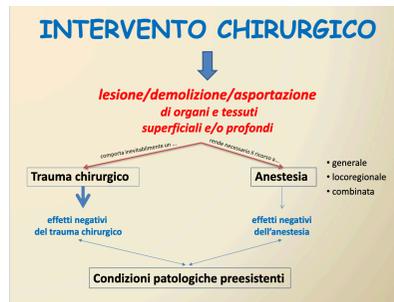


La gestione dell'anestesia chirurgica



Necessità di anestesia generale



Effetti dell'anestesia generale

- **Risposta infiammatoria al trauma (liberazione di citochine, radicali liberi dell'O₂, fattori procoagulanti e anticoagulanti, ecc.)**
 - Spostamento di liquidi dal settore intravascolare a quello extravascolare (interstiziale e/o intracellulare) → ipovolemia
 - Compromissione "a distanza" del funzionamento di organi e apparati:
 - polmone: ↓ scambi gassosi, ← efficienza muscolare respiratoria, ecc.
 - cervello: alterazione del sensorio
 - cuore: depressione della contrattilità e aritmie
 - vasi: aumento della permeabilità dei capillari, apertura di shunt artero-venosi, ecc.
 - fegato: alterazione della capacità detossificante
 - ecc.
 - Alterazione della immunocompetenza
 - Alterazione della coagulazione: ipercoagulabilità, ipocoagulabilità
- **Risposta neuroendocrina**
 - Stimolazione dell'asse ipotalamo-ipofisario
 - liberazione di ACTH, cortisolo, TSH, ormoni tiroidei, GH, alterazioni del metabolismo (glucidico, lipidico, proteico), ecc.
 - Stimolazione della midollare del surrene
 - Aumento prestazione cardiaca → ischemia miocardica, aritmie, ecc.
 - Vasocostrizione → ipertensione, diversione della circolazione (possibili ipoperfusioni)
 - Alterazione del metabolismo (v.sopra)

Effetti dell'anestesia generale

- **Trauma/lesione diretto/a di organi o tessuti**
 - Cervello → alterazioni della coscienza e della vigilanza, ecc.
 - Polmone → perdita di superficie di scambio, alterazione della meccanica respiratoria, alterazione della clearance muco-ciliare, ecc.
 - Albero vascolare → ischemia/riperfusion degli organi e tessuti tributari
 - Intestino → contaminazione del campo operatorio, ileo paralitico (anche da apertura del peritoneo), traslocazione mucosa di germi e tossine, riduzione della superficie assorbente, ecc.
 - Tiroide → lesione dei ricorrenti, ipotiroidismo, ecc.
 - Rene, Fegato → perdita (temporanea?) di funzione
 - Ecc.
- **Perdita di liquidi (sangue, acqua, elettroliti, proteine)**
- **Dispersione di calore**
- **Dolore** (per lesione diretta di strutture nervose, liberazione di mediatori dell'infiammazione, stimolazione di recettori dolorifici, ecc.)
- ecc.



Effetti dell'anestesia generale

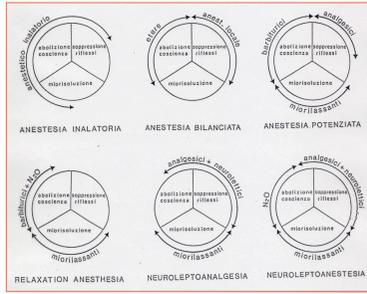
- **Farmacologici**
 - Compromissione/alterazione della coscienza, della vigilanza, dei riflessi protettivi
 - Depressione respiratoria
 - Depressione cardiocircolatoria
 - Tachicardia (rocuronio, defurano) Aritmie (succinilcolina, ketamina)
 - Curarizzazione residua (PORC)
 - Mialgie post-operatorie, paralisi o affezioni muscolari (succinilcolina)
 - Compromissione delle funzioni renale ed epatica
 - Nausea e vomito (opioidei, agenti anestetici inalatori) (PONV)
 - Allergie
 - Ipotermia
 - Ipertermia - Ipertermia maligna
 - Tossicità neurologica e/o cardiovascolare per iniezione intravascolare accidentale o assorbimento sistemico massivo degli anestetici locali
 - Alterazioni neuroendocrine e biumorali
- **Conseguenza di manovre invasive e monitoraggi**
 - accessi venoso periferico e centrale, intubazione, blocchi nervosi, SNG, catetere vescicale, ecc.



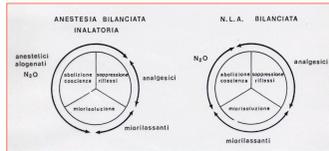
Componenti anestesia generale



Modelli di anestesia generale



Modelli di anestesia generale



Modelli di anestesia generale

tipi di anestesia UOARU

	componenti	note
Anestesia generale endovenosa	- TIVA - TCI	1 miorelax.
	- endov + inalatoria	1 miorelax.
	- TIVA/TCI - bolus	
Anestesia locoanestesia	locale / di parete (interfasciale)	
	tronculare / plessica	
	subaracnoidea	
	peridurale	
	peridurale + subaracnoidea	

note:

- ggf bolo + ggf infus + remif infus
- ggf infus + remif infus
- ggf bolo + fentanyl boli ripetuti + veofurano
- ggf bolo + remif infus + veofurano
- come sopra a dosaggio inferiore
- ggf f mid + fentanyl
- caratteristica di sedoanalgesia: mantenere autonomo respiratore e coscienza

Legend: TIVA=Total Intravenous Anesthesia, TCI=Target Controlled Infusion, ggf=proprio/infusione, remif=remifentanyl, mid=midazolam.

anestesia combinata

Anestesia generale: fase preop

fase preoperatoria: visita anestesiologicala

- contatto psicologico per allontanare l'ansia, l'inquietudine o la paura, motivando la visita preoperatoria e rispondendo a tutte le domande in modo chiaro
- raccolta dell'anamnesi
- esame obiettivo
- richiesta di ulteriori approfondimenti diagnostici
- indicazioni terapeutiche per correggere eventuali condizioni patologiche che possono interferire con il decorso perioperatorio (es. anemia, asma, infezione-inflamazione delle vie aeree, squilibri idroelettrolitici e dell'equilibrio acido-base, fumo, ecc.)
- consenso informato alla anestesia ed alla somministrazione di emoderivati
- eventuale prescrizione di farmaci atti a favorire il sonno la notte precedente l'intervento
- prescrizione dei farmaci della "preanestesia" o "premedicazione", allo scopo di diminuire l'ansia ed il dolore preoperatorio, se presente, provocare amnesia, ridurre le dosi dei farmaci utilizzati all'induzione



Anestesia generale: Rischio operatorio

mira a quantificare la probabilità di complicanze e/o decesso in un paziente candidato ad un intervento chirurgico:

- **rischi legati all'anestesia → rischio anestesiologicalo:**
 - non è proporzionale all' "importanza" dell'anestesia stessa: l'atto anestesiologicalo comporta sempre di per sé caratteristiche di rischio totale (impiego di farmaci estremamente potenti e potenzialmente tossici)
 - risposta individuale del paziente
 - efficienza e competenza del personale
 - disponibilità di attrezzature e monitoraggio
- **rischi legati all'intervento chirurgico → rischio chirurgico:**
 - è proporzionale all' "importanza" dell'atto chirurgico:
 - chirurgia "maggiore" e "minore" in termini di invasività e tipo di apparato interessato
 - intervento di elezione o d'urgenza
 - durata dell'intervento
 - conoscenza e manualità dell'operatore
 - disponibilità di strumenti e apparecchiature



Anestesia generale: Rischio operatorio

- **rischi legati alle preesistenti condizioni del malato:**
 - variabile più importante nella valutazione del rischio operatorio
 - classificazione ASA (American Society of Anesthesiologists):
 1. pz. in buona salute
 2. malattie sistemiche senza limitazione funzionale
 3. gravi malattie sistemiche con limitazione funzionale
 4. gravi malattie sistemiche con pericolo di vita
 5. pz. moribondo che non può sopravvivere 24 con o senza intervento
 - classificazione NYHA (New York Heart Association) per il paz. cardiopatico:
 1. asintomatico
 2. sintomatico dopo un normale sforzo fisico
 3. sintomatico dopo uno sforzo fisico minore del normale
 4. sintomatico a riposo
 - indici prognostico-nutrizionali (capacità di resistenza dell'individuo a superare un atto chirurgico complesso)
 - l'utilità di tali valutazioni non serve nella previsione della sorte del singolo malato, ma ha valore statistico ai fini di:
 - confronto con casistiche
 - scelta tra indirizzi terapeutici



Anestesia generale: Ingresso in sala

- verificare l'identità dell'operando, il tipo e la sede dell'intervento
- verificare la presenza della cartella clinica ed anestesiologicala e la presenza e sottoscrizione del consenso informato all'anestesia e all'intervento chirurgico
- informarsi su eventuali novità rispetto a quanto comunicato o verificato durante la visita anestesiologicala
- verificare l'attuazione della preparazione igienica dell'operando (recente bagno-doccia, igiene orale, depilazione, rimozione di gioielli, protesi dentarie, apparecchi acustici attenzione a non perderli !!), smalto alle unghie, trucco, ecc.)
- verificare l'osservanza del digiuno preoperatorio
- accertarsi se l'operando ha necessità di mangiare o defecare
- verificare lo stato d'ansia ed eventualmente trattarlo
- informare l'operando di eventuali ritardi
- accesso venoso (sede, diametro, tipo di soluzione, ecc.)
- antibioticoprofilassi
- (trasferimento in sala operatoria)



ERC 2.2

Anestesia generale: Induzione

- verifica corretto funzionamento di:
 - monitor(s), apparecchio di anestesia, aspiratore di secrezioni
- posizionamento sul letto operatorio
- verificare la pervietà della via venosa
- applicare i sistemi di monitoraggio:
 - ECG (3-5 derivazioni)
 - pressione arteriosa non invasiva (NIBP)
 - pulsossimetria
- [se già precedentemente posizionati, verificare pervietà e adeguatezza di catetere vescicale e sondino naso gastrico (SNG)]
- preossigenazione
- somministrazione-erogazione dei farmaci dell'induzione (es. oppiacei, ipnoinduttori, miolorlassanti)
- *(avere tutto il materiale pronto ed essere mentalmente attenti ad affrontare un eventuale episodio di vomito-rigurgito ed inalazione del contenuto gastrointestinale)*



ERC 2.2

Anestesia generale: IOT

- intubazione (*avere a disposizione il materiale per intubazioni difficili !!!*)
 - filtri-umidificatori
 - verifica corretta intubazione
 - capnometro
 - impostazione-collegamento al ventilatore
- posizionamento SNG
- completare monitoraggio e linee venose:
 - incannulamento arteria (radiale, omerale) x monitoraggio invasivo PA
 - incannulamento vena "centrale" (v. giugulare interna-esterna, v. succlavia, ecc.) x infusione – monitoraggio pressione venosa centrale (PVC)
 - sonda/e temperatura
 - catetere vescicale
 - catetere di Swan-Ganz/PICCO/LIDCO/Vigileo
- posizionamento definitivo dell'operando
- misure di prevenzione ipotermia
- misure di protezione degli occhi



ERC 2.2

Anestesia generale: Mantenimento

- adeguare la profondità dell'anestesia al diverso tipo di intervento chirurgico e alle sue fasi
- compensare le perdite idroelettrolitiche ed ematiche
 - reintegro volumico :
 - - accesso/ venoso/
 - - qualità e quantità del reintegro :
 - cristalloidi
 - colloid naturali ed artificiali
 - plasma fresco e piastrine
 - sangue o globuli rossi concentrati
 - sangue recuperato (autologo)
 - monitoraggio dell'entità e dell'efficacia del rimpiazzo
- prevenire-correggere:
 - l'instabilità emodinamica (es. ipertensione, ipotensione, aritmie, ecc.)
 - le complicanze respiratorie (es. bronco-laringospasmo, dislocazione-ostruzione del tubo tracheale, pnx, ipossiemia, ipercapnia, infezioni, ecc.)
 - le complicanze neurologiche, centrali e periferiche
 - le complicanze allergiche
 - l'ipotermia
 - l'ipertermia maligna



Anestesia generale: Risveglio

- ripresa della ventilazione spontanea
- ripristino dei riflessi «protettivi»
- ripristino dello stato di coscienza
- estubazione

- immediato periodo postoperatorio (sala di risveglio)



Anestesia generale: Recovery Room

Con Recovery Room ci si riferisce talvolta alla sala di risveglio od alla sala di anestesia. È una unità infermieristica speciale che accoglie un certo numero di pazienti che ha subito interventi di chirurgia maggiore o minore.

Il proposito della recovery room è di fornire una osservazione diretta e continua ai pazienti, nella fase di risveglio da interventi chirurgici in anestesia generale o loco-regionale.

La recovery room generalmente offre supporto ai pazienti per poche ore, fino a che si siano riavuti totalmente dall'anestesia.

La responsabilità pratica dell'infermiere di RR è quella di prevenire le complicanze, riconoscerle con anticipo, alleviare le difficoltà del paziente, supportare il paziente dal suo stato di dipendenza verso quello indipendente e di sorvegliare continuamente la condizione del paziente.

La RR dovrebbe essere tranquilla, pulita e libera da attrezzature non necessarie. Dovrebbe avere: mura colorate con colori tenui e piacevoli, luce indiretta, pareti fonoassorbenti, strumenti che controllano o eliminano i rumori, box isolati per pazienti rumorosi.



Recovery Room: cosa valutare

<ul style="list-style-type: none">Alterazione dello stato di coscienza<ul style="list-style-type: none">depressioneagitazione psicomotoria	<ul style="list-style-type: none">GCSRamsay Score
<ul style="list-style-type: none">Alterazione della respirazione<ul style="list-style-type: none">pervietà delle vie aereeventilazioneossigenazione	<ul style="list-style-type: none">GAS o OPACSPervietà vie aeree: sentire il respiroFR, ampiezza delle escursioni resp., muscol.accessori del respiro, alteraz.dinamica ventilatoria, SpO2, EtCO2, EGA, Rx torace
<ul style="list-style-type: none">Alterazione della circolazione<ul style="list-style-type: none">frequenza e ritmo cardiacoipo o ipertensioneperfusione periferica (cute, mucose, organi interni es.diuresi)	<ul style="list-style-type: none">Frequenza e ritmo cuore e polsoPAIperperfusione cutanea e organi "profondi"PVCAltri monitoraggi cardiocircol.



ERC 22

Recovery Room: problematiche

<ul style="list-style-type: none">Danni neurologici	<ul style="list-style-type: none">Esame neurologico
<ul style="list-style-type: none">Perdite da:<ul style="list-style-type: none">drenaggiferita/e chirurgica/eSNG	<ul style="list-style-type: none">Danni a organi e funzioni secondari all'intervento chirurgico (es vascolarizzazione degli arti, alterazione della "voce", ecc.)
<ul style="list-style-type: none">Analgesia<ul style="list-style-type: none">valutazione (→ scheda del dolore)ottimizzazione	
<ul style="list-style-type: none">Nausea e vomito postoperatorio (PONV)	
<ul style="list-style-type: none">Ipotermia e brivido postoperatorio	



ERC 22

Recovery Room: cause

<ul style="list-style-type: none">effetto farmacologico prolungato<ul style="list-style-type: none">sovradosaggiosensibilità individuale elevata (età, variazioni biologiche, effetti metabolici)ridotto legame proteicoeliminazione rallentata degli anesteticiridotto metabolismo epaticoencefalopatia metabolica<ul style="list-style-type: none">disturbi epatici, renali, endocrini, del sistema nervoso centraleipossia ed ipercapniashock ed acidosiipoglicemia, iperglicemia e sindromi iperosmolaridisturbi elettrolitici ed intossicazione d'acquaipotermia ed ipertermiafarmaci neurotossicilesione neurologica<ul style="list-style-type: none">ischemia cerebraleemorragia intracranicaembolia cerebraleipossia ed edema cerebrale



ERC 22

**Recovery
Room:
agitazione
post
operatoria**

- ipossiemia
- ipercapnia
- acidosi
- ischemia cerebrale
- farmaci (es.ketamina)
- dolore
- globo vescicale
- dilatazione gastrica
- medicazioni ed apparati gessati contentivi



ERC 22

**Recovery
Room:
alterazioni
cardio**

- **ipertensione arteriosa**
 - ipertensione preesistente
 - attivazione del sistema nervoso vegetativo
 - agitazione
 - dolore
 - ipossiemia, ipercapnia
 - distensione vescicale
 - ipotermia
 - brivido
 - eccessiva idratazione
- **ipotensione arteriosa**
 - ipovolemia
 - contrattilità miocardica compromessa
 - ↓ resistenze periferiche



ERC 22

**Recovery
Room:
alterazioni
respiratorie**

- **inadeguata ventilazione postoperatoria**
 - persistente curarizzazione
 - analgesici, anestetici
 - ostruzione delle vie aeree superiori, laringospasmo, broncospasmo
 - ostacolo al movimento della gabbia toracica e/o del diaframma
- **cianosi postoperatoria**
 - arresto circolatorio
 - insuf.respiratoria : ostruzione acuta delle vie aeree superiori, edema polmonare acuto, broncospasmo severo, pneumotorace
 - a carico delle estremità : ipovolemia, ipotensione, ipotermia, vasocostrizione, arteriopatia preesistente



ERC 22

**Recovery Room:
alterazioni respiratorie**

- **ipossiemia postoperatoria :**
 - fattori predisponenti : età, obesità, fumo, malattie respiratorie e cardiache, sepsi e stati di shock, durata dell'anestesia, tecnica di ventilazione, sede dell'intervento, immobilità, dolore, medicazioni restrittive, pneumoperitoneo, distensione addominale, incisione chirurgica, disturbi elettrolitici, posizione supina, acidosi
 - ↓ FRC ed alterazione del rapporto ventilazione-perfusione ; alterazione della clearance muco-ciliare : ↑ del consumo d'ossigeno (brivido, ipertermia, eccitazione postoperatoria, ecc.)
 - atelettasia
 - pneumotorace
 - edema polmonare cardiogeno e non cardiogeno
 - infezione



**Recovery Room:
alterazioni**

- **alterazioni renali**
- **nausea e vomito**
 - età, sesso, struttura fisica, predisposizione individuale, premedicazione anestetica, tipo d'anestesia, durata dell'anestesia, sede dell'intervento chirurgico, distensione gastrica, secrezioni o sangue in faringe, dolore, difficoltà respiratoria, intempestiva riassunzione di cibo, assunzione precoce o brusca della posizione eretta e della deambulazione, trasporto, ipossiemia, ipercapnia, ipotensione
- **singhiozzo postoperatorio**
- **irritazione faringo-laringea**
- **brivido postoperatorio e ipotermia**

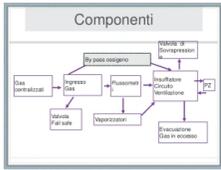


**Recovery Room:
dimissioni Aldrete**

Attività	Capace di muovere 4 estremità volontariamente o a comando.	2
	Capace di muovere 2 estremità volontariamente o a comando.	1
Respirazione	Incapace di muovere le estremità volontariamente o a comando.	0
	Capace di respirare a fondo e di tossire liberamente.	2
	Dispnea o respirazione limitata.	1
Circolazione	Apnea.	0
	PA ± 20% dei valori preoperatori.	2
	PA ± 20 - 40% dei valori preoperatori.	1
Coscienza	PA ± 50% dei valori preoperatori.	0
	Completamente sveglio.	2
	Risvegliabile alla chiamata.	1
Saturazione d'ossigeno	Non risvegliabile.	0
	In grado di mantenere una SpO ₂ > 92% in aria ambiente.	2
	Necessario ossigeno per mantenere SpO ₂ > 90%.	1
	SpO ₂ < 90% anche con supplemento d'ossigeno.	0
	Punteggio totale	

Il paziente può essere trasferito in reparto di degenza quando ottiene un punteggio totale minimo di 8 in due valutazioni successive, in assenza di punteggio uguale a zero per le singole voci.





MIORISOLUZIONE



Trasmissione neuromuscolare

- Pre-sinapsi **potenziale d'azione → rilascio Ach**
- Sinapsi **Ach-esterasi → riassorbimento → risintesi Ach**
- Post-sinapsi **recettori nicotinici → legame Ach → depolarizzazione**

MIORISOLUZIONE



Curari

Bloccano l'interazione Ach ↔ Recett.nicotinico nei muscoli scheletrici

Funzioni in anestesia generale: **facilitare intubazione
rilasciamento muscolare
facilitare ch. (es. ortopedia)**

MIORISOLUZIONE



Curari DEPOLARIZZANTI

Bloccano recettori mimando Ach

Succinilcolina

Due molecole Ach legate
Interazione con recettore dà potenziale d'azione (fascicolazioni) poi blocca canale sodio
Rapido onset (≈20-30sec) breve durata (≈8minuti)
Inattivato pseudocolinesterasi (due alleli)
Dosaggio N.Dibucaina (Caso Clinico)



MIORISOLUZIONE



Curari DEPOLARIZZANTI

Bloccano recettori mimando Ach

Succinilcolina

Rapido onset
Breve durata

Fascicolazioni Mialgia
Iperkaliemia acuta (ustioni, immobilità)
Atrime
Aumento pressione intraoculare, intragastrica
Ipertermia maligna
Blocco prolungato (PCHE atipiche)



MIORISOLUZIONE



Curari NON DEPOLARIZZANTI

Bloccano il recettore con meccanismo competitivo

Benzilisoquinolini

- > Breve: Mivacurium
- > Intermedia: atracurium e cisatracurium
- > Lunga: d-tubocurarina, metocurina, doxacurium

Composti aminosteroidi

- > Breve: Rapacurium
- > Intermedia: vecuronium, rocuronium
- > Lunga: pancuronium, pipecuronium



MIORISOLUZIONE



Dosaggi

	Dose intubazione (mg/Kg)	Tempo intubazione (sec)	Dose richiamo (mg/Kg)	Ricupero 25% (min)	Ricupero 95% (min)
Cisatracurium	0.15-0.20	150-200	0.03-0.05	45-60	60-90
Rocuronio	0.5-0.6	90	0.1-0.15	30-40	45-60
Succinilcolina	0.5-1	15-30		8-10	12-15

Cisatracurium Lisi spontanea (reaz. di Hoffmann)
Rocuronio Eliminazione epatica 75-90% e renale



MIORISOLUZIONE



Effetti collaterali

Farmaco	Rilascio istamina	Attività vagolitica	Stimolazione simpatica
Cisatracurio	0	0	0
Rocuronio	+/-	+	0
Succinilcolina	+/-	0	0

Rilascio di istamina effetto maggiore per dosi maggiori.
Effetti cardiovascolari ed autonomici somiglianza chimica all'acetilcolina, possono agire sui recettori muscarinici e nicotinici del sistema nervoso autonomo



MIORISOLUZIONE



Un aumento degli effetti avviene con contemporanea somministrazione di:

- anestetici volatili
- anestetici locali
- antiaritmici
- aminoglicosidi
- litio e magnesio

Ipotermia, acidosi e ipokaliemia possono aumentarne la potenza.

I pazienti miastenici sono particolarmente sensibili.



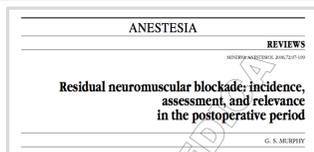
MIORISOLUZIONE

Quale curaro per l'intubazione?

	Dosaggio int rapida (mg/Kg)	Tempo intubazione (sec)	Ricupero (min)
Rocuronio	1.2	50-60	2.5-3
Succinilcolina	1	20-30	8-10



MIORISOLUZIONE



- Studio su pazienti postoperati, con TOF in recovery room: fattori di rischio per complicanze respiratorie postoperatorie: età avanzata, chirurgia addominale, utilizzo di pancuronio, TOFr < 0,7
- Studi su volontari sani: un TOF ratio <0.9 si traduce in un aumento della pressione dello sfintere esofageo superiore, riduzione della coordinazione faringo esofagea -> aumentato rischio di aspirazione



MIORISOLUZIONE

PORC

Post-Operative Residual Characterization

- Un allungamento della permanenza nella *recovery room*
- Desaturazione - la prima complicanza da prevenire/ricercare
- Ipercapnia - il cui impatto clinico non è unanimemente definito
- Atelettasia - correlazione causale difficile dimostrare non esclusa
- Attività faringea ridotta
- Inalazione (con rischio di polmonite *ab ingestis*)
- Debolezza muscolare
- Riduzione della risposta all'ipossiemia
- Aumento del rischio postoperatorio di complicanze respiratorie in generale

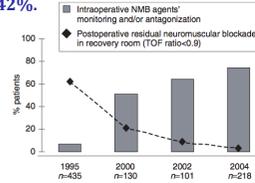


MIORISOLUZIONE

Dopo studi effettuati 1995 diffuso TOF nelle sale operatorie

- incidenza di PORC ridotta da 60% a 3,5%
- numero di pazienti con monitoraggio NM: da 2% a 60%
- percentuale di pazienti antagonizzati: da 6% a 42%.

Questo studio dimostra molto chiaramente che con delle semplici misure posso ridurre significativamente il rischio di PORC



MIORISOLUZIONE

ANTAGONISMO

- Si utilizzano gli inibitori delle pseudocolinesterasi, i quali aumentano la concentrazione dell'Ach.
- Gli inibitori delle pseudocolinesterasi si legano all'enzima stabilmente (legame covalente).
- L'ACh è in competizione con i NDMR, perciò li spiazza dal recettore.

I FARMACI:
NEOSTIGMINA,
PIRIDOSTIGMINA,
EDROFONIO.

L'effetto compare entro 10 min.
emivita plasmatica
tra i 60 e i 120 minuti.
Rischio ricurarizzazione!



MIORISOLUZIONE

L'aumento dell'Ach si fa sentire su tutte le sinapsi colinergiche!

"These are especially muscarinic receptors of the parasympathetic nervous system as well as nicotinic receptors of autonomic ganglia and smooth muscles, especially of cardiovascular, respiratory and gastrointestinal tract. This leads to predictable unwanted side effects such as:"

- | | |
|----------------------|---------------------------|
| ✓bradycardia | ✓increased rate of PONV |
| ✓hypotension | ✓hypersalivation |
| ✓bronchoconstriction | ✓increased bowel motility |



MIORISOLUZIONE

Generalmente somministrati in associazione con Atropina (riduce sintomi colinergici). L'atropina stessa ha però degli effetti collaterali (tachycardia, nausea, constipation, confusion and dry mouth)

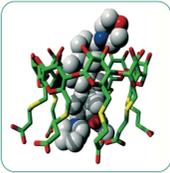
Miscela Decurarizzante neostigmina 0,05 mg/kg + metà dose di atropina
Da somministrare completamente e lentamente.

MD va somministrata a tutti i pazienti che hanno ricevuto NDMR a meno che:
Non sia dimostrato un completo recupero della funzione neuromuscolare
Non sia previsto un prolungamento della ventilazione artificiale
Dopo che è ricomparso il quarto stimolo del TOF



MIORISOLUZIONE

SUGAMMADEX



Unico vero antidoto del curaro! Non è antagonista!
Struttura ciclica cavità esternamente idrofila ed internamente idrofobica
Il diametro della cavità (7.5-8.3 Å) determina la grandezza della molecola che può essere incapsulata, mentre la profondità della cavità ne determina la forza di legame
Rocuronio e vecuronio formano stretto complesso con Sugammadex in rapporto 1:1



MIORISOLUZIONE



SUGAMMADEX

- Lega immediatamente il rocuronio libero nel torrente ematico, creando un gradiente di concentrazione inverso dai compartimenti periferici
- Cinetica lineare nel range terapeutico (0,1 – 16 mg/kg)
- Emivita 100 - 150 minuti
- Metabolismo renale al 100% (clearance 75 - 120 mL/min)

Table 1 Sugammadex doses for an average reversal time of 3 minutes in a rocuronium- induced neuron

Dose	Indication	Mean recovery time to TOF 0.9
16 mg/kg ^{1,2,3}	Immediate reversal after 1.2 mg/kg rocuronium	1.5 minutes
4 mg/kg ^{1,4,5,6}	Routine reversal of deep neuromuscular block (PTC 1-3)	3 minutes
2 mg/kg ^{1,7,8,9}	Routine reversal of moderate neuromuscular block (T2 appearance)	2 minutes



MIORISOLUZIONE



SUGAMMADEX

Rapidità

Effetti collaterali:

reazioni allergiche,
QT lungo
ricaduta del blocco se non usati dosaggi adeguati (1:1)

Controindicazione relativa: insuff. renale severa (clearance <30 ml/min)

Costo



ERC 22

MIORISOLUZIONE

- TOF sempre (SI)
- Estubo con TOF > 90%
- Decurarizzazione se occorre
- Non mi fido di clinica e tempo dall'ultima somministrazione (via eliminazione)
- Conosco le molecole che uso



Train-of-Four Responses	
Response	Approximate
Four twitches	0-75
Three twitches	75
Two twitches	80
One twitch	90
Twitches absent	100



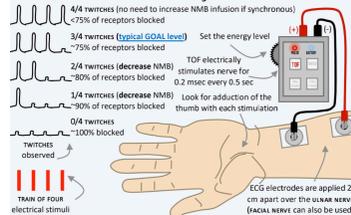
ERC 22

MIORISOLUZIONE

train of four

TRAIN OF FOUR (TOF) MONITORING:

- Muscles are electrically stimulated a **train in rapid succession** & the number of contractions are noted. Used to titrate NMB to the **minimum effective dose**.
- After achieving adequate sedation, electrodes are applied and the nerve is stimulated using a low current (50-20 mA); the current is increased until 4 vigorous twitches are seen. Further increasing the current should not lead to more forceful contraction (**supramaximal stimulation**).
- Once the supramaximal stimulation is documented, NMB is initiated.
- Titrate NMB according to the number of twitches seen at the prior current: **decrease NMB infusion if fewer than goal twitches seen**.



ERC 22

ANALGESIA

Oppioidi

Protossido d'Azoto



ERC 22

ANALGESIA

Analgesia: solo ad elevato dosaggio ipnoinduttori.

Azione: legano recettori oppioidi nel cervello, midollo spinale e neurone periferico. Quelli più usati in anestesia sono agonisti recettore μ

Onset ev:

Fentanil: 2-3 minuti

Idromorfone e Morfina: 15-20 minuti

Eliminazione: metabolismo epatico (remifentanil metabolizzato da esterasi aspecifiche). Morfina possiede metaboliti attivi, il fentanil no [?] fentanil ok in IRC a dosaggio ridotto, mentre morfina meglio PCA che infusione continua.

Possibile accumulo in IRC



ERC 22

ANALGESIA

Oppioidi

Dosi ev equianalgesiche- tempo al picco -
Durata d'azione

OPPIOIDE	DOSE (mg)	PICCO (min)	DURATA (h)
MORFINA	10	30-60	3-4
FENTANYL	0.1	3-5	0.5-1
SUFENTANYL	0.01	3-5	0.5-1
OPPIOIDE	DOSE (μ g/kg/ min)	PICCO (min)	DURATA (h)
REMIFENTANYL	0.05-0.25	1.5-2	0.1-0.2



ERC 22

ANALGESIA

Oppioidi

- Cardio: stabilità emodinamica, eccetto bradicardia
 - Pneumo: depressione respiratoria dose-dipendente, accentuata dai sedativi
 - Gastro: stipsi, contrattura parete via biliare (meglio petidina su vie biliari, es. CPRE)
- Allergia: rara. Spesso liberazione istaminica fino sindromi anafilattoidi
- Nausea e vomito
- Rigidità muscolare: può essere vinta con curari, antagonisti oppioidi. Diminuita nel paziente che riceve bdz/propofol
- Ritenzione urinaria



ANALGESIA

NALOXONE

- Antagonista oppioidi
- Narcan: fl 0.4mg/1ml
- Dosaggio: 0.04mg IV ogni 2-3min
- Ev, anche nasale
- Offset a 30min: somministrazioni ripetute o continua.
- Può scatenare astinenza, comparsa di dolore postoperatorio. Raro: edema polmonare e ACC.



ANALGESIA

PROTOSSIDO D'AZOTO

- Analgesia a basse dosi, MAC-awake 60%, MAC = 104%.
- Cardio: lieve depressore, HR e BP invariate
- Lieve depressore respiratorio
- Può determinare combustione con metano ed idrogeno (intestino VLC)
- Aumento CBF ed ipertensione endocranica
- Possibile associazione ad aborti nel personale sanitario



IPNOSI

Endovenosi

Propofol
TPS
BDZ
Ketamina

RAPIDO ONSET: vessel-rich group (cervello, cuore, fegato, rene)
RAPIDO OFFSET: redistribuzione (muscolo e fegato)
CLEARANCE: metabolismo epatico ed eliminazione renale

Inalatori

Alogenati
Xenon (Xe)

Azione: meccanismi esatti non noti. Azione sui recettori NMDA, canali ionici voltaggio-dip., recettori GABA, glicina, glutammato.



ERC 22

IPNOSI

Propofol



- Lipofilo: 1-2% emulsione: lecitina uovo, glicerolo, olio soia, antimicrobici
- Agonista recettori GABA-A
- Metabolismo epatico, escrezione renale
- Bolo d'induzione: rapido onset (30-45"), rapido offset per redistribuzione
- Ipnosi, amnesia. Non analgesico
- Anticonvulsivante
- Deprime potenziali evocati somatosensoriali e motori, ma non uditivi
- Scarsa PONV
- Diminuisce preload, afterload e contrattilità: ipotensione marcata nel pz cardiopatico, ipovolemico ed anziano
-



ERC 22

IPNOSI

Propofol

Dosaggio

Induzione: 2.0-2.5-3.0 mg/kg in bolo
Mantenimento: 100-150 μ g/kg/min
Sedazione: 25-75 μ g/kg/min
Eliminare se inutilizzato dopo 6 ore (crescita batterica)

Eventi avversi

Allergia: uovo, soia
Irritazione venosa: 20mg lidocaina in 200mg propofol, 14-16G, lidocaina 0.5mg/kg e tourniquet
Disordini lipidici (iperlipemia e pancreatiti)
Mioclono e singhiozzo: meno frequente di barbiturici
Sindrome d'infusione propofol: rara, paziente critico, bambini, spesso fatale. Rabbdomiolisi, acidosi metabolica, IRA, JCO



ERC 22

IPNOSI

- TIVA: Total IntraVenous Anesthesia
- TCI: Target Controlled Infusion (Cp e Ce) con modello tricompartmentale

Principali concentrazioni al sito effettore (Ce) in AG:

- Propofol: 3,5-5,5 µg/ml
- Remifentanyl: 3-8-(15) ng/ml

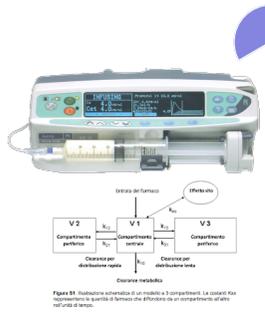


Figura 18. Rappresentazione schematica di un modello a 3 compartimenti. Le costanti K₁₂, K₂₁, K₁₃, K₃₁, K₁₀, K₂₀, K₃₀ rappresentano la quantità di farmaco che abbandona da un compartimento all'altro nell'unità di tempo.



IPNOSI

Tiopentone Sodico (TPS)

- 2,5% (500mg a 20ml in SF/Bidistillata)
- Agonista GABA-A
- Metabolismo epatico a pentobarbital, rischio d'accumulo
- Rapido onset (2min), offset più lento di propofol
- Ipnosi, amnesia. Solo a dosaggio elevato effetto analgesico
- Anticonvulsivante
- Diminuisce preload e contrattilità: meno ipotensivo del propofol
- Riflessi laringei meno aboliti del propofol: ↑ tosse e laringospasmo



IPNOSI

Tiopentone Sodico (TPS)

Dosaggio

Induzione: 3-5 mg/kg in bolo
Sale sodico: può precipitare con altri farmaci (succinilcolina, curari)
Meglio linea venosa dedicata

Eventi avversi

Allergia: rara. Può dare liberazione d'istamina (reazioni anafilattoidi fino ipotensione)
Controindicazione assoluta: porfiria
Irritazione venosa: dolore
Iniezione accidentale extravascolare: dolore e necrosi.
Mioclono e singhiozzo: frequente



IPNOSI

MIDAZOLAM

- FI 1-5mg/ml (consigliato 1mg/ml)
- Aumenta affinità GABA per GABA-A recettore
- Metabolismo epatico (p450) eliminazione renale, t1/2 2ore, rischio d'accumulo in IRC o Insuff. epatica
- Bolo ev: onset (2-3')
- Maneggevole: sedazione, crisi epilettica, stati d'agitazione, induzione AG
- Utile in assenza di accesso venoso: intramuscolare, orale, nasale, rettale.
- Sedazione: 0.03 mg/kg, ripetibile (monitoraggio!)



IPNOSI

MIDAZOLAM

- Scarso effetto emodinamico.
- Lieve $\downarrow Vt$ e $\downarrow RR$: possibile depressione respiratoria severa se associato a oppioidi, se concomitante patologia polmonare o pz debilitato
- Possibile effetto paradosso



IPNOSI

MIDAZOLAM

FLUMAZENIL

- Anexate: 0.1mg/ml
- Antidoto per benzodiazepine (antagonista competitivo)
- Effetto entro 2 minuti, picco a 10 minuti
- Non antagonizza completamente l'effetto depressivo respiratorio
- Emivita minore dell'agonista? Necessaria somministrazione ripetuta o continua
- Dose. 0.3mg IV ogni 30-60", max 5mg
- Controindicato: antidepressivi triciclici, epilessia. Attenzione: dipendenza da bdz



IPNOSI

Ketamina

- Antagonismo recettore NMDA
- Bolo ev: onset (30-60"), offset (15-20"). Analgesia anche dopo l'offset.
- Anestetico dissociativo: amnesia ed analgesia a dosaggi inferiori di quelli ipnotici. Inutile monitoraggio EEG!
- Aumenta CBF, ICP
- Aumenta HR, CO, BP sistemica e polmonare per il rilascio di catecolamine endogene. Utile in pazienti emodinamicamente instabili. Attenzione paziente cardiopatico ischemico o ipertensione polmonare
- Lieve \downarrow Vt e \downarrow RRR non determina arresto respiratorio
- Potente broncodilatatore
- Mantenimento (relativo) dei riflessi laringei protettivi



IPNOSI

Ketamina

Eventi avversi

Stimolo secrezioni orali
Allucinazioni ed agitazione nel periodo postoperatorio
Mioclono, ipertono muscolare
Controindicato nel TC/ipertensione endocranica
Effetti oculari: midriasi, nistagmo, diplopia, blefarospasmo, ipertensione endoculare



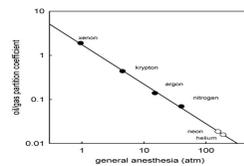
IPNOSI

Inalatori

Eteri Alogenati (Idrocarburi)

Isoflurano
Desflurano
Sevoflurano

Xenon



IPNOSI

Inalatori

Solubilità all'equilibrio: coefficiente di ripartizione sangue/gas
Alotano: 2,4
Isoflurano: 1,4
Sevoflurano: 0,6
Desflurano: 0,45
Xenon: 0,115

Fondamentale durante induzione e risveglio.
Minore solubilità nel sangue, più rapido raggiungimento dell'equilibrio.



IPNOSI

Inalatori

"Concentrazione alveolare minima capace di inibire all'equilibrio nel 50% dei pazienti..."

MAC

- MAC-awake: la risposta al comando verbale
- MAC: la risposta motoria allo stimolo chirurgico
- MAC-bar: la risposta adrenergica allo stimolo chirurgico

Suggerimento:

per essere certi di abolire la coscienza è necessario applicare minimo 1,3 * MAC-awake



IPNOSI

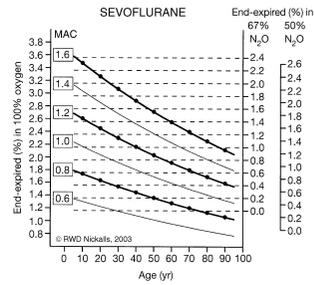
LE MAC in monosomministrazione:

	N2O	Sevo	Des	Iso	Xenon
MAC-awake	0,4	0,62	2,42	0,49	0,33
MAC	1,04	2,05	6,0	1,14	0,63
MACbar		4,2	9,6	-	



IPNOSI

MAC ed età:



IPNOSI

Broncodilatatori che irritano?

- Sevoflurano agente di scelta nei pazienti affetti da sindrome ostruttiva per la sua spiccata capacità di ridurre le resistenze respiratorie.
- Il desflurano al contrario aumenta le resistenze
- Xe anche in piccola % riduce drasticamente le resistenze

- Tutti gli anestetici inalatori irritano vie aeree (rischio laringospasmo): sevoflurano meno irritante. È di scelta nell'induzione pediatrica inalatoria.
- Il desflurano è 5 volte più irritante
- Gli oppioidi associati riducono l'irritabilità



IPNOSI

Miocardio depressori che cardioprotengono?

- Gli anestetici inalatori riducono la contrattilità cardiaca
- Il sevoflurano e il desflurano sono meno miocardio depressori rispetto ad isoflurano ed alotano.
- Tutti gli anestetici inalatori riducono MAP, CI, e in via riflessa aumentano lievemente HR.
- Protezione miocardica da agenti inalatori: preconditionamento farmacologico con alogenati (sevo) e con Xe. Raccomandato sevo nel mantenimento del paziente cardiopatico in chirurgia non cardiaca.



IPNOSI

Metabolismo

- I moderni anestetici inalatori sono resistenti alla biotrasformazione, quindi sono poco tossici a differenza dell'alotano (epatite).
- Attenzione alla calce anidra (flussi di gas secchi, flussi gas freschi molto bassi, scarso utilizzo circuito):
CO (desflurano e isoflurano) Nuovi
Composto A, Formaldeide (sevorano) Assorbitori



IPNOSI

Effetti avversi:

- Espansione di spazi aerei chiusi (N2O): pneumotorace, orecchio medio, occhio, pneumoencefalo, lume intestinale e cuffia del tubo endotracheale!
- Miscele ipossiche (N2O)
- Inibizione metabolismo B12: iperomocisteinemia (N2O)
- Epatite da alotano
- Ipertermia maligna



Anestesia bilanciata



Multimodale

Utilizzo di più farmaci che agiscono a diversi livelli

Effetto sinergico:

-quantità

+efficacia

-eff.collat e complicanze

Questo implica

Diversi protocolli

Diverse vie e modi di somministrazione

In base a tipo di: intervento, paziente, operatore



ERC 22

Moderna anestesia bilanciata

“associare vari farmaci, ciascuno impiegato a basse

dosi, in modo da ottenere un adeguato livello

d’anestesia con la minima interferenza sulle funzioni

fisiologiche” (Laundy)



ERC 22

MAC

“Concentrazione alveolare minima capace di inibire all’equilibrio nel 50% dei pazienti...

MAC-awake: la risposta al comando verbale

MAC: la risposta motoria allo stimolo chirurgico

MAC-bar: la risposta adrenergica allo stimolo chirurgico

Rappresentano il 50% dei pazienti esiste anche MAC95

Sono concentrazioni d’alogenato in ossigeno puro

(monosomministrazione)

MAC-bar rappresenta una concentrazione molto elevata, con elevati effetti collaterali



ERC 22

Quali concentrazioni end-tidal di alogenato in anestesia senza n_2o ?

Controllo della coscienza:

- tra 1,3 e 1,5 * MAC-awake
- 0.5 * MAC

Sevoflurano: 0.8-0.9%

Desflurano: 3-3.3%

Ciò è indipendente dalla quantità di oppioide utilizzata, eccetto per dosaggi elevati!!

Questa metodica preverrebbe l'awareness!!!



Come vengono modificate le diverse MAC in presenza di altri farmaci?

- Il N_2O associato agli alogenati: modifica poco MAC-awake, ha effetto additivo sul MAC, ha effetto sinergico sul MAC-bar
- Gli oppioidi non modificano il MAC-awake, riducono il MAC e soprattutto il MAC-bar, già a basse dosi di oppioide (fentanil 1-2 ng/ml). Per dosi maggiori 4-6 ng/ml si ha effetto ceiling su MAC e MAC-bar, ma compare effetto sul MAC-awake.



Quali concentrazioni end-tidal di alogenato in anestesia senza n_2o ?

Regime di anestesia generale:

Con dosaggi di fentanyl pari a 1-2 ng/ml

- 0,8 * MAC

Sevoflurano: 1.5-1.7%

Desflurano: 4.5-5.2%

Questa metodica permette in genere una AG con stabilità emodinamica!!!



E se associassi N₂O o Xe?

- Xe e N₂O possiedono analoga capacità di ridurre, a parità di frazione di MAC somministrata, la MAC-bar del sevoflurano.
- Esempio:
0,7*MAC(N₂O), quindi circa 70% in protossido, riduce MAC-bar del sevoflurano da 4,2% a 2,6±0,4%.
Analogo fenomeno con 0,7*MAC(Xe), quindi 50%Xe



Effetti di fentanil ± N₂O su sevoflurano

