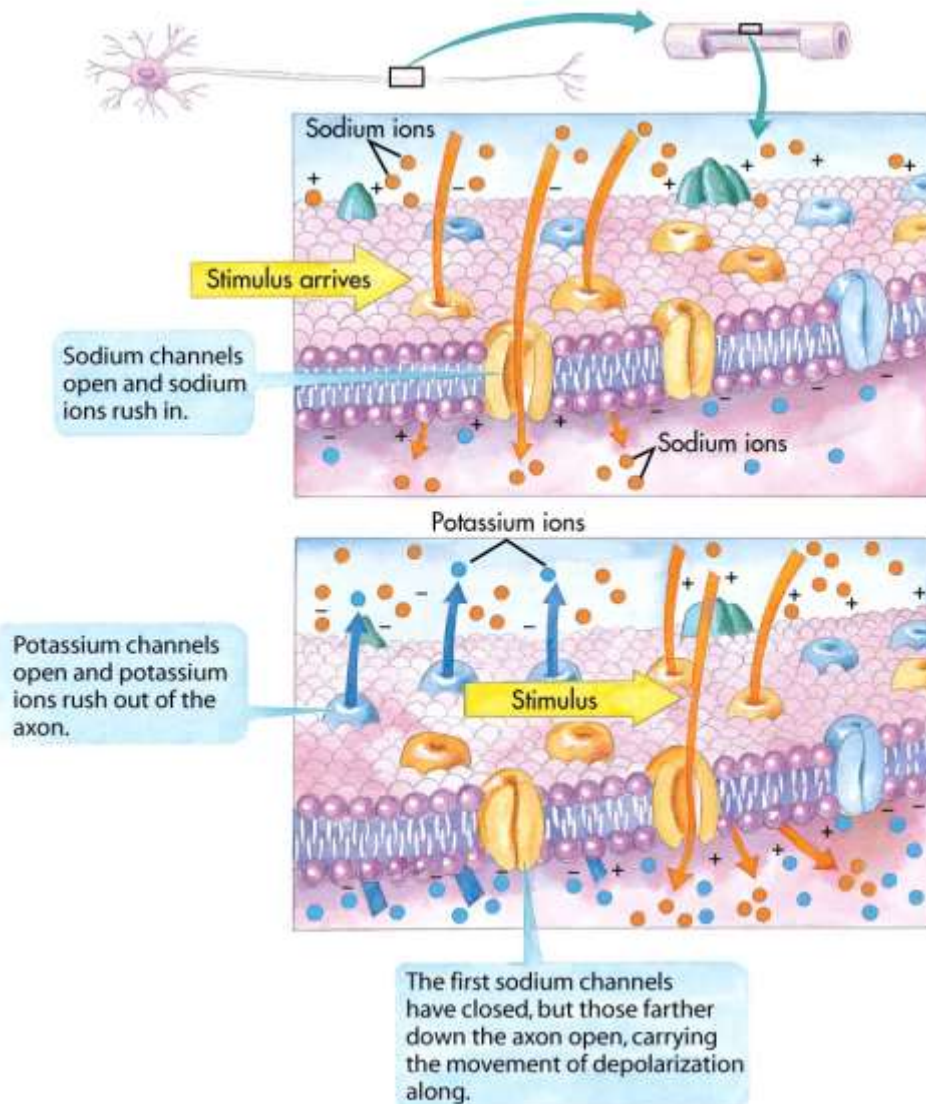
# Μηχανισμοί δράσης



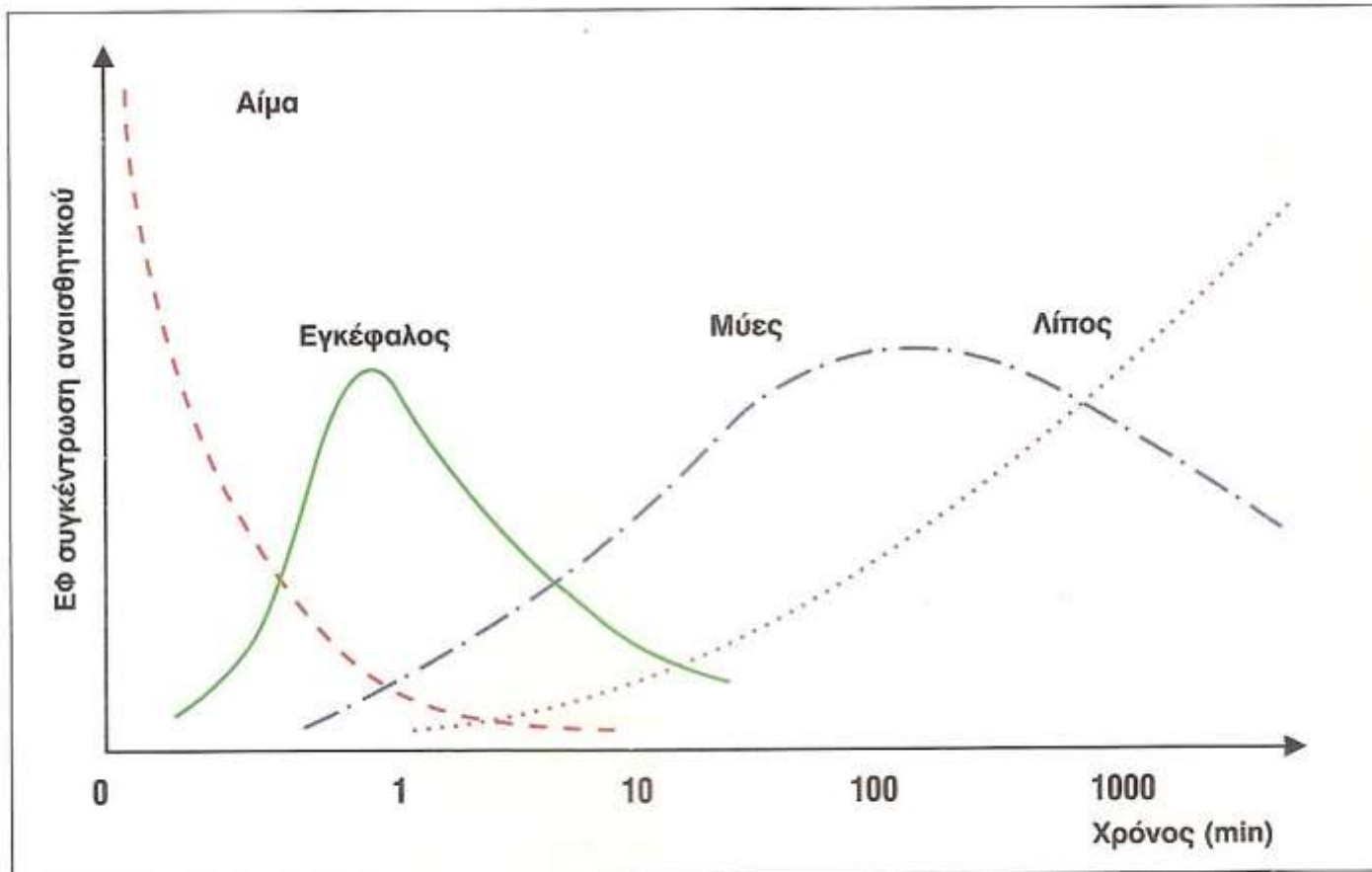
# Μηχανισμοί δράσης



# Μηχανισμοί δράσης



# Γενικές αρχές κινητικής



**ΕΙΚΟΝΑ 1**

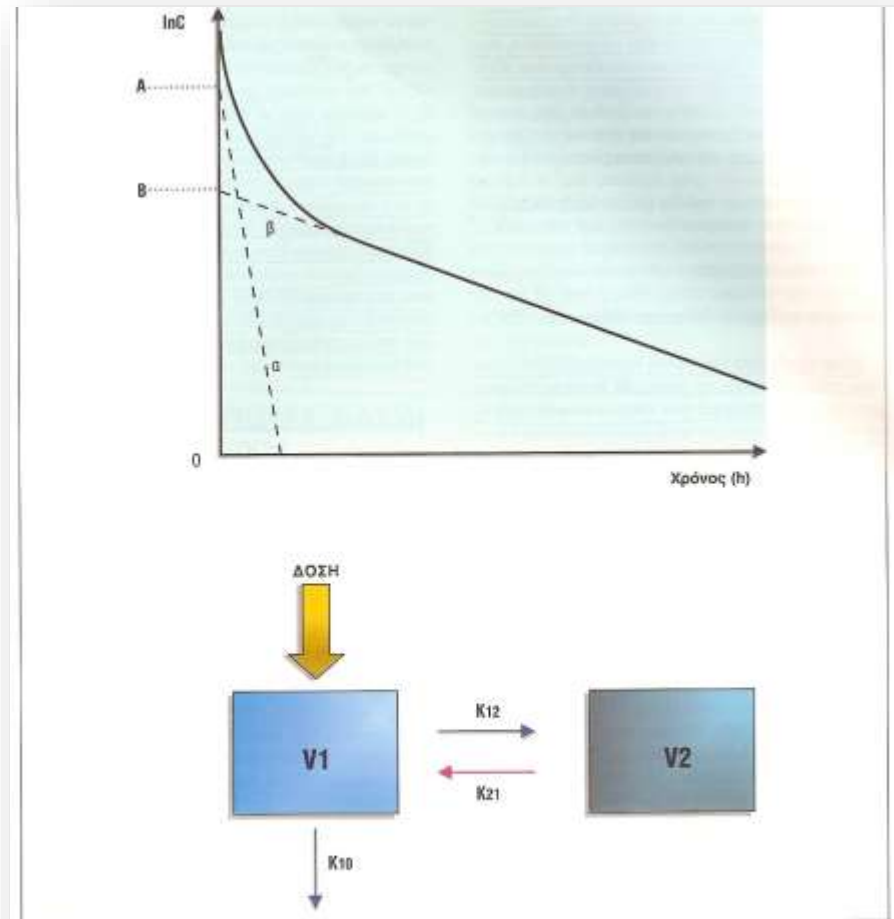
Μεταβολή της συγκέντρωσης ενός ενδοφλέβιου αναισθητικού με την πάροδο του χρόνου στα διάφορα διαμερίσματα του οργανισμού. Η ανακατανομή του από τον εγκέφαλο προς άλλους ιστούς με λιγότερη αιματική άρδευση, έχει ως αποτέλεσμα τον τερματισμό της δράσης του.

# Γενικές αρχές κινητικής

- Ταχεία εισαγωγή στην αναισθησία, εντός ενός ή δύο χρόνων κυκλοφορίας του αίματος
- Λόγω της υψηλής λιποφιλικότητας τους διαπερνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό ταχύτατα και προκαλούν δράση στον εγκέφαλο
- Η δράση τους τερματίζεται ταχέως με την ανακατανομή του φαρμάκου από τον εγκέφαλο, στους μύς και στη συνέχεια στο λιπώδη ιστό
- Μεταβολισμός και αποβολή, αργές διαδικασίες

# Γενικές αρχές κινητικής

- Η αναισθητική δράση του φαρμάκου εξαρτάται από τη συγκέντρωση του στον εγκέφαλο η οποία μεταβάλλεται παράλληλα με τη συγκέντρωση του στο πλάσμα
- Η αρχική ταχεία ελάττωση της συγκέντρωσης στο πλάσμα = φάση ανακατανομής ή φάση  $\alpha$



ΕΙΚΟΝΑ 3

Διακεθετική καμπύλη ελάττωσης της συγκέντρωσης του φαρμάκου στο μοντέλο δύο διαμερισμάτων. Η συνεχής διακεθετική καμπύλη είναι το άθροισμα των δύο μονοεκθετικών καμπυλών (διακεκομμένες γραμμές). Η αρχική συγκέντρωση είναι το άθροισμα  $A+B$ .

# Επίδραση στο καρδιαγγειακό

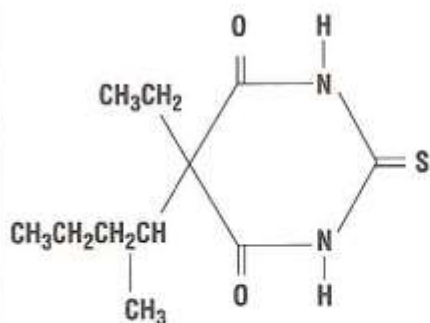
Drug	MAP	HR	CO	SVR	Venodilation
Thiopental	-	+	-	o/+	+
Diazepam	o/-	-/+	o	-/+	+
Midazolam	o/-	-/+	o/-	o/-	+
Etomidate	o	o	o	o	o
Ketamine	++	++	+	+	o
Propofol	-	+	o	-	+

# Επίδραση στο αναπνευστικό

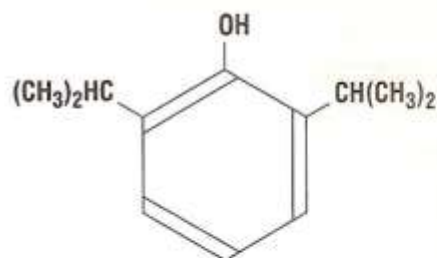
Drug	depression of ventilation	Airway resistance
Thiopental	++	o
Diazepam	+	o
Midazolam	+	o
Etomidate	+	o
Ketamine	o	--
Propofol	++	o
CNS : all	: CBF <input type="checkbox"/> , ICP <input type="checkbox"/> , CMRO <sub>2</sub> <input type="checkbox"/>	
ketamine	: CBF <input type="checkbox"/> , ICP <input type="checkbox"/> , CMRO <sub>2</sub> <input type="checkbox"/>	



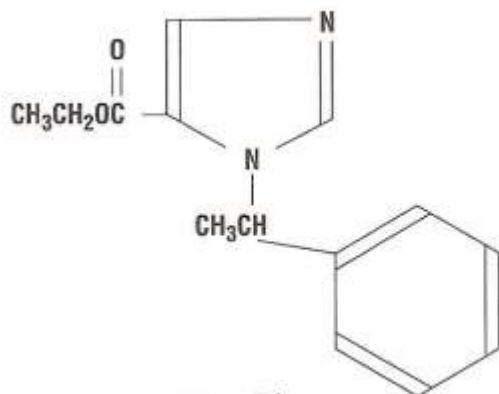
# Χημικοί τύποι



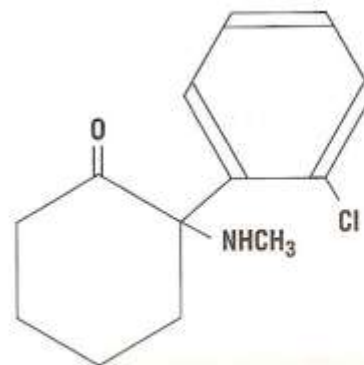
Θειοπεντάλη



Προποφόλη



Ετομιδάτη



Κεταμίνη

**ΕΙΚΟΝΑ 2**

Οι χημικοί τύποι της θειοπεντάλης, της προποφόλης, της ετομιδάτης και της κεταμίνης.

# Θειοπεντάλη

- Ισχυρό βραχείας διάρκειας, ενδοφλέβιο αναισθητικό με υψηλού βαθμού λιποδιαλυτότητα
- 2,5% (25mg/ml) υδατικό διάλυμα νατρίουχου άλατος με 6% ανθρακικό νάτριο
- pH=11
- Δόση αναισθησίας: 3-5 mg/Kg
- Προκαλεί αναισθησία για 5-10 λεπτά
- Η αναισθητική της δράση τερματίζεται λόγω ανακατανομής του φαρμάκου με την κυκλοφορία από τον εγκέφαλο στο μυϊκό ιστό

# Θειοπεντάλη

- Δεν έχει αναλγητική δράση
- Ο μεταβολισμός λαμβάνει χώρα στο ήπαρ
- Εξωαγγειακή έγχυση προκαλεί πόνο ενώ ενδαρτηριακή έγχυση μπορεί να προκαλέσει αγγειόσπασμο της αρτηρίας θρόμβωση και ισχαιμία του άκρου
- Αποφεύγεται σε ασθενείς με άσθμα
- Προσοχή σε υποογκαιμικούς αρρώστους
- Είναι χρήσιμη στη νευροαναισθησία
- Αντιεπιληπτική δράση

# Κεταμίνη

- Παράγωγο της φενυλκυκλιδίνης
- Προκαλεί διαχωριστική αναισθησία
- Προκαλεί αναλγησία και αμνησία
- Νατρίουχο άλας με pH=3,5-5
- Δόση: 1-3mg/Kg iv
- διάρκεια: 10-20 λεπτά
- Διέγερση του ΣΝΣ
- Κατά την αφύπνιση διέγερση και παραισθήσεις

# Ετομιδάτη

- Ιμιδαζόλη
- Βραχύς χρόνος μισής ζωής αποβολής και ταχεία αφύπνιση
- Αιμοδυναμική σταθερότητα χωρίς σημαντική καρδιακή καταστολή και υπόταση
- Τραύμα, υποογκαιμία και καρδιαγγειακή νόσο
- Δόση: 0,3 mg/Kg
- Κατά την εισαγωγή μπορεί να παρατηρηθούν διεγερτικές εκδηλώσεις
- Προσοχή σε επιληψία
- Έντονο πόνο στο σημείο έγχυσης, θρομβοφλεβίτιδα, ναυτία και έμετος

# Προποφόλη

- Είναι το ενδοφλέβιο αναισθητικό με τον ταχύτερο χρόνο ανακατανομής (2-4 λεπτά) και τον ταχύτερο ρυθμό αποβολής από το σώμα (χρόνος μισής ζωής αποβολής 30-90 λεπτά)
- Παράγωγο της ισοπροπυλ-φαινόλης αδιάλυτη στο νερό
- Διάλυμα 1% σε γαλακτώδες εναιώρημα με 10% σογιέλαιο, 2,25% γλυκερόλη και 1,2% φωσφατίδια αυγού σε pH=7-8,5
- Δόση εισαγωγής: 1-3 mg/Kg
- Έναρξη σε 40 δευτερόλεπτα και η προκαλούμενη αναισθησία διαρκεί 5-10 λεπτά

# Προποφόλη

- Καυστικός πόνος στο σημείο έγχυσης που μπορεί να προληφθεί με 40 mg λιδοκαΐνης
- Έχει χρησιμοποιηθεί για καταστολή σε ΜΕΘ
- Λόγω της σημαντικής καταστολής στην καρδιαγγειακή λειτουργία σκόπιμο είναι να αποφεύγεται στους καρδιοπαθείς, τους ηλικιωμένους και υποογκαιμικούς ασθενείς

# Βενζοδιαζεπίνες

- Χορηγούνται ως αγχολυτικά προαναισθητικά
- Έχουν χρησιμοποιηθεί και για εισαγωγή στην αναισθησία αλλά δεν είναι ιδανικά
- Έχουν αντιεπιληπτική δράση και προκαλούν μυική χάλαση μέσω κεντρικών επιδράσεων στην παρεγκεφαλίδα ή στο NM
- ΔΕΝ προκαλούν σημαντική καρδιαγγειακή καταστολή



# Διαζεπάμη

- Έχει μακρά διάρκεια δράσης
- Έχει αθροιστική δράση και παρατεταμένη υπολειμματική κατασταλτική δράση (υπνηλία, ζάλη, καταστολή του συνειδησιακού επιπέδου)

# Μιδαζολάμη

- Υδατοδιαλυτή διαθέσιμη σε σκευάσματα 0,1% ή 0,5% μαζί με συντηρητικά και υδροχλωρικό οξύ ώστε το pH=4
- Μετά την ενδοφλέβια έγχυση το φυσιολογικό pH του αίματος επιφέρει μια δομική μετατροπή στο μόριο της μιδαζολάμης και τη μετατρέπει σε λιποδιαλυτή μορφή
- Δόση εισαγωγής: 0,15-0,4 mg/Kg
- Δράση 15-30 λεπτά
- Προκαλεί αμνησία
- Χορηγείται σε ΜΕΘ
- Είναι αντιεπιληπτικό

# Φλουμαζενίλη

- Έχει ισχυρή χημική συγγένεια με τη θέση δέσμευσης των βενζοδιαζεπινών με την οποία και συνδέεται αλλά δεν έχει καμία αγωνιστική δράση
- Ανταγωνίζεται τις δράσεις των βενζοδιαζεπινών
- Υδατικό διάλυμα 0,1mg/ml
- Χορηγείται σε δόσεις 0,2 mg αρχικά και μετά 0,1 mg ανά λεπτό με μέγιστη δόση 1 mg
- Οι δόσεις τιτλοποιούνται στο επιθυμητό αποτέλεσμα

# Οπιοειδή

- Η κύρια χρήση των οπιοειδών είναι η καταστολή του πόνου κατά την περιεγχειρητική περίοδο
- Νευροληπτοαναλγησία ή γενική αναισθησία