

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
Ακαδημαϊκό έτος: 2020-2021

μάθημα κορμού:
«ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑ – ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΙΑΤΡΙΚΗ»

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΑ ΜΑΘΗΜΑΤΑ
ΚΑΙ ΔΕΞΑΜΕΝΗ ΕΡΩΤΗΣΕΩΝ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΕΠΙΛΟΓΗΣ
ΜΕΡΟΣ 1^ο

«ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑ»

Επιμέλεια κειμένου:
Καθηγήτρια Γεωργία Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου

Διδάσκοντες
Μέλη ΔΕΠ Αναισθησιολογίας, Ιατρικής Σχολής, ΕΚΠΑ

Α' Πανεπιστημιακή Κλινική
Αναισθησιολογίας

Αρεταίειο Νοσοκομείο

Φασουλάκη Αργυρώ, Ομότιμη Καθηγήτρια

Σιαφάκα Ιωάννα, Ομότιμη Καθηγήτρια

Θεοδωράκη Κασσιανή, Καθηγήτρια

Μελεμένη Αικατερίνη, Αναπληρώτρια
Καθηγήτρια

Παρασκευά Άντεια, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια

Στάϊκου Χρυσούλα, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια

Τσαρουχά - Δημητροπούλου Αθανασία,

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια

Β' Πανεπιστημιακή Κλινική
Αναισθησιολογίας

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο
ΑΤΤΙΚΟΝ

Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου Γεωργία,
Καθηγήτρια

Ματσώτα Παρασκευή, Καθηγήτρια

Μπατιστάκη Χρυσάνθη, Αναπληρώτρια
Καθηγήτρια

Σαραντέας Θεοδόσιος, Αναπληρωτής Καθηγητής

Σιδηροπούλου Τατιανή, Αναπληρώτρια
Καθηγήτρια

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Κεφάλαιο	Τίτλος / Συγγραφέας	Σελίδα
1.	ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑ - ΣΚΟΠΟΣ ΤΟΥ ΜΑΘΗΜΑΤΟΣ Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, Α. Φασουλάκη	5
2.	ΜΗΧΑΝΗΜΑ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑΣ Α. Μελεμενή	17
3.	ΜΗΧΑΝΙΚΟΣ ΑΕΡΙΣΜΟΣ - ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΗΡΕΣ Θ. Σαραντέας	28
4.	ΕΙΣΠΝΕΟΜΕΝΑ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΑ Α. Φασουλάκη	47
5.	ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ Χ. Μπατιστάκη	59
6.	ΟΠΙΟΕΙΔΗ ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΑ Θ. Σαραντέας, Α. Πανταζή	70
7.	ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΑ ΠΛΗΝ ΟΠΙΟΕΙΔΩΝ, ΗΡΕΜΙΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΑ ΔΡΩΝΤΑ ΣΤΟ ΚΝΣ Α. Μελεμενή	80
8.	ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΕΣ ΝΕΥΡΟΜΥΙΚΗΣ ΣΥΝΑΨΗΣ ΚΑΙ ΑΝΑΣΤΡΟΦΕΙΣ Κ. Θεοδωράκη	88
9.	ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΣΤΗΝ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑ Α. Παρασκευά	102
10.	ΤΟΠΙΚΑ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΑ: ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΝΕΥΡΙΚΗΣ ΔΙΑΒΙΒΑΣΗΣ - ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΤΟΠΙΚΩΝ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΩΝ Τ. Σιδηροπούλου	120
11.	ΠΕΡΙΟΧΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ Τ. Σιδηροπούλου	136
12.	ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ ΚΑΙ ΣΥΝΟΔΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ Κ. Θεοδωράκη	159
13.	ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ Α. Τσαρουχά	177
14.	ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΚΑΙ MONITORING Χ. Στάικου	200
15.	ΑΝΑΝΗΨΗ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ / ΜΟΝΑΔΑ ΜΕΤ-ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ Π. Ματσώτα	215
16.	ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΑΜΕΣΗ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟ Χ. Στάικου	225
17.	ΚΑΤΑΣΤΟΛΗ-ΑΝΑΛΓΗΣΙΑ-ΜΥΟΧΑΛΑΣΗ ΣΕ ΒΑΡΙΑ ΠΑΣΧΟΝΤΕΣ Θ. Σαραντέας	240
18.	ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΥΤΩΝ & ΟΞΕΟΒΑΣΙΚΗΣ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑΣ Π. Ματσώτα	268
19.	ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΥΓΡΩΝ ΚΑΙ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΑΙΜΑΤΟΣ & ΠΑΡΑΓΩΓΩΝ ΤΟΥ Α. Παρασκευά, Α. Πανταζή	284
20.	ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ Χ. Μπατιστάκη	301
21.	ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΟΞΕΟΣ ΠΟΝΟΥ. ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑ Α. Τσαρουχά-Δημητροπούλου, Ε. Αργύρα	313

22.	ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΧΡΟΝΙΟΥ ΠΟΝΟΥ. ΑΝΑΚΟΥΦΙΣΤΙΚΗ / ΠΑΡΗΓΟΡΙΚΗ ΑΓΩΓΗ Ι. Σιαφάκα, Χ. Μπατιστάκη	333
23.	ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΟΥ ΑΕΡΑΓΩΓΟΥ Α. Παρασκευά	351
24.	ΚΑΡΔΙΟΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΑΝΑΖΩΟΓΟΝΗΣΗ Α. Τσαρουγά-Δημητροπούλου, Α. Μπουλταδάκης	369

ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ κατά αλφαβητική σειρά

Εριφύλη Αργύρα, Αναισθησιολόγος, τ. Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Α' Πανεπιστημιακή Αναισθησιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αρεταίειο Νοσοκομείο

Γεωργία Γερολουκά – Κωστοπαναγιώτου, Αναισθησιολόγος - Εντατικολόγος, Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Αναισθησιολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ

Κασσιανή Θεοδωράκη, Αναισθησιολόγος, Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Α' Πανεπιστημιακή Αναισθησιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αρεταίειο Νοσοκομείο

Παρασκευή Ματσώτα, Αναισθησιολόγος, Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Αναισθησιολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ

Αικατερίνη Δ. Μελεμενή, Αναισθησιολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Α' Πανεπιστημιακή Αναισθησιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αρεταίειο Νοσοκομείο

Χρυσάνθη Μπατιστάκη, Αναισθησιολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Αναισθησιολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ

Αντώνιος Μπουλταδάκης, Αναισθησιολόγος, Επιμελητής Β' ΕΣΥ, Πανεπιστημιακή Κλινική Επειγόντων Περιστατικών, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ

Αγγελική Πανταζή, Αναισθησιολόγος, τ. Επίκουρη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Αναισθησιολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ

Άντεια Παρασκευά, Αναισθησιολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Α' Πανεπιστημιακή Αναισθησιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αρεταίειο Νοσοκομείο

Θεοδόσιος Σαραντέας, Αναισθησιολόγος - Εντατικολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Αναισθησιολογίας, Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Αναισθησιολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ

Ιωάννα Σιαφάκα, Αναισθησιολόγος, Ομότιμη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας-Θεραπείας Πόνου, Α' Πανεπιστημιακή Αναισθησιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αρεταίειο Νοσοκομείο.

Τατιανή Σιδηροπούλου, Αναισθησιολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Αναισθησιολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ

Χρυσούλα Στάικου, Αναισθησιολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Α' Πανεπιστημιακή Αναισθησιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αρεταίειο Νοσοκομείο.

Αθανασία Τσαρουχά - Δημητροπούλου, Αναισθησιολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Α' Πανεπιστημιακή Αναισθησιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αρεταίειο Νοσοκομείο

Αργυρώ Φασουλάκη, Αναισθησιολόγος, Ομότιμη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αρεταίειο Νοσοκομείο

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ «ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑ»

ΣΚΟΠΟΣ ΤΟΥ ΜΑΘΗΜΑΤΟΣ

Γεωργία Γερολουκά – Κωστοπαναγιώτου, Αναισθησιολόγος - Εντατικολόγος, Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Αναισθησιολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ

Αργυρώ Φασουλάκη, Αναισθησιολόγος, Ομότιμη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αρεταίειο Νοσοκομείο

Η Αναισθησιολογία ως ακαδημαϊκό μάθημα

Η καθιέρωση της Αναισθησιολογίας ως ακαδημαϊκό μάθημα κορμού για τους φοιτητές Ιατρικής, αλλά και των λοιπών Επιστημών Υγείας (Νοσηλευτική, Οδοντιατρική, Κτηνιατρική) έγινε για τους εξής λόγους:

(α) Φέρει τον φοιτητή των Επιστημών Υγείας σε άμεση επαφή με την κλινική εφαρμογή βασικών επιστημών, όπως η Κλινική Φαρμακολογία, η Φυσιολογία, η Παθολογική Φυσιολογία, η Ανατομία, η Παθολογική Ανατομική, η Βιοχημεία, η Ιατρική Φυσική, κ.λπ.

(β) Αποτελεί την επιστήμη στην οποία στηρίζονται όλες οι ειδικότητες του Χειρουργικού Τομέα, οι εξειδικεύσεις της Εντατικής Θεραπείας, της Επείγουσας Ιατρικής και της Αλγολογίας, αλλά και διαδικασίες σωτήριες για τη ζωή όπως η καρδιοπνευμονική αναζωογόνηση (ΚΑΡΠΑ).

(γ) Παρέχει ιδιαίτερα μεγάλο εύρος θεωρητικών και πρακτικών γνώσεων και δεξιοτήτων, όχι μόνο χρήσιμων αλλά και απαραίτητων για τον φοιτητή Ιατρικής και μελλοντικό γιατρό, οποιαδήποτε ειδικότητα και αν ακολουθήσει.

(δ) Ο φοιτητής έχει την ευκαιρία να παρακολουθεί άμεσα:

(i) Παρεμβάσεις πάνω στο σώμα όπως: τη χειρουργική επέμβαση, τη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής, την αποκατάσταση του κυκλοφορούντος όγκου υγρών, τη μετάγγιση αίματος και παραγώγων του, τη διατήρηση της ομοιοστασίας του οργανισμού, τη διόρθωση διαταραχών από τα οργανικά συστήματα όπως καρδιαγγειακό (π.χ. υπόταση, υπέρταση, αρρυθμία), αναπνευστικό (π.χ. βρογχόσπασμος), νεφροί (π.χ. ολιγουρία), πήξη αίματος (π.χ. υποπηκτικότητα, υπερπηκτικότητα), οξεοβασικής ισορροπίας και ηλεκτρολυτών (π.χ. οξέωση, υπερκαλιαιμία), μεταβολισμός (π.χ. υπεργλυκαιμία, υπογλυκαιμία), κ.ά.

(ii) Την κατάσταση των ζωτικών λειτουργιών της ζωής, όπως η καρδιαγγειακή, η αναπνευστική, η εγκεφαλική, η οξυγόνωση των ιστών, κ.ά. και την άμεση παρέμβαση και υποστήριξή τους όταν αυτές διαταράσσονται (π.χ. λόγω αναφυλαξίας, αιμορραγίας, καταπληξίας...).

(iii) Την εκτίμηση του βάθους αναισθησίας.

(iv) Την εξασφάλιση επαρκούς μετεγχειρητικής αναλγησίας.

Ο φοιτητής παρακολουθεί και συμμετέχει σε εκπαιδευτικές διαδικασίες μέσα στο Χειρουργείο και στο Μαιευτήριο, αλλά και σε χώρους εκτός αυτών όπου πραγματοποιούνται επεμβατικές διαγνωστικές και θεραπευτικές πράξεις υπό αναισθησία ή καταστολή όπως π.χ. Εργαστήριο Επεμβατικής Ακτινολογίας, Αιμοδυναμικό Εργαστήριο Καρδιολογίας, Ενδοσκοπικές πράξεις Γαστρεντερολογίας και Πνευμονολογίας, Ψυχιατρικής (ηλεκτροσπασμοθεραπεία), κ.ά. Παρακολουθεί και συμμετέχει στην ομαλή εισαγωγή, διατήρηση και ανάνηψη από τη γενική αναισθησία ή την καταστολή. Παρατηρεί την πραγματοποίηση περιοχικής αναισθησίας, η οποία εξασφαλίζεται με εφαρμογή περιφερικών ή κεντρικών νευρικών αποκλεισμών, αλλά και την πραγματοποίηση συνδυασμού διαφόρων τεχνικών αναισθησίας (συνδυασμένη αναισθησία). Παρακολουθεί την χορήγηση καταστολής και αναισθησιολογικής φροντίδας όπου αυτό απαιτείται (*Monitored Anaesthesia Care, MAC*).

Ο φοιτητής των Επιστημών Υγείας, στα πλαίσια του μαθήματος της Αναισθησιολογίας, έχει την ευκαιρία να παρακολουθήσει την εφαρμογή πρωτοκόλλων και την τήρηση των διαδικασιών για την ασφαλή διαχείριση των ασθενών, τη διαχείριση κρίσης στο χειρουργείο, τη λειτουργία Ομάδας (*Team Work*), την θεωρητική εκπαιδευτική διαδικασία (σεμινάρια, μαθήματα, βιβλιογραφική ενημέρωση, συζητήσεις σχετικές με τη Νοσηρότητα & Θνητότητα κατά την αναισθησία και περιεγχειρητική περίοδο -*Morbidity & Mortality*-), καθώς και την εκπόνηση ερευνητικού έργου Αναισθησιολογίας.

Ιστορική αναδρομή

Η αναισθησία ως αναγκαιότητα αναδύεται μέσα από τα βάθη της ιστορίας του κόσμου. Στην Παλαιά Διαθήκη αναφέρεται ότι ο Θεός δημιούργησε την Εύα παίρνοντας πλευρά από τον Αδάμ, αφού προηγουμένως τον υπέβαλλε σε κάποιου είδους ύπωση: «...Και επέβαλε Κύριος ο Θεός έκστασιν επί τον Αδάμ και εκοιμήθη...» (Γενέσεως κεφ. Β, 21).

Κατά την εξέλιξη της ανθρωπότητας, η χρήση αναλγητικών και αναισθητικών μεθόδων έχει πρωτεύοντα ρόλο και συναντάται σε διάφορους λαούς στα βάθη της αρχαιότητας, όπως Κίνα, Ινδίες, Βαβυλώνα, Αίγυπτο, Ελλάδα, κ.ά. Βάρβαρες ή μη μέθοδοι απώλειας της συνείδησης, όπως κτυπήματα στο κεφάλι, βελονισμοί, καταπλάσματα, χυμοί από διάφορα φυτά όπως η παπαρούνα, ο μανδραγόρας, τα φύλλα ιτιάς, το αλκοόλ, κ.λπ. περιγράφονται πριν από 5.600 χρόνια π.Χ. ως αναλγητικές ή/και αναισθητικές μέθοδοι. Η πρώτη αναφορά σε χυμό παπαρούνας («*πόος*»= χυμός, εξ' ου και *όπιο*, *οπιοειδή*) γίνεται από τον Θεόφραστο, κατά τον 3^ο αιώνα π.Χ.

Ανάλογα με τις θρησκευτικές πεποιθήσεις των λαών, ο πόνος είχε θεωρηθεί ως θείκη παρέμβαση ή τιμωρία. Αν και ο πατέρας της ιατρικής επιστήμης Ιπποκράτης (460-377 π.Χ.) αναφερόταν συχνά σε θεραπευτικές χειρουργικές πράξεις, ωστόσο δεν παρουσίαζε ανάλογες εφαρμογές περιεγχειρητικής αναλγησίας. Το ίδιο περίπου συνέβαινε και στα νοσηλευτήρια κατά τα Βυζαντινά χρόνια.

Ο Διοσκουρίδης (40-90 μ.Χ.), Έλληνας ιατρός-χειρουργός στο στρατό του ρωμαίου αυτοκράτορα Νέρωνα, έγραψε ένα σημαντικό έργο το “*Materia Medica*” που αποτέλεσε επί 15 αιώνες έγκυρη πηγή πληροφοριών Φαρμακολογίας και στην οποία αναφέρονται αναλγητικά ή κατασταλτικά σκευάσματα από φυτικές ουσίες.

Κατά τον Μεσαίωνα, χρησιμοποιήθηκαν ως εισπνευστική μέθοδος αναλγησίας στις χειρουργικές επεμβάσεις, οι ατμοί από αλκοόλη και ο «υπνοφόρος σπόγγος» (περιείχε όπιο και σκοπολαμίνη), ο οποίος ήταν γνωστός από τα βάθη των αιώνων στη Μεσοποταμία και την Κίνα. Όμως, με τις μεθόδους αυτές, κάποιοι ασθενείς κοιμήθηκαν τόσο βαθειά που δεν ξύπνησαν ποτέ!

Από τον 19^ο αιώνα και μετά, χορηγήθηκαν νεώτερες μέθοδοι για ανακούφιση του πόνου κατά την εξαγωγή δοντιών ή πραγματοποίηση χειρουργικών μικροεπεμβάσεων.

Σταθμοί στη σύγχρονη εξέλιξη της Αναισθησιολογίας

- Η *Αναισθησιολογία* «γεννήθηκε» στις 16 Οκτωβρίου 1846 στο Γενικό Νοσοκομείο της Μασσαχουσέτης, ΗΠΑ.
- Ο William T.G. Morton, οδοντίατρος στη Βοστώνη, ΗΠΑ, χορήγησε με επιτυχία αιθέρα στον Gilbert Abbott για την αφαίρεση όγκου γνάθου. Χειρουργός ήταν ο John Collins Warren.
- Ο C.W. Long από τη Γεωργία, ΗΠΑ είχε χορηγήσει αιθέρα αρκετές φορές 4 χρόνια πριν. Όμως, δεν ανέφερε την εργασία του, έτσι αυτή ήταν άγνωστη στο Morton.
- Η ιδέα του Henry Hill Hickman ότι η αναισθησία μπορεί να επιτευχθεί με την εισπνοή αερίων και ατμών δικαιώθηκε.
- Ο Horace Wells συνάδελφος του Morton είχε χρησιμοποιήσει υποξείδιο ή πρωτοξείδιο του αζώτου (N₂O) επιτυχώς το 1844 για την εξαγωγή οδόντων, αλλά μια δημόσια επίδειξη κατέληξε σε καταστροφική αποτυχία, με αποτέλεσμα το N₂O να ξεχαστεί προσωρινά.
- Τα νέα της ανακάλυψης του Morton σύντομα απλώθηκαν στον τότε πολιτισμένο κόσμο.
- Δεκέμβριος 1846: Ο Francis Bott, ένας γιατρός που γεννήθηκε και σπούδασε στις ΗΠΑ, αλλά εργαζόταν στο Λονδίνο χορήγησε αιθέρα στην κυρία Lonsdale για αφαίρεση οδόντος, ο οδοντίατρος ήταν κάποιος Mr Robinson.
- Ήταν τόσο η επιτυχία, ώστε ο Bott έπεισε τον Robert Liston, καθηγητή Χειρουργικής στο Πανεπιστήμιο του Λονδίνου, να πειραματιστεί με το καινούργιο φάρμακο.
- Χρησιμοποιήθηκε με σημαντική δημοσιότητα και εξαιρετική επιτυχία για τον ακρωτηριασμό κάτω άκρου στο ύψος του μηρού, στο Πανεπιστημιακό νοσοκομείο του Λονδίνου. Ασθενής ο Frederick Churchill.
- Οι τεχνικές δυσκολίες που είχαν σχέση με τη χορήγηση του αιθέρα ξεπεράστηκαν μερικώς με την αντικατάσταση με το χλωροφόρμιο από τον James Young Simpson, Καθηγητή Μαιευτικής στο πανεπιστήμιο του Εδιμβούργου, το επόμενο έτος, ο οποίος έριξε σταγόνες χλωροφορμίου σε μία γάζα και την κράτησε κοντά στο πρόσωπο του ασθενούς.
- Ο John Snow, ένας γιατρός στο Λονδίνο, πρώτος επιχείρησε ένα είδος επιστημονικής έρευνας σχετικά με τα νέα αυτά αναισθητικά και τις μεθόδους χορήγησής τους. Επινόησε διάφορες συσκευές για τη χορήγηση στον ασθενή γνωστών συγκεντρώσεων του ατμού του αναισθητικού σε μια προσπάθεια να

αυξήσει την ασφάλεια αυτών των παραγόντων. Η εργασία αυτή ξεκίνησε λόγω των θανάτων που αναφέρθηκαν σε σχέση με την αναισθησία.

- Διάφορες χρήσεις αυτών των νέων φαρμάκων και διαφορετικές μέθοδοι χορήγησης υιοθετήθηκαν στις διάφορες χώρες.
- Το χλωροφόρμιο χρησιμοποιούνταν περισσότερο στη Σκωτία, στο μεγαλύτερο μέρος της Ευρώπης και στις νότιες πολιτείες των ΗΠΑ, ενώ ο αιθέρας προτιμήθηκε στην Αγγλία και στις βόρειες πολιτείες των ΗΠΑ.
- Υπήρχε μεγάλη αντιπαράθεση για το ποιο αναισθητικό ήταν το ασφαλέστερο, αλλά τελικά κέρδισε ο αιθέρας.
- *Τοπική αναισθησία:* Το 1884, ο Koller από τη Βιέννη χρησιμοποίησε κοκαΐνη για τοπική αναλγησία στον οφθαλμό.
- *Υπαραχνοειδής αναισθησία:* Το 1898, την περιέγραψε ο Bier.
- *Επισκληρίδια αναισθησία:* Το 1901, την περιέγραψαν οι Cathelin και Sicard.
- Ο Manuel Garthia, το 1854, κατασκεύασε εργαλείο με 2 κάτοπτρα και ως πηγή φωτός χρησίμευσε ο ήλιος. Με αυτό το εργαλείο παρατήρησε τη λειτουργία της δικής του γλωττίδας και το άνω τμήμα της τραχείας του.
- Το λαρυγγοσκόπιο Janeway (1884) δεν έγινε δημοφιλές.
- Η *ενδοτραχειακή αναισθησία* έγινε δημοφιλής για επεμβάσεις προσώπου και ανώτερου αναπνευστικού, κατά τον 1^ο Παγκόσμιο Πόλεμο.
- Από το 1914 έως το 1918, ο Sir Harold Gillies και 2 Βρετανοί αναισθησιολόγοι, ο Ivan W. Magill και ο E.S. Rowbotham, περιέγραψαν μεθόδους για τη χορήγηση ασφαλούς ενδοτραχειακής αναισθησίας.

Ορισμός αναισθησίας – όροι - ο ρόλος του Αναισθησιολόγου

Γενική Αναισθησία

Με τον όρο «γενική αναισθησία» (*general anaesthesia*) εννοούμε την τριάδα: *ύπνος-αναλγησία-μυοχάλαση* (ή ορθότερα αποκλεισμός νευρομυϊκής σύναψης).

Περιοχική Αναισθησία

Με τον όρο «περιοχική αναισθησία» (*regional anaesthesia*) εννοούμε την αναισθητοποίηση μιας περιοχής του σώματος, αποκλείοντας τη μετάδοση του νευρικού ερεθίσματος και προκαλώντας αισθητικό, κινητικό και συμπαθητικό αποκλεισμό, ανάλογα με το είδος του προκαλούμενου νευρικού αποκλεισμού (τεχνική, θέση, είδος, δόση φαρμάκου).

Καταστολή

Με τον όρο «καταστολή» (*sedation*) εννοούμε τη σκόπιμη μεταβολή του επιπέδου συνείδησης του ασθενούς με τη χορήγηση φαρμάκων, η οποία εκτείνεται από απλή αγχόλυση μέχρι πλήρη απώλεια των αισθήσεων.

Περιεγχειρητική Ιατρική

Σήμερα, χρησιμοποιείται και ο γενικός όρος «Περιεγχειρητική Ιατρική» (*Perioperative Medicine*) που περιλαμβάνει όλο το φάσμα της περιεγχειρητικής διαχείρισης (προεγχειρητικά, διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά) από τον Αναισθησιολόγο.

Από τους αρχαίους χρόνους μέχρι και τον 19^ο αιώνα μ.Χ., χρησιμοποιούνταν οι όροι «*ύπνωση*» και «*νάρκωση*», όταν ήθελαν να εκφράσουν την απώλεια των αισθήσεων και την αναλγησία κατά τις χειρουργικές επεμβάσεις. Σήμερα, γνωρίζουμε ότι οι όροι αυτοί δεν ανταποκρίνονται στη σύγχρονη έννοια της αναισθησίας.

Η «*Αναισθησιολογία*» ως ιατρική επιστήμη θεμελιώθηκε το 1807, όταν πραγματοποιήθηκε η πρώτη χειρουργική επέμβαση ακρωτηριασμού σκέλους με ψύξη, ενώ 40 χρόνια αργότερα πραγματοποιήθηκε η πρώτη χειρουργική επέμβαση με χρήση αιθέρα και λίγο αργότερα με ένα εισπνεόμενο αναισθητικό, το χλωροφόρμιο. Η πρώτη δημόσια επίδειξη αναισθησίας με αιθέρα στις 16 Οκτωβρίου 1846, από τον William Morton αποτέλεσε ένα από τα πιο σημαντικά γεγονότα στην ιστορία της ιατρικής.

Η ελληνική λέξη «*αναισθησιολογία*» (*anaesthesiology*) χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά από τον Sir W. Holmes, το 1847 και έκτοτε ο όρος αυτός καθιερώθηκε διεθνώς, όπως άλλωστε και οι όροι «*αναισθησία*» (*anaesthesia*) και «*αναλγησία*» (*analgesia*) [από το στερητικό «*α*»=χωρίς και «*αίσθηση*» ή «*άλγος*», αντίστοιχα].

Η *Αναισθησιολογία* ως *ιατρική ειδικότητα* καθιερώθηκε πολύ αργότερα και βασίστηκε σε ανακαλύψεις και προόδους πολλών διαφορετικών επιστημών, όπως η Ανατομία, η Φαρμακολογία, η Φυσιολογία, η Παθοφυσιολογία, η Βιοχημεία, η Ιατρική Φυσική, η Βιοϊατρική Τεχνολογία, κ.λπ.

Κατά τον 20^ο μ.Χ. αιώνα, η γενική αναισθησία αρχικά γινόταν με εισπνεόμενους αναλγητικούς και αναισθητικούς παράγοντες, όπως το υποξείδιο του αζώτου και τα νεώτερα παράγωγα του αιθέρα. Κατόπιν, εισήχθηκαν οι πρώτοι ενδοφλέβιοι παράγοντες (όπως το βαρβιτουρικό θειοπεντάλη) και οι αποκλειστές της νευρομυϊκής σύναψης (ή «*μυοχαλαρωτικά*» όπως αναφέρονται συνήθως) προκειμένου να προσφέρουν ικανοποιητική χάλαση των μυών για τη διευκόλυνση της πραγματοποίησης χειρουργικών επεμβάσεων. Ο πρώτος αποκλειστής της νευρομυϊκής σύναψης που ανακαλύφθηκε ήταν το κουράριο, από το δηλητήριο που χρησιμοποιούσαν στα βέλη τους οι ιθαγενείς του Αμαζονίου. Τα οπιοειδή και τα τοπικά αναισθητικά αποτελούν μέχρι και σήμερα τον ακρογωνιαίο λίθο της σύγχρονης αναλγησίας. Έκτοτε, η σύγχρονη Φαρμακολογία ανακαλύπτει και διαθέτει αναισθητικούς παράγοντες με βελτιωμένο *φαρμακολογικό profile* (δηλαδή, με καλύτερο αναισθητικό αποτέλεσμα και με λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες) και έτσι σήμερα, ο Αναισθησιολόγος έχει πλέον να επιλέξει τον καταλληλότερο για την κάθε περίπτωση ασθενούς συνδυασμό αναισθητικών τεχνικών και φαρμάκων.

Έργο του Αναισθησιολόγου

Σήμερα, οι αναισθητικές τεχνικές περιλαμβάνουν τη *γενική* και την *περιοχική αναισθησία*, καθώς και τον συνδυασμό αυτών (*συνδυασμένη αναισθησία*), αλλά και την *καταστολή υπό αναισθησιολογική παρακολούθηση (Monitored Anaesthesia Care, MAC)*, τη *νευροληπτοαναλγησία* (με συνδυασμό νευροληπτικού παράγοντα και οπιοειδούς), τη *διαχωριστική αναισθησία* (με χορήγηση κεταμίνης), την *ενδοπεριτοναϊκή αναισθησία* (για πειραματικούς σκοπούς σε ποντίκια κυρίως), κ.ά.

Η πρόοδος της τεχνολογίας σε συνδυασμό με τις αρχές της Φυσικής και της Φυσιολογίας της αναπνευστικής λειτουργίας, συνέβαλαν ιδιαίτερα στην εξέλιξη της *μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής* και έδωσαν σημαντική ώθηση στη σύγχρονη εξέλιξη της Αναισθησιολογίας, κυρίως μετά από τον 2^ο Παγκόσμιο Πόλεμο, αλλά και

της Εντατικής Θεραπείας κατά τα τελευταία χρόνια. Σήμερα, οι διάφοροι τύποι μηχανικού αερισμού που εφαρμόζονται κατά την γενική αναισθησία καλύπτουν τις περισσότερες από τις παθοφυσιολογικές απαιτήσεις των ασθενών με ποικίλες συννοσηρότητες.

Η κατανόηση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών της μετάγγισης αίματος και της διόρθωσης των διαταραχών της πηκτικότητας, καθώς και της αποκατάστασης του κυκλοφορούντος όγκου υγρών συνέβαλαν τα μέγιστα στην πρόοδο της Αναισθησιολογίας, καθιστώντας εφικτές σοβαρές και εκτεταμένες χειρουργικές επεμβάσεις με μεγάλη απώλεια αίματος, όπως π.χ. Αγγειοχειρουργικής, Καρδιο-Θωρακοχειρουργικής, Ορθοπαιδικής, Γενικής Χειρουργικής, μείζονες ογκολογικές, μεταμοσχεύσεις οργάνων, κ.ά., αλλά και την αντιμετώπιση βαριά πασχόντων ασθενών, πολυτραυματιών, κ.λπ. Σήμερα, πραγματοποιούνται επιτυχώς πολύωρες και πολύ σοβαρές χειρουργικές επεμβάσεις όπως π.χ. οι καρδιοχειρουργικές που πραγματοποιούνται υπό εξωσωματική κυκλοφορία ή οι μεταμοσχεύσεις συμπαγών οργάνων (ήπατος, καρδιάς, πνεύμονα, κ.λπ.). Χειρουργούνται άτομα ακραίων ηλικιών από νεογνά έως υπερήλικες άνω των 90 ετών, γυναίκες σε κατάσταση εγκυμοσύνης, βαριά πάσχοντες με δυσλειτουργίες πολλών οργάνων ή θανατηφόρες λοιμώξεις (π.χ. πρόσφατη πανδημία από κοροναϊό: SARS-CoV-2/covid-19).

Οι εξελίξεις στην Αναισθησιολογία ικανοποιούν ακόμη και τις πλέον απαιτητικές περιεγχειρητικές ανάγκες ασθενών υψηλού κινδύνου, όπως σηπτικοί, πολυτραυματίες, με σοβαρά συνυπάρχοντα νοσήματα πέραν της χειρουργικής νόσου (καρδιοπαθείς, πνευμονοπαθείς, νεφροπαθείς, ηπατοπαθείς, κ.λπ.), ασθενείς με χρόνια και σοβαρά νοσήματα ή/και υπό φαρμακευτική αγωγή που μπορεί να έχει ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις με τους παράγοντες της αναισθησίας (π.χ. φάρμακα δρώντα το ΚΝΣ ή αντιθρομβωτικούς παράγοντες σε ασθενείς με ενδοπρόθεση στεφανιαίων-stent, κ.λπ.).

Οι εξελίξεις των δύο ειδικοτήτων Χειρουργικής και Αναισθησιολογίας είναι στενά συνδεδεμένες. Αρχικά, ο ρόλος του Αναισθησιολόγου περιοριζόταν μέσα στο χώρο του χειρουργείου. Σήμερα, ασθενείς υποβάλλονται υπό γενική ή περιοχική αναισθησία ή αναισθησιολογική κάλυψη σε εξειδικευμένες διαγνωστικές ή θεραπευτικές επεμβατικές πράξεις άλλων ειδικοτήτων πλην των χειρουργικών, όπως της Επεμβατικής Καρδιολογίας, Γαστρεντερολογίας, Επεμβατικής Ακτινολογίας, κ.λπ. Στο Μαιευτήριο, εκτός από αναισθησία για καισαρική τομή, οι Αναισθησιολόγοι εφαρμόζουν στην Αίθουσα Τοκετών τεχνικές περιοχικής αναλγησίας (π.χ. επισκληρίδιο), εισπνευστική ή ενδοφλέβια αναλγησία για διευκόλυνση του φυσιολογικού τοκετού.

Η εφαρμογή τεχνικών *προστασίας των ζωτικών οργάνων* κατά την περιεγχειρητική περίοδο, αλλά και κατά την εντατική υποστήριξη του ασθενούς, βελτιώνει την έκβαση των ασθενών, συμβάλλοντας στην πρόληψη επιπλοκών και στην ελάττωση της διάρκειας και του κόστους της ενδονοσοκομειακής νοσηλείας.

Η ανάπτυξη των **Μονάδων Μετα-Αναισθητικής Φροντίδας** (MM-AΦ) (*Post-Anaesthesia Care Unit, PACU*) ή όπως αναφέρονταν παλαιότερα ως «*Αίθουσα Ανάνηψης*» (*Recovery Room*), έδωσε νέα ώθηση στην πρόοδο της Αναισθησιολογίας βελτιώνοντας τη μετεγχειρητική πορεία και έκβαση των ασθενών.

Η ανάπτυξη των **Ιατρείων και Μονάδων Πόνου** συνέβαλε στην αποτελεσματική διαχείριση κυρίως των χρόνιων επώδυνων συνδρόμων και στη

βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών που υποφέρουν από χρόνια πόνο. Η παροχή **Ανακουφιστικής / Παρηγορικής Φροντίδας και κατ' Οίκον Νοσηλείας** από τα Ιατρεία / Μονάδες Πόνου εξασφαλίζει ποιότητα ζωής των ασθενών όχι μόνο από ιατρονοσηλευτικής, αλλά και ανθρωπιστικής πλευράς.

Ειδικότερα:

Το έργο του Αναισθησιολόγου σήμερα, πέραν του Χειρουργείου, Μαιευτηρίου και Αίθουσας Επεμβατικών πράξεων εκτός Χειρουργείου, εκτείνεται στα εξής πεδία:

(α) **Προεγχειρητική Αναισθησιολογική εκτίμηση και βελτιστοποίηση:** γίνεται στο *Ιατρείο Προεγχειρητικής Αναισθησιολογικής Εκτίμησης* για τα προγραμματισμένα χειρουργεία. Για τα επείγοντα ή έκτακτα περιστατικά μπορεί να γίνει οπουδήποτε (Χειρουργείο, Αίθουσα Ανάνηψης, ΤΕΠ, ΜΕΘ, νοσηλευτικό θάλαμο) ανάλογα με το χρονικό περιθώριο που επιτρέπει και επιβάλλει η κατάσταση του ασθενούς.

(β) **Μετ-Αναισθητική Φροντίδα:** αφορά στην άμεση μετεγχειρητική παρακολούθηση και υποστήριξη (Μονάδα Μετα-Αναισθητικής Φροντίδας/Ανάνηψη, και τη μετεγχειρητική αναλγησία (ΜΜ-ΑΦ, ΜΕΘ, νοσηλευτικός θάλαμος).

(γ) **Εντατική Θεραπεία:** στην πολυδύναμη ή εξειδικευμένη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ).

(δ) **Επείγουσα Ιατρική:** στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ).

(ε) **Αλγολογία:** στο Ιατρείο / Μονάδα Πόνου για αντιμετώπιση ασθενών με οξύ πόνο (π.χ. μετεγχειρητικό, μετατραυματικό, λόγω έρπητα ζωστήρα, κ.λπ.) ή χρόνια (π.χ. χρόνια επώδυνα σύνδρομα, χρόνια επιμένοντα μετεγχειρητικό πόνο). Επίσης, περιλαμβάνει την Υπηρεσία Πόνου (*Pain Service*), κυρίως μετεγχειρητικού, καθώς και την **Ομάδα Ανακουφιστικής / Παρηγορικής Φροντίδας και Κατ' Οίκον Νοσηλείας** για ασθενείς με καρκίνο ή σοβαρά χρόνια ή ανίατα ή επώδυνα νοσήματα, σε ασθενείς που μπορεί να νοσηλεύονται στο νοσοκομείο, σε ξενώνα (*Hospice*) ή στο σπίτι τους.

(στ) **Ομάδα Καρδιο-Πνευμονικής Αναζωογόνησης (ΚΑΡΠΑ):** σε 24ωρη βάση και καθ' όλη τη διάρκεια του χρόνου, καλύπτει όλο το νοσοκομείο μέσω γνωστού σε όλους κωδικού κλήσης ("*code blue*").

(η) **Ομάδα Τραύματος:** ο Αναισθησιολόγος συμμετέχει στην Ομάδα Τραύματος για την άμεση και αποτελεσματική διαχείριση σοβαρά τραυματιών σε προνοσοκομειακό επίπεδο, στον τόπο μαζικής καταστροφής ή στο ΤΕΠ.

Η ιατρική ειδικότητα της *Αναισθησιολογίας* έχει διεθνώς τις εξής **Μετεκπαιδεύσεις (Fellowship):** *Παιδοαναισθησιολογία, Καρδιο-Θωρακική Αναισθησιολογία, Αναισθησιολογία στη Μαιευτική*, καθώς και την **Εξειδίκευση της Αλγολογίας** (συμπεριλαμβανόμενης και της Επεμβατικής Αλγολογίας). Ειδικό αντικείμενο αποτελεί η *Αναισθησιολογία των Μεταμοσχεύσεων*. Η Αναισθησιολογία αποτελεί βασική ιατρική ειδικότητα για την Εξειδίκευση της Εντατικής Θεραπείας και της Επείγουσας Ιατρικής. Η Κτηνιατρική Αναισθησία αφορά στην αναισθησιολογική διαχείριση σε ζώα.

Αναισθησιολογικός ιατροτεχνολογικός εξοπλισμός

Οι Αναισθησιολόγοι σήμερα έχουν στη διάθεσή τους εξοπλισμό σύγχρονης τεχνολογίας, ο οποίος περιλαμβάνει συγκροτήματα χορήγησης γενικής αναισθησίας και μέσω ηλεκτρονικής παρακολούθησης – monitors (*monitor*: ο όρος προέρχεται από την ελληνική λέξη «μυνητωρ» που σημαίνει εκείνος που δίνει άμεσο μήνυμα), τα οποία πέραν των κλασσικών δυνατοτήτων (ηλεκτροκαρδιογράφημα, αρτηριακή πίεση, σφύξεις, θερμοκρασία), διαθέτουν περισσότερες δυνατότητες εξασφάλισης υψηλών απαιτήσεων αναισθησίας, παρακολούθησης των ζωτικών λειτουργιών και έχουν άμεση σχέση με την ασφάλεια κατά την αναισθησία.

Τα βασικότερα υποχρεωτικά μέσα ηλεκτρονικής παρακολούθησης για όλες τις επεμβάσεις υπό αναισθησία ή καταστολή είναι: το *οξύμετρο* (για άμεση και συνεχή παρακολούθηση της οξυγόνωσης του ασθενούς, SpO₂) και ο *καπνογράφος* (για άμεση και συνεχή μέτρηση του αποβαλλόμενου διοξειδίου του άνθρακα από τους πνεύμονες, ET CO₂). Τα δύο αυτά «εργαλεία» συνέβαλλαν πολύ σημαντικά στην αύξηση της ασφάλειας κατά την αναισθησία και στην ελάττωση της περιεγχειρητικής νοσηρότητας και θνητότητας (πριν από το 1968 υπήρχαν περισσότεροι από 1 θάνατοι κατά την αναισθησία ανά 10.000 περιπτώσεις, ενώ σήμερα εκτιμάται ότι είναι λιγότεροι από 1:250.000).

Ο Αναισθησιολόγος έχει σήμερα στη διάθεσή του σύγχρονα μηχανήματα παρακολούθησης και υποστήριξης της αναπνευστικής λειτουργίας (*αναπνευστήρες*), παρακολούθησης της καρδιαγγειακής λειτουργίας (όπως monitor ανάλυσης του κύματος σφυγμού-*Pulse Contour Analysis*, υπερηχοκαρδιογράφημα, κ.ά.), συσκευές παρακολούθησης της εγκεφαλικής λειτουργίας (όπως είναι η εγκεφαλική οξυμετρία - *In Vivo Optical Spectroscopy*, *INVOS*-, το διακρανιακό *Doppler*, σύστημα μέτρησης της ενδοκρανιακής πίεσης), συσκευές για εκτίμηση του βάθους της αναισθησίας (διαφασματικός δείκτης, *Bispectral Index-BIS*), αλλά και συσκευές άμεσης υποστήριξης της καρδιακής λειτουργίας: απινιδωτής, καρδιακός βηματοδότης, ενδο-αορτική αντλία, συστήματα εξωσωματικής κυκλοφορίας (*Extracorporeal Circulation-ECC*) και εξωσωματικής οξυγόνωσης δια μεμβράνης (*Extracorporeal Membrane Oxygenation-ECMO*), αλλά και εξειδικευμένα συστήματα υποβοήθησης της λειτουργίας των καρδιακών κοιλιών (“*τεχνητή καρδιά*”).

Αυτόματοι ηλεκτρονικοί αναλυτές εξασφαλίζουν την άμεση μέτρηση στο αίμα διαφόρων μεταβλητών, όπως είναι: η ανάλυση αερίων αρτηριακού αίματος (μέτρηση μερικής τάσης οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα, αλλά και ηλεκτρολυτών, γαλακτικού, έλλειμμα βάσης, κ.λπ. δίνοντας έτσι τη δυνατότητα για έγκαιρη διόρθωση διαταραχών του αερισμού και της οξεοβασικής ισορροπίας), η μέτρηση αιμοσφαιρίνης, χρόνων πήξης, λειτουργικότητας του θρόμβου (*Thromboelastography-TEG*). Η μέτρηση διαφόρων βιοδεικτών στο αίμα (γαλακτικό, τροπονίνη, νατριουρητικό πεπτίδιο, κ.λπ.) έχουν σημαντική προγνωστική αξία, αλλά και μπορούν να καθοδηγήσουν τις θεραπευτικές παρεμβάσεις.

Οι πρόοδοι στη **Φαρμακογενετική** κάνουν ολοένα και πιο κατανοητή τη διαφορετικότητα μεταξύ των ατόμων ως προς την απαντητικότητα στα διάφορα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην Αναισθησιολογία, Εντατική Θεραπεία, Επείγουσα Ιατρική, Θεραπεία Πόνου, Ανακουφιστική/Παρηγορική Φροντίδα, κ.ά. Η **Εξατομικευμένη Ιατρική** (*Personalized Medicine*) αποτελεί σήμερα πολλά υποσχόμενη εξέλιξη για την Ιατρική γενικότερα.

Έρευνα στην Αναισθησιολογία

Η σύγχρονη έρευνα στην Αναισθησιολογία γίνεται σε επίπεδο βασικών επιστημών, πειραματικής, κλινικοεργαστηριακής και κλινικής έρευνας.

Αξιόλογες ερευνητικές μελέτες δημοσιεύονται σε διεθνή περιοδικά υψηλής απήχησης (*impact factor*), όπως: *Anesthesiology*, *Anesthesia & Analgesia*, *Anaesthesia*, *European Journal of Anaesthesiology*, *Intensive Care Medicine*, *Emergency Medicine*, *Pain Medicine*, κ.λπ.

Οι σημαντικότερες είκοσι (20) διεθνείς επιστημονικές δημοσιεύσεις, οι οποίες αναφέρονται στις προόδους που συνέβαλαν τα μέγιστα στην εξέλιξη της Αναισθησιολογίας, από το 1846 έως το 1987, με βάση το διαρκές αντίκτυπό τους στην κλινική πράξη της Αναισθησιολογίας,⁵ περιγράφονται στον **Πίνακα 1**.

Πίνακας 1. Οι σημαντικότερες 20 διεθνείς επιστημονικές δημοσιεύσεις (θεματολογία, συγγραφέας, περιοδικό, έτος δημοσίευσης) από το 1846 έως το 1987, οι οποίες αναφέρονται στις προόδους που συνέβαλαν σημαντικά στην εξέλιξη της Αναισθησιολογίας, με βάση το διαρκές αντίκτυπό τους στην κλινική πράξη της Αναισθησιολογίας.⁵

1. Ether anesthesia: *Bigelow HJ. Boston Med Surg 1846.*
2. Clinical application of a Local Anesthetic: *Koller C. Lancet 1884*
3. Clinical use of an organized anesthesia record: *Cushing H. Boston Med Surg J 1903*
4. ASA Physical Status grading system: *Saklad M. Anesthesiology 1941*
5. Airway management: *Mac Ewen W. Brit Med J 1880*
Jackson C. Surg Gynecol Obstet 1913
Guedel AE, Waters RM. Anesth Analg 1928
6. Transcutaneous drug administration: *Wood A. Edinb J Med Surg 1855*
7. Use of anesthesia for childbirth: *Simpson JY. Monthly J Med Sci 1847*
8. Neonate pain perception: *Anand KJ, Hickey PR. N Engl J Med 1987*
9. Ethics and Clinical Research: *Beecher HK. N Engl J Med 1966*
10. Standards for patient monitoring: *Eichhorn JH et al. JAMA 1986*
11. Anesthesiology in Medical Education: *Waters RM et al. JAMA 1939*
12. Clinical use of MAC (minimum alveolar concentration) in man: *Saidman LJ, Eger II EI. Anesthesiology 1964*
13. Clinical use of the neuromuscular blocker curare: *Griffith HR, Johnson GE. Anesthesiology 1942*
14. Clinical use of intrathecal morphine: *Wang JK et al. Anesthesiology 1979*
15. The modern ventilator: *Engstrom CG. Br Med J 1954*
16. Blood gas PO₂ and PCO₂ electrodes: *Severinghaus JW, Bradley AF. J Appl Physiol 1958*
17. The ABCs of cardiopulmonary resuscitation (CPR): *Safar P et al. JAMA 1961*
18. Use of high dose narcotic anesthesia: *Lowenstein E et al. N Engl J Med 1969*
19. Neuroanesthesia conceptualized: *Michenfelder JD et al. Anesthesiology 1969*
20. Ambulatory surgery units: *Ford JL, Reed WA. Ariz Med 1969*

Στόχοι της Αναισθησιολογίας

Μερικοί από τους πιο βασικούς, σύγχρονους στόχους της Αναισθησιολογίας είναι:

(1) Η *ανακάλυψη τεχνικών και φαρμάκων με ολοένα βελτιούμενο θεραπευτικό εύρος και ασφάλεια* (π.χ. καλύτερη κατάσταση αναισθησίας ή καταστολής,

αποτελεσματικότερη αναλγησία, ευκολότερη διαχείριση από το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό της Αναισθησιολογίας), λιγότερες ή καθόλου ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. αναφυλαξία, παραλήρημα) και μεγαλύτερη ασφάλεια για τον ασθενή (π.χ. λιγότερη ή καθόλου αναπνευστική καταστολή και επιβάρυνση καρδιαγγειακού), με περιορισμό ενδονοσοκομειακής νοσηλείας και δαπανών, καθώς και αποφυγή ρύπανσης του περιβάλλοντος (π.χ. από εισπνεόμενα αναισθητικά, μολυσματικά υλικά).

(2) Η **εξασφάλιση επαρκούς και σύγχρονης εκπαίδευσης** σε επίπεδο προπτυχιακό (φοιτητές) και μεταπτυχιακό (ειδικότητα, εξειδίκευση, μετεκπαίδευση) και με συνεχιζόμενη δια βίου εκπαίδευση όλου του προσωπικού των Αναισθησιολογικών Τμημάτων/Κλινικών. Σήμερα, χρησιμοποιούνται σύγχρονα μέσα απόκτησης και επικαιροποίησης γνώσεων και δεξιοτήτων, όπως είναι η ιατρική προσομοίωση (*Medical Simulation*), η διαδραστική διδασκαλία με πρακτική άσκηση για απόκτηση εμπειρίας (“*hands-on*”), τα κλινικά φροντιστήρια, η βιβλιογραφική ενημέρωση, η παρουσίαση ενδιαφέροντος περιστατικού, κ.λπ. Η σύγχρονη *Εκπαίδευση στην Αναισθησιολογία* περιλαμβάνει εκτός από θεωρητικά μαθήματα, παρουσία στους χώρους εντός και εκτός χειρουργείου, άσκηση σε προπλάσματα, κλινικά σενάρια με τη βοήθεια ηλεκτρονικών υπολογιστών και μέσα προσομοίωσης (*simulation*), τα οποία παρέχουν εμπειρίες από εικονική πραγματικότητα και είναι ιδιαίτερα εκπαιδευτικά για απόκτηση γνώσης χρήσιμης στην κλινική πρακτική. Για παράδειγμα, ο φοιτητής εκπαιδύεται σε προπλάσματα στην υποστήριξη του αεραγωγού, στην εφαρμογή καρδιοπνευμονικής αναζωογόνησης, φλεβοκέντηση και τοποθέτηση περιφερικών ή κεντρικών φλεβικών καθετήρων και στην άμεση εφαρμογή επεμβατικών πράξεων που απαιτούν εξάσκηση.

(3) Η βελτίωση της **ποιότητας και της ασφάλειας** των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας εκ μέρους του Αναισθησιολόγου, με καθιέρωση ενιαίων διαδικασιών που βελτιώνουν διαρκώς τον τρόπο χορήγησης ασφαλούς αναισθησίας και καταστολής, με τήρηση διαγραμμάτων-αρχείου αναισθησίας, τήρηση λίστας ασφαλούς κλινικής πρακτικής (*Safety Checklist*), ανάλυση της νοσηρότητας και θνητότητας (*Morbidity & Mortality, M&M*), συστηματική καταγραφή και αξιολόγηση των κλινικών πράξεων (*audit*), κ.ά.

(4) Η **ενημέρωση του ασθενούς** και η **συναίνεσή του για αναισθησία ή καταστολή** (*informed consent*), η οποία γίνεται στα πλαίσια της προαναισθητικής επίσκεψης, είναι υποχρεωτική και υπάρχει σχετικό έντυπο. Η **ικανοποίηση των ασθενών** αποτυπώνεται με συστηματικές καταγραφές (ειδικά ερωτηματολόγια), βοηθά στην αξιολόγηση των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας και συμβάλει στη βελτίωσή τους. Η σωστή ενημέρωση του ασθενούς και του στενού οικογενειακού του περιβάλλοντος αποτελεί όχι μόνο υποχρέωση του αναισθησιολόγου, αλλά και προστατεύει από τυχόν ιατρονομικές εμπλοκές σε περίπτωση επιπλοκής ή θανάτου.

(5) Η **προστασία του περιβάλλοντος** και η **εξοικονόμηση πόρων**: η προστασία του περιβάλλοντος από ρυπογόνα ή μολυσματικά βιολογικά υλικά που μεταδίδουν θανατηφόρους ιούς όπως ηπατίτιδας, HIV, Ebola, MERS, SARS-CoV-2/covid-19 ή ανθεκτική φυματίωση, κ.ά. είναι πολύ σημαντικό στοιχείο της κλινικής πρακτικής της Αναισθησιολογίας και αποσκοπεί στην προστασία των ασθενών, αλλά και των εργαζομένων στους χώρους διαχείρισης τέτοιων ασθενών. Η εφαρμογή γενικής αναισθησίας με χαμηλές ροές εισπνεομένων αερίων (*low-flow anaesthesia*) εξασφαλίζει το κατάλληλο βάθος αναισθησίας, ενώ παράλληλα περιορίζει την

κατανάλωση αναισθητικού και τη ρύπανση του περιβάλλοντος, αλλά και την εξοικονόμηση πόρων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Α. Φασουλάκη, ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑ, Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη, 2005.
2. MILLER RD et al., ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑ του MILLER, Τόμος 1, Κεφ. 1-3, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά-Κωστοπαναγιώτου, Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hills, Αθήνα 2014, ISBN: 978-960-489-305-8, ISBN set: 978-960489-307-2, Κωδικός Συγγράμματος στον Εύδοξο 33074407 & 33074408.
2. Ε. Ασκητοπούλου, Α. Παπαϊωάννου, ΕΓΧΕΙΡΙΔΙΟ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ & ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ, Κεφ. 1, Ελληνικά Ακαδημαϊκά Ηλεκτρονικά Συγγράμματα και Βοηθήματα, HEALLINK, www.kallipos.gr
3. SIMPSON P, POPAT M, ΚΑΤΑΝΟΩΝΤΑΣ ΤΗΝ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑ-αρχές και κλινική προσέγγιση, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά-Κωστοπαναγιώτου, Κεφ 1, Εκδότης Broken Hills, Αθήνα 2017, ISBN: 9789963258628, Κωδικός Συγγράμματος στον Εύδοξο 68394323.
4. Paul Barash et al. Game changers: The most important anesthesia articles ever published. *Anesth Analg* 2015;120 (3):663-70.
5. FAULL C, DE CAESTECKER S, NICHOLSON A, BLACK F. ΕΓΧΕΙΡΙΔΙΟ ΑΝΑΚΟΥΦΙΣΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά-Κωστοπαναγιώτου, Χ. Μπατιστάκη, Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hills, Αθήνα 2017, ISBN: 978-9963-274-29-1, (Εύδοξος)

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Στο μάθημα της Αναισθησιολογίας, ο φοιτητής έχει την ευκαιρία να παρακολουθεί άμεσα:

- A. Παρεμβάσεις πάνω στο σώμα. (Σ)
- B. Την κατάσταση των ζωτικών λειτουργιών της ζωής. (Σ)
- Γ. Την εκτίμηση του βάθους αναισθησίας. (Σ)
- Δ. Την εξασφάλιση επαρκούς αναλγησίας. (Σ)
- E. Τη λειτουργία Ομάδας. (Σ)

2. Οι παρακάτω όροι σημαίνουν:

A. Γενική αναισθησία: ύπνος-αναλγησία-μυοχάλαση (ή ορθότερα αποκλεισμός νευρομυϊκής σύναψης). (Σ)

B. Περιοχική αναισθησία: αναισθητοποίηση μιας περιοχής του σώματος, αποκλείοντας τη μετάδοση του νευρικού ερεθίσματος και προκαλώντας αισθητικό, κινητικό και συμπαθητικό αποκλεισμό, ανάλογα με το είδος του προκαλούμενου νευρικού αποκλεισμού (τεχνική, θέση, είδος, δόση φαρμάκου). (Σ)

Γ. Καταστολή: σκόπιμη μεταβολή του επιπέδου συνείδησης του ασθενούς με τη χορήγηση φαρμάκων, η οποία εκτείνεται από απλή αγχόλυση μέχρι πλήρη απώλεια των αισθήσεων. (Σ)

Δ. Περιεγχειρητική Ιατρική: περιλαμβάνει όλο το φάσμα της περιεγχειρητικής διαχείρισης (προεγχειρητικά, διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά). (Σ)

Ε. Οι όροι ύπνωση και νάρκωση είναι ταυτόσημοι της αναισθησίας. (Λ)

3. Η σύγχρονη πρόοδος της Αναισθησιολογίας οφείλεται στα εξής:

Α. Μηχανική υποστήριξη της αναπνοής. (Σ)

Β. Νέα φάρμακα με βελτιωμένες φαρμακολογικές δυνατότητες και ασφάλεια. (Σ)

Γ. Μονάδα Μετα-Αναισθητικής Φροντίδας. (Σ)

Δ. Σύγχρονο βασικό monitoring. (Σ)

Ε. Ανάπτυξη νέων τεχνικών. (Σ)

4. Το έργο του Αναισθησιολόγου σήμερα αφορά στα παρακάτω:

Α. Προεγχειρητική αναισθησιολογική εκτίμηση και βελτιστοποίηση ασθενούς. (Σ)

Β. Μετα-Αναισθητική Φροντίδα. (Σ)

Γ. Καρδιο-Πνευμονική Αναζωογόνηση (ΚΑΡΠΙΑ). (Σ)

Δ. Ανακουφιστική / Παρηγορική Φροντίδα. (Σ)

Ε. Επείγουσα και Εντατική Ιατρική. (Σ)

5. Η σύγχρονη Εκπαίδευση στην Αναισθησιολογία περιλαμβάνει:

Α. Θεωρητικά μαθήματα. (Σ)

Β. Παρουσία στους χώρους εντός και εκτός χειρουργείου όπου παρέχονται αναισθησιολογικές υπηρεσίες. (Σ)

Γ. Προσομοίωση (*simulation*). (Σ)

Δ. Άσκηση σε προπλάσματα. (Σ)

Ε. Κλινικά σενάρια με τη βοήθεια ηλεκτρονικών υπολογιστών δεν χρησιμεύουν. (Λ)

6. Η βελτίωση της ποιότητας και της ασφάλειας των παρεχόμενων υπηρεσιών εκ μέρους του Αναισθησιολόγου αφορά στα εξής:

Α. Καθιέρωση ενιαίων διαδικασιών χορήγησης ασφαλούς αναισθησίας και καταστολής. (Σ)

Β. Τήρηση διαγραμμάτων-αρχείου αναισθησίας. (Σ)

Γ. Τήρηση λίστας ασφαλούς κλινικής πρακτικής. (Σ)

Δ. Ανάλυση της νοσηρότητας και θνητότητας. (Σ)

Ε. Συστηματική καταγραφή και αξιολόγηση των κλινικών πράξεων. (Σ)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

ΜΗΧΑΝΗΜΑ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑΣ

Αικατερίνη Δ. Μελεμενή, Αναισθησιολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Α' Αναισθησιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αρεταίειο Νοσοκομείο

1. Μηχάνημα Αναίσησίας

Τα μηχανήματα αναίσησίας έχουν εξελιχθεί σημαντικά τα τελευταία έτη, όλα όμως αποτελούνται από τα ίδια βασικά τμήματα και ακολουθούν τις ίδιες αρχές. Το βασικό μηχάνημα αναίσησίας περιλαμβάνει πηγή O₂ και αναίσηθικών αερίων, μέσα μέτρησης και ελέγχου της χορήγησης τους, συσκευή για τη μίξη των πτητικών αναίσηθικών με το O₂, συσκευές ασφάλειας και συστήματα συναγερμού. Το μίγμα αναίσηθικών αερίων και οξυγόνου φτάνει στον ασθενή μέσω ενός συστήματος αναίσησίας με ή χωρίς την βοήθεια του αναπνευστήρα. Σύγχρονα συγκροτήματα αναίσησίας περιλαμβάνουν πλέον εξελιγμένες δυνατότητες για πλήρη παρακολούθηση και διαχείριση του ασθενούς κατά την αναίσησία (Εικόνα 1).



Εικόνα 1. Σύγχρονα μηχανήματα αναίσησίας (αναίσηθιολογικά συγκροτήματα), με monitors και δυνατότητες για παρακολούθηση αναπνευστικών, καρδιαγγειακών κ.λπ. παραμέτρων.

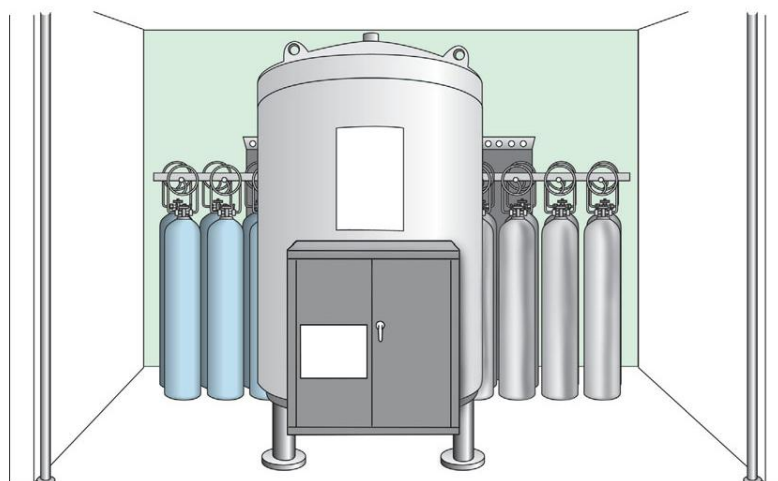
2. Συστήματα ιατρικών αερίων μέσα στο χειρουργείο

Τα ιατρικά αέρια που χρησιμοποιούνται στο χειρουργείο είναι οξυγόνο, υποξείδιο του αζώτου (N_2O), αέρας και άζωτο. Αν και η κεντρική παροχή κενού αποχέτευσης των άχρηστων αερίων, δεν είναι αέριο όμως είναι αναπόσπαστο μέρος των κυκλωμάτων αναισθησίας και των ιατρικών αερίων.

Η ζωή των ασθενών τίθεται σε κίνδυνο αν παρουσιαστεί βλάβη στο σύστημα χορήγησης αερίων και ιδιαίτερα του οξυγόνου.

Το οξυγόνο και το υποξείδιο του αζώτου φθάνουν στη χειρουργική αίθουσα μέσω σωλήνων κεντρικών παροχών ή είναι αποθηκευμένα σε εφεδρικές φιάλες.

Η μονάδα κεντρικής παροχής αποτελείται από δεξαμενή για κάθε αέριο και σειρές εφεδρικών φιαλών, ο αριθμός των οποίων εξαρτάται από τις ημερήσιες ανάγκες. Οι φιάλες αποθηκεύονται σε απόσταση από το κυρίως κτίριο του νοσοκομείου (Εικόνα 2).



Εικόνα 2: Δεξαμενές οξυγόνου.

3. Φιάλες ιατρικών αερίων

Τα αέρια όταν συμπιέζονται μετατρέπονται σε υγρά. Η μετατροπή αυτή εξαρτάται από την κρίσιμη θερμοκρασία.

Κρίσιμη θερμοκρασία

Κρίσιμη θερμοκρασία (ΚΘ) είναι η θερμοκρασία πάνω από την οποία ένα αέριο δεν υγροποιείται όσο και αν αυξηθεί η πίεσή του.

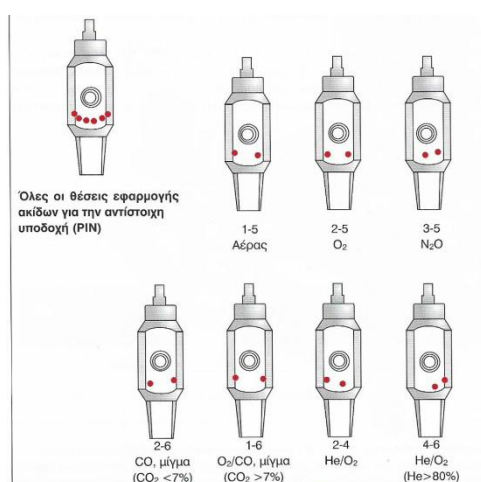
Το O_2 και το N_2O ψύχονται σε θερμοκρασία χαμηλότερη από τις αντίστοιχες ΚΘ και αποθηκεύονται υπό πίεση ως υγρά.

Το οξυγόνο παράγεται από την κλασματική απόσταξη του αέρα. Οι δεξαμενές αποθήκευσης οξυγόνου αποτελούν την πιο ασφαλή λύση για μεγάλα νοσοκομεία. Σε αυτές το υγρό οξυγόνο φυλάσσεται κάτω από την κρίσιμη θερμοκρασία ($-119^\circ C$) με εφαρμογή πίεσης. Σε περίπτωση βλάβης στο σύστημα κεντρικής παροχής οξυγόνου στο χειρουργείο, ενεργοποιούνται οι εφεδρικές φιάλες οξυγόνου που βρίσκονται πίσω από το μηχάνημα αναισθησίας (E- κύλινδροι).

Τα ιατρικά αέρια φθάνουν στη χειρουργική αίθουσα μέσω σωλήνων. Οι έξοδοι αυτών των σωλήνων στον τοίχο συνδέονται με το μηχάνημα με σωλήνες που το χρώμα τους είναι κωδικοποιημένο (λευκό=O₂, γαλάζιο=N₂O). Η σύνδεση γίνεται μέσω ενός συστήματος ασφάλειας που βασίζεται στην δυνατότητα εφαρμογής του σωλήνα που συνδέει το μηχάνημα με την κεντρική παροχή για το συγκεκριμένο, αλλά για κανένα άλλο αέριο (*Diameter Safety System, DISS*)

Εφεδρικές φιάλες ιατρικών αερίων

Τα αναισθητικά αέρια είναι διαθέσιμα και σε εφεδρικές φιάλες οι οποίες φέρουν κωδικοποιημένα χρώματα. Ανάλογα με το μέγεθος κωδικοποιούνται από Α – J. Όλες οι φιάλες φέρουν σύστημα ασφάλειας PISS (*Pin Index Safety System*) που αποτρέπει η λάθος φιάλη να συνδεθεί με τη λάθος είσοδο του μηχανήματος (**Εικόνα 3**).



Εικόνα 3: σύστημα ασφαλείας φιαλών αντίστοιχο με το αέριο.

4. Συσκευές του μηχανήματος αναισθησίας

Μανόμετρα πίεσης

Η πίεση μέσα στις κεντρικές παροχές και στις εφεδρικές φιάλες μετράται με μανόμετρα τύπου Bourdon (**Εικόνα 4**).

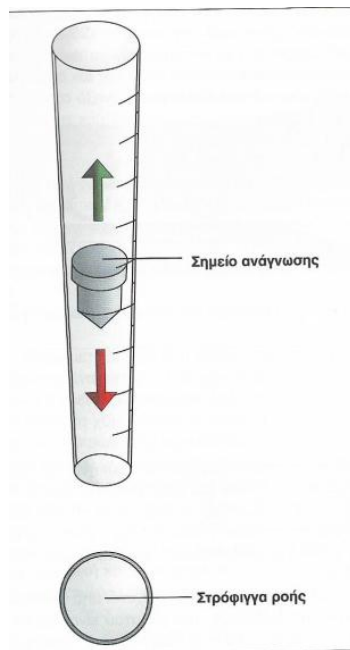
Αυτά προσαρμόζονται στην έξοδο της εφεδρικής φιάλης ή της κεντρικής παροχής είτε στα αναισθησιολογικά μηχανήματα. Οι μειωτήρες πίεσης ελαττώνουν την υψηλή πίεση της φιάλης (πχ. 137 atm για το οξυγόνο σε 4atm).



Εικόνα 4: μανόμετρο πίεσης (bar, atm)

Ροόμετρα

Τα ροόμετρα ελέγχουν και μετρούν με ακρίβεια τη ροή φρέσκων αερίων τα οποία εισέρχονται στο κυκλικό σύστημα αναισθησίας και χορηγούνται στον ασθενή. Αποτελούνται από μία βελονοειδή βαλβίδα ένα κομβίο με το οποίο ελέγχεται η ροή φρέσκων αερίων (*fresh gas flow, FGF=1/min*) (**Εικόνα 5**). Καθώς το αέριο περνάει από μέσα σηκώνει τον πλωτήρα ανάλογα με τη ροή του αερίου.



Εικόνα 5: ροόμετρο.

Εξατμιστήρες

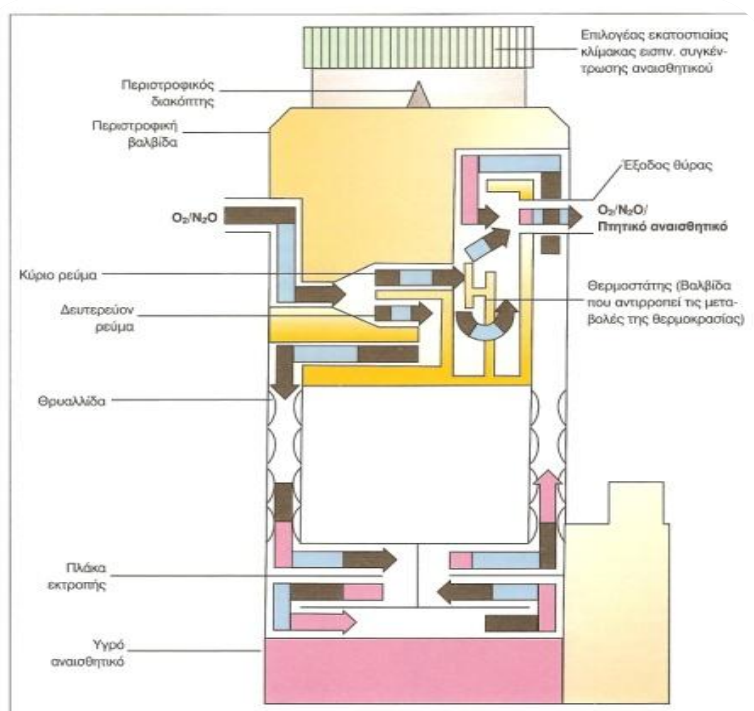
Τα πτητικά αναισθητικά βρίσκονται μέσα στους εξατμιστήρες σε υγρή μορφή και πρέπει να εξατμιστούν πριν χορηγηθούν στον ασθενή, ώστε να προσληφθούν από τους πνεύμονες και να μεταφερθούν στον εγκέφαλο μέσω της κυκλοφορίας.

Οι εξατμιστήρες φέρουν ειδικά ρυθμιζόμενους μετρητές της εισπνεόμενης συγκέντρωσης των αναισθητικών που προστίθεται στην ροή των αερίων από τα άλλα ροόμετρα (οξυγόνο, αέρας, υποξείδιο του αζώτου). Έχουν εξελιχθεί με τα χρόνια από

την προσωπίδα για την χορήγηση αιθέρα και τον εξατμιστήρα χάλκινο δοχείο (*cooper kettle*) σε σύγχρονους εξατμιστήρες.

Οι σύγχρονοι εξατμιστήρες είναι μεταβαλλόμενης παράπλευρης ροής και με αντιρρόπηση για τις μεταβολές της θερμοκρασίας. Αντιρροπούν για τις μεταβολές της θερμοκρασίας και είναι ειδικοί για κάθε πτητικό αναισθητικό. Έχουν ενσωματωμένα διάφορα τμήματα για να ξεπερνούν τα προβλήματα της εξάτμισης.

Μέσω των εξατμιστήρων χορηγούνται τα πτητικά αναισθητικά σεβοφλουράνιο, δεσφλουράνιο, ισοφλουράνιο, τα οποία μέσω του μηχανήματος αναισθησίας, διερχόμενα δια του ενδοτραχειακού σωλήνα στο αναπνευστικό σύστημα και μέσω της κυκλοφορίας φθάνουν στον εγκέφαλο που είναι και το όργανο στόχος (βιοφάση) των πτητικών αναισθητικών.



ΕΙΚΟΝΑ 8
Εξατμιστήρας Tec 4. (Με την άδεια της εταιρείας Datex-Ohmeda).

Εξάτμιση ατμών (για μία οξεία από κατάσταση ηρεμίας-χρήσης)
ΕΙΚΟΝΑ 9



Εικόνα 6. Εξατμιστήρας πτητικού αναισθητικού.

5. Συστήματα αναισθησίας

Τα συστήματα αναισθησίας συνδέουν το μηχανήμα αναισθησίας με τον ασθενή και περιλαμβάνουν τα εξής μέρη:

- ▶ Σωλήνες του συστήματος αναισθησίας.
- ▶ Αποθηκευτικός ασκός.
- ▶ Αναπνευστικές βαλβίδες.

Τα συστήματα αναισθησίας ταξινομούνται ως εξής:

1. Ανοικτό σύστημα αναισθησίας (π.χ. σταγόνες αιθέρα σε σφουγγάρι).
2. Ημιανοικτά και ημίκλειστα συστήματα.

Ταξινόμηση συστημάτων κατά Mapleson

Σύστημα Mapleson A

Το σύστημα αυτό είναι γνωστό και ως Magill και είναι κατάλληλο για αυτόματη αναπνοή, διότι η ροή φρέσκων αερίων μπορεί να είναι μικρότερη του Κατά Λεπτόν Όγκου Αναπνοής (ΚΛΟΑ) (Εικόνα 7).

Συστήματα Mapleson B και C

Και στα δύο αυτά συστήματα η θέση εισόδου των φρέσκων αερίων είναι κοντά στον ασθενή και πολύ κοντά στη βαλβίδα απελευθέρωσης των αερίων (*Adjustable Pressure Limiting Valve, APLV*) με την οποία ρυθμίζεται η αντίσταση στη ροή των αερίων.

Είναι συστήματα κατάλληλα και για αυτόματη αναπνοή, αλλά και για ελεγχόμενη, και η ροή φρέσκων αερίων που απαιτείται για να μην παρατηρείται επανεισπνοή είναι διπλάσια του Κατά Λεπτόν Όγκου Αναπνοής (ΚΛΟΑ).

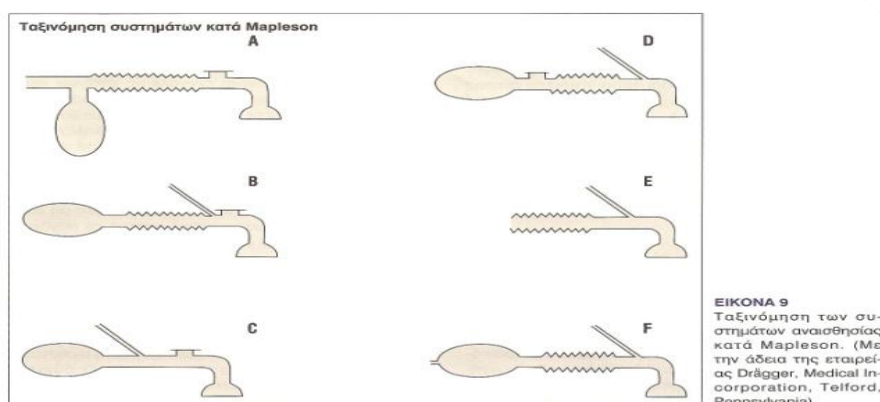
Σύστημα Mapleson D

Σε αυτό το σύστημα η είσοδος των φρέσκων αερίων είναι κοντά στον ασθενή και η βαλβίδα απελευθέρωσης είναι μακριά από τον ασθενή και κοντά στον αποθηκευτικό ασκό. Απαιτείται ροή φρέσκων αερίων 2-4 φορές του κατά λεπτόν όγκου αναπνοής κατά την αυτόματη αναπνοή.

Συστήματα Mapleson E και F

Σε αυτά τα συστήματα δεν υπάρχει εκπνευστική βαλβίδα, οπότε και οι αντιστάσεις στην εκπνοή είναι ελάχιστες. Χρησιμοποιούνται κυρίως σε νεογνά και βρέφη για να ελαχιστοποιείται το έργο της αναπνοής.

Εικόνα 7. Συστήματα Mapleson.



8

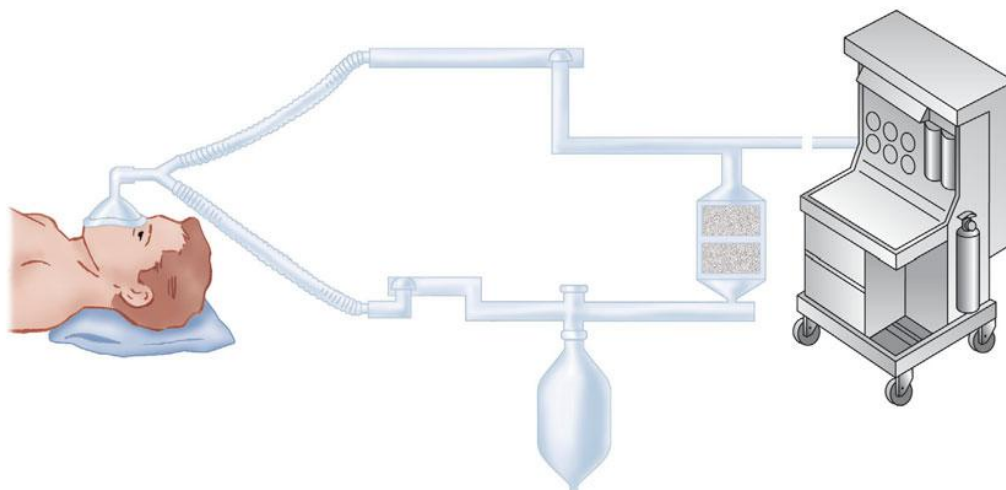
8



Επισημαίνεται ότι τα συστήματα αναισθησίας κατά Mapleson είναι κατάλληλα για να ελαχιστοποιείται το έργο της αναπνοής.

Κυκλοτερές σύστημα αναισθησίας

Χρησιμοποιείται συχνότερα ως ημίκλειστο σύστημα με ροή 1-3 λίτρα/min. Τα αναισθητικά αέρια ακολουθούν κυκλική ροή (**Εικόνα 8**).



Εικόνα 8. Κυκλοτερές σύστημα αναισθησίας.

Τμήματα του κυκλοτερούς συστήματος αναισθησίας

Ένα κυκλοτερές σύστημα αναισθησίας αποτελείται από τα εξής μέρη:

1. Σωλήνες μεταφοράς αερίων.
2. Κάνιστρο απορρόφησης CO₂. Όταν λαμβάνει χώρα επανεισπνοή, πλήρης ή μερική, το κύκλωμα αναισθησίας έχει τη δυνατότητα απομάκρυνσης του εκπνεόμενου διοξειδίου του άνθρακα μέσω της νατρασβέστου.

Η νατράσβεστος (*soda lime*) περιέχει 94% Ca(OH)₂, 5% NaOH (καταλύτης) και 1% KOH (ενεργοποιητής). Μετά από απορρόφηση του CO₂ ελαττώνεται το pH και η νατράσβεστος αλλάζει χρώμα από λευκή σε κυανού.

6. Αναλυτής οξυγόνου

Όλα τα μηχανήματα αναισθησίας είναι εξοπλισμένα με αναλυτή οξυγόνου, ο οποίος αποτελεί το τελευταίο «όπλο» ενάντια στη χορήγηση υποξικού μίγματος αερίων.

Ο αναλυτής O₂ συλλέγει αέρια από το εισπνευστικό σκέλος και δείχνει την εισπνεόμενη συγκέντρωση O₂.

Τρεις μέθοδοι μέτρησης O₂ χρησιμοποιούνται:

- Γαλβανικός αισθητήρας O₂
- Πολαρογραφική μέθοδος
- Παραμαγνητικός αναλυτής O₂

7. Αναπνευστήρες ενσωματωμένοι στο μηχάνημα αναισθησίας

Η φυσική αρχή στην οποία στηρίζεται η κατασκευή ενός αναπνευστήρα (συσκευή που πραγματοποιεί μηχανικό αερισμό) μπορεί να είναι:

- ▶ Πνευματική
- ▶ Ρευστών
- ▶ Ηλεκτρονική αρχή

Ταξινόμηση αναπνευστήρων

Υπάρχουν πολλές ταξινομήσεις αναπνευστήρων, σύμφωνα με τον αναπνευστικό κύκλο, δηλαδή με την ολοκλήρωση της εισπνοής και την μετάβασή της στην εκπνευστική φάση (cycling). Ένας αναπνευστήρας εκτελεί τον κύκλο μεταξύ της εισπνευστικής και της εκπνευστικής φάσης.

Τέσσερις (4) παράμετροι εμπλέκονται σε κάθε μία φάση:

- ▶ Όγκος
- ▶ Πίεση
- ▶ Χρόνος
- ▶ Ροή

Στους περισσότερους αναπνευστήρες η μετάβαση από την εισπνοή στην εκπνοή ρυθμίζεται από τον χρόνο.

Ρύθμιση του αναπνευστήρα στο μηχάνημα αναισθησίας

- **Αναπνεόμενος όγκος** × **Αναπνευστική συχνότητα** = **Κατά Λεπτόν Αναπνεόμενος Όγκος**
- **Αναπνεόμενος όγκος (AO)** = ταχύτητα εισπνευστικής ροής x χρόνο εισπνοής
- **Αναπνευστική συχνότητα (ΑΣ) / min** = χρόνος εισπνοής + χρόνος εκπνοής

Τύποι μηχανικού αερισμού

Οι αναπνευστήρες που είναι ενσωματωμένοι στα σύγχρονα αναισθησιολογικά συγκροτήματα εξασφαλίζουν τους εξής τύπους μηχανικού αερισμού:

1. Ελεγχόμενος υποχρεωτικός αερισμός
(*Controlled Mandatory Ventilation, CMV*)
2. Συγχρονιζόμενος διαλείπων υποχρεωτικός αερισμός
(*Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation, SIMV*)
3. Υποβοηθούμενος – Ελεγχόμενος μηχανικός αερισμός
(*Assisted – Controlled Mechanical Ventilation, As-CMV*)
4. Υποβοηθούμενος αερισμός με θετική πίεση
(*Pressure Support Ventilation, PSV*)

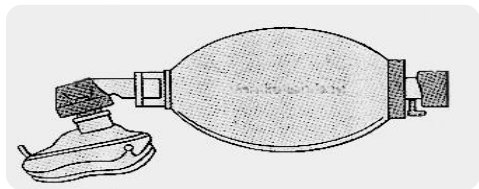
8.Συσκευές αναζωογόνησης

Η βασική συσκευή αναζωογόνησης είναι η συσκευή «AMBU» (*Artificial Manual Breathing Unit*) (Εικόνα 9).

Υποχρεωτικά, μια AMBU βρίσκεται σε κάθε μία χειρουργική αίθουσα, στη Μονάδα Μετα-Αναισθητικής Φροντίδας /Αίθουσα Ανάνηψης, στην αίθουσα

Αναζωογόνησης του ΤΕΠ, στη ΜΕΘ, καθώς και σε κάθε νοσηλευτική πτέρυγα (στον νοσηλευτικό σταθμό).

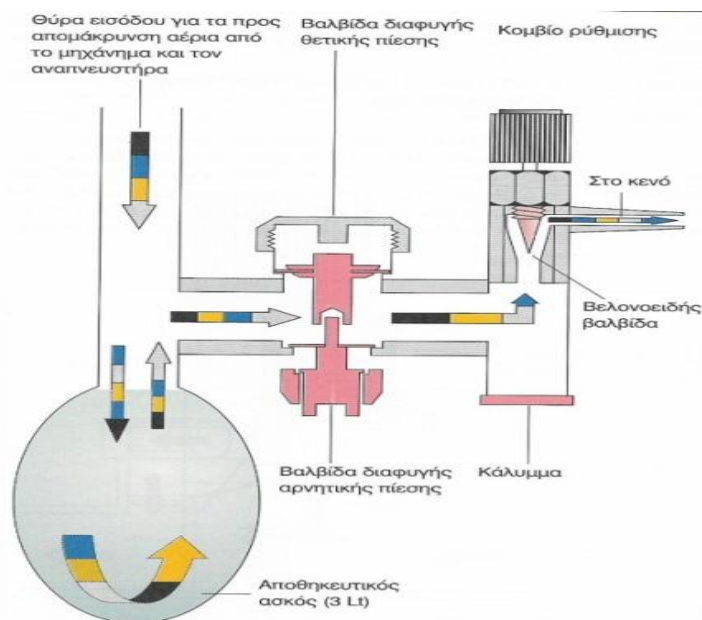
Η AMBU στις χειρουργικές αίθουσες είναι άμεσα διαθέσιμη σε περίπτωση δυσλειτουργίας του μηχανήματος αναισθησίας.



Εικόνα 9: συσκευή αναζωογόνησης (AMBU).

9. Σύστημα απαγωγής αερίων

Η απαγωγή των αναισθητικών αερίων μπορεί να είναι *παθητική*, δηλαδή η περίσσεια των αερίων οδηγείται στο σύστημα απομάκρυνσης με οδηγούσα πίεση την εκπνοή του ασθενούς ή *ενεργητική* με εφαρμογή αρνητικής πίεσης. Το σύστημα απαγωγής των άχρηστων αερίων (*Scavenging*) περιλαμβάνει: το σύστημα συλλογής, τους σωλήνες μεταφοράς, το σύστημα απαγωγής ή θύρα απαγωγής και τους σωλήνες απομάκρυνσης των αερίων (**Εικόνα 10**).



Εικόνα 10: σύστημα απαγωγής άχρηστων αερίων (*Scavenging*).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Α. Φασουλάκη, Αναισθησιολογία, κεφ. 2, σελ. 17-38, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2005.
2. RD Miller, Αναισθησιολογία, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, κεφ. 25, σελ. 670-719, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2014. (Εύδοξος)
3. Simpson P, Popat M. Κατανοώντας την Αναισθησιολογία, Αρχές και Προσέγγιση. επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, κεφ. 7, 8, 9, σελ. 89-130. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2018 (Εύδοξος).
4. Ε. Ασκητοπούλου, Α. Παπαϊωάννου. Εγχειρίδιο Αναισθησιολογίας & Περιεγχειρητικής Φροντίδας. Ενδοφλέβια αναισθητικά, Κεφ. 10, σελ. 364-398, Ελληνικά Ακαδημαϊκά Ηλεκτρονικά Συγγράμματα και Βοηθήματα, HEALLINK, www.kallipos.gr
5. G. Morgan. Κλινική Αναισθησιολογία. Το μηχάνημα αναισθησίας, σελ 43-86, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Σ. Λακουμέντα, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου, 2012,

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Όσον αφορά τον αναλυτή οξυγόνου του μηχανήματος αναισθησίας ισχύει:

- A. Δεν είναι απαραίτητος στα σύγχρονα μηχανήματα. (Λ)
- B. Ανιχνεύει την χορήγηση υποξικού μίγματος στον ασθενή. (Σ)
- Γ. Δείχνει την εισπνεόμενη συγκέντρωση του οξυγόνου. (Σ)
- Δ. Ο κορεσμός του οξυγόνου στο αίμα αντικατοπτρίζει τη εισπνεόμενη συγκέντρωση του οξυγόνου. (Λ)
- Ε. Ο γαλβανικός αισθητήρας είναι μία από τις μεθόδους που χρησιμοποιούνται (Σ)

2. Όσον αφορά το κυκλοτερές σύστημα αναισθησίας ισχύει:

- A. Περιλαμβάνει σωλήνες μεταφοράς αερίων. (Σ)
- B. Τμήμα αυτού είναι το κάνιστρο απορρόφησης CO₂. (Σ)
- Γ. Στο κυκλοτερές σύστημα αναισθησίας αποκλείεται η επανεισπνοή. (Λ)
- Δ. Η νατράσβεστος δεσμεύει το CO₂ και το απελευθερώνει στην αίθουσα του χειρουργείου. (Λ)
- Ε. Κάνει οικονομία στα χρησιμοποιούμενα αέρια. (Σ)

3. Όσον αφορά τους εξατμιστήρες ισχύει:

- A. Τα πτητικά αναισθητικά βρίσκονται μέσα στους εξατμιστήρες σε αέρια μορφή. (Λ)
- B. Τα πτητικά αναισθητικά πρέπει να εξατμιστούν πριν χορηγηθούν στον ασθενή. (Σ)
- Γ. Οι εξατμιστήρες φέρουν ειδικά ρυθμιζόμενους μετρητές της εισπνεόμενης συγκέντρωσης των αναισθητικών που προστίθεται στην ροή των αερίων από τα άλλα ροόμετρα (οξυγόνο, αέρας, υποξείδιο του αζώτου). (Σ)
- Δ. Είναι ίδιοι για όλα τα πτητικά αναισθητικά (Λ)
- Ε. Είναι ανεξάρτητοι από τα μηχανήματα αναισθησίας (Λ)

4. Για τα ιατρικά αέρια που χρησιμοποιούνται στα μηχανήματα αναισθησίας ισχύει:

- A. Φθάνουν στη χειρουργική αίθουσα μέσω σωλήνων. (Σ)
- B. Οι έξοδοι αυτών των σωλήνων στον τοίχο, συνδέονται με το μηχάνημα με σωλήνες που το χρώμα τους είναι κωδικοποιημένο. (Σ)

Γ. Η σύνδεση γίνεται μέσω ενός συστήματος ασφάλειας που βασίζεται στην δυνατότητα εφαρμογής του σωλήνα που συνδέει το μηχάνημα με την κεντρική παροχή για το συγκεκριμένο, αλλά για κανένα άλλο αέριο (*Diameter Safety System, DISS*). (Σ)

Δ. Είναι διαθέσιμα και σε εφεδρικές φιάλες οι οποίες φέρουν κωδικοποιημένα χρώματα. (Σ)

Ε. Οι φιάλες φέρουν σύστημα ασφάλειας PISS (*Pin Index Safety System*) που αποτρέπει η λάθος φιάλη να συνδεθεί με τη λάθος είσοδο του μηχανήματος (Σ)

5.Όσον αφορά τα συστήματα αναισθησίας ισχύει:

Α. Συνδέουν το μηχάνημα αναισθησίας με τον ασθενή. (Σ)

Β. Περιλαμβάνουν ειδικούς σωλήνες. (Σ)

Γ. Περιλαμβάνουν αποθηκευτικό ασκό. (Σ)

Δ. Περιλαμβάνουν αναπνευστικές βαλβίδες. (Σ)

Ε. Μέρος τους είναι οι εξατμιστήρες. (Λ)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

ΜΗΧΑΝΙΚΟΣ ΑΕΡΙΣΜΟΣ – ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΗΡΕΣ

Θεοδόσιος Σαραντέας, Αναισθησιολόγος-Εντατικολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Αναισθησιολογίας, Β΄ Πανεπιστημιακή Κλινική Αναισθησιολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ

Εισαγωγή

Η έννοια του μηχανικού αερισμού αναφέρεται σε κάθε μέθοδο κατά την οποία χρησιμοποιείται κάποια μηχανική συσκευή προς ενίσχυση ή ολική υποκατάσταση του αερισμού του ασθενούς. Αυτό μπορεί να γίνει με την εφαρμογή είτε αρνητικής πίεσης γύρω από το θώρακα (μηχανικός αερισμός αρνητικής πίεσης), είτε θετικής πίεσης μέσα στους αεραγωγούς (μηχανικός αερισμός θετικής πίεσης) υποχρεώνοντας κατ' αυτόν τον τρόπο τους πνεύμονες να εκπτυχθούν.

Οι συνηθέστερες ενδείξεις εφαρμογής μηχανικού αερισμού είναι :

(α) Ανεπαρκής κυψελιδικός αερισμός:

- αδυναμία των αναπνευστικών μυών (μυασθένεια, νόσοι του ΚΝΣ)
- καταστάσεις που διαταράσσουν το σχήμα/μέγεθος θωρακικής κοιλότητας (κυφοσκολίωση)
- παρόξυνση χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ)

(β) Κυκλοφορική καταπληξία

(γ) Κώμα

(δ) Καταστολή.

Τα **κλινικά κριτήρια** έναρξης μηχανικού αερισμού είναι: όταν η αυτόματη αναπνοή του ασθενούς δεν επαρκεί να διατηρήσει τη ζωή (διαταραχή συνειδησιακού επιπέδου, σημεία κόπωσης των αναπνευστικών μυών, παράδοξη κινητικότητα του θωρακικού και κοιλιακού τοιχώματος, υψηλή συχνότητα αναπνοών, ασταθής αιμοδυναμική κατάσταση).

Τα **εργαστηριακά κριτήρια** έναρξης μηχανικού αερισμού περιλαμβάνουν: την ανάλυση των αερίων αρτηριακού αίματος και τον λειτουργικό έλεγχο του αναπνευστικού.

Οι **κλινικές εφαρμογές** του μηχανικού αερισμού περιλαμβάνουν την καρδιοπνευμονική αναζωογόνηση, την αιμοδυναμική αστάθεια, την οξεία και την

οξεία επί χρονίας (*acute on chronic*) αναπνευστική ανεπάρκεια, τη γενική αναισθησία, το αυξημένο έργο αναπνοής επί καρδιο-αναπνευστικής ανεπάρκειας, τον ασταθή θώρακα (*flail chest*), τη σοβαρή αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια, την ανάγκη για μετεγχειρητική αναπνευστική υποστήριξη (π.χ. μείζονες θωρακοκοιλιακές επεμβάσεις), σηπτική καταπληξία, ασθενείς με νευρομυικά νοσήματα ή μυοσκελετικές ανωμαλίες, κρανιοεγκεφαλική κάκωση, ενδοκράνια υπέρταση, υπερμεταβολικές καταστάσεις, κ.ά.

Σήμερα, κατά κανόνα χρησιμοποιείται ο **μηχανικός αερισμός θετικής πίεσης**.

Οι σύγχρονοι αναπνευστήρες θετικής πίεσης, οι οποίοι κατ' εξοχήν χρησιμοποιούνται σήμερα, είναι ηλεκτρονικές συσκευές που δημιουργούν διαφορά πίεσης μεταξύ του στόματος και των κυψελίδων, με την εφαρμογή θετικής πίεσης στο στόμα και στους ανώτερους αεραγωγούς μέσω προσωπίδας ή λαρυγγικής μάσκας ή τραχειοσωλήνα.

Τα πλεονεκτήματα αυτής της μορφής μηχανικού αερισμού είναι τα εξής:

- (1) Η διασφάλιση και προστασία του αεραγωγού, με την παρουσία του ενδοτραχειακού σωλήνα, καθώς και η δυνατότητα αναρρόφησης των εκκρίσεων.
- (2) Η επιτυχής αντιμετώπιση νόσων που επηρεάζουν το πνευμονικό παρέγχυμα.
- (3) Η ευκολία εφαρμογής και η σχετικά απρόσκοπτη μετακίνηση του ασθενούς.

Μηχανική της αναπνοής

Η μηχανική της αναπνοής προσδιορίζεται από την πίεση, τη μεταβολή του όγκου και το χρόνο της μεταβολής του όγκου. Ο αναπνευστήρας δημιουργεί διαφορά πίεσης που προκαλεί ροή αέρα στο αναπνευστικό σύστημα. Οι διαφορές πιέσεων, η ροή και η μεταβολή του όγκου, είναι οι μετρούμενες παράμετροι που μεταβάλλονται με τον χρόνο κατά τη διάρκεια της εισπνοής και της εκπνοής. Η σχέση μεταξύ αυτών δίνεται από την εξίσωση της κίνησης του μηχανικά αεριζόμενου αναπνευστικού συστήματος:

$$[\text{Πίεση αναπνευστικών μυών} + \text{πίεση αναπνευστήρα}] = [\text{Όγκος} \times \text{ελαστικότητα}] + [\text{αντίσταση} \times \text{ροή}].$$

Οι παράμετροι πίεση, ροή και όγκος μεταβάλλονται με τον χρόνο. Ο προκαθορισμός ενός από τους παραπάνω παράγοντες τον καθιστά ανεξάρτητο και αντίστροφα, καθιστά τους υπόλοιπους εξαρτώμενους.

Στους αναπνευστήρες προκαθορισμένης πίεσης (*pressure cycled*) η εισπνευστική πίεση ορίζεται από το χειριστή και εφόσον η εισπνευστική ροή αρχίσει, ο αναπνευστήρας συνεχίζει να δίνει αέρα στον άρρωστο μέχρις ότου η εισπνευστική πίεση στο κύκλωμα να φτάσει στην προκαθορισμένη τιμή, οπότε η εισπνευστική ροή σταματά και αρχίζει η εκπνευστική φάση. Έτσι, η πίεση είναι η ανεξάρτητη μεταβλητή και ο όγκος η εξαρτημένη.

Εάν η διατασιμότητα του αναπνευστικού συστήματος του ασθενούς μειωθεί ή/και οι αντιστάσεις των αεραγωγών αυξηθούν, τότε η μέγιστη εισπνευστική πίεση θα μείνει σταθερή, διότι έχει προκαθοριστεί από τον χειριστή, ενώ θα μειωθεί ανάλογα ο αναπνεόμενος όγκος.

Στους αναπνευστήρες που προκαθορίζεται ο όγκος (*volume cycled*) ο αναπνεόμενος όγκος καθορίζεται από τον χειριστή και μέχρις ενός ορίου χορηγείται στον ασθενή ανεξάρτητα από την πίεση που δημιουργείται μέσα στο κύκλωμα.

Ο αερισμός με αναπνευστήρες προκαθορισμένου όγκου καθιερώθηκε ως η συνήθης μέθοδος μηχανικού αερισμού με θετικές πιέσεις. Ανάλογα με την προκαθοριζόμενη παράμετρο οι αναπνευστήρες διακρίνονται σε αναπνευστήρες ελεγχόμενης πίεσης, όγκου και ροής, αντίστοιχα. Εάν κανένας από τους παραπάνω παράγοντες δεν προκαθορίζονται, τότε ο αναπνευστήρας χαρακτηρίζεται ως αναπνευστήρας χρόνου.

Το σύστημα ελέγχου της λειτουργίας του αναπνευστήρα σύμφωνα με τις προκαθοριζόμενες ρυθμίσεις μπορεί να είναι κλειστό (*closed loop*) ή ανοικτό. Το κλειστό σύστημα είναι ουσιαστικά ένα κύκλωμα ανατροφοδότησης (*feedback* ή *servocontrol*). Το κλειστό σύστημα πλεονεκτεί γιατί εξασφαλίζει σταθερούς και ελεγχόμενους παράγοντες εξόδου.

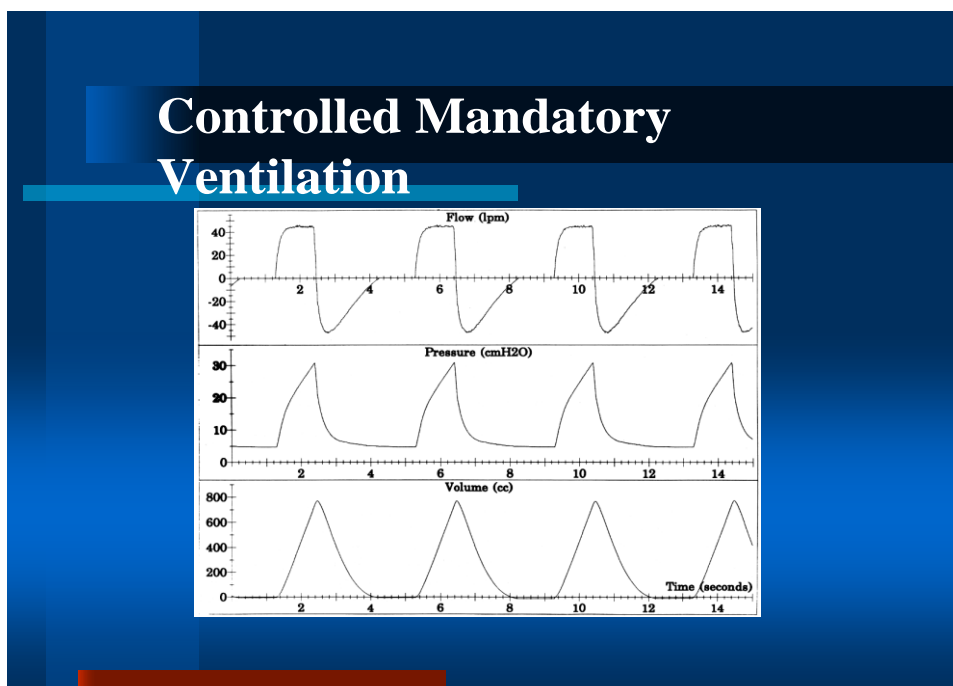
Τύποι Μηχανικού Αερισμού

Οι σύγχρονοι αναπνευστήρες θετικής πίεσης έχουν τόσο εξελιχθεί, ώστε να επιτυγχάνουν μια μεγάλη ποικιλία κυματομορφών πίεσης στους αεραγωγούς σύμφωνα με το αναπνευστικό «πρόβλημα» κάθε ασθενούς. Ανάλογα με το είδος της αναπνευστικής κυματομορφής, ο αερισμός που επιτυγχάνεται μπορεί να διακριθεί στους παρακάτω τύπους:

1. ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΟΣ ΜΗΧΑΝΙΚΟΣ ΑΕΡΙΣΜΟΣ

(Controlled Mechanical Ventilation, CMV)

Σε αυτόν τον τύπο μηχανικού αερισμού, ο αναπνευστήρας προμηθεύει όλη την απαιτούμενη ενέργεια για τη διατήρηση επαρκούς αερισμού, λειτουργώντας με προκαθορισμένη συχνότητα/min, παρέχοντας στον ασθενή συγκεκριμένο αναπνεόμενο όγκο και εισπνευστική ροή. Η περιεκτικότητα του εισπνεομένου μείγματος σε οξυγόνο μπορεί να διακυμανθεί από 21 έως 100%. Εφαρμόζεται συνήθως, στους πλήρως κατασταλμένους ασθενείς ή σε καταστάσεις με πλήρη κατάργηση της αναπνοής (**Εικόνα 1**).



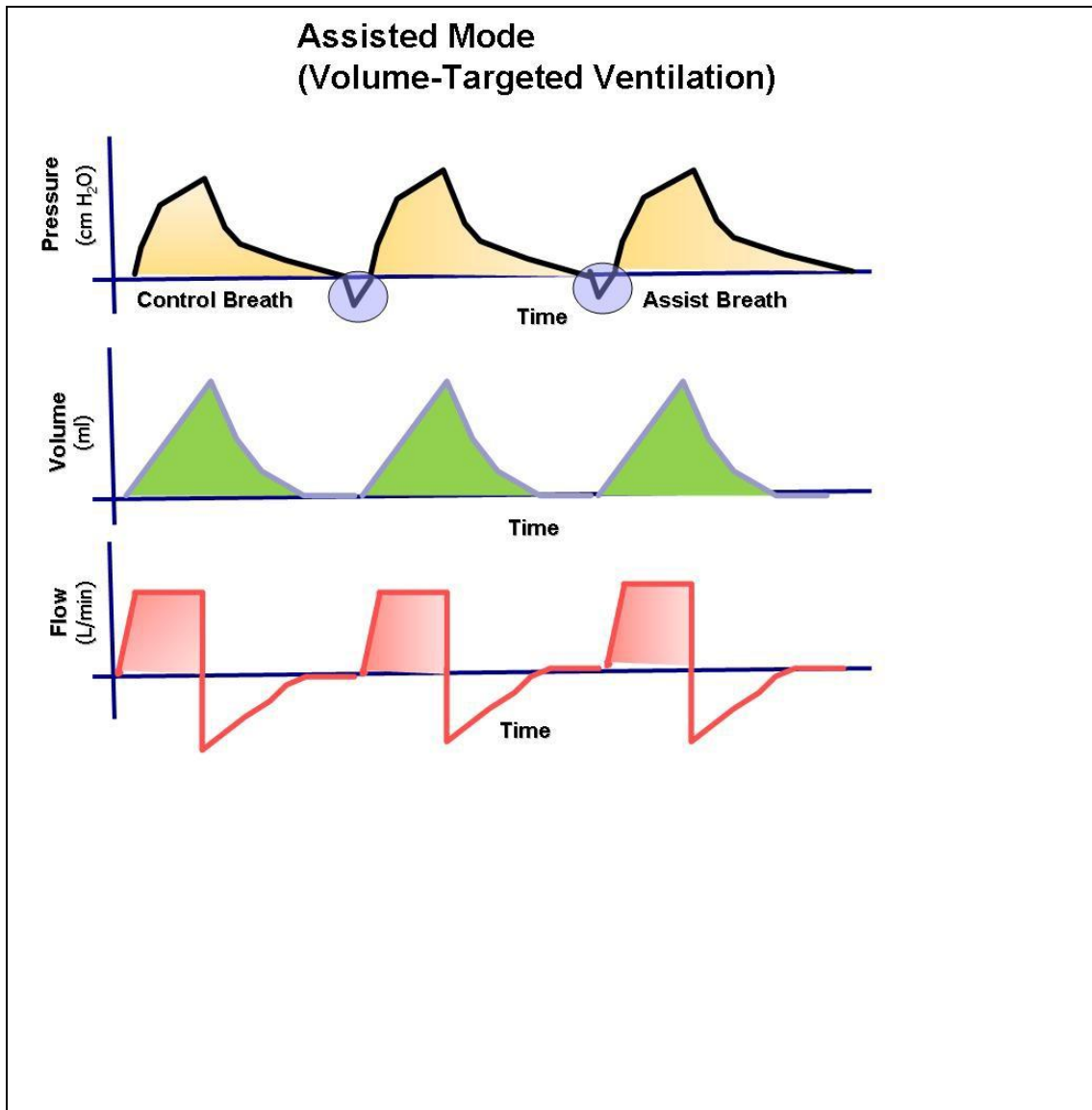
Εικόνα 1. ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΟΣ ΜΗΧΑΝΙΚΟΣ ΑΕΡΙΣΜΟΣ (*Controlled Mechanical Ventilation, CMV*)

2. ΥΠΟΒΟΗΘΟΥΜΕΝΟΣ ΜΗΧΑΝΙΚΟΣ ΑΕΡΙΣΜΟΣ

(Assisted Mechanical Ventilation, AsMV)

Στον υποβοηθούμενο μηχανικό αερισμό, ο αναπνευστήρας χορηγεί μία αναπνοή θετικής πίεσης, όταν ο ασθενής τον «διεγείρει» (*triggers*) κάνοντας μία εισπνευστική προσπάθεια. Έτσι, ο ασθενής καθορίζει τη συχνότητα, ενώ ο γιατρός ρυθμίζει τον αναπνεόμενο όγκο. Προϋπόθεση για την εφαρμογή αυτού του τύπου αερισμού είναι η

ύπαρξη αυτόματης αναπνοής. Εάν ο άρρωστος σταματήσει να κάνει εισπνευστικές προσπάθειες, τότε ο αερισμός του μηδενίζεται (Εικόνα 2).



Εικόνα 2. ΥΠΟΒΟΗΘΟΥΜΕΝΟΣ ΜΗΧΑΝΙΚΟΣ ΑΕΡΙΣΜΟΣ (*Assisted Mechanical Ventilation, AsMV*)

3. ΥΠΟΒΟΗΘΟΥΜΕΝΟΣ – ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΟΣ ΜΗΧΑΝΙΚΟΣ ΑΕΡΙΣΜΟΣ

(*Assisted – Controlled Mechanical Ventilation, As-CMV*)

Σε αυτόν τον τύπο μηχανικού αερισμού, ο οποίος αποτελεί τον συνδυασμό των δύο προαναφερθέντων και εφαρμόζεται ευρέως στην κλινική πράξη, χορηγείται στον ασθενή ένας προκαθορισμένος ελεγχόμενος αερισμός εάν η αυτόματη αναπνοή του σταματήσει έστω και παροδικά. Για παράδειγμα, εάν προκαθοριστεί ένας αριθμός 10

αναπνοών/min στο As-CMV, τότε ο αναπνευστήρας χορηγεί μία αναπνοή κάθε 6sec εάν ο ασθενής δεν κάνει καμία εισπνευστική προσπάθεια.

4. ΔΙΑΛΕΙΠΩΝ ΥΠΟΧΡΕΩΤΙΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΚΟΣ ΑΕΡΙΣΜΟΣ

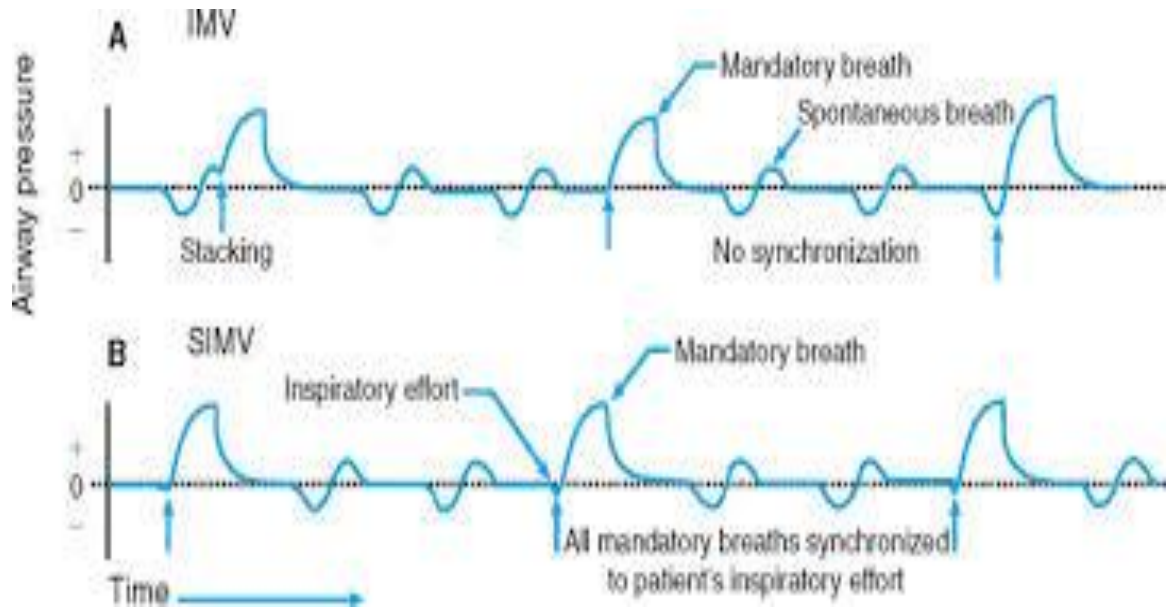
(Intermittent Mandatory Mechanical Ventilation, IMV)

Στον IMV, ο οποίος πρωτοεφαρμόστηκε από τον Dowues το 1973 ως μέθοδος απογαλακτισμού από τον μηχανικό αερισμό, ο αναπνευστήρας παρέχει περιοδικές αναπνοές προκαθορισμένου όγκου με μια προκαθορισμένη συχνότητα. Η συχνότητα μηχανικών αναπνοών που χορηγεί είναι μικρότερη σχετικά με τον ελεγχόμενο, επιτρέπει όμως την αυτόματη αναπνοή μεταξύ των μηχανικών αναπνοών. Οι μηχανικές αναπνοές παρέχονται σε οποιοδήποτε χρόνο κατά τη διάρκεια του αυτόματου αναπνευστικού κύκλου και εάν δεν είναι καλά ανεκτές από τους ασθενείς μπορεί να προκαλέσουν ανώμαλο αερισμό.

5. ΣΥΓΧΡΟΝΙΣΜΕΝΟΣ ΔΙΑΛΕΙΠΩΝ ΥΠΟΧΡΕΩΤΙΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΚΟΣ ΑΕΡΙΣΜΟΣ *(Synchronized Intermittent Mandatory Mechanical Ventilation, SIMV)*

Ο τρόπος αυτός μηχανικού αερισμού μπορεί να θεωρηθεί ως συνδυασμός αυτόματου και υποβοηθούμενου αερισμού. Σε μεσοδιαστήματα καθοριζόμενα από την συχνότητα του SIMV (που ρυθμίζεται από τον γιατρό), ο αναπνευστήρας «ευαισθητοποιείται» στην όποια εισπνευστική προσπάθεια του ασθενούς και ανταποκρίνεται χορηγώντας μια υποβοηθούμενη αναπνοή. Μεταξύ δύο υποβοηθούμενων αναπνοών ο ασθενής αναπνέει αυτόματα με ρυθμό και βάθος που καθορίζονται από τον ίδιο.

Ο SIMV διαφέρει από τον AsMV-CMV στο ότι οι αναπνοές υποβοηθούνται όλες στο AsMV-CMV, ενώ στον SIMV υποβοηθούνται μόνο οι υποχρεωτικές (προκαθορισμένες από τον χρήστη αναπνοές). Σύντομα μετά την εισαγωγή του για κλινική χρήση, ο SIMV προτάθηκε ως μια πολύτιμη μέθοδος για την προοδευτική διακοπή της αναπνευστικής υποστήριξης - «απογαλακτισμός» από τον αναπνευστήρα (*weaning*). Από τότε, έγινε μια δημοφιλής μέθοδος για την απομάκρυνση των ασθενών από τον μηχανικό αερισμό, ελαττώνοντας προοδευτικά τον αριθμό των υποχρεωτικών αναπνοών (**Εικόνα 3**).



Εικόνα 3. ΣΥΓΧΡΟΝΙΣΜΕΝΟΣ ΔΙΑΛΕΙΠΩΝ ΥΠΟΧΡΕΩΤΙΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΚΟΣ ΑΕΡΙΣΜΟΣ (*Synchronized Intermittent Mandatory Mechanical Ventilation, SIMV*)

6. ΑΕΡΙΣΜΟΣ ΜΕ ΥΠΟΧΡΕΩΤΙΚΟ ΚΑΤΑ ΛΕΠΤΟ ΟΓΚΟ

(*Mandatory Minute Ventilation, MMV*)

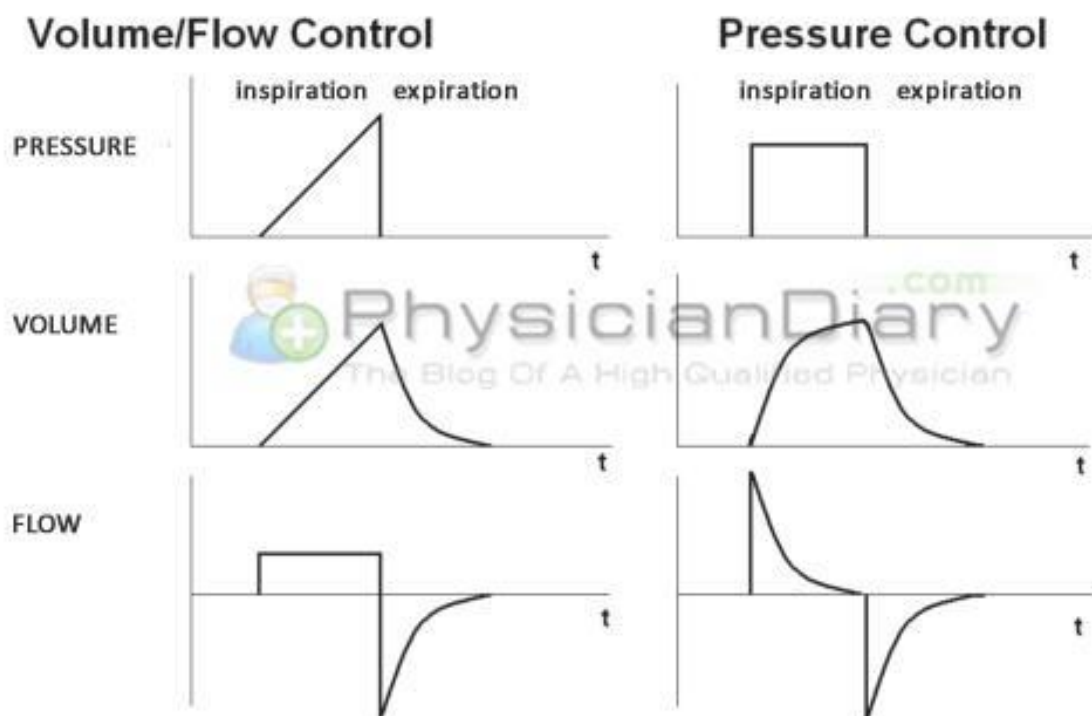
Με αυτόν τον τύπο μηχανικού αερισμού διασφαλίζεται ότι ο ασθενής θα πάρει τον προκαθορισμένο ολικό κατά λεπτό αερισμό (αυτόματο και από τον αναπνευστήρα). Ο αναπνευστήρας μετρά τον όγκο που αυτόματα αναπνέει ο ασθενής/min και εάν αυτός είναι μικρότερος από τον προκαθορισμένο ολικό αερισμό (από το πλαίσιο ελέγχου του αναπνευστήρα) συμπληρώνει τον όγκο που υπολείπεται.

Ο MMV έχει το εξής σοβαρό μειονέκτημα: όταν ο ασθενής κάνει επιπόλαιες αναπνοές με μεγάλη συχνότητα (ταχύπνοια) και ο αερισμός του νεκρού του χώρου (*dead space*) -δηλαδή του χώρου που δεν συμμετέχει στην ανταλλαγή των αερίων και περιλαμβάνει τον τραχειοσωλήνα, την τραχεία και τους βρόγχους-, αυξάνει υπέρμετρα, ο αναπνευστήρας μετρώντας τον αυτόματο αερισμό αναπληρώνει με τον ολικό αερισμό, αλλά αυτός είναι σχετικά μικρός για τις ανάγκες του οργανισμού με συνέπεια τον υποαερισμό του ασθενούς στην πραγματικότητα (καθόσον αερίζεται ο νεκρός χώρος) (**Εικόνα 4**).

7. ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΟΣ ΑΕΡΙΣΜΟΣ ΜΕ ΠΡΟΚΑΘΟΡΙΣΜΕΝΗ ΠΙΕΣΗ

(*Pressure Controlled Ventilation, PCV*)

Ο PCV είναι αερισμός προκαθορισμένης πίεσης, που ελέγχεται εξ ολοκλήρου από τον αναπνευστήρα, χωρίς καμία συμμετοχή του ασθενούς (ανάλογος με τον ελεγχόμενο τύπο αερισμού προκαθορισμένου όγκου) (**Εικόνα 4**).



Εικόνα 4. ΑΕΡΙΣΜΟΣ ΜΕ ΥΠΟΧΡΕΩΤΙΚΟ ΚΑΤΑ ΛΕΙΠΤΟ ΟΓΚΟ (*Mandatory Minute Ventilation, MMV*) (αριστερά) και ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΟΣ ΑΕΡΙΣΜΟΣ ΜΕ ΠΡΟΚΑΘΟΡΙΣΜΕΝΗ ΠΙΕΣΗ (*Pressure Controlled Ventilation, PCV*) (δεξιά).

Κύριο πλεονέκτημά του είναι ότι μειώνει τον κίνδυνο βαροτραύματος. Στον PCV η εισπνευστική ροή ελαττώνεται εκθετικά κατά τη διάρκεια της έκπτυξης του πνεύμονα (προκειμένου να διατηρηθεί η μέγιστη πίεση αεραγωγών στο προκαθορισμένο επίπεδο), ενώ στον CMV η εισπνευστική ροή είναι σταθερή. Το βασικό μειονέκτημα είναι η τάση των όγκων έκπτυξης να ποικίλουν ανάλογα με τις μεταβολές των μηχανικών ιδιοτήτων των πνευμόνων.

8. ΑΕΡΙΣΜΟΣ ΜΕ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ ΠΙΕΣΗΣ (*Pressure Support Ventilation, PSV*)

Είναι ένας νεότερος τύπος μηχανικού αερισμού που χρησιμοποιείται για την ενίσχυση της αυτόματης αναπνοής και όχι για πλήρη αναπνευστική υποστήριξη. Ο αναπνευστήρας διεγείρομενος από την εισπνευστική προσπάθεια του ασθενούς δημιουργεί σε όλη την εισπνευστική φάση μια σταθερή θετική πίεση (υποβοηθητική πίεση) που έχει προκαθοριστεί από τον γιατρό κατά τη ρύθμιση των παραμέτρων του αναπνευστήρα.

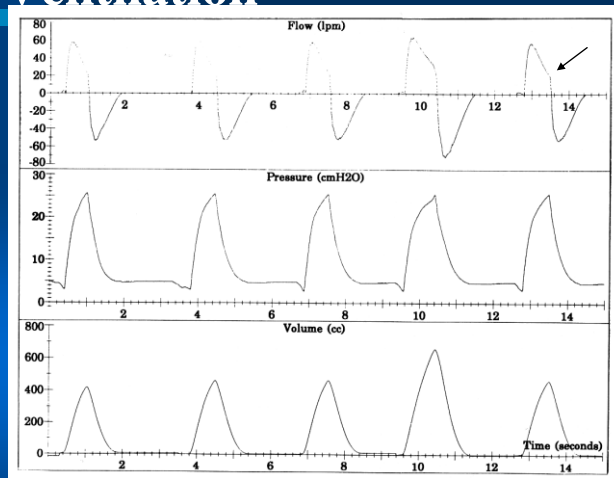
Η αναπνευστική συχνότητα εξαρτάται αποκλειστικά από την ιδιοσυχνότητα του ασθενούς και γι' αυτό εάν αυτός σταματήσει να κάνει εισπνευστικές προσπάθειες, τότε ο αερισμός μηδενίζεται.

Ο αναπνεύμενος όγκος εξαρτάται από το μέγεθος της προσπάθειας και το ύψος της υποβοηθητικής πίεσης (**Εικόνα 5**).

Ο PSV μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τα εξής:

- (α) Για να ενισχυθούν οι όγκοι έκπτυξης κατά τη διάρκεια της αυτόματης αναπνοής.
- (β) Για να υπερνικηθεί η αντίσταση στην αναπνοή μέσω του κυκλώματος του αναπνευστήρα, όπου ο σκοπός του δεν είναι η αύξηση του αναπνεύμενου όγκου, αλλά μόνον η προσφορά επαρκούς πίεσης για να υπερνικηθεί η αντίσταση που δημιουργούν οι τραχειοσωλήνες και οι σωλήνες του αναπνευστήρα. Για τον σκοπό αυτό θεωρούνται επαρκείς πιέσεις έκπτυξης 3-10 cm H₂O.
- (γ) Στον μη επεμβατικό μηχανικό αερισμό.

Pressure Support Ventilation



Εικόνα 5. ΑΕΡΙΣΜΟΣ ΜΕ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ ΠΙΕΣΗΣ (*Pressure Support Ventilation, PSV*)

9. ΑΕΡΙΣΜΟΣ ΜΕ ΣΥΝΕΧΗ ΘΕΤΙΚΗ ΤΕΛΟ-ΕΚΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΠΙΕΣΗ (*Positive End-Expiratory Pressure, PEEP*)

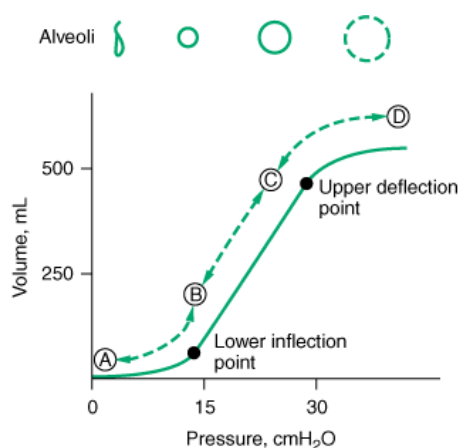
Σε φυσιολογικές καταστάσεις, ο όγκος του εισπνεόμενου αέρα αποβάλλεται πλήρως με την εκπνοή. Ως αποτέλεσμα, η εκπνευστική ροή του αέρα σταματάει στο τέλος της εκπνοής και η κυψελιδική πίεση στο τέλος της εκπνοής είναι ισοδύναμη με την ατμοσφαιρική πίεση (σημείο αναφοράς μηδέν).

Η θετική τελο-εκπνευστική πίεση εφαρμόζεται τοποθετώντας μια βαλβίδα στο εκπνευστικό σκέλος του αναπνευστικού κυκλώματος. Η βαλβίδα αυτή ασκεί μια πίεση προς τα «πίσω» και η εκπνοή εξελίσσεται μέχρι ότου εξισωθεί με αυτή την παλίνδρομη πίεση, οπότε η ροή διακόπτεται. Οι περιφερικές αεροφόρες κοιλότητες τείνουν να συμπέσουν στο τέλος της εκπνοής και αυτή η τάση επιτείνεται ακόμη περισσότερο όταν η ενδοτικότητα των πνευμόνων είναι ελαττωμένη, όπως π.χ. στο σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας (*Adult Respiratory Distress Syndrome, ARDS*). Η σύμπτωση των κυψελίδων διαταράσσει την ανταλλαγή των αερίων και καθιστά τους πνεύμονες περισσότερο ανένδοτους.

Η εφαρμογή της PEEP αποτρέπει τη σύμπτωση των κυψελίδων στο τέλος της εκπνοής και μπορεί να προκαλέσει τη διάνοιξη άλλων που παρέμειναν κλειστές δηλαδή, να προκαλέσει κατά κάποιον τρόπο «επιστράτευση» (*recruitment*) των ανενεργών κυψελίδων. Το γεγονός αυτό βελτιώνει την ανταλλαγή των αερίων καθώς ελαττώνει την φλεβική πρόσμιξη (*shunt*) και καθιστά τους πνεύμονες λιγότερο ανένδοτους.

Η PEEP μετατοπίζει ολόκληρη την κυματομορφή της θετικής πίεσης προς τα πάνω και έτσι οι επιδράσεις του αερισμού με θετική πίεση στην καρδιακή απόδοση μεγεθύνονται. Έτσι, αυξημένα επίπεδα PEEP μπορεί να είναι επιζήμια για την καρδιακή παροχή αν η μέση ενδοθωρακική πίεση είναι υψηλή.

Το σημείο στο οποίο η PEEP βελτιώνει στο μεγαλύτερο δυνατό βαθμό τη συστηματική μεταφορά του O_2 ονομάζεται «βέλτιστη PEEP» (*optimum PEEP*). Ο τρόπος υπολογισμού της γίνεται μέσω της ανίχνευσης του κατώτερου σημείου απόκλισης (*lower inflection point*), στην εισπνευστική καμπύλη πίεσης-όγκου του αναπνευστικού συστήματος με συνθήκες επιβραδυνόμενης εμφύσησης μεγάλου όγκου με χαμηλή σταθερή ροή, το οποίο υποδηλώνει την πίεση διάνοιξης των κυψελίδων (**Εικόνα 6**). Η τιμή της PEEP κυμαίνεται από 5 έως 20 cm H_2O και μπορεί να εφαρμοσθεί στους εξής τύπους μηχανικού αερισμού: CMV, AsMV, IMV και SIMV.



Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Εικόνα 6. Κατώτερο σημείο απόκλισης (*lower inflection point*) στην εισπνευστική καμπύλη πίεσης-όγκου του αναπνευστικού συστήματος.

Ενδείξεις εφαρμογής PEEP

Η PEEP έχει ένδειξη και εφαρμόζεται στις παρακάτω καταστάσεις:

- ✚ Σε ασθενείς στους οποίους απαιτείται χορήγηση υψηλής συγκέντρωσης εισπνεόμενου οξυγόνου, δηλαδή εισπνεόμενο κλάσμα $FiO_2 > 0.6$, για τη διατήρηση επαρκούς οξυγόνωσης όπως π.χ. στο ARDS. Σε αερισμό με χαμηλούς αναπνεόμενους όγκους (5 ml/kg ΒΣ). Το επίπεδο της PEEP πρέπει να είναι πάνω από το σημείο μετάπτωσης στην καμπύλη πίεσης-όγκου του αναπνευστικού συστήματος (σημείο σύγκλισης των αεραγωγών).
- ✚ Σε ασθενείς με αποφρακτική πνευμονοπάθεια.
- ✚ Όταν $P(A-a)O_2 > 300$, με $FiO_2 = 1.0$ (δηλαδή, εισπνεόμενο οξυγόνο 100%)
- ✚ Όταν η ενδοπνευμονική παράκαμψη ή όπως αλλιώς αποκαλείται και φλεβική πρόσμιξη (*shunt*) είναι $> 30\%$.
- ✚ Όταν υπάρχει ατελεκτασία με χαμηλή λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (*functional residual capacity – FRC*).
- ✚ Όταν η ενδοτικότητα (*compliance*) είναι μειωμένη.
- ✚ Στην αντιμετώπιση της ενδογενούς PEEP (*auto – PEEP*)*.

*Τι είναι η Ενδογενής PEEP?

Ενδογενής PEEP είναι η θετική κυψελιδική πίεση στο τέλος της εκπνοής, όπου το αναπνευστικό σύστημα δεν φθάνει στο επίπεδο της ελαστικής του ισορροπίας. Στην κλινική πράξη παράγοντες οι οποίοι την προκαλούν είναι οι εξής:

- ✚ Παθολογικές μηχανικές ιδιότητες των πνευμόνων, όπως υψηλές αντιστάσεις (βρογχικό άσθμα), ελάττωση ελαστικών δυνάμεων επαναφοράς (εμφύσημα) και παρεμπόδιση της εκπνευστικής ροής.
- ✚ Τύπος αερισμού: υπερβολικά μεγάλος εισπνεόμενος όγκος, υψηλή αναπνευστική συχνότητα, μικρός εκπνευστικός χρόνος, τα οποία οφείλονται είτε στη μη σωστή ρύθμιση του αναπνευστήρα είτε στα χαρακτηριστικά της αναπνοής του αρρώστου ή και στα δύο. Υποψία παρουσίας auto-PEEP έχουμε όταν στην καμπύλη ροής-χρόνου

(εκπνευστική φάση) η ροή δεν μηδενίζεται στο τέλος της εκπνοής. Αντιμετωπίζεται με εφαρμογή εξωγενούς PEEP.

Αντενδείξεις και περιορισμοί εφαρμογής PEEP

Η εφαρμογή PEEP έχει σχετική αντένδειξη στις εξής περιπτώσεις:

- ✚ Εντοπισμένη πνευμονική νόσος.
- ✚ Η συστηματική εφαρμογή της PEEP στους διασωληνωμένους ασθενείς δεν έχει αποδειχθεί ότι είναι ωφέλιμη σύμφωνα με αντικρουόμενες μελέτες.
- ✚ Η PEEP δεν μειώνει τη μετεγχειρητική αιμορραγία από ενδοθωρακικά αιμοφόρα αγγεία στο μεσοθωράκιο μετά από επεμβάσεις υπό καρδιοπνευμονική παράκαμψη (εξωσωματική κυκλοφορία) π.χ. καρδιοχειρουργικές.
- ✚ Σε υπογκαιμία.
- ✚ Σε πνευμοθώρακα.
- ✚ Σε πνευμονική εμβολή.
- ✚ Σε αυξημένη ενδοκράνια πίεση (ICP) και αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση (IOP). Ωστόσο, δεν έχει τεκμηριωθεί ότι PEEP έως 15 cmH₂O αυξάνει την ICP σε σοβαρή κρανιοεγκεφαλική κάκωση.⁴

ΡΥΘΜΙΣΕΙΣ ΣΤΟΝ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΗΡΑ

Η έναρξη της λειτουργίας του αναπνευστήρα ακολουθεί ορισμένες αρχές ανεξάρτητες από τον τύπο του αναπνευστήρα, αλλά ανάλογες προς τη βασική πάθηση του ασθενούς. Οι βασικές παράμετροι που κάθε φορά πρέπει να προκαθορίζονται και στη συνέχεια να αναθεωρούνται σύμφωνα με τα αέρια αρτηριακού αίματος είναι:

(α) Η εισπνεόμενη συγκέντρωση/κλάσμα οξυγόνου (FiO₂), που αρχικά ρυθμίζεται στο 100% και στη συνέχεια μειώνεται εφόσον το επιτρέπει η μερική πίεση του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα (PaO₂). Τιμές PaO₂ 60-90 mmHg είναι γενικά αποδεκτές.

(β) Ο αναπνεόμενος κατά λεπτό όγκος (*minute ventilation, MV*) που ρυθμίζεται γενικά είτε στα 100 ml/kgBΣ/min ή σύμφωνα με το γινόμενο της επιφάνειας σώματος του ασθενούς επί 4 για τους άνδρες και επί 3,5 για τις γυναίκες (*νομόγραμμα Dubois*). Κατά την πρώτη περίοδο εφαρμογής του μηχανικού αερισμού με θετική πίεση

συστηνόταν η χρήση μεγάλων όγκων έκπτυξης για την πρόληψη της σύμπτωσης των κυψελίδων. Έτσι, ενώ ο αναπνεόμενος όγκος κατά την αυτόματη -μη υποβοηθούμενη- αναπνοή στους ενήλικες είναι φυσιολογικά 5-7 ml/kg ΒΣ (λαμβάνεται υπόψη το ιδανικό ΒΣ), οι καθιερωμένοι όγκοι έκπτυξης κατά τη διάρκεια του μηχανικού αερισμού με αναπνευστήρα προκαθορισμένου όγκου είναι 10-15 ml/kg ΒΣ. Η δυσαναλογία όγκων γίνεται ακόμη μεγαλύτερη με την προσθήκη των μηχανικών αναστεναγμών (*sighs*) που είναι 1,5-2 φορές μεγαλύτεροι από τους καθιερωμένους όγκους έκπτυξης και χορηγούνται συνήθως με συχνότητα 6 φορές /ώρα.

Όμως, οι μεγάλοι όγκοι έκπτυξης είτε μπορούν να ελαττώσουν την καρδιακή παροχή, είτε μπορούν να προκαλέσουν ογκοτραύμα (*volutrauma*) ή βαροτραύμα (*barotrauma*). Δηλαδή, η υπερδιάταση των φυσιολογικών περιοχών των πνευμόνων μπορεί να προκαλέσει ρήξη των τοιχωμάτων των κυψελίδων και των παρακείμενων πνευμονικών τριχοειδών, είτε λόγω υπερβολικών κυψελιδικών όγκων, είτε λόγω υπερβολικών κυψελιδικών πιέσεων, αντιστοίχως. Η κυψελιδική βλάβη μπορεί να οδηγήσει σε ρήξη των κυψελίδων, με αποτέλεσμα τη συσσώρευση κυψελιδικού αέρα στο πνευμονικό παρέγχυμα (διάμεσο πνευμονικό εμφύσημα), στο μεσοθωράκιο (πνευμομεσοθωράκιο) ή στην υπεζωκοτική κοιλότητα (πνευμοθώρακας). Η βλάβη των πνευμονικών τριχοειδών μπορεί να καταλήξει σε πνευμονικό οίδημα λόγω διαφυγής από τα τριχοειδή.

Ο τρόπος επιλογής του απαιτούμενου όγκου εξαρτάται από τον τύπο του αναπνευστήρα. Έτσι, στους αναπνευστήρες προκαθορισμένης πίεσης ρυθμίζεται η πίεση (που υπολογίζεται ότι θα χορηγήσει τον απαιτούμενο όγκο αναπνοής) και η συχνότητα. Στους αναπνευστήρες προκαθορισμένου όγκου, ρυθμίζεται ο κατά λεπτό όγκος και ο όγκος κάθε αναπνοής. Οι συνήθεις τιμές αυτών των παραμέτρων είναι:

- **Αναπνευστική συχνότητα:** (f): 10-15/min
- **Όγκος κάθε αναπνοής** (*tidal volume, VT*): 400-600 ml ή το γινόμενο του ιδεώδους βάρους σώματος επί 8.
- **Πίεση αναπνευστήρα:** 25-35 cm H₂O, τις περισσότερες φορές είναι αρκετή για να χορηγήσει ικανοποιητικό όγκο αναπνοής. Στους αναπνευστήρες που καθορίζεται μόνο η συχνότητα και ο κατά λεπτό όγκος, ο όγκος κάθε αναπνοής προκύπτει από το κλάσμα του αναπνεόμενου κατά λεπτό όγκου προς την συχνότητα. Εντούτοις, όλοι οι αναπνευστήρες δεν έχουν διακόπτες για να ρυθμίζεται εύκολα η συχνότητα, ο όγκος κάθε αναπνοής ή ο κατά λεπτό όγκος, αλλά οι παράμετροι αυτοί

καθορίζονται έμμεσα με τη ρύθμιση: της εισπνευστικής ροής (V^*), του χρόνου εισπνοής (T_i), του χρόνου εκπνοής (T_e) και της σχέσης εισπνοής προς εκπνοή ($I:E$).

Η αλληλοσυσχέτιση αυτών των παραμέτρων δίνει τον επιθυμητό κάθε φορά αερισμό, έτσι ώστε εάν είναι γνωστές δύο από αυτές τις παραμέτρους, να μπορούν να υπολογιστούν οι υπόλοιπες ως εξής:

$$V_t = T_i \cdot V^*$$

$$f = 60 \text{sec} / T_i + T_e$$

$$I:E = [(60/f) - T_e] / T_i$$

$$I:E = T_i / [(60/f) - T_i]$$

Κατά την επιλογή του ρυθμού της ροής πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι ροή $>40 \text{ lit/min}$ βραχύνει μεν τον εισπνευστικό χρόνο, αλλά προκαλεί υψηλές πιέσεις αιχμής (*pic*) και κακή κατανομή των αερίων, ενώ χαμηλότερες τιμές ροής βελτιώνουν την κατανομή των αερίων, αλλά επειδή αυξάνουν τη σχέση $I:E$ προκαλούν ανεπιθύμητες αιμοδυναμικές επιπτώσεις, όπως η συστηματική υπόταση.

Κατά τον συνήθη αερισμό προκαθορισμένου όγκου, η σχέση $I:E$ διατηρείται σε 1:2 έως 1:4. Αυτό επιτυγχάνεται με προσαρμογές του ρυθμού εισπνευστικής ροής (δηλαδή, μια αύξηση του ρυθμού εισπνευστικής ροής ελαττώνει τον χρόνο για την έκπτυξη των πνευμόνων και αυξάνει τη σχέση $I:E$). Όταν η σχέση $I:E$ μειώνεται κάτω από 1:2, οι πνεύμονες μπορεί να μην αδειάζουν εντελώς κατά την εκπνοή και έτσι, να οδηγηθούν σε προοδευτική υπερέκπτυξη.

Γενικά, όταν εισάγεται ο ασθενής στη ΜΕΘ με σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια, χορηγείται IPPV με assist-control ή control ανάλογα με ποιον από τους δύο τύπους διαθέτει ο αναπνευστήρας. Μόλις ο ασθενής βελτιωθεί και αρχίσει η αποδέσμευσή του από τον αναπνευστήρα, χρησιμοποιείται εάν υπάρχει διαθέσιμος, ο τύπος SIMV+PSV ή PSV, ειδάλως προχωράει σε SIMV ή IMV, ανάλογα με ποιόν από τους δύο τύπους διαθέτει ο αναπνευστήρας. Δεν πρέπει να αγνοείται το γεγονός ότι δεν υπάρχει μια μοναδική ή ειδική τεχνική μηχανικού αερισμού που να επιτυγχάνει την καλύτερη δυνατή ανταλλαγή των αερίων σε όλους τους ασθενείς. Η οποιαδήποτε τεχνική έχει μικρότερη σημασία από την κατανόηση της υποκείμενης νόσου και από τη δυνατότητα βελτίωσής της με μη αναπνευστική θεραπεία. Μη ξεχνάμε ότι ο μηχανικός αερισμός είναι «μέσο υποστήριξης» και όχι η «θεραπεία»

της καρδιο-αναπνευστικής πάθησης αυτής καθεαυτής. Οι διάφορες τεχνικές και ο ειδικός εξοπλισμός από μόνα τους, έχουν πολύ μικρή σημασία για την έκβαση.

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ ΤΩΝ ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΟΥ ΜΗΧΑΝΙΚΟΥ ΑΕΡΙΣΜΟΥ

Κυκλοφορικό σύστημα

Η έκπτυξη των πνευμόνων με θετική πίεση μπορεί να μειώσει την πλήρωση των κοιλιών με τους εξής τρόπους:

(α) Η θετική ενδοθωρακική πίεση ελαττώνει τη διαφορά πίεσης που ευνοεί τη φλεβική επάνοδο του αίματος στο θώρακα.

(β) Οποιαδήποτε αύξηση της θετικής πίεσης στην εξωτερική επιφάνεια των κοιλιών ελαττώνει την διατασιμότητα των κοιλιών και αυτό μειώνει την πλήρωσή τους κατά τη διάρκεια της διαστολικής φάσης του καρδιακού κύκλου.

(γ) Η συμπίεση των πνευμονικών αιμοφόρων αγγείων ελαττώνει την πλήρωση της αριστερής κοιλίας, μειώνοντας την είσοδο φλεβικού αίματος στις αριστερές κοιλότητες της καρδιάς ή παρεμποδίζοντας την εξώθηση αίματος από την δεξιά καρδιά. Στην περίπτωση αυτή η δεξιά κοιλία μπορεί να διαταθεί και να παρεκτοπίσει το μεσοκοιλιακό διάφραγμα προς την αριστερή κοιλία, μειώνοντας έτσι την χωρητικότητά της. Το φαινόμενο αυτό είναι γνωστό ως «*αλληλεξάρτηση κοιλιών*» (*ventricular inter-dependence*) και αποτελεί έναν από τους μηχανισμούς με τους οποίους η δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να διαταράξει την απόδοση της αριστερής καρδιάς. Κατά τη διαστολή, ενώ η συμπίεση των κοιλιών από τον εκπτυγμένο πνεύμονα παρεμποδίζει την πλήρωση των κοιλιών, η ίδια συμπίεση διευκολύνει την κένωση των κοιλιών κατά τη συστολή.

Κατά την έναρξη του IPPV, κατά κανόνα, παρατηρείται μείωση της καρδιακής παροχής και πτώση της αρτηριακής πίεσης που είναι περισσότερο εκσεσημασμένη και μεγαλύτερης διάρκειας όταν συνυπάρχει υπογκαιμία. Όταν όμως υπάρχει υπογκαιμία ή διαταραχή του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, ο αντιρροπιστικός αυτός μηχανισμός ανεπαρκεί και η πτώση της αρτηριακής πίεσης είναι έντονη και παρατεταμένη. Η ανεπιθύμητη αυτή επίδραση του IPPV μπορεί να μειωθεί με τη χορήγηση γλωριονατριούχου διαλύματος 0,9% (φυσιολογικού ορού) ή

κάποιου αγγειοσυσπαστικού κατά την έναρξή του, καθώς και με τη διατήρηση του λόγου της διάρκειας της εισπνοής προς την εκπνοή (I:E) μικρότερη από 1.

Σε αντίθεση με τα παραπάνω, φαίνεται ότι σε περιπτώσεις σοβαρής αριστερής καρδιακής ανεπάρκειας, η εφαρμογή του όχι μόνο δεν μειώνει την καρδιακή απόδοση αλλά αντίθετα μπορεί να την αυξήσει. Πράγματι, έχει παρατηρηθεί αύξηση του όγκου παλμού της αριστερής κοιλίας κατά την αρχή της εισπνοής που έχει αποδοθεί στη μείωση του μεταφορτίου της, ως συνέπεια της συμπίεσης των τοιχωμάτων της αριστερής κοιλίας κατά τη θετικοποίηση της ενδοθωρακικής πίεσης.

Επίσης, ο IPPV προκαλεί αύξηση της έκκρισης της αντιδιουρητικής ορμόνης και οδηγεί στην κατακράτηση νερού.

Αναπνευστικό σύστημα

Με την εφαρμογή IPPV μειώνεται δραστικά η κατανάλωση οξυγόνου από τους αναπνευστικούς μύες προς όφελος άλλων ζωτικών οργάνων (εγκέφαλος – καρδιά). Επίσης, βελτιώνεται η οξυγόνωση του αρτηριακού αίματος. Στον IPPV αερίζονται καλύτερα οι υπερκείμενες περιοχές του πνεύμονα, ενώ η αιμάτωσή του είναι φτωχότερη και έτσι προκαλείται αυξημένη φλεβική πρόσμιξη (*shunt*). Ένας από τους προβληματισμούς που υπάρχουν σχετικά είναι ο κίνδυνος ρήξης των κυψελίδων που συμβαίνει σε ποσοστό μέχρι και 25% των ασθενών. Η ρήξη αυτή μπορεί να είναι αποτέλεσμα υπερβολικής πίεσης (*barotrauma* - *πιεσοτραύμα*) ή υπερδιάτασης (*volutrauma* – *ογκοτραύμα*).

Οι επιπλοκές που σχετίζονται άμεσα με τους τεχνητούς αεραγωγούς (ενδοτραχειακούς σωλήνες και σωλήνες τραχειοστομίας) κατά την εφαρμογή μηχανικού αερισμού δεν πρέπει να διαφεύγουν της προσοχής μας. Αυτές είναι:.

- ✓ Αποτυχημένη διασωλήνωση
- ✓ Μετατόπιση τραχειοσωλήνα
- ✓ Μερική ή πλήρης απόφραξη του τραχειοσωλήνα από εκκρίσεις ή αίμα
- ✓ Θέματα στεγανότητας, διαφυγή από τον αεροθάλαμο του τραχειοσωλήνα (*cuff*)
- ✓ «Κήλη» του αεροθαλάμου
- ✓ Τοπικός ερεθισμός από τον τραχειοσωλήνα
- ✓ Μαζική αιμορραγία (τρώση ανωνύμου αρτηρίας)
- ✓ Κάκωση οδόντων

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Α. Φασουλάκη, Αναισθησιολογία, κεφ. 17, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2005.
2. Serpa Neto A, Simonis FD, Schultz MJ. How to ventilate patients without acute respiratory distress syndrome? Curr Opin Crit Care. 2014, Dec 11.
3. Martin J. Tobin. The definitive guide to the use of mechanical ventilation in critically ill patients – now in full color and updated to reflect the latest advances McGraw Hill Professional, 2012.
4. Imperti R et al. Cerebral tissue PO₂ and S_{ijv}O₂ changes during moderate hyperventilation in patients with severe traumatic brain injury, J Trauma 2002;53:488.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Οι επιπλοκές που σχετίζονται άμεσα με τους τεχνητούς αεραγωγούς (ενδοτραχειακούς σωλήνες και σωλήνες τραχειοστομίας) κατά την εφαρμογή μηχανικού αερισμού είναι οι κάτωθι:

- A. Αποτυχημένη διασωλήνωση τραχείας. (Σ)
- B. Μετατόπιση τραχειοσωλήνα. (Σ)
- Γ. Μερική ή πλήρης απόφραξη του τραχειοσωλήνα. (Σ)
- Δ. Διαφυγή από τον αεροθάλαμο του τραχειοσωλήνα (cuff). (Σ)
- E. «Κήλη» του αεροθαλάμου. (Σ)

2. Η έκπτυξη των πνευμόνων με θετική πίεση μπορεί να μειώσει την πλήρωση των κοιλιών με τους εξής τρόπους:

- A. Συμπίεση των πνευμονικών αιμοφόρων αγγείων ελαττώνει την πλήρωση της αριστερής κοιλίας μειώνοντας την είσοδο φλεβικού αίματος στις αριστερές κοιλότητες της καρδιάς. (Σ)
- B. Οποιαδήποτε αύξηση της θετικής πίεσης στην εξωτερική επιφάνεια των κοιλιών ελαττώνει την διατασιμότητα των κοιλιών και αυτό μειώνει την πλήρωσή τους κατά τη διάρκεια της διαστολής. (Σ)
- Γ. Μείωση της φλεβικής επιστροφής από συμπίεση της άνω κοίλης φλέβας. (Σ)
- Δ. Μείωση της φλεβικής επιστροφής από συμπίεση της κάτω κοίλης φλέβας. (Λ)
- E. Μείωση της φλεβικής επιστροφής από συμπίεση της υποκλειδίου φλέβας. (Σ)

3. Η εφαρμογή θετικής τελο-εκπνευστικής πίεσης (PEEP) έχει αντένδειξη στις εξής περιπτώσεις:

- A. Σε υπογκαιμία. (Σ)
- B. Σε πνευμοθώρακα. (Σ)
- Γ. Σε αιμοθώρακα. (Σ)
- Δ. Σε πνευμονική εμβολή. (Σ)
- Ε. Σε ενδοκράνια υπέρταση. (Σ)

4. Η εφαρμογή θετικής τελο-εκπνευστικής πίεσης (PEEP) έχει ένδειξη στις εξής περιπτώσεις:

- A. Υπογκαιμία. (Λ)
- B. Σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας των ενηλίκων (ARDS). (Σ)
- Γ. Οξεία νεφρική ανεπάρκεια. (Λ)
- Δ. Απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού. (Λ)
- Ε. Ατελεκτασία του πνευμονικού παρεγχύματος. (Σ)

5. Ποιές παραμέτρους ρυθμίζουμε κατά τη χρήση του αναπνευστήρα:

- A. Εισπνεόμενο όγκο αέρα. (Σ)
- B. Αριθμό αναπνοών. (Σ)
- Γ. Σχέση εισπνοής προς εκπνοή (I:E). (Σ)
- Δ. Συγκέντρωση εισπνεόμενου οξυγόνου. (Σ)
- Ε. Πιέσεις στους αεραγωγούς. (Λ)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

ΕΙΣΠΝΕΟΜΕΝΑ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΑ

Αργυρώ Φασουλάκη, Αναισθησιολόγος, Ομότιμη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Αρεταίειο Νοσοκομείο.

Εισαγωγή

Τα εισπνεόμενα αναισθητικά χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη της Αναισθησιολογίας πάνω από 150 χρόνια, αφότου ο αιθέρας (1846) και το υποξείδιο του αζώτου-N₂O (1844) χρησιμοποιήθηκαν για ιατρικούς λόγους. Ακολούθησαν τα αλογονωμένα πτητικά αναισθητικά με κύριο εκπρόσωπο το αλοθάνιο (1956). Στην πορεία, η προσπάθεια βελτίωσης των πτητικών αναισθητικών έφερε στην κλινική πράξη τα νεότερα αλογονωμένα πτητικά αναισθητικά δεσφλουράνιο και σεβοφλουράνιο.

Τα αέρια αναισθητικά υγροποιούνται υπό πίεση και αποθηκεύονται σε ειδικούς ταμειυτήρες από τους οποίους εξέρχονται σε αέριο μορφή.

Τα πτητικά εισπνεόμενα αναισθητικά (*volatile inhaled anesthetics*) βρίσκονται σε υγρή μορφή υπό πίεση και θερμοκρασία δωματίου και εξατμίζονται (μετατρέπονται σε ατμούς) με τη βοήθεια κατάλληλων συσκευών (εξατμιστήρων).

Ποιά είναι το ιδεώδες εισπνεόμενο αναισθητικό?

Τα χαρακτηριστικά ενός ιδεώδους εισπνεόμενου αναισθητικού οφείλουν να ανταποκρίνονται στα εξής:

1. Να μην αποδομείται από τη νατράσβεστο (το υλικό που δεσμεύει το διοξείδιο του άνθρακα της εκπνοής, τοποθετείται σε ειδικό κάνιστρο και παρεμβάλλεται μέσα στο σύστημα αναισθησίας).
2. Να μην μεταβολίζεται.
3. Να μην ερεθίζει τους αεραγωγούς του ασθενούς.
4. Να στερείται ηπατοτοξικότητας και νεφροτοξικότητας.
5. Να έχει χαμηλή διαλυτότητα (λ), στο αίμα και στους ιστούς.
6. Να έχει μεγάλη ισχύ.

Μηχανισμοί δράσης

Οι δράσεις των εισπνεόμενων αναισθητικών δεν είναι δυνατόν να ερμηνευθούν με έναν ενιαίο μοριακό μηχανισμό. Είναι πιο πιθανόν, οι δράσεις κάθε φαρμάκου να επιτυγχάνονται μέσω πολλών διαφορετικών θέσεων - στόχων. Γενικά, τα εισπνεόμενα αναισθητικά καταστέλλουν τη διεγερτική συναπτική διαβίβαση τόσο σε προσυναπτικό επίπεδο ελαττώνοντας την απελευθέρωση γλουταμινικού (πτητικά αναισθητικά), όσο και σε μετασυναπτικό επίπεδο αναστέλλοντας τους διεγερτικούς ιοντοφόρους υποδοχείς που ενεργοποιούνται από το γλουταμινικό (αέρια αναισθητικά).

Ειδικότερα, οι μηχανισμοί δράσης των εισπνεόμενων αναισθητικών περιλαμβάνουν τα εξής:

- Μεταβολές των λιπιδίων της μεμβράνης.
- Αναστολή των διαύλων ασβεστίου σε συγκεντρώσεις 3 έως 4 φορές x την αποτελεσματική συγκέντρωση EC₅₀ που απαιτείται για γενική αναισθησία

(*effective concentration-EC50*: είναι η συγκέντρωση του αναισθητικού με την οποία αναισθητοποιείται το 50% των ανθρώπων ή των πειραματοζώων).

- Αναστολή των διαύλων καλίου που ενεργοποιούνται από το ασβέστιο.
- Οι νικοτινικοί χολινεργικοί δίαυλοι του ΚΝΣ είναι οι πλέον ευαίσθητοι στη δράση των εισπνεόμενων αναισθητικών.
- Θέσεις-στόχοι: ευαίσθητες πρωτεΐνες.

Κυψελιδική συγκέντρωση

Η Κυψελιδική συγκέντρωση (F_A) καθορίζεται από:

- Τον αερισμό, όταν αυξάνεται ο αερισμός αυξάνεται η κυψελιδική συγκέντρωση.
- Τη λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (functional residual capacity, FRC)
- Την εισπνεόμενη συγκέντρωση (F_I)

Ελάχιστη κυψελιδική συγκέντρωση (*minimal alveolar concentration, MAC*)

Είναι η κυψελιδική συγκέντρωση (F_A) ενός εισπνεόμενου αναισθητικού που προλαμβάνει την απάντηση σε ένα επώδυνο ερέθισμα, στο 50% των ανθρώπων ή των πειραματοζώων.

Η MAC αυξάνει κατά την υπερθερμία και στους χρόνιους αλκοολικούς, ενώ ελαττώνεται μετά από λήψη βενζοδιαζεπινών και στην προχωρημένη ηλικία.

Στον **πίνακα 1** παρουσιάζονται οι φυσικές ιδιότητες και τιμές MAC των εισπνεόμενων αναισθητικών.

Πίνακας 1. Φυσικές ιδιότητες και τιμές MAC των εισπνεόμενων αναισθητικών

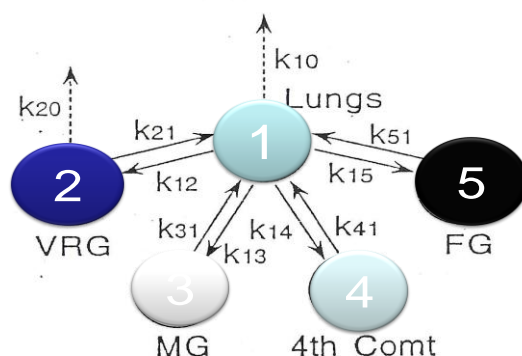
Αναισθητικό	Μοριακό βάρος	Πίεση ατμών (20 °C)	λ αίμα/αέριο	λ λάδι/αέριο	MAC (%)
Αλοθάνιο	197,4	244	2,4	224	0,75
Ενφλουρανιο	184,5	172	1,8	98	1,71
Ισοφλουράνιο	184,5	240	1,4	97	1,15
Σεβοφλουράνιο	200	160	0,68	47	2,0
Δεσφλουράνιο	168	669	0.42	19	6
N ₂ O	44	-	0,47	1,4	105
Ξένον (Xe)	134d	-	0,115	1,9	70

Παράγοντες που επηρεάζουν την πρόσληψη των εισπνεόμενων αναισθητικών

Στόχος είναι η αύξηση της συγκέντρωσης του αναισθητικού στον εγκέφαλο, η οποία είναι περίπου ίση με τη συγκέντρωση του εισπνεόμενου αναισθητικού στις κυψελίδες (F_A).

Στην **Εικόνα 1**, απεικονίζεται σχηματικά η πρόσληψη και μεταφορά ενός εισπνεόμενου αναισθητικού από τους πνεύμονες στον εγκέφαλο και τα λοιπά όργανα. Στην **Εικόνα 2**, απεικονίζεται σχηματικά η κατανομή ενός εισπνεόμενου αναισθητικού στα διάφορα διαμερίσματα του σώματος.

Εικόνα 1. Πρόσληψη και μεταφορά εισπνεόμενου αναισθητικού από τους πνεύμονες στον εγκέφαλο και τα λοιπά όργανα.



Το σώμα μπορεί να θεωρηθεί ως σύνολο διαμερισμάτων με τις ταχύτητες εξισορρόπησης μεταξύ αυτών να καθορίζονται από τις σταθερές ταχύτητας 1^{ης} τάξης

12

Εικόνα 2. Κατανομή εισπνεόμενου αναισθητικού στα διάφορα διαμερίσματα του σώματος.

Πρόσληψη του εισπνεόμενου αναισθητικού από το αίμα

Η πρόσληψη του αναισθητικού από το αίμα εξαρτάται από τους εξής παράγοντες:

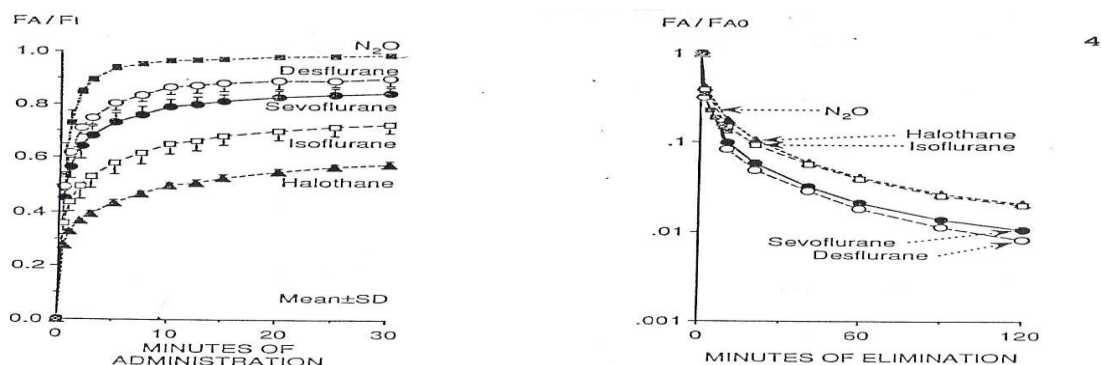
- Την καρδιακή παροχή
- Τον συντελεστή κατανομής λ αίμα/αέρας
- Την κυψελιδο-φλεβική διαφορά.

Ταχύτητα αποβολής του εισπνεόμενου αναισθητικού

Η ταχύτητα αποβολής του εισπνεόμενου αναισθητικού εξαρτάται από τους εξής παράγοντες:

- Τη διαλυτότητα του αναισθητικού
- Τη διάρκεια της αναισθησίας
- Εάν μεταβολίζεται το αναισθητικό και κατά πόσο

Στην **Εικόνα 3**, παρουσιάζεται σχηματικά η πρόσληψη και αποβολή των εισπνεόμενων αναισθητικών. Η αποβολή του κάθε αναισθητικού εκφράζεται ως η σχέση FA/FA_0 . Μετά από 120 min, η αποβολή του σεβοφλουρανίου είναι ταχύτερη από την αποβολή του ισοφλουρανίου ($\times 1.6 <$). Η ταχύτητα αποβολής του σεβοφλουρανίου είναι κάπως βραδύτερη από την ταχύτητα αποβολής του δεσφλουρανίου, ενώ οι ταχύτητες αποβολής του ισοφλουρανίου και του αλοθανίου είναι ίδιες.



Εικόνα 3. Πρόσληψη και αποβολή των εισπνεόμενων αναισθητικών.

«Η επίδραση του δευτέρου αερίου» (*second gas effect*)

Όταν ένα εισπνεόμενο αναισθητικό χορηγείται σε πολύ υψηλές συγκεντρώσεις π.χ. 70% υποξειδίου του αζώτου (N₂O), αυξάνει την κυψελιδική συγκέντρωση ενός δευτέρου εισπνεόμενου αναισθητικού π.χ. αλοθάνιο, το οποίο χορηγείται σε χαμηλή εισπνεόμενη συγκέντρωση (F_I). Αυτό καλείται η επίδραση στο δεύτερο αέριο.

Ερμηνεία του φαινομένου:

(α) Το γεγονός ότι η πρόσληψη του υψηλής συγκέντρωσης αναισθητικού από την πνευμονική κυκλοφορία ελαττώνει τον όγκο αυτού του κυψελιδικού αερίου, συμπυκνώνοντας έτσι το δεύτερο αναισθητικό (π.χ. αλοθάνιο), του οποίου η ολική ποσότητα παραμένει η ίδια.

(β) Κατά ανάλογο τρόπο, η συμπύκνωση του υπάρχοντος CO₂ στους πνεύμονες αυξάνει τον κυψελιδικό αερισμό (V) επιταχύνοντας έτσι την πρόσληψη του δευτέρου αερίου. Κατωτέρω δίνεται ένα παράδειγμα (**Εικόνα 4**).

Επίδραση των εισπνεόμενων αναισθητικών στα διάφορα συστήματα

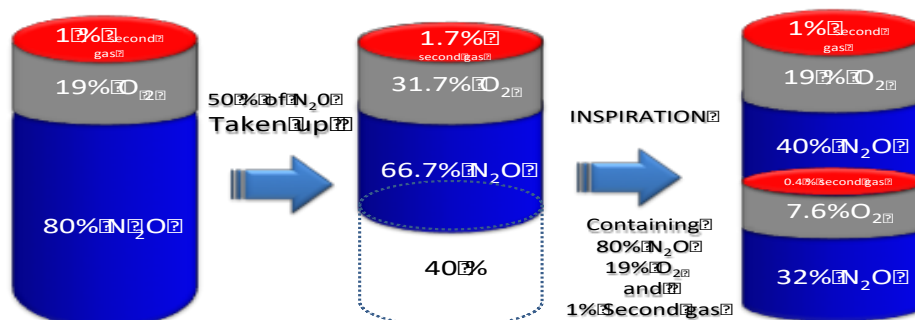
(α) Επίδραση στο κεντρικό νευρικό σύστημα

(α.1) Αλοθάνιο

Αυξάνει την εγκεφαλική αιματική ροή και την ενδοκράνια πίεση (*Intracranial Pressure, ICP*). Η αύξηση αυτή μετριάζεται από την υποκαπνία.

Κρίσιμη αιματική εγκεφαλική ροή: Είναι η ροή κάτω από την οποία το άτομο εμφανίζει ηλεκτροεγκεφαλογραφικές μεταβολές ενδεικτικές ισχαιμίας εντός 3 min μετά την απόφραξη της ομόπλευρης καρωτίδας. Για το αλοθάνιο είναι 18-20 ml/100 gr/min.

Εικόνα 4. «Η επίδραση του δευτέρου αερίου» (*second gas effect*).



Ο πνεύμονας αριστερά περιέχει 80% N_2O , 19% O_2 & 1% δευτέρο αέριο. Αν το μισό N_2O απομακρυνθεί με την κυκλοφορία & ο όγκος του πνεύμονα ελαττωθεί στο 50% τότε οι συγκεντρώσεις των αερίων θα έχουν ως εξής:

$$N_2O: 100/60 \times 40 = 66.7\%$$

$$F_A O_2 : 100/60 \times 19 = 31.7\%$$

$$F_A 2^{o\alpha} \text{ αερίου: } 100/60 \times 1 = 1.7\%$$

Αν ο πνεύμονας διατηρήσει τον αρχικό του όγκο προσλαμβάνοντας το αρχικό μίγμα αερίων τότε:

$$F_A N_2O: 40/100 \times 80 = 32\%$$

$$F_A O_2 : 40/100 \times 19 = 7.6\%$$

$$F_A 2^{o\alpha} \text{ αερίου: } 40/100 \times 1 = 0.4\%$$

Αν ο πνεύμονας διατηρήσει τον αρχικό του όγκο προσλαμβάνοντας το αρχικό μίγμα αερίων τότε:

$$F_A N_2O: 40 + 32 = 72.0\%$$

$$F_A O_2 : 19 + 7.6 = 26.6\%$$

$$F_A 2^{o\alpha} \text{ αερίου: } 1 + 0.4 = 1.4\%$$

(α.2) Ενφλουράνιο

Το ενφλουράνιο αυξάνει την εγκεφαλική αιματική ροή και την ενδοκράνια πίεση. Παρατηρείται ηλεκτροεγκεφαλική παροξυσμική δραστηριότητα και περίοδος καταστολής με ριπές (*periods of burst suppression*).

(α.3) Ισοφλουράνιο

Η εγκεφαλική αιματική ροή διατηρείται με συγκεντρώσεις ισοφλουρανίου μέχρι 1 MAC, αλλά διπλασιάζεται σε συγκέντρωση 1,6 MAC.

Για ισοδύναμες αναισθητικές δόσεις, η αύξηση της εγκεφαλικής αιματικής ροής με το ισοφλουράνιο είναι μικρότερη από τις αντίστοιχες αυξήσεις κατά την αναισθησία με αλοθάνιο ή ενφλουράνιο.

Συγκέντρωση μεγαλύτερη από 1 MAC ελαττώνει τη συχνότητα στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ) και αυξάνει το δυναμικό ενεργείας. Δεν προκαλεί επιληπτογόνο δραστηριότητα στο ΗΕΓ ακόμη και παρουσία υποκαπνίας.

(α.4) Σεβοφλουράνιο

Το Σεβοφλουράνιο αυξάνει την εγκεφαλική αιματική ροή και την ενδοκράνια πίεση.

Διατηρεί την απάντηση της εγκεφαλικής αιματικής ροής στο CO₂.

Σε υποκαπνικούς ασθενείς η πίεση άρδευσης του εγκεφάλου ελαττώνεται.

Διατηρεί την αυτορρύθμιση* της εγκεφαλικής αιματικής ροής σε αντίθεση με τα υπόλοιπα εισπνόμενα αναισθητικά. [*Αυτορρύθμιση είναι ο μηχανισμός με τον οποίον η αιμάτωση ενός οργάνου διατηρείται σταθερή για κάποιο εύρος πιέσεων, ενώ εξαρτάται απόλυτα από την πίεση του αίματος πέρα από το συγκεκριμένο εύρος πιέσεων].

Καταστέλλει τη δραστηριότητα του ΗΕΓ σε συγκέντρωση 1 MAC, καθώς και τα σωματοαισθητικά αντανακλαστικά σε συγκεντρώσεις 0,5-1,5MAC.

(α.5) Δεσφλουράνιο

Το δεσφλουράνιο αυξάνει την αιματική εγκεφαλική ροή και την ενδοκράνια πίεση σε συγκεντρώσεις 0,5-1,5 MAC και ελαττώνει τις αντιστάσεις των εγκεφαλικών αγγείων και το μεταβολισμό του εγκεφάλου κατά δοσοεξαρτώμενο τρόπο.

Κατά την υπόταση που μπορεί να προκαλέσει, η εγκεφαλική αιματική ροή και η πίεση άρδευσης του εγκεφάλου είναι επαρκείς για τις μεταβολικές ανάγκες του εγκεφάλου.

Η απάντηση των εγκεφαλικών αγγείων στην υπερκαπνία δεν επηρεάζεται από το δεσφλουράνιο, αλλά καταστέλλεται η αυτορρύθμιση του εγκεφάλου κατά δοσοεξαρτώμενο τρόπο.

(α.6) Υποξείδιο ή πρωτοξείδιο του αζώτου (N₂O)

Αυξάνει την αιματική εγκεφαλική ροή και την ενδοκράνια πίεση. Η απάντηση της αιματικής εγκεφαλικής ροής στο CO₂ διατηρείται.

(β) Επίδραση στο καρδιαγγειακό σύστημα

(β.1) Αλοθάνιο

Το αλοθάνιο καταστέλλει τη λειτουργία της αριστερής κοιλίας.

Ελαττώνει: την αρτηριακή πίεση, τον όγκο παλμού, την καρδιακή παροχή.

Αυξάνει την πίεση του αριστερού κόλπου.

Μπορεί να προκαλέσει αρρυθμίες, ιδιαίτερα παρουσία υπερκαπνίας και ευαισθητοποιεί το μυοκάρδιο στις κατεχολαμίνες.

(β.2) Ενφλουράνιο

Το ενφλουράνιο σε συγκεντρώσεις 1 MAC ελαττώνει την αιματική ροή του μυοκαρδίου, τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου, τον όγκο παλμού, τις συστηματικές αγγειακές αντιστάσεις, την αρτηριακή πίεση και το μεταβολισμό του μυοκαρδίου.

Ευαισθητοποιεί το μυοκάρδιο στις κατεχολαμίνες, αλλά σε μικρότερο βαθμό από το αλοθάνιο.

(β.3) Ισοφλουράνιο

Το ισοφλουράνιο ελαττώνει τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου σε μικρότερο βαθμό από ότι το αλοθάνιο, αλλά στον ίδιο βαθμό με το σεβοφλουράνιο και το δεσφλουράνιο.

Σε συγκεντρώσεις μέχρι 1,9 MAC η καρδιακή παροχή διατηρείται λόγω αύξησης της καρδιακής συχνότητας.

Ελαττώνει τις συστηματικές αγγειακές αντιστάσεις, ενώ το αποτέλεσμα είναι δοσοεξαρτώμενο.

Δεν ευαισθητοποιεί το μυοκάρδιο στις κατεχολαμίνες και δεν προκαλεί αρρυθμίες.

(β.4) Δεσφλουράνιο

Το δεσφλουράνιο καταστέλλει το μυοκάρδιο σε μικρότερο βαθμό από το αλοθάνιο.

Αυξάνει: την κεντρική φλεβική πίεση και την καρδιακή συχνότητα.

Ελαττώνει: τις αγγειακές αντιστάσεις της συστηματικής κυκλοφορίας, το μεταφορτίο και τον όγκο παλμού, ενώ δεν επηρεάζει σημαντικά την καρδιακή παροχή.

Δεν έχει σημαντική επίδραση: στο προφορτίο, στον καρδιακό δείκτη, στην ταχύτητα βράχυνσης των ινών της αριστερής κοιλίας, στο κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας, στη μέση πνευμονική αρτηριακή πίεση και στη μερική πίεση οξυγόνου του μικτού φλεβικού αίματος της πνευμονικής αρτηρίας.

Ταχεία αύξηση της τελοεκπνεόμενης (ET) συγκέντρωσης κατά την αναισθησία με δεσφλουράνιο μεγαλύτερη από 1 MAC προκαλεί ταχυκαρδία και υπέρταση.

(β.5) Σεβοφλουράνιο

Το σεβοφλουράνιο ελαττώνει την καρδιακή παροχή, την αρτηριακή πίεση και τις αγγειακές αντιστάσεις της συστηματικής κυκλοφορίας. Η επίδραση σε αυτές τις παραμέτρους είναι δοσοεξαρτώμενη.

Η αύξηση της καρδιακής συχνότητας που προκαλεί είναι μικρότερη από την αύξηση που προκαλείται από το ισοφλουράνιο και το δεσφλουράνιο.

Καταστέλλει το μυοκάρδιο στον ίδιο περίπου βαθμό με το ισοφλουράνιο και σε μικρότερο βαθμό από το αλοθάνιο.

(β.6) Υποξείδιο ή πρωτοξείδιο του αζώτου (N₂O)

Το υποξείδιο του αζώτου ελαττώνει τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου, αυξάνει τις αγγειακές αντιστάσεις και δεν επηρεάζει την αρτηριακή πίεση.

Σε ασθενείς με δυσλειτουργία αριστεράς κοιλίας αυξάνει την τελικοδιαστολική πίεση της αριστεράς κοιλίας, ελατώνει τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου και την αρτηριακή πίεση.

(γ) Επίδραση στο αναπνευστικό σύστημα

(γ.1) Αλοθάνιο

Το αλοθάνιο ελαττώνει τον αναπνεόμενο όγκο, αυξάνει την αναπνευστική συχνότητα αλλά ο κατά λεπτό αναπνεόμενος όγκος ελατώνεται. Προκαλεί βρογχοδιαστολή, πιθανώς λόγω διέγερσης των β-αδρενεργικών υποδοχέων των βρόγχων. Ελαττώνει τις βρογχικές εκκρίσεις και την απάντηση του αναπνευστικού κέντρου στο CO₂.

(γ.2) Ενφλουράνιο

Το ενφλουράνιο καταστέλλει την αναπνοή περισσότερο από το αλοθάνιο ή το ισοφλουράνιο σε ισο-MAC συγκεντρώσεις. Ελαττώνει την απάντηση του αναπνευστικού κέντρου στην υποξαιμία και υπερκαπνία.

(γ.3) Ισοφλουράνιο

Το ισοφλουράνιο καταστέλλει την αναπνοή περισσότερο από το αλοθάνιο και λιγότερο από το ενφλουράνιο.

Ελαττώνει τον αναπνεόμενο όγκο (V_T) με αποτέλεσμα υπερκαπνία.

Δεν ενδείκνυται για διατήρηση της αυτόματης αναπνοής κατά τη διάρκεια της αναισθησίας.

Ελαττώνει την απάντηση του αναπνευστικού κέντρου στην υπερκαπνία και την υποξαιμία.

(γ.4) Δεσφλουράνιο

Το δεσφλουράνιο, εάν χορηγηθεί για εισαγωγή στην αναισθησία, ερεθίζει τις αναπνευστικές οδούς και προκαλεί βήχα λαρυγγόσπασμο, άπνοια και κράτημα της αναπνοής.

Η αναπνευστική συχνότητα αυξάνεται, αλλά ο αναπνεόμενος όγκος ελαττώνεται, με αποτέλεσμα υπερκαπνία εάν διατηρηθεί η αυτόματη αναπνοή.

Η απάντηση του αναπνευστικού κέντρου στο CO_2 ελαττώνεται.

Κατά τη διάρκεια της αναισθησίας, το δεσφλουράνιο προκαλεί χάλαση των λείων μυικών ινών της τραχείας και των βρόγχων.

(γ.5) Σεβοφλουράνιο

Το σεβοφλουράνιο ελαττώνει τον αναπνεόμενο όγκο και αυξάνει την αναπνευστική συχνότητα, με αποτέλεσμα υπερκαπνία.

Το σεβοφλουράνιο δεν ερεθίζει τις αναπνευστικές οδούς.

Αναστέλλει: τη σύσπαση των μυικών ινών της τραχείας και την υποξική πνευμονική αγγειοσύσπαση.

(γ.6) Υποξείδιο ή πρωτοξείδιο του αζώτου (N_2O)

Η αναπνευστική συχνότητα αυξάνει, ο αναπνεόμενος όγκος ελαττώνεται όπως και η απάντηση του αναπνευστικού κέντρου στην υποκαπνία & την υποξία. Οι μεταβολές που προκαλεί το υποξείδιο του αζώτου στο αναπνευστικό σύστημα είναι ήπιες.

(δ) Επίδραση στο ήπαρ και το νεφρό

(δ.1) Αλοθάνιο

Ελαττώνει την περιεκτικότητα οξυγόνου στο αίμα των ηπατικών φλεβών, ενώ η πρόσληψη O_2 από το ήπαρ διατηρείται.

Η νεφρική αιματική ροή και η ταχύτητα πειραματικής διήθησης ελαττώνονται, ενώ η αυτορρύθμιση της νεφρικής αιματικής ροής διατηρείται.

(δ.2) Ενφλουράνιο

Έχει δράση όπως το αλοθάνιο, αλλά επί πλέον νεφροτοξικότητα.

Ισοφλουράνιο, ενφλουράνιο, δεσφλουράνιο: Δεν συνοδεύονται από ηπατο- ή νεφροτοξικότητα.

(ε) Επίδραση στη νευρομυική σύναψη

(ε.1) Αλοθάνιο

Ενισχύει τη δράση των μη αποπολωτικών νευρομυικών αποκλειστών, αλλά σε μικρότερο βαθμό από τα άλλα εισπνεόμενα αναισθητικά.

(ε.2) Ενφλουράνιο

Ενισχύει τη δράση των μη αποπολωτικών νευρομυικών αποκλειστών, αλλά σε μεγαλύτερο βαθμό από τα άλλα πτητικά αναισθητικά. Οι δόσεις των νευρομυικών αποκλειστών πρέπει να ελαττώνονται όταν χορηγείται παράλληλα και ενφλουράνιο.

(ε.3) Ισοφλουράνιο

Ενισχύει τη δράση των μη αποπολωτικών νευρομυικών αποκλειστών και ελαττώνει τις δόσεις που απαιτούνται για να επιτευχθεί ικανοποιητική μυοχάλαση.

Αντίθετα με το αλοθάνιο και το ενφλουράνιο, ενισχύει τον αποπολωτικό νευρομυικό αποκλεισμό που προκαλεί η σουκκινυλχολίνη.

(ε.4) Δεσφλουράνιο

Ενισχύει τη δράση των μη αποπολωτικών νευρομυικών αποκλειστών στη νευρομυική σύναψη. Προκαλεί δόσοεξαρτώμενη εξασθένηση της απάντησης στο τετανικό ερέθισμα.

(ε.5) Σεβοφλουράνιο

Προκαλεί μυική χάλαση και ενισχύει τη δράση των μη αποπολωτικών νευρομυικών αποκλειστών στους γραμμωτούς μυς.

(ε.6) Υποξείδιο ή πρωτοξείδιο του αζώτου (N₂O)

Δεν έχει επίδραση στη δράση των μη αποπολωτικών νευρομυικών αποκλειστών στη νευρομυική σύναψη.

(στ) Μεταβολισμός και Τοξικότητα**(στ.1) Αλοθάνιο**

Σε χαμηλές συγκεντρώσεις μεταβολίζεται σε ποσοστό 40-50%. Σε υψηλότερες συγκεντρώσεις μεταβολίζεται σε ποσοστό 20%.

«*Ηπατίτιδα εξ αλοθανίου*»: προκαλείται λόγω της τοξικής δράσης των μεταβολιτών του κατά τον αναγωγικό μεταβολισμό. Άλλος μηχανισμός αφορά την ευαισθητοποίηση σε αντιγόνο, το οποίο παράγεται κατά τη αντίδραση ενός μεταβολίτη του αλοθανίου με μία πρωτεΐνη των ηπατοκυττάρων. Η ηπατίτιδα παρατηρείται 2-5 ημέρες μετά από αναισθησία με αλοθάνιο (πυρετός, ναυτία, έμετος, εξάνθημα, αρθραλγίες, ηωσινοφιλία, ίκτερος). Συχνότητα 1:10.000 έως 1:35.000. Μπορεί να είναι θανατηφόρος επιπλοκή και σε ορισμένες σοβαρές περιπτώσεις να απαιτηθεί μεταμόσχευση ήπατος. Έχει χαρακτηριστική ιστολογική εικόνα του ήπατος με νεκρώσεις των ηπατοκυττάρων.

(στ.2) Ενφλουράνιο

Μεταβολίζεται σε μικρότερο βαθμό από το αλοθάνιο. Κύριος μεταβολίτης είναι το ανόργανο φθόριο. Περιγράφεται βλάβη που αφορά στην ικανότητα συμπίκνωσης του νεφρού.

(στ.3) Ισοφλουράνιο

Μεταβολίζεται σε ποσοστό 0,2%. Στον άνθρωπο δεν έχει αναφερθεί νεφροτοξικότητα ή ηπατοτοξικότητα. Δεν μεταβάλλονται η πρόσληψη οξυγόνου από το ήπαρ και η περιεκτικότητα σε οξυγόνο του αίματος στις ηπατικές φλέβες.

(στ.4) Δεσφλουράνιο

Μεταβολίζεται σε ποσοστό 0,02%. Μπορεί να μεταβολίζεται από το ισοένζυμο CYP2E (του συστήματος κυττοχρώματος P450). Το τριφθόριο-οξείκο οξύ μετά την έκθεση σε δεσφουράνιο αυξάνει ελαφρώς μόνο στον ορό και στα ούρα.

(στ.5) Σεβοφλουράνιο

Αποφθοριώνεται από το ισοένζυμο CYP2E1 (του κυττοχρώματος P450) στο ήπαρ.

Μεταβολίζεται από 1% έως 5% σε ανόργανο φθόριο και σε εξαφθοριοϊσο-προπανόλη (κύριος μεταβολίτης), η οποία απεκκρίνεται από τα ούρα συζευγμένη με γλυκουρονίδια (χρόνος ημίσειας ζωής $t_{1/2}$ 55 ώρες). Η εξαφθοριο-ϊσοπροπανόλη αποβάλλεται ταχέως συζευγμένη με γλυκουρονίδια από το νεφρό.

Η τυχόν νεφροτοξικότητα έχει σχέση με τον ενδονεφρικό μεταβολισμό του αναισθητικού.

Το σεβοφλουράνιο αποδομείται από τη νατράσβεστο και τη βαριούχο άσβεστο με κύριο προϊόν την «ένωση Α» (πεντα-φθοριο-ισοπροπενυλ-φθοριομεθυλαιθέρα, *PIFE*). Η ένωση Α σε υψηλές συγκεντρώσεις είναι νεφροτοξική στους επίμυς όχι όμως στον άνθρωπο.

(στ.6) Υποξείδιο ή πρωτοξείδιο του αζώτου (N_2O)

Σε ποσοστό 0,004% μεταβολίζεται από βακτήρια στο έντερο. Ανδρανοποιεί τη συνθετάση της μεθειονίνης (ομοκυστεΐνη → συνθετάση μεθειονίνης → μεθειονίνη).

Η παρατεταμένη χορήγηση προκαλεί μεγαλοβλαστική αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, (αντιστρέψιμα μετά τη διακοπή), αιμωδία άκρων, δυσλειτουργία οπισθίων οδών του νωτιαίου μυελού.

(ζ) Δοσολογία και Ενδείξεις

Αλοθάνιο: Για εισαγωγή στην αναισθησία 2-3%, για διατήρηση της αναισθησίας 0,5-2,5%

Ενφλουράνιο: Για εισαγωγή 3-4%, διατήρηση 1-3%

Ισοφλουράνιο: Για εισαγωγή 2,5%, διατήρηση 1-1,5%

Δεσφλουράνιο: Κατά την εισαγωγή προκαλείται ερεθισμός των αεροφόρων οδών και για το λόγο αυτόν δεν χρησιμοποιείται για εισαγωγή στην αναισθησία. Διατήρηση της αναισθησίας: 4-11%

Σεβοφλουράνιο: Εισαγωγή στην αναισθησία 6-8%. Διατήρηση 1,5-3%

Υποξείδιο του αζώτου: Χορηγείται 50-70% σε μίγμα με οξυγόνο. Μίγμα 50% υποξειδίου του αζώτου με οξυγόνο (*Entonox*) χρησιμοποιείται ως αναλγητικό κατά τον τοκετό, καθώς και για μικρές επεμβάσεις.

Ξένον (Xenon)

Είναι το νεότερο εισπνεόμενο αναισθητικό, το οποίο χαρακτηρίζεται από τα εξής:

- Ευγενές αδρανές αέριο
- MAC 70%
- λ αίμα/αέρας 0,115
- Αναλγητικό
- Δεν καταστέλλει το μυοκάρδιο
- Προκαλεί μικρές μεταβολές στη συστηματική και πνευμονική κυκλοφορία
- Δεν υφίσταται βιομετατροπή
- Υψηλό κόστος

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Α. Φασουλάκη, Αναισθησιολογία, Κεφ. 6, σελ 83-97, Εισπνεόμενα αναισθητικά. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2005.
2. RD Miller, Αναισθησιολογία, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, κεφ. 20, 21, 22, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2014. (Εύδοξος)
3. Simpson P, Popat M. Κατανοώντας την Αναισθησιολογία, Αρχές και Προσέγγιση, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, κεφ. 10, σελ. 131-136, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2018. (Εύδοξος)
4. Ε. Ασκητοπούλου, Α. Παπαϊωάννου. Εγχειρίδιο Αναισθησιολογίας & Περιεγχειρητικής Φροντίδας. Κεφ. 2, σελ. 49-58, Ελληνικά Ακαδημαϊκά Ηλεκτρονικά Συγγράμματα και Βοηθήματα, HEALLINK, (2015) www.kallipos.gr

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Για τα εισπνεόμενα αναισθητικά ισχύει:

- A. Τα αέρια αναισθητικά αποθηκεύονται σε αέριο μορφή σε ειδικές οβίδες από τις οποίες και εξέρχονται στο δίκτυο ιατρικών αερίων. (Λ)
- B. Τα πτητικά αναισθητικά βρίσκονται σε υγρή μορφή υπό πίεση και θερμοκρασία δωματίου και εξατμίζονται με τη βοήθεια κατάλληλων συσκευών (εξατμιστήρων). (Σ)
- Γ. Τα πτητικά αναισθητικά καταστέλλουν τη διεγερτική συναπτική διαβίβαση, σε προσυναπτικό επίπεδο ελαττώνοντας την απελευθέρωση γλουταμινικού. (Σ)
- Δ. Τα αέρια αναισθητικά δρουν σε μετα-συναπτικό επίπεδο αναστέλλοντας τους διεγερτικούς ιοντοφόρους υποδοχείς που ενεργοποιούνται από το γλουταμινικό (Σ).
- E. Δεν μεταβάλλουν τα λιπίδια της μεμβράνης. (Λ)

2. Ποιά είναι τα χαρακτηριστικά του ιδεώδους εισπνεόμενου αναισθητικού?

- A. Να έχει μεγάλη ισχύ. (Σ)
- B. Να μεταβολίζεται γρήγορα. (Λ).
- Γ. Να μην ερεθίζει τους αεραγωγούς. (Σ)
- Δ. Να στερείται ήπατοτοξικότητας και νεφροτοξικότητας. (Σ)
- E. Να έχει υψηλή διαλυτότητα (λ), στο αίμα και στους ιστούς. (Λ)

3. Επίδραση του σεβοφλουρανίου στο αναπνευστικό σύστημα:

- A. ↓ Αναπνεόμενος όγκος (Σ)
- B. ↑ Αναπνευστική συχνότητα (Σ)
- Γ. Προκαλεί υπερκαπνία (Σ)
- Δ. Ερεθίζει τις αναπνευστικές οδούς. (Λ)
- E. Αυξάνει τις βρογχικές εκκρίσεις. (Λ)

4. Τοξικότητα εισπνεόμενων αναισθητικών:

- A. Ηπατοτοξικότητα από το αλοθάνιο (ηπατίτιδα εξ αλοθανίου) μπορεί να είναι θανατηφόρος χωρίς μεταμόσχευση ήπατος. (Σ)
- B. Νεφροτοξικότητα από το ενφλουράνιο. (Σ)
- Γ. Το σεβοφλουράνιο αποδομείται από τη νατράσβεστο και τη βαριούχο άσβεστο με κύριο προϊόν την «ένωση Α», η οποία είναι νεφροτοξική στον άνθρωπο. (Λ)

Δ. Η παρατεταμένη χορήγηση υποξειδίου του αζώτου δεν προκαλεί αιματολογικές διαταραχές. (Λ)

Ε. Το ισοφλουράνιο στον άνθρωπο μπορεί να προκαλέσει νεφροτοξικότητα και ηπατοτοξικότητα. (Λ)

5. Επίδραση εισπνεόμενων αναισθητικών στο καρδιαγγειακό σύστημα:

Α. Το αλοθάνιο αυξάνει την αρτηριακή πίεση, τον όγκο παλμού και την καρδιακή παροχή. (Λ)

Β. Το δεσφλουράνιο προκαλεί ταχυκαρδία. (Σ)

Γ. Το σεβοφλουράνιο ελαττώνει την αρτηριακή πίεση. (Σ)

Δ. Το υποξειδίου του αζώτου ελαττώνει τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου. (Σ)

Ε. Το σεβοφλουράνιο καταστέλλει το μυοκάρδιο περισσότερο από το αλοθάνιο. (Λ)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Χρυσάνθη Μπατιστάκη, Αναισθησιολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Αναισθησιολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ

Κύρια σημεία

- Τα ενδοφλέβια αναισθητικά αποτελούν φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την επίτευξη απώλειας συνείδησης κατά την εισαγωγή στη γενική αναισθησία. Ορισμένα από αυτά μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την απλή καταστολή του ασθενούς, αλλά και για τη διατήρηση της αναισθησίας.
- Ο ρυθμός μεταφοράς ενός ενδοφλέβιου αναισθητικού στον εγκέφαλο μετά από τη χορήγηση μίας εφάπαξ δόσης εξαρτάται από την ταχύτητα χορήγησης, τη σύνδεσή του με τις πρωτεΐνες πλάσματος, το βαθμό ιονισμού του, τη λιποδιαλυτότητά του, καθώς και από την αιμάτωση του εγκεφάλου.
- Μετά από τη χορήγηση μίας δόσης ενδοφλέβιου αναισθητικού η αφύπνιση επιτυγχάνεται λόγω ανακατανομής του φαρμάκου από τους ιστούς υψηλής αιμάτωσης (εγκέφαλος, καρδιά, νεφροί, ήπαρ) προς τους ιστούς χαμηλότερης αιμάτωσης. Δεν ισχύει το ίδιο μετά από συνεχή χορήγηση ή μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις, όπου τον κύριο ρόλο έχουν οι διαδικασίες μεταβολισμού και απέκκρισης του εκάστοτε φαρμάκου.
- Τα περισσότερα ενδοφλέβια αναισθητικά δρουν μέσω τροποποίησης της νευρωνικής διαβίβασης στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ), αυξάνοντας την ανασταλτική δράση του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA).
- Τα περισσότερα ενδοφλέβια αναισθητικά προκαλούν ελάττωση του εγκεφαλικού μεταβολικού ρυθμού, της εγκεφαλικής αιματικής ροής και κατ'επέκταση της ενδοκράνιας πίεσης. Εξαιρέση αποτελεί η *κεταμίνη*, η οποία προκαλεί τα αντίθετα φαινόμενα.
- Στο καρδιαγγειακό σύστημα τα περισσότερα ενδοφλέβια αναισθητικά προκαλούν καταστολή της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου και ελάττωση των περιφερικών αντιστάσεων με συνοδό ελάττωση της αρτηριακής πίεσης. Εξαιρέση αποτελεί η *κεταμίνη*, η οποία διεγείρει το συμπαθητικό νευρικό σύστημα και η *ετομιδάτη*, η οποία έχει ελάχιστες καρδιαγγειακές επιδράσεις.
- Η *θειοπεντάλη*, η *ετομιδάτη* και η *κεταμίνη* χρησιμοποιούνται για την επίτευξη εισαγωγής στην αναισθησία. Η *προποφόλη* είναι το κατεξοχήν ενδοφλέβιο αναισθητικό που χρησιμοποιείται για την εισαγωγή και τη διατήρηση της αναισθησίας, καθώς και για την επίτευξη καταστολής. Η *μιδαζολάμη*, από την κατηγορία των βενζοδιαζεπινών, χρησιμοποιείται κυρίως για την επίτευξη αγχόλυσης και καταστολής των ασθενών.
- Πάντοτε κατά τη χορήγηση ενδοφλέβιων αναισθητικών πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι ιδιαιτερότητες του κάθε ασθενούς, η αιμοδυναμική κατάσταση, η ηλικία, τα συνυπάρχοντα νοσήματα και οι φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές μεταβολές που τα συνοδεύουν, έτσι ώστε να επιλέγεται ο καταλληλότερος παράγοντας αναισθησίας και η κατάλληλη δοσολογία.

1. Εισαγωγή

Τα ενδοφλέβια αναισθητικά αποτελούν φάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται για την επίτευξη απώλειας συνείδησης κατά την εισαγωγή στη γενική αναισθησία και που επιτρέπουν την επαναφορά της και την αφύπνιση του ασθενούς μετά το πέρας της δράσης τους. Ορισμένα από αυτά μπορούν να χρησιμοποιηθούν και για την επίτευξη διατήρησης της αναισθησίας σε διακεκομμένες επαναλαμβανόμενες δόσεις ή σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση.

Η χορήγηση όλων των ενδοφλέβιων αναισθητικών απαιτούν την παρουσία έμπειρου νοσηλευτικού προσωπικού του Αναισθησιολογικού Τμήματος και τήρηση των Κατευθυντήριων Οδηγιών για την χορήγηση καταστολής και αναισθησίας, προκειμένου να υπάρχει επαρκής διασφάλιση του αεραγωγού και της οξυγόνωσης του ασθενούς και την αποφυγή ανεπιθύμητων συμβαμάτων.

2. Φαρμακοκινητική ενδοφλεβίων αναισθητικών

Γενικά, όλα τα ενδοφλέβια αναισθητικά έχουν υψηλή λιποδιαλυτότητα, και λόγω αυτής της ιδιότητάς τους επιτυγχάνουν την ταχεία διόδό τους δια μέσου των κυτταρικών μεμβρανών και συγκεκριμένα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, έτσι ώστε να είναι εφικτή η ταχεία δράση τους στο ΚΝΣ.

Μετά τη χορήγηση μίας αρχικής δόσης εφάπαξ ενδοφλεβίως, δηλαδή κατευθείαν στην κυκλοφορία, προκαλείται απώλεια της συνείδησης και άπνοια, λόγω κατανομής του φαρμάκου στους ιστούς υψηλής άρδευσης, ένας εκ των οποίων είναι ο εγκέφαλος που είναι και το «όργανο-στόχος» των γενικών αναισθητικών.

Η ταχύτητα απώλειας συνείδησης, εξαρτάται από την ταχύτητα χορήγησης του αναισθητικού παράγοντα, τη σύνδεσή του με τις πρωτεΐνες πλάσματος, το βαθμό ιονισμού και τη λιποδιαλυτότά του, καθώς και από την αιμάτωση του «οργάνου-στόχου», δηλαδή του εγκεφάλου.

Η αρχική αυτή επίδραση είναι πεπερασμένης διάρκειας, καθώς η ανακατανομή του φαρμάκου από τους ιστούς υψηλής άρδευσης προς τους ιστούς χαμηλότερης άρδευσης ελαττώνει τη συγκέντρωση του φαρμάκου στο ΚΝΣ και οδηγεί στην αφύπνιση του ασθενούς. Το αναισθητικό, ανάλογα με τα χαρακτηριστικά του, θα αποβληθεί τελικά μέσω μεταβολισμού του ίδιου και των μεταβολιτών του.

Ο μεταβολισμός δεν παίζει σημαντικό ρόλο στην αφύπνιση του ασθενούς μετά από την εφάπαξ χορήγηση ενός φαρμάκου, καθώς η ανακατανομή του είναι αυτή που οδηγεί τελικά στην αφύπνιση. Αποτελεί όμως τον σημαντικότερο παράγοντα που καθορίζει τη διάρκεια δράσης του αναισθητικού μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις ή στάγδην (συνεχή) ενδοφλέβια έγχυση.

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες των ενδοφλέβιων αναισθητικών, δηλαδή ο βαθμός σύνδεσής τους με τα λευκώματα, ο όγκος κατανομής, ο χρόνος ημίσειας ζωής ανακατανομής και αποβολής (τελικός χρόνος), η κάθαρση και το ποσοστό ηπατικού μεταβολισμού, παρουσιάζονται συνοπτικά στον **Πίνακα 1**.

Πίνακας 1. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες των κυριότερων ενδοφλέβιων αναισθητικών

Ενδοφλέβιο αναισθητικό	Πρωτεϊνική σύνδεση %	T _{1/2} αποβολής (h)	Κάθαρση (ml/kg/min)	Όγκος κατανομής (L/kg)
Θειοπεντάλη	65-85	10-12	3,4	2,5
Κεταμίνη	12	1-2	16-18	3
Ετομιδάτη	75	2-5	10-20	2,2-4,5
Προποφόλη	98	0,5-1,5	30-60	3,5-4,5

T_{1/2}: χρόνος μισής ζωής αποβολής (*elimination half life*) (h), είναι ο χρόνος που απαιτείται για να ελαττωθεί η συγκέντρωση του φαρμάκου στο πλάσμα κατά 50%.

3. Φαρμακοδυναμική ενδοφλεβίων αναισθητικών

Ο μηχανισμός δράσης των ενδοφλέβιων αναισθητικών, αν και σε πολλές περιπτώσεις δεν είναι απολύτως διευκρινισμένος, περιλαμβάνει την τροποποίηση της νευρωνικής διαβίβασης δια μέσου του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA), ευοδώνοντας έτσι την ανασταλτική διαβίβαση στο ΚΝΣ.

Ειδικότερα, τα βαρβιτουρικά και οι βενζοδιαζεπίνες δρουν μέσω σύνδεσης στους υποδοχείς του GABA, προκαλώντας έτσι διάνοιξη των διαύλων Cl⁻ και καταστολή της διεγερσιμότητας των νευρώνων.

Η κεταμίνη φαίνεται ότι δρα μέσω ειδικού αποκλεισμού της συναπτικής διαβίβασης, που πραγματοποιείται μέσω των υποδοχέων NMDA (N-μέθυλ-D-ασπαρτικού) και ανταγωνισμού των υποδοχέων της ακετυλοχολίνης στο ΚΝΣ.

Η ετομιδάτη παρεκτοπίζει ειδικούς ανταγωνιστές του GABA από τις θέσεις σύνδεσης.

Η προποφόλη φαίνεται ότι ενισχύει τις αλληλεπιδράσεις στο σύμπλεγμα GABA αυξάνοντας και αυτή την αγωγιμότητα των διαύλων Cl⁻.

Τα χαρακτηριστικά ενός «ιδανικού» ενδοφλέβιου αναισθητικού περιλαμβάνουν:

- Την επίτευξη ταχείας, ασφαλούς και αναστρέψιμης εισαγωγής στην αναισθησία με προβλέψιμη, δόσοεξαρτώμενη αφύπνιση.
- Υψηλή ισχύ και αποτελεσματικότητα.
- Υψηλή λιποδιαλυτότητα και χημική σταθερότητα του φαρμάκου σε υδατικό διάλυμα, καθώς και συμβατότητα με τα συνήθη ενδοφλέβια διαλύματα.
- Προβλέψιμη και ταχεία έναρξη δράσης (σε 1 χρόνο κυκλοφορίας μεταξύ βραχίονα-εγκεφάλου) με πρόκληση απώλειας συνείδησης και ακινησίας του ασθενούς.
- Ελάχιστη επίδραση στο καρδιαγγειακό σύστημα. Απουσία καρδιοτοξικότητας.

- Απουσία νευροτοξικότητας.
- Απουσία πρόκλησης νεφρικής ή ηπατικής δυσλειτουργίας, τερατογένεσης ή επίδρασης στο μεταβολισμό των κορτικοστεροειδών.
- Ταχύ μεταβολισμό και απουσία ενεργών μεταβολιτών.
- Αντισπασμωδικές, αντιεμετικές, αναλγητικές και αμνησιακές ιδιότητες.
- Μη πρόκληση πόνου κατά την έγχυση, έκλυσης ισταμίνης, ή θρομβοφλεβίτιδας.
- Χαμηλό κόστος.

Ωστόσο, το ιδανικό ενδοφλέβιο αναισθητικό ακόμη δεν υπάρχει. Παρόλα αυτά όμως, υπάρχουν σήμερα φάρμακα που πλησιάζουν κατά πολύ τις ιδιότητες του ιδανικού και είναι αυτά που συνήθως χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη.

Πάντοτε πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι ιδιαιτερότητες του κάθε ασθενούς, η αιμοδυναμική του κατάσταση, η ηλικία και τα συνυπάρχοντα νοσήματα για την επιλογή του καταλληλότερου παράγοντα αναισθησίας και της κατάλληλης δοσολογίας.

4. Τα κυριότερα ενδοφλέβια αναισθητικά φάρμακα

Τα ενδοφλέβια αναισθητικά, ανάλογα με τον χρόνο έναρξης της δράσης τους μπορούν να ταξινομηθούν σε ταχείας έναρξης δράσης (βαρβιτουρικά, προποφόλη, ετομιδάτη) και τα βραδείας έναρξης δράσης (κεταμίνη, βενζοδιαζεπίνες). Στη συνέχεια θα αναφερθούν συνοπτικά τα βασικά χαρακτηριστικά των κυριότερων ενδοφλέβιων αναισθητικών που χρησιμοποιούνται σήμερα.

4.1 Θειοπεντάλη

Η θειοπεντάλη είναι βαρβιτουρικό. Αποτελεί ισχυρό παράγοντα εισαγωγής στην αναισθησία και βρίσκεται σε μορφή νατριούχου άλατος σε διάλυμα 2,5% (25 mg/ml). Έχει υψηλή λιποδιαλυτότητα και ιδιαίτερα αλκαλικό pH (10,5), γεγονός που μπορεί να προκαλέσει έντονο ερεθισμό της φλέβας κατά τη χορήγηση.

Έχει ταχεία ανακατανομή, με $t_{1/2}$ ανακατανομής 8 λεπτά (min) και $t_{1/2}$ αποβολής περίπου 11 ώρες. Μεταβολίζεται βραδέως στο ήπαρ, μέσω των ενζύμων του κυττοχρώματος P450 προς υδατοδιαλυτούς μεταβολίτες, οι οποίοι στη συνέχεια αποβάλλονται δια των νεφρών.

Δρα κυρίως μέσω ενίσχυσης της ανασταλτικής GABA-εργικής διαβίβασης στο ΚΝΣ. Προκαλεί ελάττωση του εγκεφαλικού μεταβολικού ρυθμού, της εγκεφαλικής αιματικής ροής και γενικευμένη καταστολή του ΚΝΣ.

Στο καρδιαγγειακό προκαλεί ελάττωση της μέσης αρτηριακής πίεσης και αύξηση της καρδιακής συχνότητας. Η καρδιακή παροχή συνήθως διατηρείται, όμως σε ασθενείς με ανεπαρκείς εφεδρείες (υπογκαιμία, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, λήψη β-αδρενεργικών αποκλειστών) μπορεί να ελαττωθεί σημαντικά.

Η επίδραση της θειοπεντάλης στο αναπνευστικό σύστημα περιλαμβάνει κεντρική καταστολή, άπνοια, και ελάττωση της ευαισθησίας του αναπνευστικού κέντρου στην αύξηση του CO₂.

Θειοπεντάλη	
Ενδείξεις	<ul style="list-style-type: none"> ▪ εισαγωγή στην αναισθησία ▪ εγκεφαλική προστασία στη ΜΕΘ (βαρβιτουρικό κώμα) μέσω ελάττωσης της ενδοκράνιας πίεσης ▪ αντιμετώπιση status epilepticus
Δοσολογία	Εισαγωγή στην αναισθησία: 3-5 mg/kg
Διάρκεια δράσης:	5-10 min δεν συνιστάται για συνεχή έγχυση
Ανεπιθύμητες ενέργειες	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Δοσοεξαρτώμενη υπόταση ▪ Βρογχόσπασμος ▪ Απελευθέρωση ισταμίνης (ερύθημα κατά μήκος του φλεβικού δικτύου ή στο θώρακα & τράχηλο) ▪ Πόνος σε εξωαγγειακή έγχυση ▪ Αγγειόσπασμος & ισχαιμία του άκρου σε ενδαρτηριακή έγχυση (αντιμετώπιση με λιδοκαΐνη 1%, παπαβερίνη 40-80 mg, αποκλεισμό αστεροειδούς γαγγλίου για βελτίωση της αιμάτωσης)
Απόλυτες αντενδείξεις	Πορφυρία

4.2 Προποφόλη

Η προποφόλη (2,6 δι-ισο-προπυλ-φαινόλη) αποτελεί ένα από τα συχνότερα χρησιμοποιούμενα ενδοφλέβια αναισθητικά στο χειρουργείο σήμερα, για πρόκληση εισαγωγής στην αναισθησία, αλλά και για διατήρηση της αναισθησίας. Βρίσκεται σε διάλυμα 1% και 2% σε γαλακτώδες εναιώρημα. Έχει ταχύτατη έναρξη δράσης (σε 1 χρόνο βραχίονος-εγκεφάλου), με ταχεία αφύπνιση (αρχικός χρόνος ανακατανομής 2-8 min). Μεταβολίζεται στο ήπαρ, αλλά και σε εξωηπατικές θέσεις και τα τελικά προϊόντα του μεταβολισμού της αποβάλλονται μέσω των νεφρών.

Χορηγείται ενδοφλέβια για πρόκληση καταστολής και υποβοήθηση της διενέργειας διαφόρων επεμβατικών διαγνωστικών και θεραπευτικών πράξεων (Γαστρεντερολογίας, Ακτινολογίας, Καρδιολογίας, κ.λπ.), καθώς και για καταστολή στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας.

Δρα ενισχύοντας τις αλληλεπιδράσεις στο σύμπλεγμα GABA αυξάνοντας την αγωγιμότητα των διαύλων Cl⁻. Στο καρδιαγγειακό σύστημα προκαλεί ελάττωση της αρτηριακής πίεσης, ιδιαίτερα όταν χορηγείται σε υψηλές δόσεις, σε αιμοδυναμικά ασταθείς ή ηλικιωμένους ασθενείς. Αναστέλλει τη φυσιολογική αντανακλαστική απάντηση στην υπόταση και μπορεί να προκαλέσει βραδυκαρδία.

Καταστέλλει την αναπνευστική λειτουργία και προκαλεί άπνοια μετά τη χορήγηση της δόσης εισαγωγής στην αναισθησία. Ακόμη και σε υποαναισθητικές δόσεις, προκαλεί αναστολή της υποξικής απάντησης εκ μέρους του αναπνευστικού κέντρου, καθώς και της απάντησης στην υπερκαπνία.

Στο ΚΝΣ προκαλεί ελάττωση της εγκεφαλικής αιματικής ροής και της ενδοκράνιας πίεσης, καθώς και του εγκεφαλικού μεταβολικού ρυθμού. Παρόλο που

έχουν περιγραφεί επιληπτικοί σπασμοί μετά από χορήγηση προποφόλης, δεν αντενδείκνυται σε επιληπτικούς ασθενείς.

Έχει αντικνησμάδεις και αντιεμετικές ιδιότητες, γεγονός που την καθιστά ιδανική στις επεμβάσεις με ημερήσια νοσηλεία.

Στις ανεπιθύμητες ενέργειές τις περιλαμβάνονται οι παροδικοί ινιδικοί μυϊκοί σπασμοί, οι αυτόματες κινήσεις και ο πόνος κατά την έγχυση.

Προποφόλη	
Ενδείξεις	<ul style="list-style-type: none"> ▪ εισαγωγή στην αναισθησία ▪ διατήρηση της αναισθησίας ▪ καταστολή ασθενών για την υποβοήθηση επεμβατικών πράξεων ▪ καταστολή ασθενών στη ΜΕΘ
Δοσολογία	<p>Εισαγωγή στην αναισθησία: 1-3 mg/kg</p> <p>Διατήρηση της αναισθησίας: 50-200 μg/kg/min</p> <p>Καταστολή: 25-100 μg/kg/min</p>
Διάρκεια δράσης:	5-10 min
Ανεπιθύμητες ενέργειες	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Δοσοεξαρτώμενη καρδιαγγειακή καταστολή ▪ Διεγερτικά φαινόμενα (ινιδικές μυϊκές συσπάσεις, οπισθότονος, λόξυγκας) ▪ Καυστικός πόνος στο σημείο της έγχυσης ▪ Αναφυλακτικές αντιδράσεις (σπάνια)

4.3 Κεταμίνη

Η κεταμίνη αποτελεί ένα ενδοφλέβιο αναισθητικό, το οποίο διαφέρει σε αρκετά σημεία από τα υπόλοιπα φάρμακα της κατηγορίας. Αναστέλλει τη διεγερτική διαβίβαση στο ΚΝΣ και παράλληλα ασκεί ανταγωνιστική δράση στους NMDA (N-μεθυλ-D-ασπαρτικού) υποδοχείς του ΚΝΣ (κυρίως, στα οπίσθια κέρατα του νωτιαίου μυελού), γεγονός που της προσδίδει και αναλγητικές ιδιότητες.

Προκαλεί μια ιδιόμορφη κατάσταση αναισθησίας, τη λεγόμενη “διαχωριστική” αναισθησία, διαχωρίζοντας τον θάλαμο από το μεταιχμιακό σύστημα, γεγονός που κλινικά οδηγεί σε έναν φαινομενικά ξύπνιο ασθενή (με ανοικτά μάτια, ικανό να πραγματοποιεί καταποτικές κινήσεις, μυϊκές συσπάσεις), που όμως δεν δύναται να επεξεργαστεί και να απαντήσει σε αισθητικά ερεθίσματα.

Η κεταμίνη μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά. Οι κύριες ενδείξεις της είναι η εισαγωγή στην αναισθησία, καθώς και η εφαρμογή προληπτικής αναλγησίας χορηγώντας υποαναισθητικές δόσεις πριν τη χειρουργική τομή. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της είναι περίπου 10-15 min. Μεταβολίζεται στο ήπαρ σε πολλούς

μεταβολίτες, ένας εκ των οποίων (η νορ-κεταμίνη) είναι ενεργός. Τα τελικά προϊόντα του μεταβολισμού της αποβάλλονται μέσω των νεφρών.

Στο καρδιαγγειακό σύστημα προκαλεί αύξηση της αρτηριακής πίεσης, της καρδιακής συχνότητας και της καρδιακής παροχής, λόγω διέγερσης του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και αναστολή της επαναπρόσληψης της νορ-επινεφρίνης. Το γεγονός αυτό την καθιστά ιδιαίτερα χρήσιμη για την εισαγωγή στην αναισθησία ασθενών σε υπογκαιμική καταπληξία.

Στο αναπνευστικό σύστημα προκαλεί ισχυρή βρογχοδιαστολή, αλλά και αυξημένη σιαλόρροια.

Στο κεντρικό νευρικό σύστημα προκαλεί αύξηση της εγκεφαλικής αιματικής ροής, του εγκεφαλικού μεταβολικού ρυθμού και κατ'επέκταση της ενδοκράνιας πίεσης. Το γεγονός αυτό καθιστά την κεταμίνη ακατάλληλη για χορήγηση αναισθησίας σε νευροχειρουργικούς ασθενείς ή ασθενείς με κρανιοεγκεφαλική κάκωση.

Μειονέκτημα του φαρμάκου αποτελεί η ψυχομιμητική του δράση, με πρόκληση δυσάρεστων ψευδαισθήσεων, εφιαλτικών ονείρων και παραληρήματος (delirium) κατά την αφύπνιση, φαινόμενα που μπορούν να περιοριστούν με προχορήγηση βενζοδιαζεπινών.

Κεταμίνη	
Ενδείξεις	<ul style="list-style-type: none"> ▪ εισαγωγή στην αναισθησία (υπογκαιμία, βρογχόσπασμος) ▪ αναλγησία ▪ καταστολή ασθενών για την υποβοήθηση επεμβατικών πράξεων
Δοσολογία	<p>Εισαγωγή στην αναισθησία: ενδοφλέβια 1-3 mg/kg</p> <p style="text-align: center;">ενδομυϊκά 3-5 mg/kg</p> <p>Αναλγητική δόση: 0,25-0,5 mg/kg</p>
Διάρκεια δράσης:	10-20 min
Ανεπιθύμητες ενέργειες	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Διέγερση, παραισθήσεις, εφιάλτες, παραλήρημα ▪ Διέγερση συμπαθητικού νευρικού συστήματος ▪ Αύξηση ενδοκράνιας πίεσης

4.4 Ετομιδάτη

Η ετομιδάτη αποτελεί ενδοφλέβιο αναισθητικό το οποίο περιέχει έναν ιμιδαζολικό δακτύλιο που την καθιστά λιποδιαλυτή σε φυσιολογικό pH. Διατίθεται σε διάλυμα προπυλενο-γλυκόλης, γεγονός που προκαλεί πόνο κατά την έγχυση. Μεταβολίζεται από τα μικροσωματικά ένζυμα του ήπατος αλλά και από τις εστεράσες του πλάσματος προς ανενεργούς μεταβολίτες και τα τελικά προϊόντα του μεταβολισμού αποβάλλονται μέσω των νεφρών.

Η ετομιδάτη ασκεί τη δράση της στο ΚΝΣ καταστέλλοντας τον δικτυωτό σχηματισμό μέσω ευόδωσης της δράσης του GABA.

Η επίδρασή της στο καρδιαγγειακό σύστημα είναι ελάχιστη, με μικρή ελάττωση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων και ελάττωση της αρτηριακή πίεσης, ενώ η καρδιακή παροχή δεν επηρεάζεται σημαντικά. Για το λόγο αυτό η ετομιδάτη αποτελεί το φάρμακο εκλογής για την εισαγωγή στην αναισθησία ασθενών με αιμοδυναμική αστάθεια ή ελάχιστες καρδιαγγειακές εφεδρείες. Στο αναπνευστικό σύστημα προκαλεί καταστολή της αναπνοής, αλλά συνήθως όχι απόλυτη άπνοια, εκτός και εάν έχουν συγχωρηγηθεί άλλα κατασταλτικά φάρμακα.

Στο ΚΝΣ προκαλεί ελάττωση του εγκεφαλικού μεταβολικού ρυθμού, της εγκεφαλικής αιματικής ροής και της ενδοκράνιας πίεσης.

Το κύριο μειονέκτημά της είναι η προκαλούμενη πρόκληση καταστολής του φλοιού των επινεφριδίων μέσω αναστολής του ενζύμου 11β-υδροξυλάση, ακόμη και με μία μόνο δόση, γεγονός που την καθιστά ακατάλληλη για χρήση σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση π.χ. στις ΜΕΘ.

Ορισμένες φορές προκαλεί μυοκλονίες κατά την εισαγωγή στην αναισθησία, που μπορούν να περιορισθούν με τη χορήγηση οπιοειδών ή άλλων κατασταλτικών φαρμάκων.

Ετομιδάτη	
Ενδείξεις	▪ εισαγωγή στην αναισθησία
Δοσολογία	Εισαγωγή στην αναισθησία: 0,2-0,5 mg/kg
Διάρκεια δράσης:	3-10 min
Ανεπιθύμητες ενέργειες	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Καταστολή φλοιού επινεφριδίων ▪ Διεγερτικά φαινόμενα (μυοκλονίες, λόξυγκας, τρόμος, δυστονία) ▪ Επιληπτικοί σπασμοί ▪ Πόνος στο σημείο της έγχυσης ▪ Θρομβοφλεβίτιδα

4.5 Βενζοδιαζεπίνες

Οι βενζοδιαζεπίνες δρουν σε συγκεκριμένους υποδοχείς του ΚΝΣ, αυξάνοντας την ανασταλτική δράση διαφόρων μεσολαβητών. Η κύρια δράση τους ασκείται μέσω σύνδεσης με τους υποδοχείς GABA, προκαλώντας αύξηση της αγωγιμότητας της κυτταρικής μεμβράνης για τα ιόντα Cl⁻. Οι υποδοχείς των βενζοδιαζεπινών βρίσκονται στον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό, με μεγαλύτερη πυκνότητα στον εγκεφαλικό φλοιό, τον ιππόκαμπο και την παρεγκεφαλίδα.

Αποτελούν φάρμακα που μπορούν να χορηγηθούν μέσω διαφόρων οδών (από του στόματος, ενδοφλέβια, από το ορθό, ενδομυϊκά και ενδορρινικά) για την επίτευξη καταστολής, αμνησίας και αγχόλυσης. Στη γενική αναισθησία συνήθως

χρησιμοποιούνται προεγχειρητικά ως φάρμακα προνάρκωσης, καθώς και για την εισαγωγή στην αναισθησία σε επιλεγμένους ασθενείς.

Οι συνηθέστερα χρησιμοποιούμενες βενζοδιαζεπίνες στην κλινική πράξη είναι η μιδαζολάμη, η διαζεπάμη και η λοραζεπάμη. Όλες μεταβολίζονται βραδέως στο ήπαρ προς υδατοδιαλυτούς μεταβολίτες. Η διαζεπάμη έχει ενεργούς μεταβολίτες (οξαζεπάμη, N-δεσμεθυλο-διαζεπάμη), με αποτέλεσμα να έχει μεγάλο χρόνο ημίσειας ζωής και κατά συνέπεια μακρά διάρκεια δράσης. Παράλληλα, λόγω εντεροηπατικής κυκλοφορίας του φαρμάκου, παρατηρείται αύξηση των επιπέδων της στο πλάσμα και 6-12 ώρες μετά τη χορήγηση. Αντιθέτως, η μιδαζολάμη έχει πολύ μικρότερο χρόνο ημίσειας ζωής και είναι αυτή που χρησιμοποιείται συχνότερα για την επίτευξη καταστολής τόσο προαναισθητικά όσο και σε συνεχή έγχυση στη ΜΕΘ. Μεταβολίζεται και αυτή στο ήπαρ και ένας από τους μεταβολίτες της είναι ενεργός (υδροξυ-μιδαζολάμη). Λόγω του ότι οι μεταβολίτες των βενζοδιαζεπινών αποβάλλονται από τους νεφρούς, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Η δράση των βενζοδιαζεπινών στο καρδιαγγειακό σύστημα γενικά είναι ήπια, ακόμη και σε δοσολογία εισαγωγής στην αναισθησία και για το λόγο αυτό, ειδικά η μιδαζολάμη προτιμάται για την καταστολή αιμοδυναμικά ασταθών ασθενών.

Στο αναπνευστικό σύστημα προκαλούν καταστολή της αναπνευστικής απάντησης στο CO₂. Προσοχή απαιτείται στη συνεργική δράση των βενζοδιαζεπινών μαζί με οπιοειδή και άλλα κατασταλτικά φάρμακα, ιδιαίτερα σε ασθενείς με οριακή αναπνευστική λειτουργία.

Στο ΚΝΣ οι βενζοδιαζεπίνες προκαλούν ελάττωση της ενδοκράνιας πίεσης, ελάττωση του εγκεφαλικού μεταβολικού ρυθμού και της κατανάλωσης O₂, καθώς και ελάττωση της εγκεφαλικής αιματικής ροής. Είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά φάρμακα για την αντιμετώπιση των επιληπτικών σπασμών. Στα πλεονεκτήματά τους ανήκουν επίσης, η πρόκληση αγχόλυσης και αμνησίας.

Βενζοδιαζεπίνες	Χρήση	Οδός	Δοσολογία
Μιδαζολάμη	Καταστολή	Ενδοφλέβια	0,01-0,1 mg/kg
	Εισαγωγή		0,1-0,4 mg/kg
Διαζεπάμη	Καταστολή	Ενδοφλέβια	0,04-0,2 mg/kg
Λοραζεπάμη	Προνάρκωση	Ενδοφλέβια	0,03-0,04mg/kg

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. RD Miller, Αναισθησιολογία, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, Κεφ. 5, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2014 (Εύδοξος).
2. Α. Φασουλάκη, Αναισθησιολογία. Κεφ. 5, Ιατρικές Εκδ. Π.Χ. Πασχαλίδης, 2005.
3. Simpson P, Popat M. Κατανοώντας την Αναισθησιολογία, Αρχές και Προσέγγιση. επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, κεφ. 4, σελ. 71-76. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2018 (Εύδοξος).

4. E. Ασκητοπούλου, Α. Παπαϊωάννου. Εγχειρίδιο Αναισθησιολογίας & Περιεγχειρητικής Φροντίδας. Ενδοφλέβια αναισθητικά, Κεφ. 2.3, σελ.59-72, Ελληνικά Ακαδημαϊκά Ηλεκτρονικά Συγγράμματα και Βοηθήματα, HEALLINK, www.kallipos.gr
5. Gladstone C, McDowell II. Ενδοφλέβιοι Ανασθητικοί Παράγοντες. Από: Duke's Secrets Αναισθησιολογίας. Εκδ. Πασχαλίδης 2007. σελ. 76-8.
6. Morgan E, Mikhail M, Murray J. Clinical Anesthesiology. Ch. 8. Non-volatile anesthetic agents. Lange-McGraw-Hill 2002. σελ. 151-77.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1.Γενικά για τα ενδοφλέβια αναισθητικά φάρμακα ισχύει ότι:

- A. Προκαλούν απώλεια συνείδησης όταν χορηγηθούν στην κατάλληλη δοσολογία. (Σ)
- B. Ορισμένα από αυτά μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την επίτευξη καταστολής ασθενών. (Σ)
- Γ. Μετά από τη χορήγηση μίας δόσης ενδοφλέβιου αναισθητικού η αφύπνιση επιτυγχάνεται λόγω μεταβολισμού του φαρμάκου. (Λ)
- Δ. Μετά από συνεχή χορήγηση του αναισθητικού για αρκετές ώρες η αφύπνιση του ασθενούς εξαρτάται από τον τρόπο μεταβολισμού του εκάστοτε φαρμάκου. (Σ)
- Ε. Ο ρυθμός μεταφοράς ενός ενδοφλέβιου αναισθητικού στον εγκέφαλο μετά από τη χορήγηση μίας εφάπαξ δόσης εξαρτάται από την ταχύτητα χορήγησης, τη σύνδεσή του με τις πρωτεΐνες πλάσματος, το βαθμό ιονισμού του, τη λιποδιαλυτότητά του, καθώς και από την αιμάτωση του εγκεφάλου. (Σ)

2.Τα ενδοφλέβια αναισθητικά φάρμακα προκαλούν:

- A. Καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος. (Σ)
- B. Ελάττωση του εγκεφαλικού μεταβολικού ρυθμού πλήν της κεταμίνης. (Σ)
- Γ. Ελάττωση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων και υπόταση, πλην της κεταμίνης και ετομιδάτης. (Σ)
- Δ. Καταστολή του αναπνευστικού. (Σ)
- Ε. Η κεταμίνη προκαλεί διέγερση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και βρογχοδιαστολή. (Σ)

3.Για την προποφύλη ισχύουν τα εξής:

- A. Έχει ταχεία έναρξη δράσης και ταχεία αποδρομή μετά από χορήγηση μίας δόσης. (Σ)
- B. Μεταβολίζεται στο ήπαρ, αλλά και σε εξωηπατικές θέσεις, ενώ τα τελικά προϊόντα μεταβολισμού αποβάλλονται δια των νεφρών. (Σ)
- Γ. Χορηγείται μόνο για επίτευξη εισαγωγής στην αναισθησία και δεν μπορεί να χορηγηθεί σε συνεχή έγχυση. (Λ)
- Δ. Δρα ενισχύοντας το σύμπλεγμα γ-αμινοβουτυρικού οξέος. (Σ)
- Ε. Ελαττώνει τον εγκεφαλικό μεταβολικό ρυθμό και την ενδοκράνια πίεση. (Σ)

4.Για την κεταμίνη ισχύουν τα εξής:

- A. Δρα στους NMDA υποδοχείς (N-μέθυλ-D-ασπαρτικού) στο κεντρικό νευρικό σύστημα, γεγονός που της προσδίδει εκτός από αναισθητικές και αναλγητικές ιδιότητες. (Σ)
- B. Προκαλεί «διαχωριστική αναισθησία» διαχωρίζοντας τον θάλαμο από το μεταιχμιακό σύστημα. (Σ)
- Γ. Χορηγείται μόνο για εισαγωγή στην αναισθησία. (Λ)
- Δ. Χορηγείται και για αναλγητικούς σκοπούς προεγχειρητικά, διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά, καθώς και για αντιμετώπιση χρόνιου πόνου. (Σ)

Ε. Προκαλεί αύξηση της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής συχνότητας, ενώ στο ΚΝΣ προκαλεί αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης και του εγκεφαλικού μεταβολικού ρυθμού. (Σ)

5. Για την ετομιδάτη ισχύουν τα εξής:

Α. Δρα καταστέλλοντας τον δικτυωτό σχηματισμό μέσω ενίσχυσης της δράσης του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA). (Σ)

Β. Μεταβολίζεται στο ήπαρ, αλλά και από εστεράσεις πλάσματος, με αποτέλεσμα να μπορεί να χορηγηθεί σε επαναλαμβανόμενες δόσεις ή συνεχή έγχυση. (Λ)

Γ. Δεν καταστέλλει ιδιαίτερα το καρδιαγγειακό, με αποτέλεσμα να είναι ιδανική για εισαγωγή στην αναισθησία ασθενών με ελάχιστες εφεδρείες. (Σ)

Δ. Αυξάνει την εγκεφαλική αιματική ροή και την ενδοκράνια πίεση. (Σ)

Ε. Προκαλεί καταστολή του φλοιού των επινεφριδίων. (Σ)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6°

ΟΠΙΟΕΙΔΗ ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΑ

Θεοδόσιος Σαραντέας, Ανααιθησιολόγος-Εντατικολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ανααιθησιολογίας, Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Ανααιθησιολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ

Αγγελική Πανταζή, Ανααιθησιολόγος, τ. Επίκουρη Καθηγήτρια Ανααιθησιολογίας, Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Ανααιθησιολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ

Κύρια Σημεία

- Μέχρι σήμερα τρεις τύποι υποδοχέων οπιοειδών έχουν αναγνωριστεί: οι μ-υποδοχείς, οι κ-υποδοχείς και οι δ-υποδοχείς. Οι υποδοχείς των οπιοειδών εντοπίζονται στον εγκέφαλο, τον νωτιαίο μυελό, το γαστρεντερικό σωλήνα, αλλά και σε άλλους περιφερικούς ιστούς.
- Τα οπιοειδή ανάλογα με τη φαρμακοδυναμική δράση τους στους υποδοχείς διακρίνονται σε αγωνιστές, μερικούς αγωνιστές και ανταγωνιστές.
- Οι περισσότερο χρησιμοποιούμενοι αγωνιστές είναι: η μορφίνη, η πεθιδίνη (μεπεριδίνη), η φεντανύλη, η ρεμφεντανίλη και η τραμαδόλη.
- Τα ενδογενή οπιοειδή είναι οι ενδορφίνες, οι ενγκεφαλίνες και οι δυνορφίνες. Εκκρίνονται σε καταστάσεις stress από την υπόφυση και τον μυελό των επινεφριδίων στον εγκέφαλο και την περιφέρεια.
- Η βασική επιθυμητή δράση των οπιοειδών είναι η εκλεκτική μείωση της αντίληψης του πόνου, η οποία είναι δοσοεξαρτώμενη.
- Άλλες δράσεις: καταστολή, αναπνευστική καταστολή, μύση, κνησμός, δυσκοιλιότητα, ναυτία, έμετος, ανοχή, εξάρτηση.
- Ανταγωνιστής των οπιοειδών είναι η ναλοξόνη. Συνδέεται με όλους τους υποδοχείς των οπιοειδών (μ, κ, δ) και αναστρέφει όλες τις δράσεις τους.

1. Ορολογία – εισαγωγή

Ο όρος *οπιούχα* (*opiate*) αναφέρεται στα αλκαλοειδή μόρια που παράγονται από το όπιο, το οποίο προέρχεται από το χυμό του *Papaver somniferum* (π.χ. κωδεΐνη, μορφίνη). Ο όρος *οπιοειδή* (*opioid*) χρησιμοποιείται για όλους τους παράγοντες που έχουν δράση ανάλογη των οπιούχων. Ο όρος περιλαμβάνει τόσο τα οπιούχα, όσο και τα ημισυνθετικά μη αλκαλοειδή παράγωγα, καθώς και τα ενδογενή πεπτίδια. Τα οπιοειδή είναι παράγοντες που εξασφαλίζουν σημαντική μείωση της απάντησης σε ένα επώδυνο ερέθισμα, επομένως χρησιμοποιούνται ευρέως για τη θεραπεία του οξέως και του χρόνιου πόνου.

2. Κατάταξη των οπιοειδών

Τα οπιοειδή κατατάσσονται ως εξής:

- ανάλογα με την προέλευση (Πίνακας 1),
- ανάλογα με τη χημική δομή (Πίνακας 2),
- τα ενδογενή οπιοειδή (ενγκεφαλίνες, ενδορφίνες και δυνορφίνες) και
- το άτυπο οπιοειδές τραμαδόλη (4-φαινυλπιπεριδίνη, ανάλογο της κωδεΐνης).

Πίνακας 1. Κατάταξη οπιοειδών σύμφωνα με την προέλευση

Φυσικά αλκαλοειδή	Ημισυνθετικά	Συνθετικά
μορφίνη	ηρωίνη (δυδρομορφόνη/μορφινόνη)	Διφαινυλπροπυλαμίνες:
κωδεΐνη	παράγωγα θηβαΐνης	μεθαδόνη
παπαβερίνη		Μορφινάνες: βουτορφανόλη
θηβαΐνη		Βενζομορφάνες: πενταζοκίνη
		Φαινυλπιπεριδίνες: πεθιδίνη, φεντανύλη, σουφεντανίλη, αλφεντανίλη, ρεμιφεντανίλη

Πίνακας 2. Κατάταξη οπιοειδών σύμφωνα με τη χημική δομή

Φαινανθρένια	Βενζομορφόνες	Φαινυλπιπεριδίνες	Διφαινυλεπτάνες
μορφίνη	Πενταζοκίνη	πεθιδίνη,	προποξυφένη
κωδεΐνη		φεντανύλη,	μεθαδόνη
υδρομορφόνη		σουφεντανίλη,	
οξυκωδόνη		αλφεντανίλη,	
υδροκωδόνη		ρεμιφεντανίλη	
οξυμορφόνη			
βουπρενορφίνη			
ναλβουφίνη			
βουτορφανόλη			

3. Υποδοχείς Οπιοειδών

Τα οπιοειδή συνδέονται με ειδικούς υποδοχείς που βρίσκονται στο κεντρικό νευρικό σύστημα, καθώς και σε άλλους ιστούς. Έχουν ταυτοποιηθεί 4 κύριοι τύποι

υποδοχέων των οπιοειδών: οι μ (με υποτύπους μ₁ και μ₂), οι κάπα (κ), οι δέλτα (δ) και οι σίγμα (σ) υποδοχείς. Τα οπιοειδή παρέχουν αναλγησία, αλλά προκαλούν και μικρό βαθμό καταστολής. Η ενεργοποίηση των υποδοχέων των οπιοειδών αναστέλλει την προσυναπτική απελευθέρωση και τη μετασυναπτική απάντηση διεγερτικών νευροδιαβιβαστών από τους αισθητικούς νευρώνες.

Οι ενδορφίνες, οι εγκεφαλίνες και οι δυνορφίνες είναι ενδογενή πεπτίδια τα οποία συνδέονται με τους υποδοχείς των οπιοειδών.

Οι υποδοχείς των οπιοειδών εντοπίζονται στον εγκέφαλο, το νωτιαίο μυελό, το γαστρεντερικό σωλήνα και άλλους περιφερικούς ιστούς.

Τα οπιοειδή ανάλογα με τη φαρμακοδυναμική δράση τους στους υποδοχείς διακρίνονται σε αγωνιστές, μερικούς αγωνιστές και ανταγωνιστές (**Πίνακας 3**).

Πίνακας 3. Κατάταξη οπιοειδών ανάλογα με τη φαρμακοδυναμική τους δράση στους υποδοχείς.

Φάρμακο	μ-υποδοχείς	κ-υποδοχείς	δ-υποδοχείς
Μορφίνη	Αγωνιστής	Μερικός αγωνιστής	Καμία δράση
Βουπρενορφίνη	Μερικός αγωνιστής	Καμία δράση	Καμία δράση
Ναλοξόνη	Ανταγωνιστής	Ανταγωνιστής	Ανταγωνιστής
Βουταρφαινόνη	Καμία δράση	Ανταγωνιστής	Καμία δράση
Πενταζοκίνη	Ανταγωνιστής	Αγωνιστής	Καμία δράση
Ναλορφίνη	Ανταγωνιστής	Αγωνιστής	Καμία δράση
Εγκεφαλίνες	Αγωνιστής	Καμία δράση	Αγωνιστής
Ενδορφίνες	Αγωνιστής	Καμία δράση	Αγωνιστής
Δυνορφίνες	Καμία δράση	Αγωνιστής	Καμία δράση

4. Φαρμακοκινητική οπιοειδών

Απορρόφηση

Παρατηρείται ταχεία και πλήρης απορρόφηση μετά από ενδομυϊκή ή υποδόρια χορήγηση μορφίνης ή πεθιδίνης, με μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα συνήθως μετά από 20-60 min. Η φαιντανύλη απορροφάται μέσω του βλεννογόνου του στόματος (καραμέλα, γλυπιτζούρι), αλλά και από το δέρμα (αυτοκόλλητο επίθεμα, έμπλαστρο/*patch*). Είναι μια αποτελεσματική μέθοδος πρόκλησης αναλγησίας και καταστολής καθ' όσον το φάρμακο είναι εξαιρετικά λιποδιαλυτό.

Κατανομή

Οι χρόνοι ημιζωής της κατανομής όλων των οπιοειδών είναι αρκετά βραχείς (5-20 min). Η χαμηλή λιποδιαλυτότητα της μορφίνης επιβραδύνει τη δίοδο από τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό γιατί και η έναρξη της δράσης της είναι βραδεία, ενώ η διάρκειά της παρατεταμένη. Αντίθετα, η φαιντανύλη και η σουφεντανίλη, λόγω της υψηλής λιποδιαλυτότητάς τους, διέρχονται ταχύτατα μέσω του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, με αποτέλεσμα την ταχύτερη έναρξη δράσης και τη σύντομη διάρκειά της.

Ειδικότερα, για τα οπιοειδή ισχύει:

- Έχουν μεγάλο όγκο κατανομής, λόγω της υψηλής λιποδιαλυτότητάς τους (εκτός από τη μορφίνη).
- Συνδέονται σε μεγάλο βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος: φεντανύλη, σουφεντανίλη, αλφεντανίλη, ρεμιφεντανίλη 80-90%, μορφίνη 20-40%, πεθιδίνη 39%.
- Προσλαμβάνονται σε μεγάλο ποσοστό από τους πνεύμονες κατά την 1^η δίοδό τους (*1st pass metabolism*) (εκτός από τη μορφίνη), γεγονός που επηρεάζει το χρόνο που θα φτάσουν στη μέγιστη συγκέντρωση στο όργανο-στόχο.
- Η ταχεία επανακατανομή τους σε όλους τους ιστούς οδηγεί σε μείωση της συγκέντρωσής τους στο όργανο-στόχο.
- *Υστέρηση*: Για πολλά οπιοειδή υπάρχει σημαντικός λανθάνων χρόνος-υστέρηση (*hysteresis*) ανάμεσα στη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα και τη μέγιστη δράση του φαρμάκου. Το φαινόμενο της υστέρησης είναι συνάρτηση της μετακίνησης του φαρμάκου και της δράσης του στη θέση-στόχο της δράσης του (*βιοφάση*). Η υστέρηση είναι ιδιαίτερα σημαντική όταν τα οπιοειδή χορηγούνται εφάπαξ (*bolus*). Ο χρόνος εξισορρόπησης για τη μορφίνη μεταξύ αίματος και εγκεφάλου είναι αρκετά μεγαλύτερος σε σχέση με τα οπιοειδή που ανήκουν στην ομάδα της φεντανύλης (ειδικά η αλφεντανίλη και η ρεμιφεντανίλη).
- *Χρόνος ημίσειας ζωής*: Οι χρόνοι ημίσειας ζωής των οπιοειδών παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές μεταξύ τους. Μετά από εφάπαξ (*bolus*) ενδοφλέβια χορήγηση, υπάρχουν οπιοειδή με χρόνο ημίσειας ζωής μόλις λίγων min (ρεμιφεντανίλη, αλφεντανίλη), άλλα με χρόνο μερικών ωρών (μορφίνη: 2-3,5h, φεντανύλη, πεθιδίνη: 3-4 h) και άλλα με ακόμη μεγάλο χρόνο (προποξυφαίνη 12 h, μεθαδόνη 24 h).

Μεταβολισμός

Τα οπιοειδή όσον αφορά τη βιομετατροπή τους εξαρτώνται κυρίως από το ήπαρ. Η εστερική δομή της ρεμιφεντανίλης την καθιστά ευαίσθητη στην ταχεία υδρόλυση από μια μη ειδική εστεράση στο αίμα και στους ιστούς. Ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής της είναι 6-9 min και για το λόγο αυτό χρησιμοποιείται κυρίως στις περιπτώσεις που απαιτείται ταχεία αφύπνιση των ασθενών.

Αποβολή

Τα οπιοειδή αποβάλλονται από τους νεφρούς και το γαστρεντερικό σωλήνα (μέσω της χολής).

5. Ιδιαίτερα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά συγκεκριμένων οπιοειδών

Μορφίνη

Είναι υδατοδιαλυτή. Μεταβολίζεται κυρίως με σύζευξη στο ήπαρ σε ενεργούς μεταβολίτες: το 3-γλυκουρονίδιο της μορφίνης (M3G) κατά 90% και το 6-γλυκουρονίδιο της μορφίνης (M6G) κατά 10%. Ο νεφρός παίζει ρόλο-κλειδί στον εξωηπατικό μεταβολισμό της μορφίνης (ευθύνεται για το 40% του μεταβολισμού της). Το 3-γλυκουρονίδιο της μορφίνης είναι ο κύριος μεταβολίτης της μορφίνης, αλλά δεν συνδέεται με τους υποδοχείς των οπιοειδών και έχει μικρή ή καθόλου αναλγητική δράση. Το 6-γλυκουρονίδιο της μορφίνης είναι πιο ισχυρός αγωνιστής των μ-υποδοχέων από τη μορφίνη και ευθύνεται ουσιαστικά για τις αναλγητικές δράσεις της μορφίνης. Έχει παρόμοια διάρκεια δράσης με τη μορφίνη. Ειδικά σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, η συσσώρευση του αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, συμπεριλαμβανομένης της αναπνευστικής καταστολής.

Πεθιδίνη (μεπεριδίνη)

Μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ σε ενεργό μεταβολίτη, τη νορ-μεπεριδίνη, η οποία έχει αναλγητική δράση, αλλά και διεγερτική στο ΚΝΣ. Επειδή ο χρόνος ημίσειας ζωής της νορ-μεπεριδίνης είναι μεγαλύτερος από της πεθιδίνης, επαναληπτικές δόσεις της μπορούν εύκολα να προκαλέσουν συσσώρευση αυτού του τοξικού μεταβολίτη σε ασθενείς με νεφρική νόσο, με κίνδυνο εμφάνισης σπασμών και διαταραχών από το ΚΝΣ.

Ρεμφεντανίλη

Αν και σχετίζεται χημικά με την ομάδα της φεντανύλης, η ρεμφεντανίλη έχει μοναδική δομή λόγω των εστερικών δεσμών της. Μεταβολίζεται ταχέως με υδρόλυση από μη ειδικές εστεράσες του πλάσματος και των ιστών. Έτσι, αποτελεί το πρώτο οπιοειδές «υπερβραχεία» δράσης, ακόμη και μετά από συνεχή ενδοφλέβια έγχυση. Δεν μεταβολίζεται, ούτε συσσωρεύεται στους πνεύμονες. Η φαρμακοκινητική της δεν επηρεάζεται σημαντικά από τη νεφρική ή την ηπατική ανεπάρκεια. Δεν εγκρίνεται για υπαραχνοειδή ή επισκληρίδια χορήγηση: παρασκευάζεται ως διάλυμα με γλυκίνη. Η γλυκίνη έχει βρεθεί σε πειραματικές μελέτες ότι δρα ως ανασταλτικός νευροδιαβιβαστής που προκαλεί αναστρέψιμη κινητική αδυναμία όταν ενίεται υπαραχνοειδώς.

Φεντανύλη

Η φαιντανύλη είναι συνθετικό οπιοειδές, το οποίο χρησιμοποιείται ως αναλγητικό κατά τη διάρκεια της αναισθησίας. Η φαιντανύλη έχει 100 φορές πιο ισχυρή αναλγητική δράση από τη μορφίνη, αλλά πιο σύντομη διάρκεια δράσης, περίπου 15 με 30 min (σε σύγκριση με τη μορφίνη που δρα για 4 - 6 ώρες). Η χορήγησή της γίνεται επισκληριδίως ή υπαραχνοειδώς. Επίσης, είναι διαθέσιμη σε διαδερμικά αυτοκόλλητα και σε σκεύασμα για λήψη από το στόμα για την αντιμετώπιση του πόνου σε καρκινοπαθείς. Το φάρμακο μεταβολίζεται και απεκκρίνεται κυρίως από τα ούρα. Οι μεταβολίτες του δεν είναι ενεργοί.

Κωδεΐνη

Η κωδεΐνη, όπως και τα υπόλοιπα οπιούχα αναλγητικά, αποτελεί άριστο αντιβηχικό καθώς καταστέλλει το κέντρο του βήχα. Η κωδεΐνη χορηγείται και παρεντερικά ως αναλγητικό σε αρκετές περιπτώσεις. Χορηγείται κυρίως από του στόματος, η παρεντερική χορήγηση αποφεύγεται, λόγω έκλυσης ισταμίνης. Είναι προ-φάρμακο και για να δράσει πρέπει πρώτα να μεταβολιστεί σε μορφίνη. Η συνήθης αναλγητική δόση της είναι 30 mg κάθε 4 ώρες, ενώ η συνήθης αντιβηχική δόση είναι 5 έως 10 mg κάθε 4 ώρες.

6. Φαρμακοδυναμική οπιοειδών

Ο ρόλος των ενδογενών οπιοειδών από πλευράς Φυσιολογίας

Τα ενδογενή οπιοειδή εκκρίνονται σε καταστάσεις stress από την υπόφυση και το μυελό των επινεφριδίων, στον εγκέφαλο και την περιφέρεια. Ο ρόλος τους δεν έχει διευκρινισθεί πλήρως: ενδογενής έλεγχος του πόνου?, ενδογενής τροποποίηση της λειτουργίας της καρδιάς και του αναπνευστικού συστήματος?

Περιοχές δράσης των οπιοειδών

Υποδοχεί των οπιοειδών εντοπίζονται στα παρακάτω σημεία του σώματος: περιφερικά νεύρα - αλγούποδοχείς, ΚΝΣ (νωτιαίος μυελός, θάλαμος, μεσεγέφαλος, προμήκης) και γαστρεντερικός σωλήνας.

Αναλγητική δράση οπιοειδών

Η βασική επιθυμητή δράση των οπιοειδών είναι η εκλεκτική μείωση της αντίληψης του πόνου, η οποία είναι δόσοεξαρτώμενη.

Ενώ όλα τα οπιοειδή μπορούν να δράσουν ως αναλγητικά, τα οπιοειδή που δρουν στους μ-υποδοχείς είναι τα πιο αποτελεσματικά και αυτά που χρησιμοποιούνται ευρέως στην κλινική πράξη. Η αναλγητική τους δράση διαμεσολαβείται από υποδοχείς του κεντρικού και περιφερικού νευρικού συστήματος.

Ο μηχανισμός δράσης στον εγκέφαλο σχετίζεται με αναστολή της νευρωνικής δραστηριότητας, αναστολή απελευθέρωσης νευροδιαβιβαστών (γ-αμινοβουτυρικό, GABA) και ενεργοποίηση κατιόντων ανασταλτικών οδών, που απελευθερώνουν σεροτονίνη και νορ-επινεφρίνη στο επίπεδο του νωτιαίου μυελού. Στο επίπεδο του νωτιαίου μυελού τα οπιοειδή καταστέλλουν την ενεργοποίηση των νευρώνων των οπισθίων κεράτων από μικρές αισθητικές προσαγωγές οδούς (ίνες C).

7. Άλλες δράσεις των οπιοειδών

7.1 Αναπνευστικό σύστημα

Οι αγωνιστές των μ-υποδοχέων μειώνουν την απάντηση στην αύξηση του CO₂. Αυτό οδηγεί σε μείωση της αναπνευστικής συχνότητας (αργές, βαθιές αναπνοές) και δυνητικά σε θανατηφόρο άπνοια. Από την άλλη πλευρά, τα οπιοειδή μειώνουν τη δύσπνοια σε ασθενείς που πάσχουν από αναπνευστική και καρδιακή ανεπάρκεια ή καρκίνο του πνεύμονα.

7.2 Γαστρεντερικό σύστημα

Οι αγωνιστές των μ- και δ-υποδοχέων έχουν πολλαπλές δράσεις:

Μειώνουν τις εκκρίσεις των χοληφόρων, του παγκρέατος και του εντέρου. Προκαλούν σπασμό των χοληφόρων, με πιθανότητα εμφάνισης κωλικού. Αυξάνουν τον σπασμό του εντέρου, με αποτέλεσμα καθυστέρηση της κένωσης του γαστρεντερικού και δυσκοιλιότητα. Οι παραπάνω δράσεις οφείλονται, εν μέρει, στην αναστολή της απελευθέρωσης ακετυλοχολίνης από το μεσεντέριο πλέγμα ή σε απευθείας περιφερική δράση στους υποδοχείς του γαστρεντερικού.

7.3 Ναυτία-Έμετος

Οι αγωνιστές των μ-, κ- και δ-υποδοχέων δρουν στους υποδοχείς που βρίσκονται στο κέντρο εμέτου στο εγκεφαλικό στέλεχος και μπορεί να προκαλέσουν ναυτία και έμετο, σε αναλγητικές δόσεις.

7.4 Εξάρτηση - Εθισμός

Η εξάρτηση τεκμηριώνεται με την εμφάνιση *συνδρόμου απόσυρσης* μετά από απότομη διακοπή οπιοειδούς ή μετά από χορήγηση ανταγωνιστή (π.χ. ναλοξόνη). Τυπικά συμπτώματα του συνδρόμου απόσυρσης είναι: έντονη ανησυχία, διάρροια, μυαλγία, υπεραλγησία.

Ο εθισμός είναι η συμπεριφορά αναζήτησης του φαρμάκου που προκαλείται από προσωπική ανάγκη για χρήση του φαρμάκου για μη θεραπευτικούς λόγους. Ο εθισμός στα οπιοειδή είναι ασθένεια του κεντρικού νευρικού συστήματος που απορρέει από τη συνεχή χρήση οπιοειδών. Λόγω της έντονης αίσθησης ευφορίας που προσφέρουν τα οπιοειδή, υπάρχει κίνδυνος πολλά άτομα να τα χρησιμοποιούν για ψυχαγωγικούς σκοπούς. Η επιθυμία για τα οπιοειδή προκειμένου να επιτευχθεί αυτή η αίσθηση ευφορίας οδηγεί στον εθισμό, ένα σοβαρό ιατρικό και κοινωνικό πρόβλημα. Η απώλεια χορήγησης, συνεπώς και η απώλεια της αίσθησης της ευφορίας, προκαλεί σωματικές και ψυχολογικές διαταραχές που καθορίζονται από το κλινικό φάσμα της σωματικής και ψυχολογικής εξάρτησης.

7.5 Μύση

Τα οπιοειδή προκαλούν μύση. Η παρουσία της υποδηλώνει δράση/υπερδοσολογία / δηλητηρίαση με οπιοειδή (κόρη οφθαλμού «*δίκτην κεφαλής καρφίδος*»).

7.6 Καρδιαγγειακό

Υψηλές δόσεις αγωνιστών των μ υποδοχέων είναι καλά ανεκτές από το καρδιαγγειακό και χρησιμοποιούνται για εισαγωγή στην αναισθησία σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις (φεντανύλη). Προκαλούν διέγερση των παρασυμπαθητικών νευρών που νευρώνουν την καρδιά και προκαλούν μείωση της καρδιακής συχνότητας, που απαντά στην ατροπίνη. Η μορφίνη προκαλεί απελευθέρωση ισταμίνης (σε αντίθεση με τη φεντανύλη), γεγονός που μπορεί να προκαλέσει περιφερική αγγειοδιαστολή και υπόταση.

7.7 Νευροενδοκρινική δράση

Οι μ-αγωνιστές αναστέλλουν την έκκριση της ορμόνης απελευθέρωσης της γοναδοτροπίνης (GnRH) και της ορμόνης απελευθέρωσης της κορτικοτροπίνης (CRF), ενώ αυξάνουν την έκκριση της προλακτίνης. Οι κ-αγωνιστές αναστέλλουν την έκκριση της αντιδιουρητικής ορμόνης με αποτέλεσμα την αύξηση της διούρησης, ενώ οι μ αγωνιστές διεγείρουν την έκκριση της αντιδιουρητικής και επομένως, μειώνουν τη διούρηση. Κλινική σημασία αποκτά η δράση των οπιοειδών σε χρόνια χρήση (π.χ. μεθαδόνη), οπότε μπορεί να εμφανιστούν σημεία υποθυρεοειδισμού.

7.8 Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

Οι επιδράσεις των οπιοειδών στην αιμάτωση του εγκεφάλου και στην ενδοκράνια πίεση ποικίλουν. Γενικά, τα οπιοειδή ελαττώνουν την κατανάλωση οξυγόνου από τον εγκέφαλο, την εγκεφαλική αιματική ροή και την ενδοκράνια πίεση, αλλά σε πολύ μικρότερο βαθμό από τα βαβριτουρικά και τις βενζοδιαζεπίνες. Ο ερεθισμός της προμηκικής/χημειοευαίσθητης ζώνης είναι υπεύθυνος για την υψηλή συχνότητα ναυτίας και εμέτου κατά τη χορήγησή τους.

8. Οδοί χορήγησης των οπιοειδών

Από του στόματος: για την αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου (μορφίνη βραδείας αποδέσμευσης, μεθαδόνη, υδροκοδόνη).

Απορρόφηση από βλενογόνους (στόματος): για την αντιμετώπιση του οξέος πόνου (π.χ. γλυφιτζούρι / καραμέλα φεντανύλης).

Ενδομυϊκά: για την αντιμετώπιση του οξέος πόνου (πεθιδίνη).

Διαδερμικά: για την αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου χρησιμοποιείται το μακράς διάρκειας αυτοκόλλητο επίθεμα/έμπλαστρο (patch) φεντανύλης. Η μέγιστη αναλγητική ισχύς επιτυγχάνεται μετά από 24 ώρες ενώ η συνολική διάρκεια δράσης είναι 72 ώρες μετά την εναπόθεση του έμπλαστρου.

Ενδοφλέβια: για την αντιμετώπιση του οξέος πόνου (μορφίνη, φεντανύλη), μέσω αντλία χορήγησης που ελέγχεται από τον ασθενή (*patientcontrolled analgesia, PCA*). Παράλληλη χορήγηση παρακεταμόλης και άλλων αντιφλεγμονωδών στα πλαίσια της πολυπαραγοντικής αναλγησίας είναι απαραίτητη για τη μείωση της συνολικής κατανάλωσης των οπιοειδών.

Υπαραχνοειδώς-επισκληριδίως: για την αντιμετώπιση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου και του χρόνιου πόνου, σε συνεχή ή εφάπαξ (*bolus*) χορήγηση (μορφίνη, φεντανύλη, σουφεντανίλη).

9. Ανοχή στη χορήγηση οπιοειδών

Ανοχή: ορίζεται η μείωση του αποτελέσματος συγκεκριμένης δόσης οπιοειδούς μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση ή η ανάγκη αύξησης της δόσης για την επίτευξη ενός συγκεκριμένου αποτελέσματος. Ο ρυθμός ανάπτυξης ανοχής διαφέρει ανάλογα με τη δράση.

Η κατάταξη των δράσεων ξεκινώντας από αυτήν που αναπτύσσει ταχύτερα ανοχή είναι η ακόλουθη: ευφορία > καταστολή > αναλγησία > ναυτία > δυσκοιλιότητα > μύση (=καμία ανοχή).

10. Αλληλεπιδράσεις με φάρμακα

Ο συνδυασμός των οπιοειδών (ειδικά της πεθιδίνης) και των αναστολέων της μονοαμινοξειδάσης (*MAOI*), δυνατόν να οδηγήσει σε αναπνευστική παύση, υπέρταση ή υπόταση, κόμα και υπερπυραξία. Τα αίτια αυτών των δραματικών συνεπειών δεν έχουν διασαφηνισθεί.

Τα βαρβιτουρικά, οι βενζοδιαζεπίνες και άλλα κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος μπορούν να παρουσιάσουν συνέργεια με τα οπιοειδή σε όλα τα επίπεδα δράσης τους.

11. Ανταγωνιστές οπιοειδών

Ναλοξόνη

Συνδέεται με όλους τους υποδοχείς των οπιοειδών (μ, κ, δ). Αναστρέφει όλες τις δράσεις των οπιοειδών και χρησιμοποιείται για την ταχεία αναστροφή του κώματος και της αναπνευστικής καταστολής που προκαλείται από τα οπιοειδή. Έχει 10 φορές μεγαλύτερη συγγένεια με τους μ, σε σχέση με τους κ υποδοχείς. Αυτό εξηγεί την ταχεία αναστροφή της αναπνευστικής καταστολής από τη ναλοξόνη (μ-υποδοχείς), ενώ έχουμε μερική αναστροφή της αναλγησίας (κ- υποδοχείς στο νωτιαίο μυελό). Έχει μικρό χρόνο ημίσειας ζωής (60-100 min).

Ναλτρεξόνη

Συνδέεται με όλους τους υποδοχείς των οπιοειδών (μ, κ, δ). Έχει μακρό χρόνο ημίσειας ζωής (48 ώρες) και χρησιμοποιείται κατά την αποτοξίνωση εξαρτημένων ατόμων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. RD Miller, Αναισθησιολογία, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, κεφ. 26, 27, 28, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2014. (Εύδοξος)
2. Simpson P, Popat M. Κατανοώντας την Αναισθησιολογία, Αρχές και Προσέγγιση. επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, κεφ. 12, σελ. 149-156. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2018 (Εύδοξος).
3. Ε. Ασκητοπούλου, Α. Παπαϊωάννου. Εγχειρίδιο Αναισθησιολογίας & Περιεγχειρητικής Φροντίδας. Κεφ. 2, σελ. 69-72, Ελληνικά Ακαδημαϊκά Ηλεκτρονικά Συγγράμματα και Βοηθήματα, HEALLINK, www.kallipos.gr
4. Α. Φασουλάκη, Αναισθησιολογία, κεφ. 9, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2005.
5. OPIOID ANALGESICS. Goodman and Gilman, Chapter 18: 480-525
6. Pathan H, Williams J. Basic opioid pharmacology: an update. British Journal of Pain 2012; 6:11-16.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Ποιά από τα κάτωθι φάρμακα έχουν δράση οπιοειδών?

- A. Μορφίνη (Σ)
- B. Πεθιδίνη (Σ)
- Γ. Φεντανύλη (Σ)
- Δ. Ρεμφεντανίλη (Σ)
- Ε. Κωδεΐνη (Σ)

2. Ποιά από τα κάτωθι οπιοειδή έχουν ενεργούς μεταβολίτες?

- A. Μορφίνη (Σ)
- B. Πεθιδίνη (Σ)
- Γ. Φεντανύλη (Λ)
- Δ. Ρεμφεντανίλη (Λ)
- E. Κωδεΐνη (Σ)

3. Για τη μορφίνη ισχύει:

- A. Μεταβολίζεται κυρίως με σύζευξη στο ήπαρ σε ενεργούς μεταβολίτες. (Σ)
- B. Το 3-γλυκουρονίδιο της μορφίνης (M3G) κατά 90% και το 6-γλυκουρονίδιο της μορφίνης (M6G) κατά 10% αποτελούν μεταβολίτες της. (Σ)
- Γ. Το 6-γλυκουρονίδιο της μορφίνης είναι πιο ισχυρός αγωνιστής των μ-υποδοχέων από τη μορφίνη. (Σ)
- Δ. Είναι έντονα λιποδιαλυτό οπιοειδές. (Λ)
- E. Έχει αναλγητική δράση ισχυρότερη της φεντανύλης. (Λ)

4. Ανεπιθύμητες ενέργειες των οπιοειδών αποτελούν οι εξής:

- A. Αναπνευστική καταστολή. (Σ)
- B. Ναυτία (Σ)
- Γ. Κνησμός (Σ)
- Δ. Σοβαρή αύξηση ενδοκράνιας πίεσης. (Λ)
- E. Εθισμός/εξάρτηση. (Σ)

5. Για τη ναλοξόνη ισχύει:

- A. Συνδέεται με όλους τους υποδοχείς των οπιοειδών (μ, κ, δ) και των βενζοδιαζεπινών. (Λ)
- B. Αναστρέφει όλες τις δράσεις των οπιοειδών. (Σ)
- Γ. Χρησιμοποιείται για την ταχεία αναστροφή του κώματος και της αναπνευστικής καταστολής που προκαλείται από τα οπιοειδή. (Σ)
- Δ. Χρησιμοποιείται για την αναστροφή του κώματος και της αναπνευστικής καταστολής που προκαλείται από τις βενζοδιαζεπίνες. (Λ)
- E. Έχει μακρό χρόνο ημίσειας ζωής (2-3 ώρες). (Λ)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7^ο

ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΑ ΠΛΗΝ ΟΠΙΟΕΙΔΩΝ, ΗΡΕΜΙΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΑ ΔΡΩΝΤΑ ΣΤΟ ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

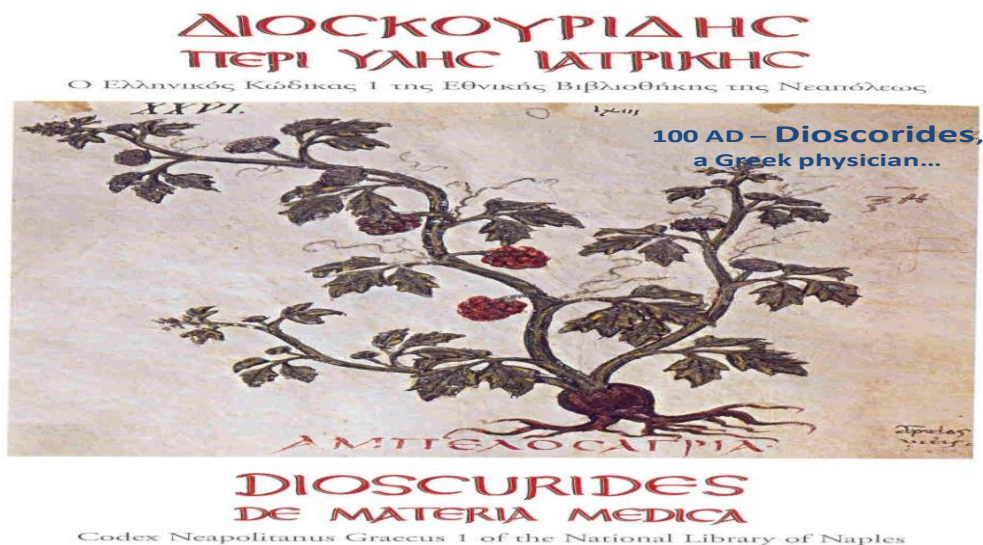
*Αικατερίνη Δ. Μελεμενή, Αναισθησιολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια
Αναισθησιολογίας, Α' Πανεπιστημιακή Αναισθησιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή,
ΕΚΠΑ, Αρεταίειο Νοσοκομείο*

Ιστορία

Από την αρχαιότητα ακόμη ο άνθρωπος αναζητούσε στη φύση ουσίες που θα μπορούσαν να ανακουφίσουν τον άνθρωπο από τον πόνο και τη φλεγμονή. Ο φιλόσοφος και πατέρας της Ιατρικής Ιπποκράτης (460-370 π.Χ.) συνιστούσε ένα ποτό από φύλλα ιτιάς (*cortex salicis*) για να απαλύνει τους πόνους του τοκετού.

Ο Διοσκουρίδης, έλληνας ιατρός-φαρμακολόγος (100 μ.Χ.) στο έργο του «Περί Ύλης Ιατρικής» περιγράφει πολλά φυτικά παρασκευάσματα για την ανακούφιση της φλεγμονής και του πόνου (**Εικόνα 1**).

Εικόνα 1. Μερικά φυτικά παρασκευάσματα για την ανακούφιση της φλεγμονής και του πόνου, όπως περιγράφονται στο έργο «Περί Ύλης Ιατρικής» του Διοσκουρίδη, έλληνα ιατρού-φαρμακολόγου (100 μ.Χ.)



- Absinthium (**ΑΨΙΝΘΙΟΝ**): για την ωτίτιδα και επιπεφυκίτιδα
- Adiantum (**ΑΔΙΑΝΤΟΝ**): για τα δαγκώματα από ζώα
- Argemone (**ΑΡΓΕΜΩΝΗ**): αντιφλεγμονώδες
- Anagallis or Acacallis (**ΑΝΑΓΑΛΛΙΣ, ΑΚΑΚΑΛΛΙΣ**): αντιφλεγμονώδες
- Gentiana (**ΓΕΝΤΙΑΝΗ**): για τον πόνο από κατάγματα πλευρών, έλκη, επιπεφυκίτιδες
- Cissus (**ΚΙΣΣΟΣ**): για πονοκέφαλο, ωτίτιδα, οδονταλγία
- Calamintha incana (herpyllus) (**ΕΡΠΥΛΛΟΣ**): για πονοκέφαλο
- Cicer (**ΕΡΕΒΙΝΘΟΣ**): αντιφλεγμονώδες
- Hemerocallis (**ΗΜΕΡΟΚΑΛΕΣ**): για μαστίτιδα, επιπεφυκίτιδα, εγκαύματα Menta viridis (**ΗΛΥΟΣΜΟΝ ΗΜΕΡΟΝ**): αιμοστατικό, σαν κατάπλασμα βοηθά στον πονοκέφαλο, στον πόνο στους μαστούς και στα αυτιά

- *Lilium chalcedonium* (**ΚΡΙΝΟΝ ΒΑΣΙΛΙΚΟΝ**): για δήγματα από φίδια, δερματικά νοσήματα, εγκαύματα, κλπ
- *Faba* (**ΚΥΑΜΟΣ**): για την επιμόλυνση πληγών
- *Nymphaea* (**ΝΥΜΦΑΙΑ**): σαν κατάπλασμα βοηθά στο κοιλιακό άλγος *Ephedra* (**ΤΡΑΓΟΣ ΕΤΕΡΟΣ**): για το κοιλιακό άλγος
- *Apium* (**ΣΕΛΙΝΟΝ ΑΓΡΙΟΝ**): για τον πόνο των δοντιών
- *Myriophyllum* (**ΜΥΡΙΟΦΥΛΛΟΝ**) and *Mandragora* (**ΜΑΝΔΡΑΓΟΡΑΣ**): για κάθε είδους πόνο.

Σήμερα, διατίθεται μεγάλος αριθμός φαρμάκων με τον ίδιο στόχο. Εκτός από τα οπιοειδή, άλλα φάρμακα που μπορεί να χρησιμοποιηθούν για την αντιμετώπιση του οξέος ή του χρόνιου πόνου ή μπορεί να χορηγούνται σε ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε αναισθησία, είναι τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη αναλγητικά (ΜΣΑΑ), τα αντιεπιληπτικά και τα αντικαταθλιπτικά.

1. Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη αναλγητικά (ΜΣΑΑ)

Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη αναλγητικά είναι από τα συχνότερα χρησιμοποιούμενα σήμερα φάρμακα. Έχουν αντιφλεγμονώδεις, αναλγητικές και αντιπυρετικές δράσεις. Προκαλούν καταστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών περιφερικά και κεντρικά, καθώς αναστέλλουν την κυκλο-οξυγενάση (cyclo-oxygenase, COX) (**Εικόνα 2**).

Η καταστροφή των ιστών λόγω τραύματος ή φλεγμονής προκαλεί την απελευθέρωση διαφόρων ουσιών, όπως οι προσταγλανδίνες, η βραδυκίνη, η σεροτονίνη κ.ά.

Τα ΜΣΑΑ δρουν μέσω ακετυλίωσης και αναστολής της δράσης των διαφόρων ενζυμικών μορφών της κυκλο-οξυγενάσης σε διαφορετικό βαθμό. Η κυκλο-οξυγενάση έχει τουλάχιστον δύο ισοένζυμα, COX-1 και COX-2. Τα παραδοσιακά ΜΣΑΦ, όπως π.χ. η δικλοφενάκη (σκεύασμα *voltaren*), η πιροξικάμη (*feldene*) και η ιβουπροφένη (*algofren*) αναστέλλουν και τα δύο ισοένζυμα.

Φαρμακοκινητική και μεταβολισμός

Είναι ασθενή οξέα και απορροφώνται εύκολα στο ανώτερο ΓΕΣ. Με εξαίρεση την παρακεταμόλη συνδέονται σε υψηλό βαθμό με λευκωματίνες, μεταβολίζονται στο ήπαρ και αποβάλλονται από τα ούρα. Η αλκαλοποίηση των ούρων ευνοεί την αποβολή τους.

Αναλγητική δράση

Τα ΜΣΑΑ καταστέλλουν τον πόνο ήπιας έως και μέτριας έντασης, καθώς και τον πόνο μεγαλύτερης έντασης σε συνδυασμό με άλλα αναλγητικά. Μπορεί να αμβλύνουν την περιφερική και την κεντρική ευαισθητοποίηση (**Εικόνα 3**).

Τα ΜΣΑΑ είναι τα φάρμακα εκλογής όταν κυριαρχούν φλεγμονώδεις διεργασίες.

Αντιπυρετική δράση

Τα ΜΣΑΑ προκαλούν καταστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών στον υποθάλαμο και των διεργασιών επαναρρύθμισης των θερμορρυθμιστικών κέντρων. Τοξικές δόσεις ασπιρίνης μπορεί να οδηγήσουν σε υπερπυρεξία.

Αντιαιμοπεταλιακή δράση

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ασπιρίνη) σε δόση 100 mg/24ωρο από του στόματος, προκαλεί μη αντιστρεπτή αναστολή της σύνθεσης της θρομβοξάνης. Η διάρκεια της αντιθρομβωτικής δράσης είναι 7-10 ημέρες.

Τα ΜΣΑΑ είναι τα φάρμακα εκλογής όταν κυριαρχούν φλεγμονώδεις διεργασίες.

Αντιπυρετική δράση

Τα ΜΣΑΑ προκαλούν καταστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών στον υποθάλαμο και των διεργασιών επαναρρύθμισης των θερμορρυθμιστικών κέντρων. Τοξικές δόσεις ασπιρίνης μπορεί να οδηγήσουν σε υπερπυρεξία.

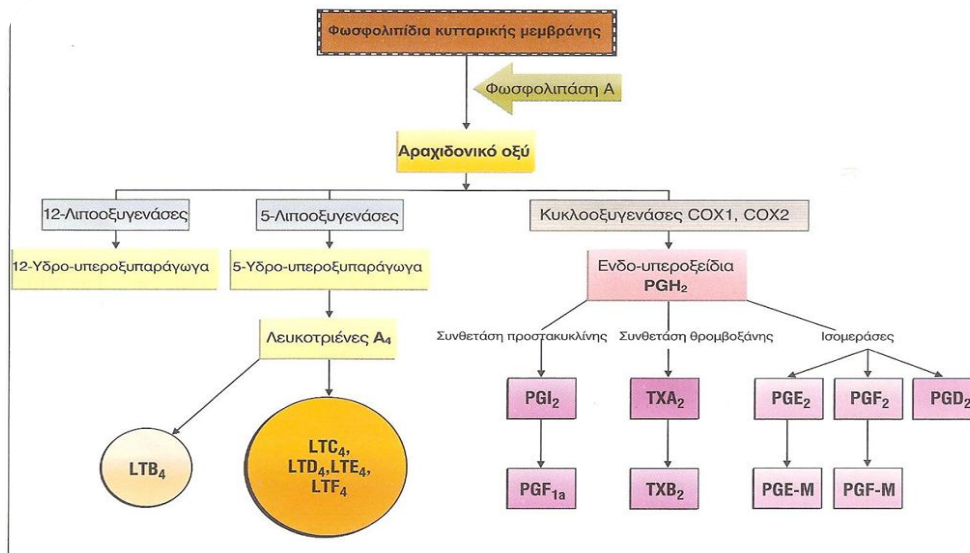
Αντιαιμοπεταλιακή δράση

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ασπιρίνη) σε δόση 100 mg/24ωρο από του στόματος, προκαλεί μη αντιστρεπτή αναστολή της σύνθεσης της θρομβοξάνης. Η διάρκεια της αντιθρομβωτικής δράσης είναι 7-10 ημέρες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες ΜΣΑΑ

Γαστρεντερικό σύστημα

Προκαλούν ερεθισμό στομάχου, επιγαστρικά άλγη, διαβρώσεις του πεπτικού βλεννογόνου, έλκη, αιμορραγία, ναυτία, έμετος, διάρροια σε 20%, αλλά μόνο σε 1-3% των ασθενών προκαλούν αιμορραγία ή διάτρηση και ηπατοτοξικότητα. Οι ανεπιθύμητες δράσεις οφείλονται στην αναστολή της δράσης της COX-1, η οποία παράγει προσταγλανδίνες που προστατεύουν τον γαστρικό βλεννογόνο, ελαττώνοντας την έκκριση του γαστρικού υγρού και αυξάνοντας την σύνθεση της προστατευτικής βλέννης.



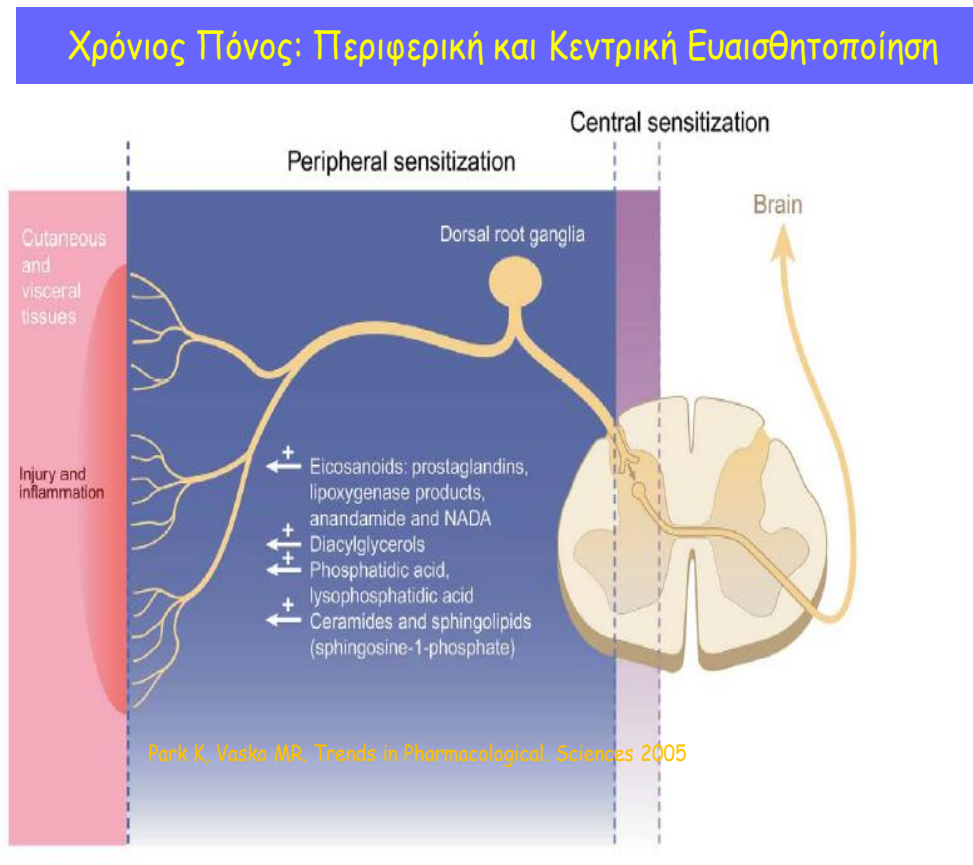
ΕΙΚΟΝΑ 2

Μεταβολισμός του αραχιδονικού οξέος και κύρια προϊόντα των οδών κυκλοοξειγενάσης και λιποοξειγενάσης. LTC = λευκοτριένες, PG = Προσταγλανδίνες, TX = Θρομβοξάνες.

κοιτίνας, bG = υδροαλαργινός, TX = θρομβοξάνες
μεταβολισμός του αραχιδονικού οξέος και κύρια προϊόντα των οδών κυκλοοξειγενάσης και λιποοξειγενάσης. LTC = λευκοτριένες, PG = Προσταγλανδίνες, TX = Θρομβοξάνες.



Εικόνα 3. Κεντρική και Περιφερική ευαισθητοποίηση στον χρόνιο πόνο.



Πηκτικότητα

Η θρομβοξάνη είναι μια προσταγλανδίνη η οποία προάγει τη συγκόλληση των αιμοπεταλίων και τη δημιουργία θρόμβου.

Νεφρός

Ελαττώνουν την σύνθεση των προσταγλανδινών PGE_2 και PGL_2 οι οποίες είναι υπεύθυνες για τη ρύθμιση της νεφρικής αιματικής ροής. Τα ΜΣΑΑ μπορεί να προκαλέσουν διάμεση νεφρίτιδα.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Κυρίως πρόκειται για αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις σε ασθενείς με ιστορικό ατοπίας. Στο 10-20% προκαλούν βρογχόσπασμο που οφείλεται σε αυξημένη δράση των λευκοτριενών.

Αιματολογικές δράσεις

Απλαστική αναιμία, ακοκκιοκυτταραιμία ή θρομβοπενία

Κυκλοφορικό

Επειδή ελαττώνουν τις προσταγλανδίνες οι οποίες ρυθμίζουν τον τόνο των αγγείων πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με υπέρταση, στεφανιαία νόσο, καρδιακή ανεπάρκεια.

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις

Εμφανίζουν υψηλή συχνότητα: με 2 φάρμακα 6%, με 5 φάρμακα 50%, με 8 φάρμακα 100% .

Διανοητικές διαταραχές

Σύγχυση στους ηλικιωμένους (η ινδομεθακίνη).

Ειδικότερα:

Ασπιρίνη

Αναστέλλει με μη αναστρέψιμο τρόπο την κυκλο-οξυγενάση, μέσω ακετυλίωσης, με επακόλουθο την ελάττωση της σύνθεσης των προσταγλανδινών και σημαντική αντιφλεγμονώδη, αναλγητική και αντιτυρετική δράση. Δόση 2-3 g χορηγούνται για αναλγησία και 4 g για αντιφλεγμονώδη δράση. Δόσεις 325 mg/24ωρο χορηγούνται για την επίτευξη αντιαμοπεταλιακής δράσης σε ασθενείς που πάσχουν από στεφανιαία νόσο ή αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν για μακρό χρονικό διάστημα ασπιρίνη μπορεί να παρατηρηθεί απώλεια αίματος από το ΓΕΣ περί τα 3-8 ml/24ωρο. Σε παιδιά με ιογενείς λοιμώξεις μπορεί να προκαλέσει σύνδρομο Reye's (*Reye's syndrome*) (έμετος, ευερεθιστότητα, σύγχυση, λήθαργος).

Εκλεκτικοί αναστολείς της κυκλο-οξυγενάσης-2 (COX-2)

Αναστέλλουν την κυκλοοξυγενάση-2, ενώ δεν επηρεάζουν την κυκλοοξυγενάση-1. Κατ' αυτόν τον τρόπο, δεν εμφανίζουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό σύστημα. Τα συνηθέστερα φάρμακα αυτής της κατηγορίας είναι η σελεκοξίμη (σκεύασμα *celebrex*), η παρεκοξίμη, η ρεφεκοξίμη και η ετεροκοξίμη.

Παρακεταμόλη (ακεταμινοφαίνη)

Έχει σημαντική αναλγητική και αντιτυρετική, αλλά καθόλου αντιφλεγμονώδη δράση. Τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 30-60 min. Υφίστανται σημαντικό βαθμό μεταβολισμό από «πρώτη διέλευση» (*1st pass metabolism*) στο εντερικό επιθήλιο και στο ήπαρ, έτσι όταν δοθεί 1 g θα είναι διαθέσιμο στην κυκλοφορία το 60%. Μεταβολίζεται στο ήπαρ όπου συνδέεται με γλυκουρονικό οξύ και δίνει μη ενεργούς μεταβολίτες. Χορηγείται ενδοφλέβια ως προ-παρακεταμόλη.

Μηχανισμός δράσης: αν και αδιευκρίνιστος, φαίνεται ότι μπορεί να καταστέλλει τις προσταγλανδίνες στο ΚΝΣ και όχι περιφερικά.

Ημερήσια δόση: 4 g

Υπερβολική δόση: χορηγείται ενεργοποιημένος άνθρακας και ως αντίδοτο N-ακετυλ-κυστεΐνη ενδοφλεβίως.

2. Αντιεπιληπτικά φάρμακα

Αν και καταστέλλουν τις επιληπτικές κρίσεις, δεν θεραπεύουν την επιληψία, αλλά παρέχουν μόνο συμπτωματική ανακούφιση. Είναι αναστολείς διαύλων νατρίου και ασβεστίου και αυτή η ιδιότητα σχετίζεται με την αντιεπιληπτική τους δράση. Χορηγούνται και στην αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου. Ο νευροπαθητικός πόνος προκαλείται από νοσηρές ή τραυματικής αιτιολογίας καταστάσεις που προσβάλλουν τους αισθητικούς νευρώνες στο περιφερικό ή κεντρικό νευρικό σύστημα.

Οι αποκλειστές διαύλων νατρίου της μεμβράνης καταστέλλουν την παθολογική ή έκτοπη ηλεκτρική δραστηριότητα, καθώς και την απελευθέρωση διεγερτικών διαβιβαστών από τις προσυναπτικές νευρικές απολήξεις. Τέτοια φάρμακα είναι η *καρβαμαζεπίνη*, η *λαμοτριγίνη*, η *γκαμπαπεντίνη* και *πρεγκαμπαλίνη*.

3. Αντιψυχωσικά φάρμακα

Τα αντιψυχωσικά φάρμακα χρησιμοποιούνται στη θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενών με ψυχώσεις (παραλήρημα, διεγερτική συμπεριφορά, αποδιοργανωμένη συμπεριφορά, ψευδαισθήσεις, έντονη ανησυχία). Διατηρούν τα νωτιαία αντανακλαστικά καθώς και τις μη εξαρτημένες συμπεριφορές αποφυγής πόνου. Οι αυτόματες ή αυθόρμητες συμπεριφορές καταστέλλονται. Προκαλούν επιπέδωση του συναισθήματος. Με βάση τη χημική τους δομή διακρίνονται σε: *Φαινοθειαζίνες*, *θειοξανθίνες* και *βουτυροφαινόνες*.

Μηχανισμός δράσης

Δρουν σε ντοπαμινεργικούς υποδοχείς, όπου ανταγωνίζονται τη δράση της ντοπαμίνης. Έχουν αντιεμετική δράση μέσω αποκλεισμού των D₂ υποδοχέων. Ο αποκλεισμός της μελαίνο-ραβδωτής οδού προκαλεί μυϊκή δυστονία, εξωπυραμιδικά συμπτώματα, σημεία δευτερογενούς «παρκινσονισμού». Οι φαινοθειαζίνες μπορεί να προκαλέσουν «*κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο*» (τρόμο, δυστονία, υπερπυρεξία, αύξηση της κρεατινικής κινάσης).

4. Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά

Είναι ισχυροί αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και της επινεφρίνης από τις νευρικές απολήξεις, ενισχύουν τη δράση αυτών των νευροδιαβιβαστών στο ΚΝΣ, ενώ η σύνθεση, αποθήκευση και απελευθέρωση δεν επηρεάζονται. Είναι ανταγωνιστές στους μουςκαρινικούς, χολινεργικούς και α-αδρενεργικούς υποδοχείς. Ασκούν αναλγητική δράση μέσω της κατιούσας αναλγητικής οδού (εγκεφαλικό στέλεχος και οπίσθια κέρατα νωτιαίου μυελού).

Κλινικές δράσεις

Έχουν αναλγητική και αντικαταθλιπτική δράση. Η *αμιτριπυλλίνη* χορηγείται σε σύνδρομα νευροπαθητικού πόνου, οσφυαλγία, ισχιαλγία, ινομυαλγία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, δυσουρία, διαταραχές από τους οφθαλμούς, καταστολή, κόπωση, υπνηλία, υπόταση, ταχυκαρδία, αρρυθμίες, καρδιακή ανεπάρκεια. Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά / αναστολείς της μονο-αμινο-οξειδάσης (ΜΑΟ) μπορεί να οδηγήσουν σε υπερπυρεξία και υπέρταση.

Υπερδοσολογία: κώμα, επιληπτικοί σπασμοί, υπερπυρεξία, καρδιακές αρρυθμίες.

Θεραπεία υπερδοσολογίας: γαστρική έκπλυση, χορήγηση φουσοστιγμίνης, παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας με *monitor*.

5. Νεώτερα αντικαταθλιπτικά

Είναι εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης. Περιλαμβάνουν: *φλουοξετίνη, σερτραλίνη, φλουβαξαμίνη, παροξετίνη*. Οι χρόνοι μισής ζωής τους κυμαίνονται από 15 ώρες έως 3 ημέρες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: είναι ήπιες σε σύγκριση με τα παλαιότερα αντικαταθλιπτικά.

6. Λίθιο

Προκαλεί σταθεροποίηση της συναισθηματικής διάθεσης σε ασθενείς με μανία ή διπολική ψύχωση. Προκαλεί αναστολή της απελευθέρωσης νορ-επινεφρίνης και ντοπαμίνης. Ο χρόνος μισής ζωής αποβολής κυμαίνεται από 24 έως 50 ώρες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: έμετος, διάρροια, πολουρία, πολυδιψία, εύκολη κόπωση, νευρομυική διεγερσιμότητα, τρόμος, διαταραχές λειτουργίας του θυρεοειδούς, άποιος διαβήτης, καρδιακές αρρυθμίες.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑ. Α. Φασουλάκη. Μη οπιοειδή αναλγητικά, φάρμακα με δράση στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Αναισθησιολογία, κεφ. 9, σελ. 136-164, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2005.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Όσον αφορά τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη αναλγητικά ισχύει:

- A. Είναι από τα συχνότερα χρησιμοποιούμενα φάρμακα (Σ)
- B. Έχουν αντιφλεγμονώδεις, δράσεις. (Σ)
- Γ. Έχουν αναλγητικές και αντιπυρετικές δράσεις. (Σ)
- Δ. Προκαλούν καταστολή σύνθεσης των προσταγλανδινών περιφερικά και όχι κεντρικά. (Λ)
- Ε. Ενισχύουν την σύνθεση της κυκλο-οξυγενάσης. (Λ)

2. Όσον αφορά τις ανεπιθύμητες ενέργειες μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών αναλγητικών ισχύει:

- A. Προκαλούν διαβρώσεις του πεπτικού βλεννογόνου. (Σ)
- B. Στο 10-30% των ασθενών προκαλούν αιμορραγία ή διάτρηση. (Λ)
- Γ. Οφείλονται στην αναστολή της δράσης της COX-1. (Σ)
- Δ. Δεν προκαλούν διαταραχές πήκτικότητας. (Λ)
- Ε. Μπορεί να προκαλέσουν διάμεση νεφρίτιδα. (Σ)

3. Η παρακεταμόλη (ακεταμινοφαίνη):

- A. Έχει σημαντική αναλγητική και αντιπυρετική. (Σ)
- B. Δεν έχει καθόλου αντιφλεγμονώδη δράση. (Σωστό)
- Γ. Τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 130-160 min. (Λ)
- Δ. Μεταβολίζεται στο ήπαρ. (Σ)
- Ε. Χορηγείται ενδοφλέβια ως προ-παρακεταμόλη. (Σ)

4. Αντιεπιληπτικά φάρμακα:

- A. Θεραπεύουν την επιληψία. (Λ)
- B. Είναι αναστολείς διαύλων νατρίου και ασβεστίου. (Σ)
- Γ. Χορηγούνται και στην αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου. (Σ)

- Δ. Ενισχύουν την απελευθέρωση διεγερτικών διαβιβαστών στις προσυναπτικές νευρικές απολήξεις. (Λ)
- Ε. Τέτοια φάρμακα είναι η καρβαμαζεπίνη και η λαμοτριγίνη. (Σ)

5. Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά:

- Α. Είναι ισχυροί αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και της επινεφρίνης από τις νευρικές απολήξεις. (Σ)
- Β. Είναι ανταγωνιστές μουσκαρινικών, χολινεργικών και α-αδρενεργικών υποδοχέων. (Σ)
- Γ. Ασκούν αναλγητική δράση μέσω της κατιούσας αναλγητικής οδού (εγκεφαλικό στέλεχος και οπίσθια κέρατα νωτιαίου μυελού). (Σ)
- Δ. Έχουν αναλγητική και αντικαταθλιπτική δράση. (Σ)
- Ε. Η αμιτριπυλλίνη χορηγείται σε σύνδρομο νευροπαθητικού πόνου, οσφυαλγία, ισχιαλγία, ινομυαλγία. (Σ)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8^ο

ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΕΣ ΝΕΥΡΟΜΥΙΚΗΣ ΣΥΝΑΨΗΣ ΚΑΙ ΑΝΑΣΤΡΟΦΕΙΣ

Κασσιανή Θεοδωράκη, Αναισθησιολόγος, Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Α' Πανεπιστημιακή Αναισθησιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αρεταίειο Νοσοκομείο

Κύρια σημεία

- Οι αποκλειστές της νευρομυικής σύναψης (ANMΣ) ή νευρομυικοί αποκλειστές (NMA) ή απλώς μυοχαλαρωτικά (όταν αναφερόμαστε μόνο στην Αναισθησιολογία) χρησιμοποιούνται για τη βελτίωση των συνθηκών της ενδοτραχειακής διασωλήνωσης, για την εξασφάλιση ακινησίας και προσπέλασης σε κοιλότητες κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης και για τη διευκόλυνση του μηχανικού αερισμού.
- Η κύρια θέση δράσης των ANMΣ είναι ο νικοτινικός χολινεργικός υποδοχέας της τελικής κινητικής πλάκας του μυός. Επίσης, μπορεί να δρουν και σε μουσκαρινικούς υποδοχείς σε άλλα σημεία του σώματος, γεγονός που είναι υπεύθυνο για τις ανεπιθύμητες ενέργειές τους.
- Η σουκινυλοχολίνη είναι ένας ANMΣ που προκαλεί εκπόλωση της τελικής κινητικής πλάκας. Παρά τις πολλές ανεπιθύμητες ενέργειές της, όπως η υπερκαλιαμμία, η ταχεία έναρξη δράσης της την καθιστά ιδανική για ταχεία εισαγωγή στην αναισθησία.
- Οι υπόλοιποι παράγοντες είναι μη αποπολωτικοί ANMΣ που ανταγωνίζονται την ακετυλοχολίνη για την ίδια θέση σύνδεσης στη νευρομυική σύναψη.
- Υπολειπόμενη παράλυση είναι πιο συνήθης με ANMΣ μακράς διάρκειας δράσης σε σύγκριση με ενδιάμεσης και βραχείας διάρκειας.
- Τα αντιχολινεστερασικά φάρμακα αναστρέφουν μόνο τον μη αποπολωτικό νευρομυικό αποκλεισμό, ενώ μπορεί να επιτείνουν τον αποπολωτικό αποκλεισμό.
- Η αναστροφή με αντιχολινεστερασικούς παράγοντες πρέπει να επιχειρείται όταν υπάρχει ένας βαθμός αυτόματης επανόδου της νευρομυικής λειτουργίας. Ιδανικά και τα τέσσερα ερεθίσματα στη σειρά των τεσσάρων (*train-of-four stimulation*) πρέπει να είναι εμφανή πριν τη χορήγηση αναστροφής.
- Μετά τη χορήγηση του παράγοντα *sugammadex*, η νευρομυική διαβίβαση αποκαθίσταται λόγω της σύνδεσης του *sugammadex* με τα μόρια του ροκουρονίου ή βεκουρονίου με λόγο 1:1

1. Εισαγωγή

Χάλαση των σκελετικών μυών μπορεί να επιτευχθεί είτε με υψηλές συγκεντρώσεις εισπνεόμενων αναισθητικών παραγόντων είτε με περιοχικούς αποκλεισμούς νεύρων είτε με φάρμακα που αποκλείουν τη νευρομυική σύναψη. Οι νευρομυικοί

αποκλειστές αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο της αναισθησιολογικής πρακτικής καθώς η χρήση τους διευκολύνει τη διασωλήνωση της τραχείας, τη διενέργεια επεμβάσεων που διενεργούνται σε κοιλότητες, όπως ο θώρακας, η κοιλία και η στοματική κοιλότητα ενώ η χορήγησή τους καθιστά ευκολότερο το μηχανικό αερισμό είτε στο χειρουργείο είτε στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ).

2. Ιστορία των νευρομυικών αποκλειστών (NMA)

Κατά το 19^ο αιώνα, εισπνεόμενα αναισθητικά που έχουν εκλείψει σήμερα από την κλινική πράξη, όπως το χλωροφόρμιο και ο αιθέρας, χρησιμοποιούνταν για την επίτευξη ακινησίας και μυοχάλασης κατά τη διενέργεια χειρουργικών επεμβάσεων.

Το 1942, ο Harold Griffith περιέγραψε τη χρήση του κουραρίου (δηλητήριο των ιθαγενών της Νοτίου Αμερικής) για την επίτευξη ακινησίας. Το 1948, εισήχθη στην κλινική πράξη η μετοκουρίνη που αποτελούσε συνθετικό παράγωγο του κουραρίου και παρουσίαζε λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες έναντι αυτού.

Το 1949, η σουκινυλοχολίνη έφερε τη μεγάλη επανάσταση καθώς η ταχεία έναρξη και βραχεία διάρκεια δράσης της αποτελούν ιδιότητες που την καθιστούν δημοφιλή παράγοντα για την επίτευξη νευρομυικού αποκλεισμού ακόμα και σήμερα, παρά τις ανεπιθύμητες ενέργειές της. Η γαλλαμίνη και το αλκουρόνιο εγκαταλήφθηκαν γρήγορα λόγω των σοβαρών ανεπιθυμητών ενεργειών τους.

Το 1967, η έλευση του μακράς διάρκειας δράσης πανκουρονίου, παρουσίαζε ως σημαντικό πλεονέκτημα έναντι όλων των προηγούμενων τη μη πρόκληση υπότασης.

Η δεκαετία του 1980 σηματοδότησε τη νέα εποχή των νευρομυικών αποκλειστών με την έλευση παραγόντων, όπως το βεκουρόνιο και το ατρακούριο, τα οποία χαρακτηρίζονταν από εμφανώς λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες και βραχύτερη διάρκεια δράσης σε σχέση με τους παλαιότερους παράγοντες.

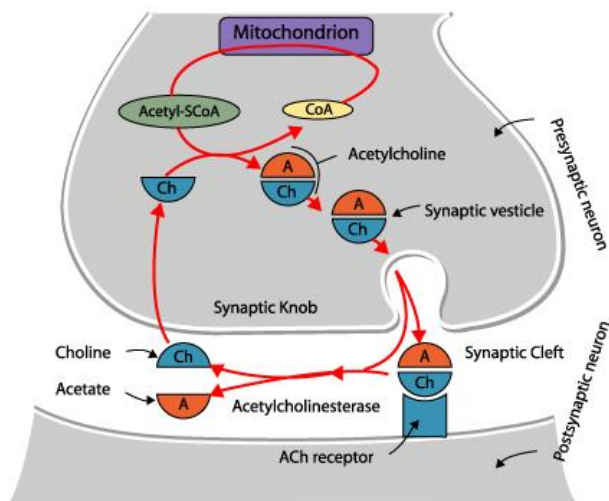
Στόχος της σύγχρονης έρευνας πάνω στους αποκλειστές της νευρομυικής σύναψης είναι η σύνθεση του ιδεώδους νευρομυικού αποκλειστή που να διαθέτει όλες τις επιθυμητές ιδιότητες της σουκινυλοχολίνης, όπως η ταχεία έναρξη και η βραχεία διάρκεια δράσης, αλλά ταυτόχρονα να στερείται των ανεπιθυμητών ενεργειών της.

3. Μετάδοση του ερεθίσματος στη νευρομυική σύναψη

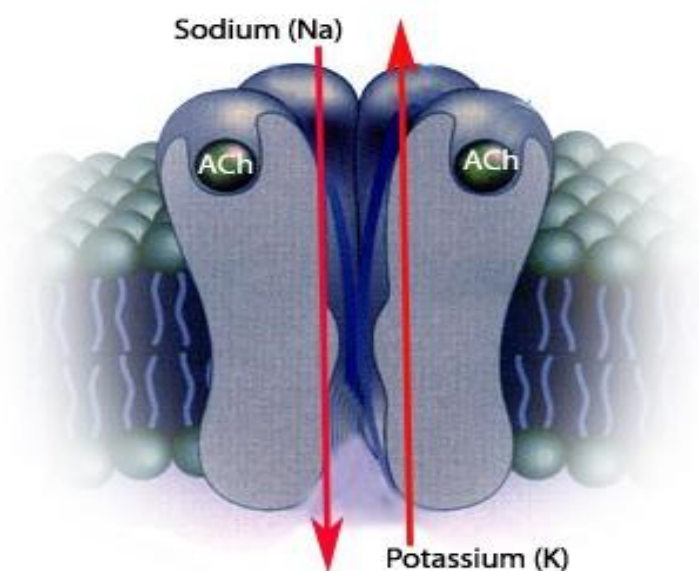
Η θέση συμπλησίας μεταξύ του κινητικού νευρώνα και της μυικής ίνας ονομάζεται νευρομυική σύναψη (*neuromuscular junction*). Οι κυτταρικές μεμβράνες του νευρώνα και της μυικής ίνας διαχωρίζονται από ένα στενό διάστημα της τάξης των 20 nm που ονομάζεται συναπτικό χάσμα (*synaptic cleft*).

Η εκπόλωση του κινητικού νευρώνα από το δυναμικό ενεργείας (*action potential*) κατά τη μετάδοση του νευρικού ερεθίσματος οδηγεί σε απελευθέρωση ακετυλοχολίνης από τα συναπτικά κυστίδια (*storage vesicles*) του άκρου του νευρώνα, τα οποία μόρια ακετυλοχολίνης στη συνέχεια συνδέονται με τους νικοτινικούς χολινεργικούς υποδοχείς ενός ειδικού τμήματος της κυτταρικής μεμβράνης του μυϊκού κυττάρου, που ονομάζεται τελική κινητική πλάκα (*motor end-plate*) (Εικόνα 1).

Με την κατάληψη αρκετών υποδοχέων από την ακετυλοχολίνη, ανοίγουν διάλυι ιόντων στο κέντρο των υποδοχέων και ακολουθεί δίοδος κατιόντων μέσω των ανοιχτών διαύλων. Συγκεκριμένα, το νάτριο και το ασβέστιο εισέρχονται στο κύτταρο, ενώ το κάλιο εξέρχεται, συμβάλλοντας στην παραγωγή του δυναμικού ενεργείας της τελικής κινητικής πλάκας (*end-plate action potential*) (**Εικόνα 2**).



Εικόνα 1: Η τελική κινητική πλάκα (*motor end-plate*). Η ακετυλοχολίνη απελευθερώνεται από τα συναπτικά κυστίδια (*synaptic vesicles*) της απόληξης της μυϊκής ίνας και συνδέεται με τον χολινεργικό υποδοχέα (*ACh receptor*) της μυϊκής ίνας. Η δράση της τερματίζεται με την αποδόμησή της από το ένζυμο ακετυλοχολινεστεράση (*acetylcholinesterase*).



Εικόνα 2: Ο νικοτινικός υποδοχέας της μυϊκής ίνας με τη ροή ιόντων κατά την εφαρμογή του δυναμικού ενεργείας (*Na⁺ in-Potassium out*).

Αν καταληφθούν αρκετοί υποδοχείς από την ακετυλοχολίνη, ακολουθεί εκπόλωση της περισυναπτικής μεμβράνης, η οποία οδηγεί στην αγωγή του δυναμικού ενεργείας κατά μήκος της μυϊκής ίνας και στην επακόλουθη απελευθέρωση ασβεστίου από το σαρκοπλασματικό δίκτυο. Το ενδοκυττάριο ασβέστιο οδηγεί στην αλληλεπίδραση της ακτίνης και της μυοσίνης, με αποτέλεσμα τη μυϊκή σύσπαση.

Η ακετυλοχολίνη υδρολύεται ταχέως από το ένζυμο ακετυλοχολινεστεράση-αληθής χολινεστεράση (*acetylcholinesterase*), η οποία εντοπίζεται στην τελική κινητική πλάκα σε γειννίαση με τους υποδοχείς ακετυλοχολίνης. Η μη πλέον έκθεση των διαύλων ιόντων στην ακετυλοχολίνη οδηγεί σε σύγκλεισή τους με αποτέλεσμα την επαναπόλωση της τελικής κινητικής πλάκας και σε διακοπή του δυναμικού ενεργείας. Αυτό οδηγεί σε σύγκλειση των διαύλων ιόντων στην περισυναπτική μεμβράνη και σε επαναπρόσληψη ασβεστίου από το σαρκοπλασματικό δίκτυο, με τελικό αποτέλεσμα τη χάλαση της μυϊκής ίνας.

4. Μηχανισμός δράσης νευρομυϊκών αποκλειστών

Οι νευρομυϊκοί αποκλειστές διακρίνονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: τους αποπολωτικούς (*depolarizing neuromuscular blocking agents*) και τους μη αποπολωτικούς (*non-depolarizing neuromuscular blocking agents*), με σαφείς διαφορές στο μηχανισμό δράσης, στην ανταπόκριση στην περιφερική νευρική διέγερση και στην αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού που προκαλούν.

Οι αποπολωτικοί νευρομυϊκοί αποκλειστές (NMA) έχουν εμφανή ομοιότητα στη δομή τους με την ακετυλοχολίνη και κατά συνέπεια συνδέονται με τους χολινεργικούς υποδοχείς, οδηγώντας στην παραγωγή δυναμικού ενεργείας στη μυϊκή ίνα. Η διαφορά τους όμως από την ακετυλοχολίνη έγκειται στην έλλειψη μεταβολισμού τους από την ακετυλοχολινεστεράση, με αποτέλεσμα η συγκέντρωσή τους στο συναπτικό χάσμα να μην πέφτει τόσο γρήγορα, πράγμα που οδηγεί σε παρατεταμένη εκπόλωση. Η παρατεταμένη εκπόλωση της τελικής κινητικής πλάκας προκαλεί μυϊκή χάλαση με τον ακόλουθο τρόπο: Όπως προαναφέρθηκε, αν το δυναμικό της τελικής κινητικής πλάκας είναι επαρκούς ισχύος, θα παραχθεί δυναμικό ενεργείας στην περισυναπτική μεμβράνη. Οι περισυναπτικοί διάυλοι νατρίου όμως μετά την αρχική διέγερση και διάνοιξή τους κλείνουν και δεν μπορούν να ανοίξουν εκ νέου παρά μόνο με την επαναπόλωση της τελικής κινητικής πλάκας. Αυτή όμως δεν είναι δυνατή καθώς ένας αποπολωτικός παράγοντας εξακολουθεί να είναι συνδεδεμένος με τους υποδοχείς ακετυλοχολίνης. Ως αποτέλεσμα, η σύγκλειση των περισυναπτικών διαύλων νατρίου θα οδηγήσει στην εξαφάνιση του δυναμικού ενεργείας και στην επιστροφή της μεμβράνης σε κατάσταση χάλασης. Αυτό ονομάζεται και αποκλεισμός φάσης I (*phase I block*). Αν χορηγηθεί αρκετή ποσότητα αποπολωτικού νευρομυϊκού αποκλειστή, η ποιότητα του αποκλεισμού αλλάζει και θυμίζει μη αποπολωτικό αποκλεισμό, κατάσταση που ονομάζεται και αποκλεισμός φάσης II (*phase II block*).

Οι μη αποπολωτικοί νευρομυϊκοί αποκλειστές συνδέονται με τους υποδοχείς ακετυλοχολίνης με τρόπο ώστε να μην μπορούν να επέλθουν οι δομικές αλλαγές που είναι απαραίτητες για τη διάνοιξη των διαύλων ιόντων. Ως αποτέλεσμα, η ακετυλοχολίνη δεν συνδέεται με τους υποδοχείς της και δεν παράγεται δυναμικό ενεργείας. Κατά συνέπεια, οι αποπολωτικοί παράγοντες δρουν ως αγωνιστές των υποδοχέων ακετυλοχολίνης, ενώ οι μη αποπολωτικοί παράγοντες δρουν ως συναγωνιστικοί ανταγωνιστές.

Ειδικότερα:

4.1 Αποπολωτικοί νευρομυικοί αποκλειστές

Σουκινυλοχολίνη

Η σουκινυλοχολίνη (*succinylcholine*) αποτελεί τον μόνο αποπολωτικό νευρομυικό αποκλειστή σε χρήση σήμερα. Αποτελεί παράγωγο του τεταρτοταγούς αμμωνίου με δομικές ομοιότητες με την ακετυλοχολίνη, όπως προαναφέρθηκε. Σε αντίθεση όμως με την ακετυλοχολίνη δεν μεταβολίζεται από την ακετυλοχολινεστεράση, αλλά υδρολύεται ταχέως στο πλάσμα και εν μέρει στο ήπαρ από ένα άλλο ένζυμο, την ψευδοχολινεστεράση με αποτέλεσμα ένα μικρό μόνο μέρος της χορηγούμενης δόσης να φθάνει στη νευρομυική σύναψη. Η δημοφιλία της οφείλεται στην ταχεία έναρξη δράσης (30-60 sec), πράγμα που την καθιστά ιδανικό παράγοντα όταν απαιτείται ταχεία εξασφάλιση του αεραγωγού με ενδοτραχειακή διασωλήνωση και στη βραχεία διάρκειά της (10 min), ενώ η χορηγούμενη δόση για την επίτευξη νευρομυικού αποκλεισμού είναι 1-1.5 mg/kg ΒΣ. Η δράση της σουκινυλοχολίνης μπορεί να παραταθεί επί χορήγησης υψηλής δόσης, καθώς και επί παθολογικού μεταβολισμού της από την ψευδοχολινεστεράση. Το τελευταίο μπορεί να είναι αποτέλεσμα υποθερμίας, παρουσίας χαμηλών επιπέδων ψευδοχολινεστεράσης ή ύπαρξης γενετικά παθολογικού ενζύμου. Χαμηλά επίπεδα ψευδοχολινεστεράσης μπορεί να είναι αποτέλεσμα εγκυμοσύνης, να οφείλονται σε ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια ή να είναι συνέπεια χορήγησης φαρμάκων που αναστέλλουν την ακετυλοχολινεστεράση επειδή τα συγκεκριμένα φάρμακα οδηγούν και σε σύγχρονη αναστολή και της ψευδοχολινεστεράσης. Τέτοια φάρμακα είναι οι οφθαλμικές σταγόνες εχθηιοφάτης, η νεοστιγμίνη και η πυριδοστιγμίνη, ορισμένα χημειοθεραπευτικά φάρμακα, καθώς και ορισμένα οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα. Σε ασθενείς που είναι ομοζυγώτες για το γενετικά παθολογικό ένζυμο παρατηρείται παρατεταμένος νευρομυικός αποκλεισμός, που απαιτεί παράταση του μηχανικού αερισμού μέχρι την επάνοδο της φυσιολογικής μυϊκής λειτουργίας.

(α) Ανεπιθύμητες ενέργειες σουκινυλοχολίνης

(α.1) Καρδιαγγειακό σύστημα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της σουκινυλοχολίνης στο καρδιαγγειακό σύστημα οφείλονται στο ότι η σουκινυλοχολίνη διεγείρει όχι μόνο τους χολινεργικούς υποδοχείς στη νευρομυική σύναψη, αλλά όλους τους χολινεργικούς υποδοχείς στον οργανισμό. Κατά συνέπεια, η διέγερση των νικοτινικών υποδοχέων στα παρασυμπαθητικά και συμπαθητικά γάγγλια, καθώς και των μουσκαρινικών υποδοχέων στον φλεβόκομβο, μπορεί να προκαλέσουν αύξηση ή ελάττωση της αρτηριακής πίεσης ή της καρδιακής συχνότητας. Ένας μεταβολίτης της σουκινυλοχολίνης, η σουκινυλο-μονοχολίνη θεωρείται μερικώς υπεύθυνος για τη δράση αυτή. Εξαιτίας της μεγαλύτερης ευαισθησίας των παιδιών στη σουκινυλοχολίνη, η βραδυκαρδία είναι συνήθης μετά τη χορήγησή της, ενώ στους ενήλικες παρατηρείται συνήθως μετά τη χορήγηση επαναληπτικής (2^{ης}) δόσης. Για τον λόγο αυτόν συνιστάται η προφυλακτική χορήγηση ατροπίνης στα παιδιά, ενώ στους ενήλικες πριν τη χορήγηση επαναληπτικής (2^{ης}) δόσης. Άλλες αρρυθμίες που μπορεί να παρατηρηθούν είναι η κομβική βραδυκαρδία και η κοιλιακή εκτοπία.

(α.2) Μύες

Οι δεσμιδώσεις (*fasciculations*) μετά τη χορήγηση σουκινυλοχολίνης αποτελούν ορατές ασύγχρονες συσπάσεις των γραμμωτών μυών. Αποτελούν πρόβλημα εάν προκαλέσουν τη μετατόπιση καταγμάτων, ενώ συνδέονται με τη μετεγχειρητική εμφάνιση μυαλγιών. Μπορεί να προληφθούν με χορήγηση μικρής δόσης μη αποπολωτικού NMA πριν τη χορήγηση σουκινυλοχολίνης.

(α.3) ΚΝΣ

Η αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης μετά από χορήγηση σουκινυλοχολίνης αποτελεί πρόβλημα σε ασθενείς με περιορισμένη ενδοτικότητα του εγκεφάλου (π.χ. με εγκεφαλικό οίδημα), ενώ μπορεί να προληφθεί με προχορήγηση μη αποπολωτικού NMA.

(α.4) Οφθαλμός

Η αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης οφείλεται στην παρουσία πολλαπλών κινητικών πλακών εντός των εξωβολβικών μυών και μπορεί να αποτελέσει πρόβλημα σε περίπτωση ανοικτών οφθαλμικών τραυμάτων. Η προχορήγηση μη αποπολωτικού NMA αμβλύνει μεν, αλλά δεν προλαμβάνει πάντα την αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης.

(α.5) Στόμαχος

Η αύξηση της ενδογαστρικής πίεσης οφείλεται στις δεσμιδώσεις των κοιλιακών μυών, αλλά παρόλα αυτά, ο κίνδυνος αναγωγής δεν αυξάνεται λόγω προστασίας από τον τόνο του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα.

(α.6) Κακοήθης υπερπυρεξία

Η σουκινυλοχολίνη μπορεί να πυροδοτήσει κρίση κακοήθους υπερπυρεξίας (*malignant hyperthermia*) σε ασθενείς με γενετική προδιάθεση και με συχνότητα 1:15.000 στα παιδιά και 1:50.000 στους ενήλικες. Η κακοήθης υπερπυρεξία οφείλεται σε γενετική διαταραχή του μεταβολισμού του ασβεστίου και εκδηλώνεται με σύσπαση και υπερμεταβολισμό των σκελετικών μυών με χαρακτηριστικές εκδηλώσεις οξέωση, υπερκαπνία, υπερκαλιαίμια, υπερθερμία, καρδιακές αρρυθμίες, ενώ αποτελεί δυνητικά θανατηφόρα κατάσταση επί μη χορήγησης του ειδικού αντιδότη, που είναι το σκεύασμα δαντρολένιο (*dantrolene*). Η εμφάνιση σπασμού των μαστηρίων μυών ή τρισμού μετά χορήγηση σουκινυλοχολίνης ιδιαίτερα στα παιδιά αποτελεί πιθανώς πρόδρομο σημείο, ενώ λόγω της ύπαρξης αυτής της δυνητικά θανατηφόρας επιπλοκής, πολλοί αναισθησιολόγοι αποφεύγουν τη χρήση σουκινυλοχολίνης σε άτομα προεφηβικής ηλικίας.

(α.7) Υπερκαλιαιμία

Η υπερκαλιαίμια αποτελεί μια άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια της σουκινυλοχολίνης. Κατά την προκαλούμενη από τη σουκινυλοχολίνη εκπόλωση της τελικής κινητικής πλάκας, η απελευθερούμενη ποσότητα καλίου από τη νευρομυική σύναψη αυξάνει τη συγκέντρωση καλίου του ορού κατά 0.5 meq/L. Η αύξηση αυτή είναι άνευ ιδιαίτερης σημασίας σε περιπτώσεις φυσιολογικών συγκεντρώσεων, ενώ μπορεί να αποτελέσει πρόβλημα σε περιπτώσεις υπερκαλιαιμίας λόγω μεταβολικών διαταραχών. Για το λόγο αυτό, η προεγχειρητική υπερκαλιαίμια αποτελεί αντένδειξη για χορήγηση

σουκινυλοχολίνης ενώ δεν αποτελεί αντένδειξη η νεφρική ανεπάρκεια με φυσιολογικές συγκεντρώσεις καλίου. Μια ιδιαίτερη κατάσταση αποτελεί η ανάπτυξη σημαντικού αριθμού εξωσυναπτικών υποδοχέων ακετυλοχολίνης σε ασθενείς με εγκαύματα, πολυτραυματίες, σοβαρές ενδοκοιλιακές φλεγμονές, κλειστές κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, βλάβες του νωτιαίου μυελού και εκφυλιστικές νευροπάθειες. Σε αυτές τις καταστάσεις μπορεί να παρατηρηθεί δραματική αύξηση του επιπέδων καλίου του ορού (κατά 1-6 meq/L) μετά χορήγηση σουκινυλοχολίνης, η οποία μπορεί να αποβεί θανατηφόρα και καθιστά απαγορευτική τη χρήση της. Επειδή δεν είναι ακριβώς γνωστή η διάρκεια της περιόδου κινδύνου, συνιστάται η αποφυγή χορήγησης σουκινυλοχολίνης για τουλάχιστον 6 μήνες μετά ανάλογα συμβάματα.

4.2 Μη αποπολωτικοί νευρομυικοί αποκλειστές

Οι μη αποπολωτικοί νευρομυικοί αποκλειστές, οι οποίοι όπως προαναφέρθηκε δρουν ως συναγωνιστικοί ανταγωνιστές της σουκινυλοχολίνης, διακρίνονται όσον αφορά τη δομή τους σε δύο μεγάλες κατηγορίες: (1) στην ομάδα των στεροειδών με εκπροσώπους το πανκουρόνιο, το βεκουρόνιο και το ροκουρόνιο, των οποίων το κύριο χαρακτηριστικό είναι η ύπαρξη βαγολυτικών ιδιοτήτων, λόγω του αποκλεισμού μουσκαρινικών υποδοχέων στο μυοκάρδιο και (2) στην ομάδα του βενζυλισοκιολινίου με εκπροσώπους το ατρακούριο και το μιβακούριο, τα οποία χαρακτηρίζονται από την τάση για απελευθέρωση ισταμίνης. Οι μη αποπολωτικοί NMA μπορούν να ταξινομηθούν και ανάλογα με τη διάρκεια δράσης τους, η οποία ταξινόμηση βασίζεται στη διάρκεια μυοχάλασης μετά από ισοδύναμες δόσεις. Έτσι, διακρίνονται σε βραχείας, ενδιάμεσης και μακράς διάρκειας δράσης, ως εξής:

4.2.1 Μη αποπολωτικοί νευρομυικοί αποκλειστές βραχείας διάρκειας δράσης

(α) Μιβακούριο

Το μιβακούριο αποτελεί τον μόνο παράγοντα σε χρήση σε αυτή την κατηγορία σήμερα, με διάρκεια δράσης 15-20 min. Αποτελεί το μοναδικό μη αποπολωτικό NMA που μεταβολίζεται από την ψευδοχολινεστεράση, όπως η σουκινυλοχολίνη, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε παράταση της δράσης του επί χαμηλών επιπέδων ψευδοχολινεστεράσης ή επί παρουσίας άτυπου ενζύμου. Η δόση διασωλήνωσης είναι 0.15-0.2 mg/kg ΒΣ, ενώ η κυριότερη ανεπιθύμητη ενέργεια κατά τη χρήση του είναι η τάση που εμφανίζει για απελευθέρωση ισταμίνης.

(β) Ραπακουρόνιο

Το ραπακουρόνιο υπήρξε ένας άλλος παράγοντας στην κατηγορία αυτή που χρησιμοποιήθηκε στο παρελθόν, το οποίο είχε επίσης την ιδιότητα της ταχύτερης έναρξης δράσης από όλους τους μη αποπολωτικούς NMA. Σήμερα, η χρήση του έχει εκλείψει από την κλινική πράξη λόγω αναφοράς αρκετών περιπτώσεων θανατηφόρου βρογχοσπασμού.

4.2.2 Μη αποπολωτικοί νευρομυικοί αποκλειστές ενδιάμεσης διάρκειας δράσης

Οι παράγοντες αυτής της κατηγορίας χαρακτηρίζονται από διάρκεια δράσης 20-30 min.

(α) Βεκουρόνιο

Το βεκουρόνιο είναι ένας παράγοντας αυτής της κατηγορίας, του οποίου η κάθαρση εξαρτάται κατά το μεγαλύτερο ποσοστό από την ηπατική του απέκκριση και το οποίο χορηγείται σε δόση διασωλήνωσης 0.08-0.12 mg/kg ΒΣ. Η μακροχρόνια χορήγησή του σε ασθενείς που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ μπορεί να οδηγήσει σε παρατεταμένο νευρομυϊκό αποκλεισμό, λόγω άθροισης μεταβολίτη του ή λόγω της ανάπτυξης πολυνευροπάθειας.

(β) Ατρακούριο

Το ατρακούριο χορηγείται σε δόση διασωλήνωσης 0.5 mg/kg ΒΣ και το ιδιαίτερο χαρακτηριστικό του είναι ο εκτεταμένος μεταβολισμός του που είναι ανεξάρτητος από τη νεφρική και ηπατική λειτουργία. Συγκεκριμένα, το ατρακούριο υδρολύεται στο πλάσμα από μη ειδικές εστεράσες ενώ υφίσταται και μία μη ενζυματική αυτόματη χημική αποδόμηση σε φυσιολογικό pH και θερμοκρασία, που ονομάζεται διάσπαση κατά Hofmann (*Hofmann elimination*). Η σημαντικότερη ανεπιθύμητη ενέργεια μετά τη χρήση του είναι η *απελευθέρωση ισταμίνης* με χαρακτηριστικές εκδηλώσεις από το καρδιαγγειακό και αναπνευστικό σύστημα.

(γ) cis-ατρακούριο

Το cis-ατρακούριο είναι ένα ισομερές του ατρακουρίου, το οποίο υφίσταται κατά τον ίδιο τρόπο τη διάσπαση κατά Hofmann, αλλά έχει το σημαντικό πλεονέκτημα της μη κλινικά σημαντικής απελευθέρωσης ισταμίνης, ενώ χορηγείται σε δόση διασωλήνωσης 0.15-0.2 mg/kg ΒΣ.

(δ) Ροκουρόνιο

Το ροκουρόνιο, χορηγούμενο σε δόση 0.9-1.2 mg/kg ΒΣ, είναι ο μοναδικός μη αποπολωτικός NMA που έχει έναρξη δράσης αντίστοιχη αυτής της σουκινυλοχολίνης, πράγμα που το καθιστά κατάλληλο για καταστάσεις που απαιτούν ταχεία εισαγωγή στην αναισθησία.

4.2.3 Μη αποπολωτικοί νευρομυϊκοί αποκλειστές μακράς διάρκειας δράσης

Το πανκουρόνιο αποτελεί σήμερα το συνηθέστερο παράγοντα αυτής της κατηγορίας, που χορηγείται σε δόση διασωλήνωσης 0.08-0.12 mg/kg ΒΣ. Η αποβολή και απέκκρισή του εξαρτάται σε σημαντικό βαθμό από τη νεφρική του κάθαρση, πράγμα που παρατείνει τη διάρκεια δράσης του επί νεφρικής ανεπάρκειας. Το ιδιαίτερο χαρακτηριστικό του είναι η αύξηση της καρδιακής συχνότητας και αρτηριακής πίεσης που προκαλεί, αφενός λόγω της βαγολυτικής του δράσης και αφετέρου λόγω της άμεσης απελευθέρωσης κατεχολαμινών από τους αδρενεργικούς υποδοχείς.

5. Αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού

Όπως προαναφέρθηκε, η σουκινυλοχολίνη δεν μεταβολίζεται από την ακετυλοχολινεστεράση, αλλά υδρολύεται στο πλάσμα και στο ήπαρ από ένα άλλο ένζυμο, την ψευδοχολινεστεράση. Η διαδικασία αυτή είναι τόσο ταχεία και αποτελεσματική, έτσι ώστε ένα ποσοστό μόνο της χορηγούμενης δόσης να φθάνει στη νευρομυϊκή σύναψη. Καθώς τα επίπεδα του φαρμάκου στο πλάσμα μειώνονται, τα μόρια της σουκινυλοχολίνης απομακρύνονται από τη νευρομυϊκή σύναψη, περιορίζοντας τη διάρκεια δράσης της.

Με εξαίρεση το μιβακούριο, οι μη αποπολωτικοί NMA δεν μεταβολίζονται ούτε από την ακετυλοχολινεστεράση, ούτε από την ψευδοχολινεστεράση. Η αναστροφή επομένως του μη αποπολωτικού NMA εξαρτάται από την ανακατανομή των παραγόντων, το βαθμιαίο μεταβολισμό τους, την απέκκριση από τον οργανισμό, καθώς και από τη χορήγηση ειδικών παραγόντων αναστροφής (αντιχολινεστερασικά φάρμακα), που αναστέλλουν την ενζυμική δραστηριότητα της ακετυλοχολινεστεράσης. Τα φάρμακα αυτά, αναστέλλοντας το ένζυμο που αδρανοποιεί την ακετυλοχολίνη, αυξάνουν τη συγκέντρωσή της στην τελική κινητική πλάκα με αποτέλεσμα τον ανταγωνισμό του μη αποπολωτικού παράγοντα. Σημειωτέον ότι, τα φάρμακα αυτά δεν αναστρέφουν τον αποπολωτικό NMA, αλλά αντιθέτως, λόγω αναστολής και της ψευδοχολινεστεράσης, μπορεί να οδηγήσουν σε επίταση του αποπολωτικού NMA.

Ειδικότερα:

5.1 Αντιχολινεστερασικά φάρμακα

Οι κύριοι εκπρόσωποι των αντιχολινεστερασικών φαρμάκων είναι το *εδροφώνιο*, η *νεοστιγμίνη* και η *πυριδοστιγμίνη*. Η αύξηση των επιπέδων της ακετυλοχολίνης που προκαλούν με τον προαναφερθέντα μηχανισμό, εκτός από την επιθυμητή επίδραση στους νικοτινικούς υποδοχείς των σκελετικών μυών, έχει ανεπιθύμητες μουσκαρινικές επιδράσεις σε χολινεργικούς υποδοχείς άλλων οργάνων. Έτσι, από το καρδιαγγειακό μπορεί να παρατηρηθεί *βραδυκαρδία* που μπορεί να φθάσει μέχρι και *ασυστολία*, από το αναπνευστικό μπορεί να προκληθεί *βρογχόσπασμος* και αύξηση των εκκρίσεων του τραχειοβρογχικού δέντρου, ενώ από το γαστρεντερικό παρατηρείται αύξηση της περισταλτικότητας του εντέρου και του στομάχου, αύξηση των εκκρίσεων τους ή/και *ναυτία* και *έμετος*. Για τους παραπάνω λόγους, η πρόληψη των ανεπιθύμητων μουσκαρινικών επιδράσεων κατά τη χορήγηση του αντιχολινεστερασικού παράγοντα διασφαλίζεται με τη σύγχρονη χορήγηση αντιχολινεργικού παράγοντα, όπως η *ατροπίνη* ή η *γλυκοπυρολάτη*.

5.2 Αναστροφέας μη αποπολωτικού μυοχαλαρωτικού: *Sugammadex*

Το *sugammadex* είναι ένας νέος συνθετικός παράγοντας, κυκλοδεξτρίνη. Το μόριο του *sugammadex* είναι κυκλικό και προσομοιάζει με το γλύκισμα *donat*, το οποίο έχει ως ιδιαίτερο χαρακτηριστικό την ικανότητα δημιουργίας ενός συμπλόκου στο πλάσμα με τους νευρομυικούς αποκλειστές ροκουρόνιο και βεκουρόνιο. Με αυτόν τον τρόπο, καθιστά αδύνατη την αλληλεπίδραση των δύο αυτών NMA με τους νικοτινικούς υποδοχείς της νευρομυικής σύναψης.

Με τη χορήγηση *sugammadex*, τυχόν ελεύθερα στο πλάσμα μόρια ροκουρονίου ή βεκουρονίου έλκονται από το *sugammadex* μέσω λιποφιλικών αλληλεπιδράσεων και συνδέονται με αυτό, έτσι ώστε να δημιουργηθεί κλίση συγκέντρωσης για τους νευρομυικούς αποκλειστές μεταξύ πλάσματος και νευρομυικής σύναψης. Αυτή η κλίση συγκέντρωσης δημιουργεί κίνηση μορίων ροκουρονίου ή βεκουρονίου από τη νευρομυική σύναψη προς το πλάσμα, έτσι ώστε περισσότερα μόρια αυτών των παραγόντων να συνδεθούν με ελεύθερα μόρια *sugammadex*.

Το σύμπλοκο που σχηματίζεται είναι υδατοδιαλυτό, δεν μεταβολίζεται και αποβάλλεται από τους νεφρούς. Λόγω αυτού του μοναδικού τρόπου δράσης, το *sugammadex* έχει άριστα ανεκτό προφίλ ασφαλείας, εξασφαλίζει μεγαλύτερη ταχύτητα αναστροφής σε σχέση με τη νεοστιγμίνη και εξασφαλίζει ταχεία αναστροφή

οποιοδήποτε βάθους του προκαλούμενου από το ροκουρόνιο και βεκουρόνιο νευρομυϊκού αποκλεισμού, χωρίς τον κίνδυνο υπολειμματικής μυοχάλασης.

Η έλευση του *sugammadex* στην κλινική πράξη εξασφαλίζει δυναμικά μία εναλλακτική τεχνική για την ταχεία εισαγωγή στην αναισθησία, καθώς η χορήγησή του σε υψηλή δόση (16 mg/kg BΣ iv) μπορεί να αναστρέψει άμεσα τον βαθύ νευρομυϊκό αποκλεισμό που προκαλείται από μεγάλες δόσεις ροκουρονίου, οι οποίες είναι απαραίτητες μεν για την επιτάχυνση της ενδοτραχειακής διασωλήνωσης, αλλά οδηγούν σε πολύ παρατεταμένο νευρομυϊκό αποκλεισμό. Αποτελεί σωτήριο φάρμακο για την αναστροφή του NMA σε περιπτώσεις αδυναμίας διασωλήνωσης της τραχείας σε ασθενείς υπό μυοχάλαση με ροκουρόνιο.

6. Αλληλεπιδράσεις νευρομυϊκών αποκλειστών με άλλους παράγοντες

Η δράση των νευρομυϊκών αποκλειστών ενισχύεται από τη χορήγηση αντιβιοτικών όπως οι αμινογλυκοσίδες, οι μακρολίδες και οι τετρακυκλίνες. Επίσης, η δράση τους ενισχύεται από την ύπαρξη ηλεκτρολυτικών διαταραχών, όπως η υποκαλιαιμία, η υπασβεστιαμία και η υπερμαγνησισαιμία. Ο νευρομυϊκός αποκλεισμός επιτείνεται επίσης από καταστάσεις όπως η υποθερμία και η αναπνευστική οξέωση. Τα τοπικά αναισθητικά, οι αναστολείς των διαύλων ασβεστίου όπως επίσης και τα πτητικά αναισθητικά μπορεί επίσης να ενισχύσουν τη δράση των αναστολέων της νευρομυϊκής σύναψης ενώ δεν πρέπει να ξεχνάμε επίσης την παράταση του αποπολωτικού αποκλεισμού που προκαλεί η σουκινυλοχολίνη όταν χορηγηθούν αντιχολινεστερασικοί παράγοντες.

7. Παρακολούθηση (monitoring) νευρομυϊκού αποκλεισμού

Η παρακολούθηση του νευρομυϊκού αποκλεισμού κατά την εγρήγορση βασίζεται στην αξιολόγηση της μυϊκής ισχύος με διάφορες κλινικές δοκιμασίες, ενώ κατά την αναισθησία ή κατά την αφύπνιση από την αναισθησία βασίζεται στη διέγερση περιφερικών νεύρων με τη χρήση νευροδιεγέρτη (*peripheral nerve stimulator*). Με το νευροδιεγέρτη εφαρμόζεται ρεύμα ποικίλης συχνότητας σε ένα ζεύγος ηλεκτροδίων και συνήθως, γίνεται ερεθισμός του ωλένιου ή του προσωπικού νεύρου, οπότε παρατηρούνται οι συσπάσεις του προσαγωγού του αντίχειρα ή οι συσπάσεις των μυών έκφρασης του προσώπου αντιστοίχως. Με τον νευροδιεγέρτη εξασφαλίζεται ταχεία, ακριβής και ποσοτική εκτίμηση της νευρομυϊκής διαβίβασης, ενώ στην κλινική πράξη μπορεί κανείς να βασιστεί και στην οπτική ή απτική αξιολόγηση των μυϊκών συσπάσεων. Επειδή αυτό που ενδιαφέρει είναι η αξιολόγηση του αποκλεισμού της νευρομυϊκής σύναψης, πρέπει να γίνεται αποφυγή του απευθείας ερεθισμού του μυός, με τοποθέτηση των ηλεκτροδίων στην πορεία του νεύρου και όχι στον ίδιο τον μυ. Τα είδη των ηλεκτρικών ερεθισμάτων που μπορούν να εφαρμοστούν ποικίλουν:

(α) *Το «μονήρες ερέθισμα» (single twitch)* μπορεί να εφαρμοστεί με συχνότητα 1 ανά sec (1 Hz) ή 1 ανά 10 sec (0.1 Hz).

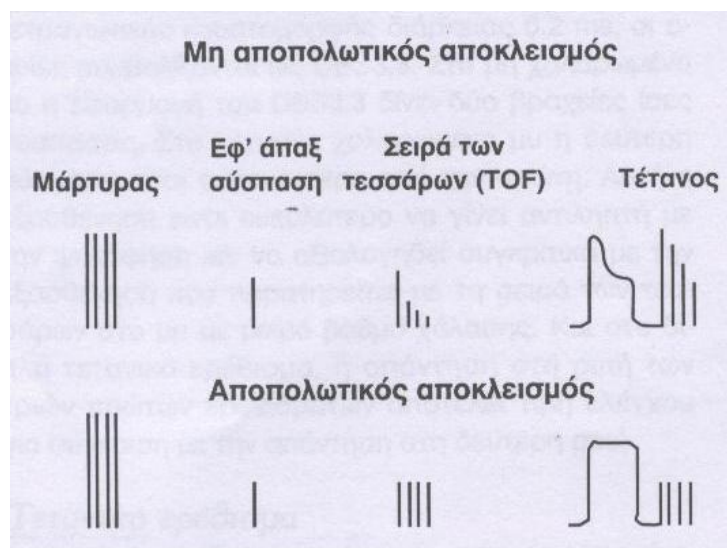
(β) *Η «σειρά των τεσσάρων ερεθισμάτων» (train-of-four stimulation ή ToF)* είναι η χορήγηση τεσσάρων ερεθισμάτων εντός 2 δευτερολέπτων (2 Hz). Ως εξασθένιση (*fade*) χαρακτηρίζεται η διαφορά της απάντησης μεταξύ του πρώτου και των ακόλουθων ερεθισμάτων στη σειρά των 4, ενώ ως λόγος ToF (*train-of-four ratio*) ορίζεται η σχέση του 4^{ου} προς το 1^ο ερέθισμα. Εξαφάνιση του 4^{ου} ερεθίσματος

αντιστοιχεί σε αποκλεισμό 75%, εξαφάνιση του 3^{ου} ερεθίσματος αντιστοιχεί σε αποκλεισμό 80%, ενώ εξαφάνιση του 2^{ου} ερεθίσματος αντιστοιχεί σε αποκλεισμό 90%.

(γ) Το «τετανικό ερέθισμα» (*tetany*) είναι ένα υπερμέγιστο ερέθισμα 50-100 Hz διάρκειας 5 sec, το οποίο προκαλεί τετανική σύσπαση του αντιστοίχου μύος. Είναι αρκετά επώδυνο για τον ασθενή και για το λόγο αυτό χορηγείται μόνο υπό αναισθησία, αλλά αποτελεί την πλέον ευαίσθητη δοκιμασία της νευρικής λειτουργίας. Συγκεκριμένα, η παρουσία τετάνου χωρίς εξασθένηση για 5 sec υποδηλώνει επαρκή επάνοδο της νευρομυϊκής λειτουργίας μετά από μυοχάλαση.

(δ) Η «διπλή ομοβροντία ερεθισμάτων» (*double-burst stimulation*) είναι μια παραλλαγή τετανικού ερεθίσματος λιγότερο επώδυνου για τον ασθενή, κατά την οποία χορηγούνται ριπές ερεθισμάτων των 50 Hz ανά 750 msec. Αποτελεί και αυτή πιο ευαίσθητη δοκιμασία για την εκτίμηση της εξασθένησης σε σχέση με τη σειρά των τεσσάρων ερεθισμάτων (TOF).

Όσον αφορά τη διάκριση μεταξύ του αποπολωτικού και του μη αποπολωτικού αποκλεισμού με τη χρήση του νευροδιεγέρτη, η εξασθένηση (*fade*) είναι χαρακτηριστική του μη αποπολωτικού αποκλεισμού, καθώς επίσης και η μετατετανική ενίσχυση (*post-tetanic potentiation*), δηλαδή η ικανότητα της τετανικής διέγερσης κατά τη διάρκεια ενός μερικού νευρομυϊκού αποκλεισμού να ενισχύει την εκλούμενη απάντηση σε ακόλουθο μονήρες ερέθισμα. Ο αποπολωτικός αποκλεισμός αντίθετα χαρακτηρίζεται από την έλλειψη εξασθένησης και μετατετανικής ενίσχυσης (*phase I depolarization block*) (Εικόνα 3). Εάν όμως χορηγηθεί μεγάλη ποσότητα αποπολωτικού παράγοντα, ο χαρακτήρας του αποκλεισμού αλλάζει, προσομοιάζοντας περισσότερο σε μη αποπολωτικό αποκλεισμό, όπως προαναφέρθηκε (*phase II depolarization block*).



Εικόνα 3: Διαφορά μεταξύ μη αποπολωτικού και αποπολωτικού αποκλεισμού κατά τη διέγερση με νευροδιεγέρτη. Η εξασθένηση (*fade*) και η μετατετανική ενίσχυση (*post-tetanic potentiation*) είναι χαρακτηριστικά του μη αποπολωτικού αποκλεισμού.

Αξίζει να σημειωθεί ότι οι διάφορες μυϊκές ομάδες διαφέρουν όσον αφορά την ευαισθησία τους στους νευρομυϊκούς αποκλειστές, καθώς και στην επάνοδο της

μυϊκής ισχύος μετά από το νευρομυϊκό αποκλεισμό. Συγκεκριμένα, το διάφραγμα και οι λαρυγγικοί μύες είναι πιο ανθεκτικοί στον αποκλεισμό και η μυϊκή τους ισχύς επανέρχεται γρηγορότερα σε σχέση με τον προσαγωγό μυ του αντίχειρα. Οι δείκτες επαρκούς αναστροφής του νευρομυϊκού αποκλεισμού είναι η έλλειψη εξασθένησης σε τέτανο 100 Hz διάρκειας 5 sec, η οποία αποτελεί όπως προαναφέρθηκε και την πλέον ευαίσθητη δοκιμασία καθώς, ακόμα και επί φυσιολογικής απάντησης στη σειρά των τεσσάρων ερεθισμάτων, υπάρχει πιθανότητα κατάληψης ακόμα και 75% των υποδοχέων από το νευρομυϊκό αποκλειστή, ενώ σε ασθενείς σε εγρήγορση χρησιμοποιούνται κλινικά κριτήρια με πλέον ευαίσθητο την ικανότητα ανύψωσης της κεφαλής με διατήρηση της ανύψωσης, ακολουθούμενης από την παραγωγή αρνητικής εισπνευστικής δύναμης και τον ικανοποιητικό όγκο αναπνοής. Είναι πολύ σημαντικός ο έλεγχος μη ύπαρξης υπολειπόμενου νευρομυϊκού αποκλεισμού πριν τη μεταφορά του ασθενούς στην Αίθουσα Μετα-Αναισθητικής Φροντίδας/Ανάληψη, καθώς σε αντίθετη περίπτωση αυξάνεται ο κίνδυνος απόφραξης του αεραγωγού, αναπνευστικής δυσχέρειας ή αναπνευστικής παύσης, εισρόφησης και μετεγχειρητικών αναπνευστικών επιπλοκών.

Συμπέρασμα

Οι αποκλειστές της νευρομυϊκής σύναψης εξασφαλίζουν παροδική, αναστρεφόμενη παράλυση των σκελετικών μυών (μυοχάλαση) προς διευκόλυνση των χειρουργικών επεμβάσεων και προς απρόσκοπτη εφαρμογή μηχανικού αερισμού. Ο κλινικός ιατρός δεν πρέπει να ξεχνά ότι η μυοχάλαση δεν εξασφαλίζει απώλεια συνείδησης, αναισθησία και αναλγησία.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. RD Miller, Αναισθησιολογία, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, κεφ. 14, 29, 47, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2014. (Εύδοξος)
2. Simpson P, Popat M. Κατανοώντας την Αναισθησιολογία, Αρχές και Προσέγγιση. επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, κεφ. 11, σελ. 137-148. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2018 (Εύδοξος).
3. Ε. Ασκητοπούλου, Α. Παπαϊωάννου. Εγχειρίδιο Αναισθησιολογίας & Περιεγχειρητικής Φροντίδας. Κεφ. 2, σελ. 73-77, Ελληνικά Ακαδημαϊκά Ηλεκτρονικά Συγγράμματα και Βοηθήματα, HEALLINK, www.kallipos.gr
4. Α. Φασουλάκη, Αναισθησιολογία, Αποκλειστές της νευρομυϊκής σύναψης, κεφ. 10, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2005.
5. Zafirova Z, Dalton A. Neuromuscular blockers and reversal agents and their impact on anesthesia practice. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2018; 32:203-11
6. Stäubli CG, Blobner M. The future of neuromuscular blocking agents. *Curr Opin Anaesthesiol* 2020; 33:490-498
7. Naguib M, Brull SJ, Kopman AF, Hunter JM, Fülesdi B, Arkes HR, Elstein A, Todd MM, Johnson KB. Consensus Statement on Perioperative Use of Neuromuscular Monitoring. *Anesth Analg* 2018; 127:71-80
8. Hunter JM. Reversal of residual neuromuscular block: complications associated with perioperative management of muscle relaxation. *Br J Anaesth* 2017; 119(suppl_1):i53-i62

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες της σουκινυλοχολίνης είναι:

- A. Καρδιακές αρρυθμίες (Σ)
- B. Δεσμιδώσεις και μυαλγίες (Σ)
- Γ. Αύξηση της ενδογαστρικής πίεσης (Σ)
- Δ. Κακοήθης υπερπυρεξία (Σ)
- E. Υποκαλιαιμία (Λ)

2. Ποιοί από τους ακόλουθους νευρομυικούς αποκλειστές προκαλούν απελευθέρωση ισταμίνης;

- A. Ατρακούριο (Σ)
- B. Μιβακούριο (Σ)
- Γ. Βεκουρόνιο (Λ)
- Δ. Πανκουρόνιο (Λ)
- E. Ροκουρόνιο (Λ)

3. Μουσκαρινικές δράσεις των αναστολέων της ακετυλοχολινεστεράσης περιλαμβάνουν τα ακόλουθα:

- A. Ταχυκαρδία (Λ)
- B. Βρογχόσπασμο (Σ)
- Γ. Υπερκινητικότητα του εντέρου (Σ)
- Δ. Μείωση των εκκρίσεων των σιελογόνων αδένων (Λ)
- E. Βραδυκαρδία έως ασυστολία (Σ)

4. Η χορήγηση νεοστιγμίνης στο τέλος της χειρουργικής επέμβασης θα προκαλέσει τα παρακάτω:

- A. Θα αναστρέψει την προκληθείσα από cis-atracurium παράλυση. (Σ)
- B. Θα βραχύνει τη διάρκεια δράσης της σουκινυλοχολίνης. (Λ)
- Γ. Θα παρατείνει τη διάρκεια δράσεως της σουκινυλοχολίνης. (Σ)
- Δ. Θα παρατείνει την προκληθείσα από ροκουρόνιο μυοχάλαση. (Λ)
- E. Θα επιταχύνει την αναστροφή της προκληθείσας από μιβακούριο μυοχάλασης αν υπάρχουν ενδείξεις απάντησης στην περιφερική νευροδιέγερση. (Σ)

5. Σχετικά με τη σουκινυλοχολίνη ισχύει:

A. Εκσεσημασμένη υπερκαλιαιμία μπορεί να προκληθεί όταν χορηγηθεί σε ασθενείς με διατομή του νωτιαίου μυελού. (Σ)

B. Η χορήγηση μη αποπλωτικού μυοχαλαρωτικού πριν τη χορήγησή της προλαμβάνει τις μετεγχειρητικές μυαλγίες. (Σ)

Γ. Η χορήγηση μη αποπλωτικού μυοχαλαρωτικού πριν τη χορήγησή της προλαμβάνει πάντα την αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης. (Λ)

Δ. Η επιπλοκή της κακοήθους υπερθερμίας συνέπεια της χορήγησης σουκινυλοχολίνης εμφανίζεται συχνότερα στους ενήλικες σε σχέση με τα παιδιά. (Λ)

E. Είναι ασφαλές να χορηγήσουμε σουκινυλοχολίνη σε ασθενή 3 μήνες μετά από εκτεταμένο έγκαυμα του κορμού. (Λ)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9^ο

ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΣΤΗΝ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑ

Άντεια Παρασκευά, Αναισθησιολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Α' Πανεπιστημιακή Αναισθησιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αρεταίειο Νοσοκομείο

1. Εισαγωγή

Στην κατηγορία των επικουρικών φαρμάκων της Αναισθησιολογίας ανήκουν φάρμακα που χορηγούνται περιεγχειρητικά για τους εξής λόγους:

- Προφύλαξη από την εισρόφηση.
- Πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου.
- Αναστροφή της καταστολής που προκαλείται από τη χορήγηση βενζοδιαζεπινών ή οπιοειδών.
- Κατασταλτικά της συμπαθητικής δραστηριότητας.
- Αγγειοδιασταλτικά
- Αγγειοσυσπαστικά
- Διουρητικά
- Βρογχοδιασταλτικά
- Αντι-ισταμινικά*

*Η ισταμίνη και οι υποδοχείς της: Η ισταμίνη συντίθεται από το αμινοξύ ιστιδίνη στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και σε περιφερικούς ιστούς. Υψηλές συγκεντρώσεις ισταμίνης βρίσκονται στα βασεόφιλα και στα μαστοκύτταρα. Οι τύποι των υποδοχέων ισταμίνης είναι: H1, H2 και H3. Η διέγερση των H1 υποδοχέων προκαλεί αυξημένη διαπερατότητα των αγγείων, αύξηση της ευερεθιστότητας της αριστερής κοιλίας, βρογχόσπασμο και σύσπαση των λείων μυϊκών ινών του εντέρου. Οι υποδοχείς H2 προκαλούν αγγειοδιαστολή, αύξηση του καρδιακού ρυθμού, αύξηση της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου, ήπια βρογχοδιαστολή και αύξηση της έκκρισης του γαστρικού υγρού του στομάχου. Οι υποδοχείς H3 βρίσκονται στα κύτταρα που εκλύουν ισταμίνη και αναστέλλουν την περαιτέρω έκκριση της. Η ισταμίνη έχει ποικίλες δράσεις σε όλα σχεδόν τα συστήματα. Προκαλεί ταχυκαρδία και αύξηση της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου, βρογχόσπασμο, αύξηση της έκκρισης του υδροχλωρικού οξέως στον στόμαχο, τριχοειδική αγγειοδιαστολή στο δέρμα και είναι ο βασικός διαμεσολαβητής στις αντιδράσεις υπερευαισθησίας τύπου I (οξεία αναφυλακτική ή αλλεργική αντίδραση διαμεσολαβούμενη από IgE).

Ειδικότερα:

A. Προφύλαξη από την εισρόφηση

Η αναγωγή γαστρικού περιεχομένου και η εξ αυτού εισρόφηση είναι μία σπάνια επιπλοκή που όμως μπορεί να έχει θανατηφόρα κατάληξη. Μελέτες σε πειραματόζωα έχουν δείξει ότι 25 ml γαστρικού περιεχομένου με pH <2,5 μπορεί να προκαλέσει πνευμονία από εισρόφηση.

Παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο εισρόφησης κατά την αναισθησία είναι οι εξής:

- Διαφραγματοκήλη
- Γαστρο-οισοφαγική παλλινδρόμηση
- Εγκυμοσύνη
- Παχυσαρκία
- Ανεπαρκές βάθος αναισθησίας
- Έκτακτο ή Επείγον χειρουργείο σε ασθενή με «γεμάτο στομάχι».

Σε αυτούς τους ασθενείς, και εφόσον δεν μπορούν να εφαρμοσθούν περιοχικές τεχνικές, πρέπει να αποφεύγεται η χρήση προσωπίδας ή λαρυγγικής μάσκας. Η διασωλήνωση γίνεται με ταχεία εισαγωγή στην αναισθησία (προ-οξυγόνωση για 3-5 min, χορήγηση του αναισθητικού παράγοντα και του αποκλειστή της νευρομυϊκής σύναψης (μυοχαλαρωτικού) σουκινυλχολίνης ή ροκουρονίου, χωρίς αερισμό του ασθενούς, υπό ταυτόχρονη εφαρμογή πίεσης στον κρικοειδή χόνδρο. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η αποσωλήνωση της τραχείας γίνεται εφόσον έχουν επανέλθει πλήρως τα αντανακλαστικά του ανώτερου αεραγωγού.

Εκτός από την τεχνική της ταχείας εισαγωγής, υπάρχουν και φαρμακευτικοί παράγοντες που προστατεύουν από την εισρόφηση και είναι οι εξής:

(α) Ανταγωνιστές των H1 υποδοχέων ισταμίνης

Σε αυτή την κατηγορία ανήκουν φάρμακα που έχουν ήπιες κατασταλτικές, αντιμυοσκαρινικές (προκαλούν ξηροστομία) και αντι-σεροτονινεργικές ιδιότητες (έχουν αντιεμετική δράση),όπως τα παρακάτω:

- Διφενυδραμίνη
- Υδροξυζίνη

- Διμενιδράτη
- Προμεθαζίνη

Τα φάρμακα αυτά δεν καταστέλλουν το αναπνευστικό κέντρο. Η προμεθαζίνη έχει αντι-ντοπαμινεργική και αντι- α-αδρενεργική δράση. Οι εν λόγω ιδιότητες των ανταγωνιστών των υποδοχέων H1 τους καθιστούν χρήσιμους για την προνάρκωση των ασθενών.

Τα νεότερα αντι-ισταμινικά φάρμακα 2^{ης} γενιάς (φεξοφαιναδίνη, δεσλορατιδίνη, λοραταδίνη) δεν διέρχονται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, δεν προκαλούν καταστολή και χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της αλλεργικής ρινίτιδας.

Η κυπροεπταδίνη έχει αντι-σεροτονινεργική δράση και χρησιμοποιείται στο σύνδρομο του καρκινοειδούς και στις αθροιστικές κεφαλαλγίες.

(β) Ανταγωνιστές των H2-υποδοχέων ισταμίνης

Η ρανιτιδίνη, η σιμετιδίνη και η φαμοτιδίνη ανήκουν σε αυτή την κατηγορία. Εμποδίζουν την σύνδεση της ισταμίνης με τον H2 υποδοχέα και έτσι, ελαττώνουν την παραγωγή γαστρικού περιεχομένου και αυξάνουν το pH του στομάχου. Με αυτόν τον τρόπο μειώνουν τον περιεγχειρητικό κίνδυνο για πνευμονία από εισρόφιση. Χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία γαστρικών ή δωδεκαδακτυλικών ελκών. Ωστόσο, πρέπει να ληφθεί υπόψη, ότι δεν μπορούν να ελαττώσουν τον όγκο του γαστρικού περιεχομένου που υπάρχει ήδη πριν τη χορήγησή τους.

Στις περιπτώσεις που υπάρχει αλλεργία σε φαρμακευτικούς παράγοντες (π.χ. ενδοφλέβιο σκιαγραφικό) για να προληφθεί η υπόταση που μπορεί να συμβεί μετά την λήψη τους, γίνεται προετοιμασία των ασθενών με χορήγηση ανταγωνιστών των υποδοχέων H1 και H2.

Ταχεία χορήγηση της σιμετιδίνης ή της ρανιτιδίνης μπορεί να προκαλέσει υπόταση, βραδυκαρδία, αρρυθμία έως και καρδιακή ανακοπή, ειδικά σε ασθενείς της ΜΕΘ. Αντίθετα, η χορήγηση φαμοτιδίνης αν γίνει μέσα σε διάστημα 2 min είναι ασφαλής.

Η δόση της φαμοτιδίνης είναι 20-40 mg peros ή 20 mg iv και χορηγείται την παραμονή του χειρουργείου και 2 ώρες πριν από την επέμβαση.

Στο ήπαρ η σιμετιδίνη επηρεάζει το σύστημα του κυττοχρώματος P-450 και προκαλεί ελάττωση του μεταβολισμού άλλων φαρμάκων, όπως η διαζεπάμη αμινοφυλλίνη, η βαρφαρίνη, η λιδοκαΐνη, κ.ά. Η ρανιτιδίνη και η φαμοτιδίνη δεν επηρεάζουν ιδιαίτερα τον μεταβολισμό άλλων φαρμάκων.

(γ) Αναστολείς αντλίας πρωτονίων στον στόμαχο

Η ομεπραζόλη, η λανζοπραζόλη, η παντοπραζόλη είναι μερικά από τα φάρμακα που ανήκουν σε αυτή την κατηγορία. Είναι πολύ αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση του έλκους του δωδεκαδακτύλου και του συνδρόμου *Zollinger-Ellison* (υπερέκκριση γαστρικού οξέος που προκαλείται από τον όγκο γαστρίνωμα). Η θεραπευτική τους δράση είναι ταχύτερη από αυτή των H₂ ανταγωνιστών.

Συνήθεις δόσεις ενδοφλεβίως είναι: για την ομεπραζόλη 20 mg, την λανζοπραζόλη 15 mg και την παντοπραζόλη 40 mg.

Δεν προκαλούν ιδιαίτερες ανεπιθύμητες ενέργειες, υπάρχουν όμως ενδείξεις ότι όταν συγχωρηγούνται με κλοπιδογρέλη, μπορεί να ελαττώσουν την αντιαιμοπεταλιακή της δράση. Οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων ελαττώνουν το μεταβολισμό άλλων φαρμάκων, όπως η διαζεπάμη και η φαινυτοΐνη.

(δ) Αντιόξινα

Εξουδετερώνουν την οξύτητα του γαστρικού pH, μέσω μιας βάσης που διαθέτουν (υδροξείδιο αργιλίου, διττανθρακικό ή κιτρικό νάτριο). Χρησιμοποιούνται για την επούλωση γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών. Έχουν ταχεία δράση, η οποία όμως χάνεται μετά την πάροδο 30 min από την χορήγησή τους. Αυξάνοντας το γαστρικό pH ελαττώνουν την πιθανότητα πνευμονικής βλάβης από εισρόφιση, αλλά το μειονέκτημά τους είναι ότι αυξάνουν ταυτόχρονα και τον όγκο του γαστρικού υγρού.

Σε χρόνια χορήγηση μπορεί να προκαλέσουν μεταβολική αλκάλωση (λόγω της απορρόφησης μεγάλης ποσότητας διττανθρακικών), δημιουργία λίθων στους νεφρούς, υποφωσφαταιμία (λόγω δέσμευσης των ιόντων φωσφόρου στο έντερο) και τοξικότητα από μαγνήσιο ή αργίλιο αν χορηγηθούν μεγάλες ποσότητες.

Κάποια αντιόξινα περιέχουν σωματίδια, όπως το υδροξείδιο του μαγνησίου, προκαλούν εξίσου σημαντικές πνευμονικές βλάβες, γι' αυτό

προεγχειρητικά προτιμώνται εκείνα τα αντιόξινα που δεν περιέχουν σωματίδια, όπως το κιτρικό νάτριο για την προφύλαξη. Η συνήθης δόση είναι 0,3 M 15-30 ml, 15-30 min, peros, πριν την εισαγωγή στην αναισθησία.

Λόγω της μεταβολής του pH του στομάχου και των ούρων, επηρεάζεται η απορρόφηση, καθώς και η αποβολή άλλων φαρμάκων.

(ε) Μετοκλοπραμίδη

Η μετοκλοπραμίδη, στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) είναι ανταγωνιστής ντοπαμίνης, ενώ στην περιφέρεια ενισχύει τη δράση της ακετυλχολίνης στους μουσκαρινικούς υποδοχείς.

Αυξάνει την κινητικότητα του ανώτερου γαστρεντερικού και αυτή τη δράση της την ανταγωνίζεται η ατροπίνη. Ασθενείς με γαστροπάρεση ή γαστροοισοφαγική παλλινδρόμηση μπορούν να ωφεληθούν από αυτή τη δράση της. Όταν χορηγείται πριν την εισαγωγή στην αναισθησία, η προστατευτική της δράση έναντι της αναγωγής και εισρόφησης, οφείλεται στην αύξηση του τόνου του γαστροοισοφαγικού σφιγκτήρα.

Έχει και αντιεμετική δράση, αλλά η δράση της αυτή στις διεγχειρητικά συνήθως χορηγούμενες δόσεις είναι μικρή.

Η ταχεία χορήγηση αντενδείκνυται σε απόφραξη του εντέρου.

Η χορήγησή της αντενδείκνυται σε φαιοχρωμοκύττωμα ή παραγαγγλίωμα, διότι ενδέχεται να προκαλέσει έκλυση κατεχολαμινών.

Μπορεί να προκαλέσει καταστολή και εξωπυραμδικά συμπτώματα λόγω της αντι-ντοπαμινεργικής της δράσης. Η συνήθης δόση προεγχειρητικά είναι 10-20 mg, peros, im ή iv. Η έναρξη της δράσης της γίνεται άμεσα κατά την ενδοφλέβια χορήγηση και 30-60 min μετά την peros.

B. Αντιμετώπιση μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου

(Post Operative Nausea and Vomiting, PONV)

Η ναυτία (προέρχεται από την λέξη «ναυς» = καράβι, εξ ου και η ναυτία που προκαλεί η θάλασσα) και ο έμετος περιεγχειρητικά αποτελούν ένα σύνθετο φαινόμενο, στο οποίο εμπλέκονται κεντρικές και περιφερικές νευροφυσιολογικές οδοί.

Το κέντρο του εμέτου βρίσκεται στον προμήκη μυελό, ενώ στην εκδήλωσή του εμπλέκονται τουλάχιστον 5 συστήματα υποδοχέων: η εκλυτική ζώνη των χημειούποδοχέων, η παρασυμπαθητική νεύρωση του γαστρεντερικού από το πνευμονογαστρικό νεύρο, φλοιϊκά αντανakλαστικά, το αιθουσαίο σύστημα και νευρώνες του μεσεγκέφαλου.

Η διέγερση του κέντρου του εμέτου μπορεί να γίνει μέσω χολινεργικών, ντοπαμινεργικών, ισταμινεργικών ή σεροτονινεργικών υποδοχέων.

Βαθμολογία κατά Apfel (Apfel Score)

Ένα απλό σύστημα βαθμονόμησης της πιθανότητας εμφάνισης ναυτίας και του εμέτου μετεγχειρητικά δημιουργήθηκε από τον Apfel, με βάση το φύλο, το κάπνισμα, το ιστορικό και τη χρήση οπιοειδών. Έτσι, εάν κάποιος έχει 0, 1, 2, 3, 4 παράγοντες κινδύνου τότε η πιθανότητα εμφάνισης της ναυτίας και του εμέτου μετεγχειρητικά είναι 10, 21, 39, 69 και 79%, αντίστοιχα. Σύμφωνα με τις οδηγίες της *Society for Ambulatory Anesthesia* πρέπει να χορηγήσουμε ένα ή δύο φαρμακολογικούς αντιεμετικούς παράγοντες στους ασθενείς με μέτριο ή και μεγαλύτερο κίνδυνο.

Η πιθανότητα ναυτίας και εμέτου χωρίς προφύλαξη είναι 20-30% στο γενικό χειρουργικό πληθυσμό, αλλά αυξάνει σημαντικά (περίπου 80%) όταν υπάρχουν οι παρακάτω παράγοντες κινδύνου:

(i) Παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή

- Φύλο (οι γυναίκες έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα).
- Κάπνισμα (οι μη καπνιστές έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα).
- Ιστορικό ναυτίας και εμέτου μετεγχειρητικά/ή κατά την κίνηση (όσοι έχουν θετικό ιστορικό έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα).

(ii) Παράγοντες που σχετίζονται με την αναισθησία

- Χρήση πτητικών αναισθητικών (αυξάνει την πιθανότητα).

- Χρήση υποξειδίου του αζώτου-N₂O (αυξάνει την πιθανότητα).
- Χρήση οπιοειδών (αυξάνει την πιθανότητα).

(iii) Διάρκεια επέμβασης

- Μεγάλη διάρκεια (αυξάνει την πιθανότητα).

(iv) Είδος επέμβασης

- Λαπαροσκοπικές επεμβάσεις (αυξάνεται η πιθανότητα).
- Γυναικολογικές επεμβάσεις (αυξάνεται η πιθανότητα).
- Επεμβάσεις μαστού (αυξάνεται η πιθανότητα).

Αντιεμετικά φάρμακα

(α) Ανταγωνιστές σεροτονίνης (5-υδροξυ-τροπταμίνης, 5HT)

Η σεροτονίνη, εκτός από την παρουσία της στα αιμοπετάλια και στο γαστρεντερικό σωλήνα, υπάρχει ως νευροδιαβιβαστής και στο ΚΝΣ. Υπάρχουν 7 τύποι υποδοχέων ισταμίνης. Ο υποδοχέας τύπου 3 (5-HT₃) βρίσκεται στο γαστρεντερικό σύστημα και στη βάση της 4^{ης} κοιλίας του εγκεφάλου (διεγέρσιμη ζώνη των χημειο-υποδοχέων, μονήρης πυρήνας) και είναι υπεύθυνος για την εμφάνιση του εμέτου. Οπιοειδή και πτητικά αναισθητικά διεγείρουν αυτήν την περιοχή του ΚΝΣ.

Οι ανταγωνιστές των HT₃ υποδοχέων, όπως είναι οι *σετρόνες (ονδασετρόνη, γρανισετρόνη, δολασετρόνη)* έχουν αντιεμετική δράση και χορηγούνται στο τέλος της χειρουργικής επέμβασης. Η συνήθης ενδοφλέβια δόση για την ονδασετρόνη είναι τα 4 mg, την γρανισετρόνη 1mg και την τροπισετρόνη 2 mg. Παρατείνουν ελαφρώς το QT διάστημα στο ΗΚΓ και πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαρρυθμικά φάρμακα. Μπορεί να προκαλέσουν κεφαλαλγία. Σε ηπατική ανεπάρκεια πρέπει να ελαττώνεται η δόση.

(β) Βουτυροφαινόνες

Η *δροπεριδόλη*, που είναι ανταγωνιστής της ντοπαμίνης, είναι το κύριο φάρμακο αυτής της κατηγορίας. Σε μικρές ενδοφλέβιες δόσεις 0,625-1,25 mg, έχει αντιεμετική δράση μέσω ανταγωνισμού των υποδοχέων ντοπαμίνης που συμβάλουν στην εμφάνιση του εμέτου. Σε μεγαλύτερες δόσεις >5 mg προκαλεί παράταση του

διαστήματος QT στο ΗΚΓ. Αντενδείκνυται σε ασθενείς με νόσο Parkinson, λόγω των εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων που μπορεί να προκαλέσει.

(γ) Δεξαμεθαζόνη

Σε ενδοφλέβια δόση 4 mg δεξαμεθαζόνης, όταν χορηγείται στην αρχή της επέμβασης, έχει ισχυρή αντιεμετική δράση χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες. Δεν είναι γνωστός ο ακριβής μηχανισμός δράσης της, αλλά πιθανώς καταστέλλει τον σχηματισμό προσταγλανδινών και ουσίας P, αναστέλλει τη δράση των 5-HT₃ υποδοχέων ή διεγείρει τους α₂-αδρενεργικούς υποδοχείς.

Ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η αύξηση των επιπέδων γλυκόζης και η υπέρταση.

(δ) Ανταγωνιστής του υποδοχέα Νευροκινίνης-1

Ο υποδοχέας νευροκινίνης-1 διεγείρεται από την ουσία P, που είναι νευροπεπτίδιο, το οποίο βρίσκεται στο κεντρικό και στο περιφερικό νευρικό σύστημα.

Η *απρεπιτάντη*, είναι ανταγωνιστής των NK 1 υποδοχέων και έχει αντιεμετική δράση περιεγχειρητικά. Η δόση είναι 40 mg peros, 1 ώρα πριν την εισαγωγή στην αναισθησία. Ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να παρατηρηθούν είναι: κεφαλαλγία, δυσκοιλιότητα και καταβολή δυνάμεων.

(ε) Αντιχολινεργικά

Η *σκοπολαμίνη* είναι αντιχολινεργικό φάρμακο με κεντρική δράση και η διαδερμική χορήγησή της κατά την παραμονή του χειρουργείου έχει αποτελεσματική αντιεμετική δράση. Όμως, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να προκαλέσει όπως ζάλη, ξηροστομία, διαταραχές όρασης, σε συνδυασμό με την βραδεία έναρξη δράσης, δεν την καθιστούν επιλογή 1^{ης} γραμμής.

(στ) Μετοκλοπραμίδη

Έχει ήπια αντιεμετική δράση και χορηγείται ενδοφλεβίως σε δόση 10 mg, στο τέλος της χειρουργικής επέμβασης. Η ταχεία χορήγηση ενδέχεται να προκαλέσει πτώση της αρτηριακής πίεσης, ενώ εξαιτίας της αντι-ντοπαμινεργικής δράσης της μπορεί να προκαλέσει εξωπυραμιδικά συμπτώματα.

Βελονισμός

Ο βελονισμός ή πίεση στο σημείο «περικάρδιο 6» (P6), μπορεί να μειώσει τη ναυτία και τον έμετο αποτελεσματικά σε σχέση με το εικονικό φάρμακο (*placebo*), ενώ είναι μία ανέξοδη τεχνική χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες.

Γ. Φάρμακα που ενισχύουν την καταστολή

(α) Κλονιδίνη

Είναι αγωνιστής των α_2 -αδρενεργικών υποδοχέων και διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και τον πλακούντα. Συνδέεται με υποδοχείς στο εγκεφαλικό στέλεχος, όπου εδρεύουν οι νευρικές ίνες της συμπαθητικής εκφόρτισης, τις οποίες καταστέλλει ενισχύοντας ανασταλτικές νευρικές ίνες. Έτσι, μειώνοντας τον τόνο του συμπαθητικού συστήματος ελαττώνονται οι κατεχολαμίνες, ενώ ενισχύεται η δράση του παρασυμπαθητικού. Παρουσιάζεται πτώση της αρτηριακής πίεσης και προκαλείται βραδυκαρδία. Η δράση αυτή οφείλεται στη σύνδεση της κλονιδίνης με μη αδρενεργικούς υποδοχείς στο ΚΝΣ, ενώ η αναλγητική δράση της κλονιδίνης οφείλεται σε σύνδεση με α_2 -αδρενεργικούς αγωνιστές στο νωτιαίο μυελό. Έχει δράση τοπικού αναισθητικού και ενισχύει τους περιφερικούς και κεντρικούς νευρικούς αποκλεισμούς.

Μερικές από τις ανεπιθύμητες ενέργειες της κλονιδίνης είναι: καταστολή, βραδυκαρδία, ορθοστατική υπόταση, ναυτία, διάρροια και ξηροστομία. Επί χρόνιας χορήγησης, η απότομη διακοπή μπορεί να οδηγήσει σε υπέρταση και συμπαθητική διεγερσιμότητα («φαινόμενο αναπήδησης», *rebound phenomenon*).

Όταν χορηγείται μαζί με γενικά αναισθητικά, οπιοειδή ή βενζοδιαζεπίνες, μπορεί να ενισχύσει την καταστολή. Προσοχή χρειάζεται σε ασθενείς που λαμβάνουν β -αδρενεργικούς αποκλειστές, εκείνους με διαταραχές αγωγιμότητας και διαβητικούς, στους οποίους μπορεί να μην εμφανιστούν τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας.

Η περιεγχειρητική χορήγηση κλονιδίνης μπορεί να γίνει ενδοφλεβίως, ενδομυϊκώς, επισκληριδίως ή υπαραχοειδώς.

Για τη διεγχειρητική μείωση της αρτηριακής πίεσης μπορεί να χορηγηθούν ενδοφλεβίως σταδιακά μεμονωμένες δόσεις (*bolus*) των 15 ή 30 μg . Για την ενίσχυση του επισκληριδίου αποκλεισμού, μπορεί να προστεθούν 30 μg κλονιδίνης στο διάλυμα του τοπικού αναισθητικού.

(β) Δεξμεδετομιδίνη

Η δεξμεδετομιδίνη είναι αγωνιστής των α_2 -αδρενεργικών υποδοχέων, σε μεγαλύτερο βαθμό από ότι η κλονιδίνη, ενώ σε μεγάλες δόσεις έχει και α_1 -δράση. Προκαλεί καταστολή χωρίς όμως να καταστέλλει ιδιαίτερα το αναπνευστικό κέντρο, ενώ μειώνει τις ανάγκες σε οπιοειδή. Χρησιμοποιείται για βραχυπρόθεσμη καταστολή σε ασθενείς στη Μονάδα Μετα-Αναισθητικής Φροντίδας και στη ΜΕΘ. Αρχικά, χορηγείται μία δόση εφόδου 0,5-1 μg/kg iv εντός 10 min και στη συνέχεια, ακολουθεί ενδοφλέβια έγχυση σε δόση 0,2-0,7 μg/kg/h. Απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση/monitoring για την εμφάνιση βραδυκαρδίας και υπότασης.

Δ. Φάρμακα που αναστρέφουν την καταστολή

(α) Δοξαπράμη

Διεγείρει του περιφερικούς καρωτιδικούς χημειούποδοχείς, ενώ σε μεγαλύτερες δόσεις διεγείρει και το αναπνευστικό κέντρο. Αναστρέφει παροδικά την αναπνευστική καταστολή που παρατηρείται μετά την αναισθησία. Δεν πρέπει να αντικαθιστά την υποστηρικτική αγωγή με μηχανικό αερισμό. Η απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού, λόγω πτώσης της γλώσσας και της μαλθακής υπερώας είναι η κυριότερη αιτία υποαερισμού μετά τη γενική αναισθησία και αυτή η αιτία δεν αναστρέφεται με δοξαπράμη. Ανεπιθύμητες ενέργειες της δοξαπράμης που μπορεί να εμφανιστούν είναι: σύγχυση, σπασμοί, υπέρταση, αρρυθμίες, βρογχόσπασμος. Δόσεις 1 mg/kg αυξάνουν τον κατά λεπτό αερισμό για περίπου 15 min, επομένως για διατήρηση της δράσης της πρέπει να χορηγηθεί με στάγδην iv έγχυση, ενώ η μέγιστη δόση δεν πρέπει να ξεπερνάει τα 4 mg/kg.

(β) Ναλοξόνη

Η ναλοξόνη είναι συναγωνιστικός ανταγωνιστής των μ -υποδοχέων των οπιοειδών. Αναστρέφει τόσο τα ενδογενή, όσο και τα εξωγενώς χορηγούμενα οπιοειδή. Δεν έχει δράση αγωνιστή.

Αναστρέφει την απώλεια συνείδησης λόγω υπερδοσολογίας των οπιοειδών, την αναπνευστική καταστολή και μέχρι ένα βαθμό και την αναλγησία. Απότομη αναστροφή της αναλγησίας μπορεί να οδηγήσει σε οξύ ανυπόφορο πόνο, ταχυκαρδία, υπέρταση, καρδιακή ευερεθιστότητα, αλλά και συμπτώματα στέρξης σε χρόνιους

χρήστες οπιοειδών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες εξαρτώνται από την ταχύτητα, αλλά και το μέγεθος της αναστροφής. Χορηγούνται τμηματικά 0,05-1 μg/kg iv κάθε 3-5 min, ώσπου να επιτευχθεί επαρκής αερισμός και συνειδησιακό επίπεδο. Μία ενδοφλέβια εφάπαξ δόση ναλοξόνης 0,5-1 μg/kg κάθε 3-5 min είναι συνήθως αρκετή για την αναστροφή της καταστολής, ενώ σπάνια χρειάζεται να χορηγηθούν δόσεις μεγαλύτερες από 0,2 mg. Για την πρόληψη της επανακαταστολής από μακράς διάρκειας οπιοειδή, πρέπει να χορηγηθεί σε στάγδην iv έγχυση. Χαμηλές δόσεις ναλοξόνης μπορούν να αναστρέψουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες των επισκληριδίων χορηγουμένων οπιοειδών.

(γ) Φλουμαζενίλη

Η φλουμαζενίλη είναι συναγωνιστικός ανταγωνιστής των υποδοχέων των βενζοδιαζεπινών. Αναστρέφει την καταστολή από τις βενζοδιαζεπίνες. Υπάρχει περίπτωση αναπνευστικής καταστολής, παρόλο που ο ασθενής μπορεί να δείχνει ότι βρίσκεται σε εγρήγορση. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιο επιρρεπείς στην επανακαταστολή.

Η φλουμαζενίλη μπορεί να προκαλέσει αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης σε ασθενείς με ενδοκράνια υπέρταση ή σπασμούς σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιεπιληπτικά.

Η χορήγηση της φλουμαζενίλης γίνεται τμηματικά σε δόση 0,2 mg/min iv, ώσπου να επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα. Η συνολική δόση κυμαίνεται από 0,6-1 mg ενδοφλεβίως.

E. Άλλα επικουρικά φάρμακα

(α) Διορητικά

Αναστέλλουν την επαναρρόφηση του νατρίου και προκαλούν διούρηση. Κύριες ενδείξεις χορήγησής τους είναι η οξεία αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια, η υπέρταση και οι καταστάσεις κατακράτησης ύδατος, όπως νεφρική, καρδιακή ή ηπατική ανεπάρκεια. Διεγχειρητικά, τα κυριώτερα αντιδιουρητικά που συνήθως χορηγούνται είναι:

Φουροσεμίδα

Η *φουροσεμίδα* αναστέλλει την επαναρρόφηση του Na και του Cl στην αγκύλη του Henle. Χρησιμοποιείται κυρίως σε επείγουσες περιπτώσεις οξέως πνευμονικού οιδήματος και σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια που πρόκειται να χειρουργηθούν άμεσα. Έχει άμεση δράση όταν χορηγείται ενδοφλεβίως και διάρκεια δράσης 4-6 ώρες. Η αρχική δόση χορήγησης είναι 20-40 mg iv.

Αυξάνει την αποβολή υπότονων ούρων, ενώ η δράση της εξαρτάται από την σπειραματική διήθηση.

Μπορεί να προκαλέσει υποκαλιαιμία και ωτοτοξικότητα όταν χορηγείται σε υψηλές δόσεις.

Μαννιτόλη

Η *μαννιτόλη* είναι ένα σάκχαρο με 6 άτομα άνθρακα στο μόριό του, που δεν απορροφάται και αυξάνει την παραγωγή ούρων μέσω οσμωτικής διούρησης, εμποδίζοντας την επαναρρόφηση νερού στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο, αλλά και στην αγκύλη του Henle. Επίσης, αυξάνει την αιμάτωση του νεφρού. Προάγει την παραγωγή προσταγλανδινών που προκαλούν αγγειοδιαστολή, δεσμεύει τις ελεύθερες ρίζες και έχει αντι-οξειδωτική δράση. Χορηγείται για προφύλαξη από οξεία νεφρική ανεπάρκεια, αλλά και για την προαγωγή της απέκκρισης τοξικών ουσιών από τα νεφρά.

Είναι δραστικό αποιδηματικό του ΚΝΣ και χρησιμοποιείται για την μείωση της ενδοκράνιας και της ενδοφθάλμιας πίεσης.

Χορηγείται ενδοφλεβίως με βραδύ ρυθμό, σε δόση 0,25 -1 g/kg iv.

Ασθενείς με αποφρακτικό ίκτερο ωφελούνται από την διεγχειρητική χορήγηση *μαννιτόλης* (αντιοξειδωτική δράση, αποβολή χολερυθρίνης). Η ταχεία ενδοφλέβια έγχυση σε ασθενείς με περιορισμένες καρδιακές εφεδρείες μπορεί να οδηγήσει σε οξύ πνευμονικό οίδημα ή μεγάλη αφυδάτωση.

Μετά από ενδοφλέβια έγχυση 100 ml διαλύματος *μαννιτόλης* 20%, μετακινούνται από τον διάμεσο προς τον ενδοαγγειακό χώρο 300-400 ml υγρού, με

άμεσο αποτέλεσμα την αύξηση του ενδοαγγειακού χώρου συνολικά κατά 400-500 ml, το οποίο θα αποβληθεί στη συνέχεια μέσω οσμωτικής διούρησης.

Μπορεί να προκαλέσει υποκαλιαιμία λόγω αποβολής K^+ μέσω των ούρων, υπονατρίαμία λόγω αποβολής Na^+ μέσω των ούρων, αλλά και εξ αραιώσεως, ή υπερνατρίαμία όταν η απώλεια νερού είναι μεγάλη.

Αν χορηγηθεί εξωαγγειακά προκαλεί υπεροσμωτική υπεργλυκαιμία και νέκρωση του δέρματος. Υψηλές δόσεις είναι νεφροτοξικές.

Δεν χορηγείται σε νεφρική βλάβη με oligo/ανουρία και σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

(β) Βρογχοδιασταλτικά

Αδρενεργικοί αγωνιστές

Οι συνηθέστεροι παράγοντες είναι η *σαλβουταμόλη*, η *αλμετερόλη*, η *τερβουταλίνη* και η *σαλμετερόλη*, που έχει μακράς διάρκειας δράση. Δρουν μέσω ενεργοποίησης της αδενυλ-κυκλάσης, αυξάνοντας την παραγωγή cAMP.

Ελαττώνουν τον τόνο των μυϊκών ινών του βρογχικού δέντρου και ελαττώνουν την αντίσταση στη ροή του αέρα, ενώ κάποια από αυτά, όπως η αλβουτερόλη, είναι περισσότερο εκλεκτικοί για τους β_2 -αδρενεργικούς υποδοχείς, οπότε δεν προκαλούν ανεπιθύμητες ενέργειες από την καρδιά. Χορηγούνται με εισπνοή μέσω ειδικών συσκευών ή νεφελοποιητών.

Θεοφυλίνη

Η *θεοφυλίνη* χορηγείται για την πρόληψη και θεραπεία οξέωςβρογχόσπασμου. Αναστέλλει την φωσφοδιεστεράση και αυξάνει το cAMP. Ενισχύει την απελευθέρωση των κατεχολαμινών, μειώνει την απελευθέρωση ισταμίνης και διεγείρει το διάφραγμα. Προκαλεί βρογχοδιαστολή, αύξηση της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου και μικρή αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Αυξάνει τη διούρηση μέσω αύξησης της νεφρικής αιματικής ροής.

Η ταχεία χορήγηση μπορεί να οδηγήσει σε διέγερση, σπασμούς, ταχυκαρδία και ανακοπή. Η αρχική δόση χορήγησης είναι 5-6 mg/kg iv εντός 15-30 min και ακολούθως 0,9 mg/kg/h. Η διάρκεια δράσης είναι 2-4 ώρες.

Δεν χρησιμοποιείται σήμερα συχνά, λόγω των ανεπιθυμητών ενεργειών και τοξικότητας.

(γ) Φάρμακα για ελάττωση της αρτηριακής πίεσης

Νιτρώδη αγγειοδιασταλτικά (νιτρογλυκερίνη)

Μέσω του μονοξειδίου του αζώτου (*nitric oxide, NO*) που είναι προϊόν του μεταβολισμού των νιτρωδών, ενεργοποιείται η αδενυλ-κυκλάση, παράγεται cGMP που με τη σειρά του ελαττώνει το ενδοκυττάριο ασβέστιο και οδηγεί σε χάλαση των λείων μυϊκών ινών των αγγείων και των βρόγχων.

Τα νιτρώδη ελαττώνουν τις περιφερικές και πνευμονικές αντιστάσεις, ενώ αυξάνεται ελαφρώς η καρδιακή συχνότητα. Η προκαλούμενη αγγειοδιαστολή στα στεφανιαία αγγεία, η αγγειοδιαστολή περισσότερο στο φλεβικό, αλλά και στο αρτηριακό μέρος της κυκλοφορίας, καθώς και η μείωση στο μεταφορτίο, τα καθιστούν «ιδανικό φάρμακο» για την αντιμετώπιση του οξέος πνευμονικού οιδήματος.

Μέσω του μεταβολισμού στο ήπαρ και στο αίμα παράγεται NO που μετατρέπει την οξυαιμοσφαιρίνη σε μεθαιμοσφαιρίνη. Είναι σπάνιο να σχηματιστεί ικανή ποσότητα μεθαιμοσφαιρίνης που να επηρεάσει την απόδοση οξυγόνου στους ιστούς, αλλά εάν συμβεί αυτό αντιμετωπίζεται με χορήγηση κυανού του μεθυλενίου, 1-2 mg/kg ενδοφλεβίως βραδέως εντός 5 min.

Συνήθως, χορηγείται υπό μορφή διαλύματος με συγκέντρωση 100 µg/ml και χορηγείται στάγδην ή με ηλεκτρική αντλία σε δόσεις 0,5-2 µg/kg/min. Η έναρξη της δράσης είναι ταχεία και διαρκεί περίπου 10 min. Δοσολογικά σχήματα που περιλαμβάνουν διακοπή ή μείωση της δόσης προστατεύουν από την εμφάνιση ταχυφυλαξίας.

Λόγω της προκαλούμενης αγγειοδιαστολής των αγγείων του εγκεφάλου μπορεί να εμφανιστεί κεφαλαλγία.

Υδραλαζίνη

Η υδραλαζίνη προκαλεί χάλαση των λείων μυϊκών ινών των αρτηριών μέσω παραγωγής cGMP. Μειώνει την αρτηριακή πίεση, ενώ αυξάνεται αντανεκλαστικά η

καρδιακή συχνότητα, η καρδιακή συσταλτικότητα και η καρδιακή παροχή, γεγονός που επιβαρύνει τους ασθενείς με στεφανιαία νόσο. Αντίθετα, οι ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια οφελούνται.

Προκαλεί αγγειοδιαστολή στον εγκέφαλο και επομένως, αύξηση της ενδοκρανιακής πίεσης. Μεταβολίζεται στο ήπαρ.

Για την υπέρταση διεγχειρητικά χορηγούνται 5-25 mg υδραλαζίνης iv, η έναρξη δράσης είναι σε 15 min, ενώ η διάρκεια δράσης 3 ώρες.

(δ) Φάρμακα για αύξηση της αρτηριακής πίεσης

Φαινυλεφρίνη

Η φαινυλεφρίνη είναι εκλεκτικός αγωνιστής των α_1 -αδρενεργικών υποδοχέων. Προκαλεί αύξηση των συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων και αύξηση της αρτηριακής πίεσης, με αντανακλαστική βραδυκαρδία.

Χορηγείται ενδοφλεβίως σε μορφή διαλύματος με συγκέντρωση 100 $\mu\text{g/ml}$ είτε σε δόσεις εφάπαξ (*bolus*) 50-100 $\mu\text{g/kg}$ ή σε στάγδην / συνεχή έγχυση με αντλία 0,25-1 $\mu\text{g/kg/min}$. Η συνεχής έγχυση ελαττώνει την νεφρική αιμάτωση.

Εφεδρίνη

Η εφεδρίνη είναι α - και β -αδρενεργικός αγωνιστής. Αυξάνει την έκλυση των κατεχολαμινών μέσω άμεσης και έμμεσης δράσης, και επομένως αυξάνει την αρτηριακή πίεση, τον καρδιακό ρυθμό, την καρδιακή συχνότητα, την καρδιακή παροχή και προκαλεί βρογχοδιαστολή. Χορηγείται σε εφάπαξ (*bolus*) δόσεις των 2,5-10 mg iv, αλλά και ενδοφλεβίως σε συνεχή έγχυση ανάλογα με τις απαιτήσεις για περιορισμένη διάρκεια. Οι πολλές επαναλαμβανόμενες δόσεις μπορεί να οδηγήσουν σε ταχυφυλαξία.

Επινεφρίνη (αδρεναλίνη)

Η επινεφρίνη είναι α - και β -αδρενεργικός αγωνιστής που εκκρίνεται από τη μυελώδη μοίρα των επινεφριδίων. Έχει δοσοεξαρτώμενη δράση και χρόνο ημιζωής 10-100 sec.

Διεγείροντας τους $\alpha 1$ -αδρενεργικούς υποδοχείς προκαλεί αγγειοσύσπαση στη σπλαχνική κυκλοφορία, αλλά διατηρεί την αιμάτωση στα στεφανιαία αγγεία, λόγω αύξησης της διαστολικής πίεσης στην αορτή.

Διεγείροντας τους $\beta 1$ -αδρενεργικούς υποδοχείς στο μυοκάρδιο προκαλείται θετική ινότροπη και χρονότροπη δράση, μέσω της οποίας αυξάνεται την κατανάλωση οξυγόνου στην καρδιά.

Διεγείροντας τους $\beta 2$ -αδρενεργικούς υποδοχείς προκαλεί αγγειοδιαστολή στα αγγεία των σκελετικών μυών και χάλαση στους λείους μύες των βρόγχων.

Η επινεφρίνη έχει κύρια θέση στην αναφυλακτική καταπληξία, στην άσφυγμη κοιλιακή ταχυκαρδία και στην κοιλιακή μαρμαρυγή.

Οι συνήθως χρησιμοποιούμενες φύσιγγες (amp, 1 ml) περιέχουν επινεφρίνη σε συγκέντρωση 1 mg/ml (1:1000).

Για την **κοιλιακή μαρμαρυγή** χορηγείται δόση 1 mg εφάπαξ ενδοφλεβίως, η οποία επαναλαμβάνεται αν χρειαστεί.

Στην **αναφυλαξία** χορηγείται σε εφάπαξ δόσεις 100-500 μ g, μπορεί να επαναληφθεί η δόση μετά από 5-10 min, ενώ μπορεί να συνεχιστεί η αγωγή με στάγδην έγχυση iv, αναλόγως αναγκών (αντιμετώπιση υπότασης, οιδήματος, βρογχοσπασμού).

Μπορεί να απαιτηθούν και υψηλότερες δόσεις ανάλογα με την ανταπόκριση, σύμφωνα με βιβλιογραφικά δεδομένα. Για τα παιδιά υπάρχουν ειδικές οδηγίες ανάλογα με το σωματικό βάρος και την ηλικία. Μπορεί να χορηγηθεί υποδόρια, ενδοφλέβια ή ενδοστικά. Έχει χρησιμοποιηθεί ακόμη και ενδοκαρδιακά ή ενδοτραχειακά σε εξαιρετικά επείγουσες καταστάσεις π.χ. καρδιακή ανακοπή που δεν υπήρχε πρόσβαση σε φλέβα.

Για την ινότροπη δράση της χορηγείται στάγδην σε διάλυμα 1 mg/250 ml χλωριονατριούχου διαλύματος 0.9%, με ρυθμό 2-20 μ g/min.

Οι επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν από την χορήγηση της επινεφρίνης είναι: καρδιακές αρρυθμίες, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Νορ-επινεφρίνη (νορ-αδρεναλίνη)

Η νορ-επινεφρίνη είναι κυρίως α_1 - και β_1 -αδρενεργικός διεγέρτης, οπότε προκαλεί περιφερική αγγειοσύσπαση και αύξηση της κατανάλωσης οξυγόνου στο μυοκάρδιο.

Έχει ένδειξη χορήγησης στην κυκλοφορική καταπληξία από διάφορες αιτίες. Η μείωση της νεφρικής αιμάτωσης αποτελεί μειονέκτημα της χορήγησής της.

Η συνήθης φύσιγγα (amp) περιέχει 4 mg/4 ml και συνήθως χορηγείται σε διάλυμα με συνεχή έγχυση 2-10 $\mu\text{g}/\text{min}$.

Βαζοπρεσσίνη

Η βαζοπρεσσίνη απελευθερώνεται από την οπίσθιο λοβό της υπόφυσης και δρώντας στους V1a υποδοχείς των λείων μυϊκών ινών των αγγείων, προκαλεί αγγειοσύσπαση.

Χρησιμοποιείται κυρίως για την αντιμετώπιση της κυκλοφορικής καταπληξίας λόγω σήψης ή σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, σε δόση 0,01-0,07 IU/min, ενώ έχει δοκιμαστεί και στην καρδιοπνευμονική αναζωογόνηση (ΚΑΡΠΑ) σε δόση 40 IU ενδοφλεβίως. Ανεπιθύμητες δράσεις είναι η ισχαιμία μεσεντερίου ή δακτύλων, οι καρδιακές αρρυθμίες και τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Α. Φασουλάκη, Αναισθησιολογία, κεφ. 11, σελ 182-198, Επικουρικά φάρμακα που χορηγούνται κατά την αναισθησία και περιεγχειρητική περίοδο. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη, 2005.
2. RD Miller, Αναισθησιολογία, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, κεφ. 22, 23, σελ. 563-635, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2014 (Εύδοξος).
3. Simpson P., Popat M. Κατανοώντας την Αναισθησιολογία. Αρχές & Κλινική Προσέγγιση, κεφ. 13, σελ. 159-168, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, Εκδόσεις Broken Hill, Π. Χ. Πασχαλίδης, 2018. (Εύδοξος)

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Φάρμακα για την πρόληψη μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου είναι:

- A. Ονδασετρόνη (Σ)
- B. Δεξαμεθαζόνη (Σ)
- Γ. Μετοκλοπραμίδη (Σ)
- Δ. Ανταγωνιστές H₂ υποδοχέων (Λ)
- E. Αντιόξινα (Λ)

2. Φάρμακα που καταστέλλουν την συμπαθητική εκφόρτιση κατά τη διασωλήνωση της τραχείας είναι:

- A. Κλονιδίνη (Σ)
- B. Δεξμεδετομιδίνη (Σ)
- Γ. Προποφόλη (Σ)
- Δ. Οπιοειδή (Σ)
- E. β-αδρενεργικοί αποκλειστές (Σ)

3. Η πιθανότητα μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου αυξάνεται στα παρακάτω:

- A. Στις γυναίκες. (Σ)
- B. Σε μη καπνιστές. (Σ)
- Γ. Σε μεγάλης διάρκειας επέμβαση. (Σ)
- Δ. Σε χορήγηση οπιοειδών. (Σ)
- E. Σε χορήγηση προποφόλης. (Λ)

4. Παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο εισρόφησης είναι οι εξής:

- A. Το γεμάτο στομάχι. (Σ)
- B. Η εγκυμοσύνη στο 1ο τρίμηνο. (Σ)
- Γ. Ο ειλεός. (Σ)
- Δ. Η κακοήθης παχυσαρκία. (Σ)
- E. Το ανεπαρκές βάθος αναισθησίας. (Σ)

5. Τρόποι για την πρόληψη της εισρόφησης είναι οι εξής:

- A. Νηστεία (Σ)
- B. Αντιόξινα (Σ)
- Γ. Αναστολείς υποδοχέων ισταμίνης τύπου 2 (HT₂). (Σ)
- Δ. Μετοκλοπραμίδη (Σ)
- E. Δροπεριδόλη (Λ)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10^ο

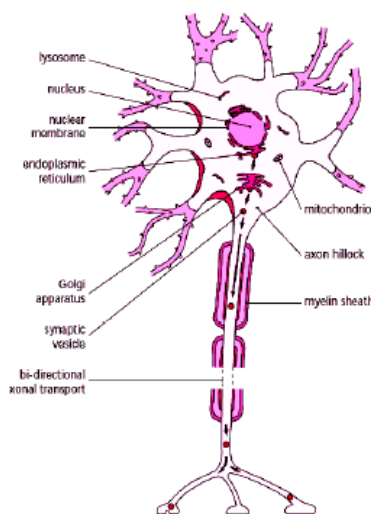
ΤΟΠΙΚΑ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΑ: ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΝΕΥΡΙΚΗΣ ΔΙΑΒΙΒΑΣΗΣ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΤΟΠΙΚΩΝ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΩΝ

*Τατιανή Σιδηροπούλου, Αναισθησιολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια
Αναισθησιολογίας, Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Αναισθησιολογίας, Ιατρική Σχολή,
ΕΚΠΑ, ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ*

ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΝΕΥΡΙΚΗΣ ΔΙΑΒΙΒΑΣΗΣ

Νευρώνες

Οι **νευρώνες** είναι διεγέρσιμα κύτταρα που έχουν τη δυνατότητα αγωγής ηλεκτρικών δυναμικών - ερεθισμάτων. Επικοινωνούν μεταξύ τους με τη βοήθεια δι-επαφών που ονομάζονται συνάψεις. Η ανατομική τους δομή όμως διαφέρει σημαντικά ανάλογα με την εντόπιση και τη λειτουργία που επιτελούν. Από την περιφέρεια του σώματος των νευρώνων εκφύονται προσεκβολές που ονομάζονται δενδρίτες, και έχουν ως αποστολή τη συλλογή και μεταφορά πληροφορίας από τα παρακείμενα διεγέρσιμα κύτταρα στο δικό τους κύτταρο. Δυνητικά, κάθε δενδρίτης ισοδυναμεί με μία νέα σύναψη. Έτσι, η πυκνότητα των δενδριτών ενός νευρικού κυττάρου καθορίζει ή εκφράζει και τη λειτουργική αποστολή του κυττάρου στο κύκλωμα που συμμετέχει. Ένα κύτταρο με πολλαπλούς δενδρίτες συνήθως έχει σαν αποστολή τη συγκέντρωση, συμπύκνωση και σύμπτυξη πληροφορίας σε κομβικά συστήματα επεξεργασίας των πληροφοριών, ενώ εκείνα με σχετικά μικρό αριθμό δενδριτών πιθανότατα αποτελούν στοιχεία κάποιου αποκλειστικού (*dedicated*), εξειδικευμένου παράλληλου κυκλώματος.



Τα κύρια χαρακτηριστικά του νευρώνα. Παρότι απεικονίζεται μεταφορά μορίων μόνον από το σώμα προς τον άξονα, υπάρχει και ανάστροφη κίνησή τους μέσα στο νευρώνα. *Lysosome* = λυσόσωμα, *nucleus* = πυρήνας, *nuclear membrane* = πυρηνική μεμβράνη, *endoplasmic reticulum* = ενδοπλασματικό δίκτυο, *Golgi apparatus* = συσκευή Golgi, *bi-directional axonal transport* = αμφίδρομη μεταφορά στον άξονα, *mitochondrion* = μιτοχόνδριο, *axon hillock* = αυχέννας του άξονα, *myelin sheath* = κάλυμμα μυελίνης, *dendrites* = δενδρίτες, *cell body* = κυτταρικό σώμα, *axon* = άξονας, *terminals* = απολήξεις.

Το ηλεκτρικό σήμα που άγεται από ένα νευρικό κύτταρο –το δυναμικό δράσης ή αλλιώς το ερέθισμα-, έχει δυαδικό χαρακτήρα (δηλαδή, αντιστοιχεί στη δυαδική μορφή της

πληροφορικής 0 ή 1) και το κλινικό αποτέλεσμα είναι είτε η πλήρης διάδοση του δυναμικού δράσης ή η μη διάδοσή του. Όπως ακριβώς και στην πληροφορική, το ερέθισμα μπορεί να είναι κωδικοποιημένο σε έναν ή σε πολλαπλούς παλμούς. Σε κάθε περίπτωση ισχύει η αρχή της αγωγής του “όλον ή ουδέν”. Το ηλεκτρικό ερέθισμα δημιουργείται στον αυχένα του άξονα του νευρικού κυττάρου. Ο **άξονας του κυττάρου** (ή αλλιώς **νευράξονας**) είναι μια μοναδική επιμήκης προσεκβολή του νευρικού κυττάρου που έχει ως λειτουργική αποστολή την αγωγή του ερεθίσματος (ουσιαστικά έχει το ρόλο του αγωγίμου σύρματος).

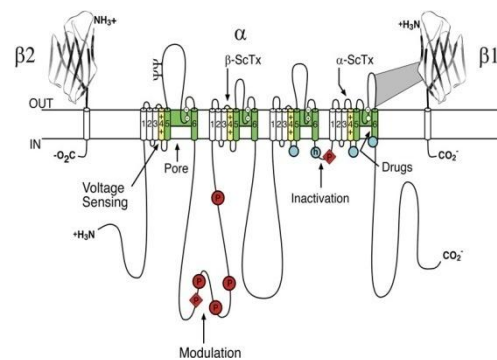
Κάθε νευρικό κύτταρο έχει έναν μόνο άξονα, ο οποίος όμως μπορεί είτε να διαιρείται σε βραχίονες είτε να έχει περισσότερες της μίας απολήξεις. Στο άκρο των αξόνων εμφανίζονται τα συναπτικά κομβία, τα οποία αποτελούν διασταλμένες περιοχές που περιλαμβάνουν σημαντική ποσότητα αποθηκευτικών συσκευών διαβιβαστικών ουσιών (νευροδιαβιβαστών).

Οι νευρώνες καλύπτονται από διπλή κυτταρική πρωτεϊνική μεμβράνη. Οι πρωτεΐνες της συμμετέχουν στη δημιουργία διαύλων ιόντων (*ion channels*), υποδοχέων και αντλιών ιόντων, όπως για παράδειγμα οι αντλίες αντι-μεταφοράς (ανταλλαγής) Na^+/K^+ . Οι διάλυτοι ιόντων αναπτύσσονται στην επιφάνεια της κυτταρικής μεμβράνης που καλύπτει τους άξονες των κυττάρων και είναι απαραίτητοι για την αγωγή των δυναμικών δράσης. Το κυτταρόπλασμα των αξόνων περιέχει σωληνίσκους, μιτοχόνδρια και νευροϊνίδια (*neurofilaments*). Όλα αυτά τα οργανύλια είναι απαραίτητα για τη δημιουργία και διατήρηση των βαθμιδώσεων στις συγκεντρώσεις των ιόντων και άρα για τη μετάδοση του δυναμικού δράσης. Επιπλέον, η παρουσία τους είναι απαραίτητη για τη μεταφορά και απομάκρυνση πρωτεϊνών από το σώμα του κυττάρου με σκοπό την ανακύκλωσή τους. Η κίνηση των μορίων μέσα στον νευρώνα γίνεται κυρίως με κατεύθυνση από το σώμα προς τον άξονα. Όμως, υπάρχει φυσιολογικά και δυνατότητα ανάστροφης κίνησης, έστω θραυσμάτων των διάφορων μορίων.

Διάλυτοι ιόντων

Τα νευρικά ερεθίσματα διαδίδονται κατά μήκος των νευρών με την κίνηση των ιόντων νατρίου, καλίου και ασβεστίου διαμέσου της κυτταρικής μεμβράνης των νευρώνων, κατά τη διάρκεια του δυναμικού ενεργείας. Η μεταβαλλόμενη αυτή κατανομή των ιόντων ανατρέπει την ηλεκτρική πολικότητα της μεμβράνης για 1-2 ms, δημιουργώντας μικρά τοπικά ηλεκτρικά ρεύματα που διαδίδονται κατά μήκος του νευρού σαν κύμα.

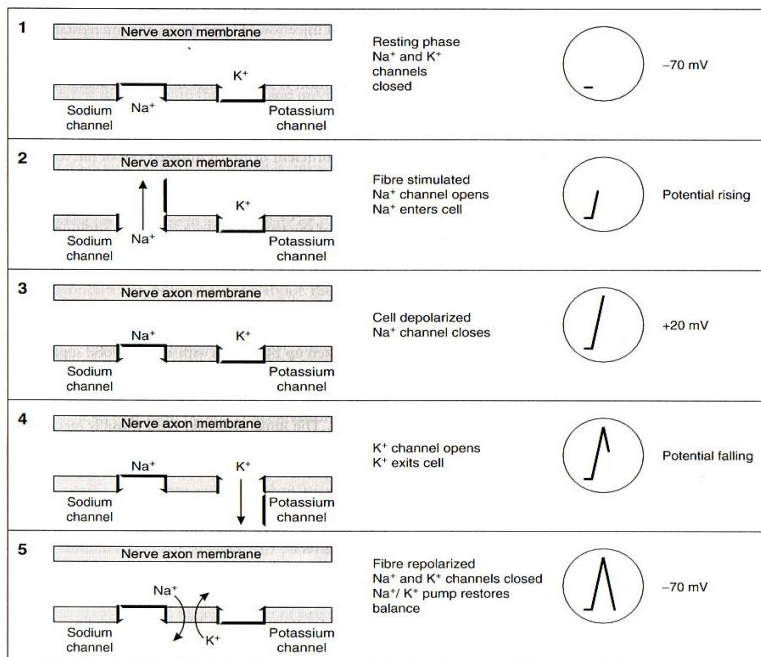
Σε κατάσταση ηρεμίας η μεταφορά ιόντων λαμβάνει χώρα μέσω **διάυλων** που μπορεί να είναι **παθητικοί, ενεργητικοί ή τασε-οελεγχόμενοι**. Οι **παθητικοί** διάλυτοι επιτρέπουν την ελεύθερη διαρροή ιόντων διαμέσου της μεμβράνης, όπου το κάλιο κινείται πιο γρήγορα από το νάτριο (*potassium and sodium “leak” channels*). Οι διάλυτοι Na^+/K^+ ATPάσης **ενεργητικά** μεταφέρουν νάτριο στον εξωκυττάριο χώρο και κάλιο στον ενδοκυττάριο σε αναλογία $3\text{Na}^+:2\text{K}^+$. Συνεπώς, στην κατάσταση ηρεμίας έχουμε υψηλή εξωκυτταρική



συγκέντρωση Na και υψηλή ενδοκυτταρική συγκέντρωση K, το οποίο είναι υπεύθυνο για το δυναμικό ηρεμίας διαμέσου της μεμβράνης όπου το εσωτερικό είναι αρνητικώς φορτισμένο (-70 με -90 mV) σε σχέση με το εξωτερικό.

Οι **τασσο-ελεγχόμενοι** διάλυοι νατρίου της νευρωνικής κυτταρικής μεμβράνης ανοίγουν και κλείνουν εξαρτώμενοι από την διαφορά δυναμικού. Ο καθένας αποτελείται από έναν πόρο (υπομονάδα α που με την σειρά της αποτελείται από 4 τομείς D1-4) και 1 ή 2 υπομονάδες β που αποτελούνται από 6 ελικοειδή διαμεμβρανικά τμήματα S1-6.

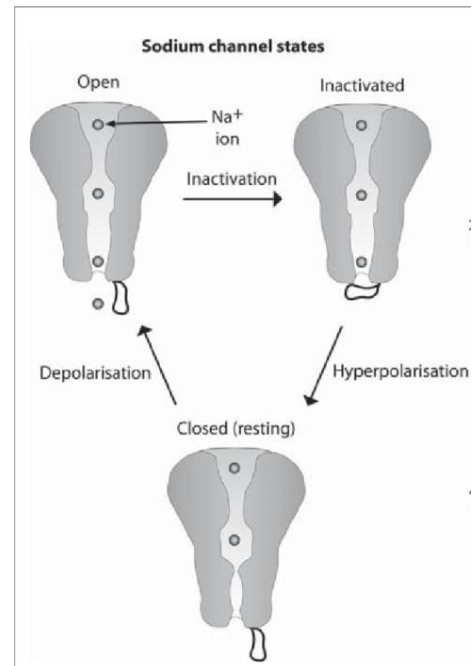
Δημιουργία και μετάδοση νευρικού ερεθίσματος



Ένα **δυναμικό ενεργείας** μπορεί να προέρχεται είτε από άλλα νευρικά κύτταρα είτε από αισθητικούς νευρώνες. Το πρώτο γεγονός κατά την άφιξη ενός ερεθίσματος είναι μια κατακλυσμιαία αύξηση της διαπερατότητας της μεμβράνης στο Na⁺ μέσω των διαύλων Na⁺ που εξαρτώνται από τα δυναμικά, κατά την αναμενόμενη κατεύθυνση από την βαθμίδωση των συγκεντρώσεων και των ηλεκτρικών δυναμικών. Αυτή η μεταβολή τροποποιεί το δυναμικό της μεμβράνης και το ωθεί προς το 0. Πρόκειται για την φάση της **εκπόλωσης**.

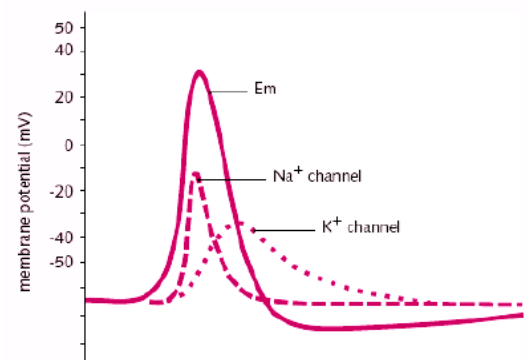
Η εκπόλωση αυτή μπορεί να συμβεί μόνον όταν με την αρχική είσοδο του Na⁺ ενδοκυττάρια, επιτευχθεί πτώση του δυναμικού περίπου στα -55 mV. Οι διάλυοι Na⁺ παραμένουν ανοικτοί για ελάχιστο χρονικό διάστημα και μετά την αγωγή του ερεθίσματος δεν πρόκειται να ξαναανοίξουν μέχρι να αποκατασταθεί το δυναμικό της μεμβράνης στα επίπεδα του δυναμικού ηρεμίας. Το διάστημα που μεσολαβεί μέχρι να επιτευχθεί το δυναμικό ηρεμίας, ονομάζεται ανερέθιστη περίοδος και τότε ο νευρώνας δεν απαντά σε ερεθίσματα.

Όταν το νεύρο δέχεται ένα ερέθισμα, ο διάυλος υπόκειται σε μια σειρά μορφωτικών αλλαγών και περνάει από 4 λειτουργικά στάδια: ηρεμίας, ενεργό, ανενεργό και απενεργοποιημένο. Διαθέτει 2 λειτουργικές πύλες μια εξωτερική m και μια εσωτερική h των οποίων η κατάσταση αλλάζει με το δυναμικό της μεμβράνης. Κατά το δυναμικό ηρεμίας (-70 με -90 mV) η εξωτερική πύλη είναι κλειστή, ενώ η εσωτερική είναι ανοιχτή. Όταν διεγείρεται το νεύρο η εξωτερική πύλη m ανοίγει και ιόντα νατρίου εισρέουν ταχέως με βάση την ηλεκτροχημική κλίση και το δυναμικό της μεμβράνης ανεβαίνει. Όταν φθάσει τα -60 mV ενεργοποιούνται και άλλοι διάυλοι νατρίου με ταχεία εισροή ιόντων νατρίου και το δυναμικό φθάνει τα $+20$ mV. Ως αποτέλεσμα, κλείνει η εσωτερική πύλη h απενεργοποιώντας τους διάυλους νατρίου αποτρέποντας άλλη είσοδο ιόντων νατρίου. Η *εκπόλωση* μιας περιοχής της μεμβράνης προκαλεί *διαφορά δυναμικού* σε σχέση με γειτνιαζουσες περιοχές και δημιουργεί ένα ηλεκτρικό ρεύμα που αυξάνει το δυναμικό σε αυτές τις περιοχές μεταδίδοντας την εκπόλωση. Έτσι, το κύμα εκπόλωσης ταξιδεύει κατά μήκος του νεύρου μεταδίδοντας το αρχικό ερέθισμα.



Στην *ανενεργή φάση* δεν υπάρχει μετακίνηση προς τα έσω του νατρίου διαμέσου των ταυσο-ελεγχόμενων διαύλων, αλλά η συνεχής ενεργή μετακίνηση νατρίου εξωκυτταρίως από την Na/K ATPάση και η παθητική εισροή καλίου αποκαθιστά το δυναμικό της μεμβράνης στο στάδιο *πόλωσης*. Όταν το δυναμικό κατέβει στο -60 mV, η εξωτερική πύλη m κλείνει και ο διάυλος απενεργοποιείται. Όταν βρίσκεται σε ανενεργό ή απενεργοποιημένο στάδιο, το νεύρο είναι ανερέθιστο σε άλλη διέγερση το οποίο αποτρέπει την ανάδρομη αγωγή του ερεθίσματος.

Οι διάυλοι του K^+ επίσης ανοίγουν κατά την εκπόλωση, αλλά με βραδύτερους ρυθμούς. Το ίδιο καθυστερούν και να κλείσουν και προκαλούν μια υπερβολική απάντηση, ωθώντας το δυναμικό της μεμβράνης πέρα από τα -65 mV, σε περισσότερο αρνητικές τιμές. Έτσι εμφανίζεται μια περίοδος *υπερπόλωσης* της μεμβράνης. Αυτή η περίοδος της υπερπόλωσης αποτελεί μια σχετικά ανερέθιστη περίοδο, καθώς ο νευρώνας μπορεί πλέον να προωθήσει ένα ερέθισμα μόνον όταν αυτό έχει ένταση σημαντικά μεγαλύτερη από το συνηθισμένο. Η έξοδος K^+ αντιρροπεί βέβαια ηλεκτρικά την είσοδο Na^+ , όπως φαίνεται στο σχήμα 3.



Χρονική συσχέτιση μεταξύ της διάνοιξης των διαύλων ιόντων και του δυναμικού δράσης, E_m = δυναμικό δράσης

Άρα:

- Το δυναμικό ενεργείας είναι ένα φαινόμενο τύπου «όλον ή ουδέν» ως απάντηση στην εισροή θετικά φορτισμένων ιόντων.
- Επειδή με τον τρόπο που περιγράφηκε παραπάνω το μέγεθος, δηλαδή η ένταση του δυναμικού δράσης είναι σταθερή, η ένταση του ερεθίσματος που άγεται εκφράζεται και κωδικοποιείται με την συχνότητα εκπόλωσης του νευρώνα, όταν αυτός απαντά σε ένα συγκεκριμένο ερέθισμα.
- Το δυναμικό δράσης παράγεται στον αυχένα του νευράξονα επειδή εκεί η πυκνότητα των διαύλων Na^+ είναι μεγαλύτερη και ο «ουδός» (κατώφλι) ερεθισμού είναι χαμηλότερο σε σύγκριση με άλλες περιοχές του νευρώνα.
- Το ηλεκτρικό ερέθισμα κινείται σταδιακά από ενεργοποιημένες περιοχές του νευράξονα προς τις γειτονικές, ακόμη εν ηρεμία περιοχές που έχουν ακόμη πιο αρνητικό δυναμικό. Η προοδευτικά εξαπλούμενη εκπόλωση ανοίγει τους εξαρτώμενους από το δυναμικό διαύλους Na^+ και επιτρέπει έτσι τη διάδοση του δυναμικού δράσης
- Το ερέθισμα δεν μπορεί να διαδοθεί προς τα πίσω (ανάδρομα, από εκεί που προέρχεται) αφού αυτές οι περιοχές έχουν περάσει ήδη στην ανερέθιστη περίοδο.

Η **μυελίνη** αποτελεί ουσιαστικά την εξωτερική ηλεκτρική μόνωση των νευραξόνων. Περιβάλλει τους νευράξονες πολλών νευρώνων υπό μορφή ελύτρων και αποτρέπει την επαφή με το εξωκυττάριο υγρό. Στους νευρώνες που φέρουν μυελίνη (εμμύελες ίνες) η εκπόλωση λαμβάνει χώρα μόνο στις περισφιγξείς του Ranvier. Εκεί η πυκνότητα των διαύλων Na^+ είναι πολύ μεγάλη. Άρα, το ηλεκτρικό ρεύμα – ερέθισμα διαδίδεται με αναπηδήσεις από περισφιγξη σε περισφιγξη και αυτό έχει ως αποτέλεσμα, η ταχύτητα αγωγής να είναι περίπου 6 φορές μεγαλύτερη σε σύγκριση με τις αμύελες ίνες που δεν έχουν έλυτρα μυελίνης.

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΤΟΠΙΚΩΝ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΩΝ

Τα τοπικά αναισθητικά (ΤΑ) χρησιμοποιούνται ευρέως στην περιοχική αναισθησία για ορθοπεδικές, χειρουργικές, μαιευτικές, οδοντιατρικές κ.λπ. επεμβάσεις, στην αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού και του χρόνιου πόνου, για την αναλγησία επιφάνειας και βλεννογόνων, για την κατάργηση αντανακλαστικών κατά τους χειρουργικούς και μη χειρισμούς, στον θεραπευτικό και διαγνωστικό αποκλεισμό νεύρων, για την άμβλυση της απάντησης στην ενδοτραχειακή διασωλήνωση (λιδοκαΐνη), στη θεραπεία καρδιακών αρρυθμιών (λιδοκαΐνη), για την αγγειοσυστολή του βλεννογόνου του ανώτερου αεραγωγού (κοκαΐνη) και ως ναρκωτική ουσία (κοκαΐνη).

Οι τρόποι εφαρμογής τους στην αναισθησιολογία περιλαμβάνουν την **τοπική αναισθησία ή αναισθησία επιφάνειας**, δέρματος και βλεννογόνων συνήθως με επάλειψη ή ψεκασμό. Την **αναισθησία διήθησης**, με έγχυση του τοπικού αναισθητικού στην περιοχή που πρόκειται να χειρουργηθεί. Τον **αποκλεισμό περιφερικών νεύρων ή πλεγμάτων**, όπου η έγχυση γίνεται δίπλα στο νεύρο ή το νευρικό πλέγμα και την **επισκληρίδιο και υπαραχνοειδή αναλγησία και αναισθησία**, όπου η έγχυση γίνεται στον επισκληρίδιο ή υπαραχνοειδή χώρο, αντίστοιχα.

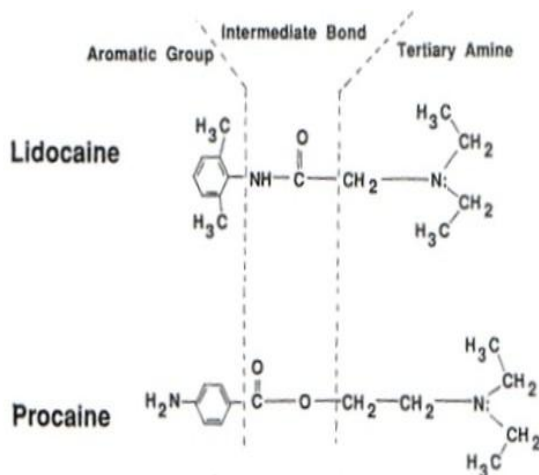
Ιστορικά στοιχεία

Το 1860, ο Γερμανός Albert Niemann απομόνωσε από τα φύλλα της κόκας την **κοκαΐνη**. Η πρώτη κλινική χρήση της κοκαΐνης έγινε το 1884, οπότε ο Koller την εισήγαγε αρχικά στην κλινική Οφθαλμολογία, ως τοπικό οφθαλμικό αναισθητικό. Επίσης, το 1884, ο William Stewart Halsted ήταν ο πρώτος που περιέγραψε την έγχυση κοκαΐνης σε έναν αισθητήριο νευρικό άξονα για να πετύχει χειρουργική αναισθησία. Το πρώτο συνθετικό τοπικό αναισθητικό ήταν η **προκαΐνη**. Στη συνέχεια, έγινε σύνθεση νέων τοπικών αναισθητικών, μεταξύ 1891 και 1972. Το πρώτο σύγχρονο τοπικό αναισθητικό ήταν η **λιδοκαΐνη** (*Xylocaine*). Η **μπουπιβακαΐνη** (*Bupivacaine*) συντετέθη το 1957, ενώ το 1996 εισήχθη στην αγορά η **ροπιβακαΐνη** (*Ropivacaine*).

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ

Η δομή των τοπικών αναισθητικών

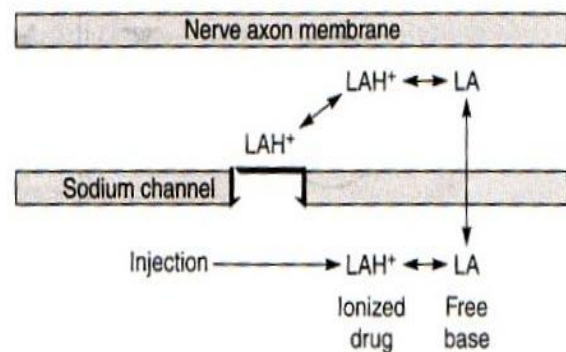
Τα τοπικά αναισθητικά ανάλογα με τη χημική τους δομή διακρίνονται σε: (I) **αμίδια αρωματικών οξέων** (*λιδοκαΐνη, βουπιβακαΐνη, ροπιβακαΐνη, λεβο-μπουπιβακαΐνη, μεπιβακαΐνη, πριλοκαΐνη και ετιδοκαΐνη*) και (II) **εστέρες του βενζοϊκού οξέος** (*κοκαΐνη, προκαΐνη, χλωρπροκαΐνη, βενζοκαΐνη και τετρακαΐνη*). Όλα τα τοπικά αναισθητικά είναι ασθενείς βάσεις. Στη χημική δομή της ενδιάμεσης αλύσου βασίζεται η κατάταξη των τοπικών αναισθητικών σε εστέρες ή αμίδια.



Μηχανισμός δράσης Τοπικών Αναισθητικών

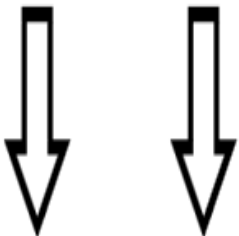

Τα τοπικά αναισθητικά (TA) αποκλείουν την μετάδοση του νευρικού ερεθίσματος με την αναστρέψιμη σύνδεση τους στο D4 τμήμα της α υπομονάδας των ταυρο-ελεγχόμενων διαύλων νατρίου της μεμβράνης. Η θέση της δράσης τους είναι ενδοκυτταρική, συνεπώς το TA πρέπει να περάσει με διάχυση την λιπόφιλη λιποπρωτεϊνική μεμβράνη.

Τα TA διατίθενται ως όξινο διάλυμα που διατηρεί το φάρμακο σε ιονισμένη μορφή. Όταν εγχύεται στους ιστούς πρέπει να μετατραπεί σε ουδέτερη μη ιονισμένη μορφή προκειμένου να εισχωρήσει μέσα στο νευρικό κύτταρο. Η αναλογία του φαρμάκου που μετατρέπεται εξαρτάται από την pK_a και το pH του ιστού. Μέσα στο κύτταρο το όξινο ενδοκυτταρικό pH μετατρέπει το TA σε



ιονισμένη μορφή, η οποία δεσμεύεται στον υποδοχέα. Η εισροή νατρίου μειώνεται και η αύξηση του δυναμικού της μεμβράνης σταματά. Ο ουδός δυναμικού (-50 έως -60 mV) δεν επιτυγχάνεται εάν αρκετοί διάυλοι νατρίου δεσμευτούν, οπότε και σταματά η διάδοση του σήματος. Η μεμβράνη σε κατάσταση ηρεμίας και ο ουδός δυναμικού παραμένουν ίδιοι, αλλά το δυναμικό ενεργείας είναι προσωρινώς απενεργοποιημένο. Εκτός της δράσης της ιονισμένης μορφής του TA, η μη ιονισμένη μορφή του διαταράσσει το ενδοκυττάριο μέρος του διαύλου νατρίου. Η δράση του TA αυξάνεται εάν συγχρόνως αποκλείονται οι διάυλοι καλίου, ασβεστίου και οι υποδοχείς που είναι συζευγμένοι με την πρωτεΐνη G.

NERVE CLASSIFICATION AND SEQUENCE OF BLOCK WHEN EXPOSED TO LOCAL ANESTHETIC

Fiber Type	Myelin	Diameter (μm)	Function	Conduction Velocity	Time to Block
A-α	Yes	12-20	Somatic motor and proprioception	Fast	Slow
A-β	Yes	5-12	Light touch and pressure		
A-γ	Yes	3-6	Muscle spindle (stretch)		
A-δ	Yes	1-4	Pain (fast-localizing), temperature, firm touch		
B	Yes	1-3	Preganglionic autonomic		
C	No	0.3-1.3	Pain (nonlocalizing ache), temperature, touch, postganglionic autonomic	Slow	Fast

Ο βαθμός του νευρικού αποκλεισμού επηρεάζεται από τη διάμετρο του νεύρου. Ίνες μεγάλης διαμέτρου (Αα, Αβ, Αγ) απαιτούν υψηλές συγκεντρώσεις TA για να επιτευχθεί ο αποκλεισμός τους σε σχέση με τις μικρές εμύελες (Αδ) αλλά και αμύελες ίνες (C) που μεταδίδουν το άλγος.

Όσο ο αποκλεισμός προχωρά, οι αισθήσεις χάνονται με την σειρά: πόνος, θερμοκρασία, εν τω βάθει πίεση, αίσθηση αφής (άγγιγμα) και τέλος, κινητικότητα.

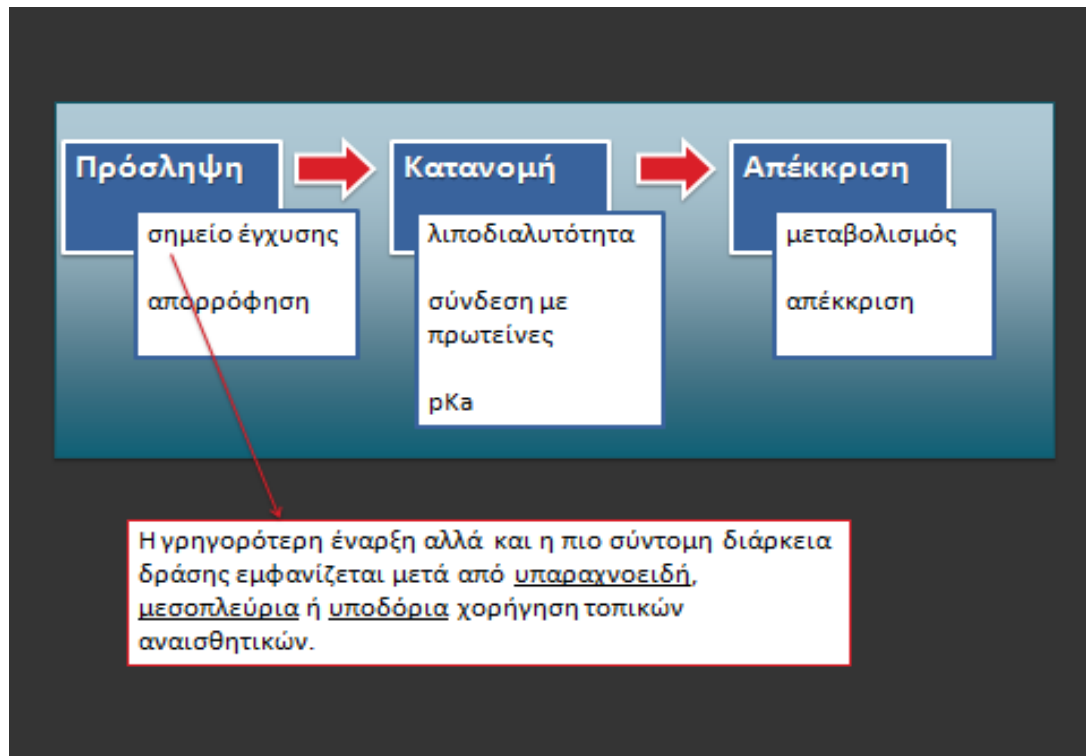
Η συγγένεια του TA για το διάλυλο νατρίου εξαρτάται από τη κατάσταση του διαύλου, διότι οι διαμορφωτικές αλλαγές αποκαλύπτουν ή αποκρύβουν τις τοπικές θέσεις πρόσδεσης του TA. Γενικά, η συγγένεια είναι υψηλή όταν ο διάυλος είναι ανοιχτός (ενεργός ή ανενεργός) και χαμηλή όταν ο διάυλος είναι κλειστός (απενεργοποιημένος ή σε κατάσταση ηρεμίας).

Υπάρχουν διαφορές στη συγγένεια και μεταξύ των TA. Η λιδοκαΐνη δεσμεύεται και αποδεσμεύεται γρήγορα από τους διαύλους νατρίου, ενώ η μπουπιβακαΐνη δεσμεύεται γρήγορα ενώ αποδεσμεύεται πιο αργά. Τα στερεοϊσομερή της μπουπιβακαΐνης διαφέρουν με το D-ισομερές να αποδεσμεύεται πιο αργά.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ

Πρόσληψη

Τα ΤΑ όταν χορηγούνται ενδοφλεβίως, αρχικά κατανέμονται στα όργανα με αυξημένη αιμάτωση (εγκέφαλος, καρδιά, πνεύμονες, νεφροί και ήπαρ) (φάση Α), στη συνέχεια, κατανέμονται στα διάφορα όργανα με μέτρια αιμάτωση (γαστρεντερικός σωλήνας, μύες) (φάση Β) και κατόπιν, κατανέμονται βραδέως σε όργανα με μικρότερη αιμάτωση (δέρμα, λιπώδης ιστός).



Η απορρόφηση σε αυτά τα όργανα επηρεάζεται από τη λιποδιαλυτότητα, τη σταθερά διαστάσεως (pKa), τη σύνδεση με πρωτεΐνες, τη συγγένεια με άλλους ιστούς, την κάθαρση, όπως επίσης και με παράγοντες εκ μέρους του ασθενούς, όπως η καρδιακή παροχή και η μεταβολική κατάσταση. Οι σκελετικοί μύες αποτελούν τη μεγαλύτερη δεξαμενή αποθήκευσης (*reservoir*), λόγω της μεγάλης τους μάζας.

Το σημείο έγχυσης παίζει σημαντικό ρόλο στη συστηματική απορρόφηση, με τα υψηλότερα επίπεδα να παρατηρούνται μετά από ενδοφλέβια > ενδοτραχειακά > μεσοπλεύρια > επισκληρίδια (ιερή, οσφυϊκή) > βραχιονίου πλέγματος > ισχιακή > μηριαία > υποδόρια έγχυση.

Απομάκρυνση από τους πνεύμονες

Μεγάλο ποσοστό ΤΑ απομακρύνεται προσωρινά από τους πνεύμονες κατά την πρώτη δίοδο (*first pass*). Αυτό οφείλεται στο χαμηλότερο pH του πνευμονικού ιστού σε σχέση με το πλάσμα, με αποτέλεσμα την παγίδευση ιόντων (*ion trapping*). Συνεπώς, οι πνεύμονες μπορούν να εξασθενίσουν την τοξικότητα που μπορεί να προκύψει μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Σε ασθενείς με δεξια-αριστερή καρδιακή παράκαμψη (*shunt*) αυτός ο μηχανισμός δεν ισχύει. Στη συνέχεια, το ΤΑ αποδίδεται ξανά στην κυκλοφορία αργά. Τα ΤΑ διαπερνούν το πλακούντα (αν και οι εστέρες υδρολύονται ταχέως στο αίμα). Τα αμύδια διαφέρουν μεταξύ τους ως προς την ταχύτητα μεταφοράς και το βαθμό που τα συγκρατεί το έμβρυο.

Μεταφορά διαμέσου του πλακούντα

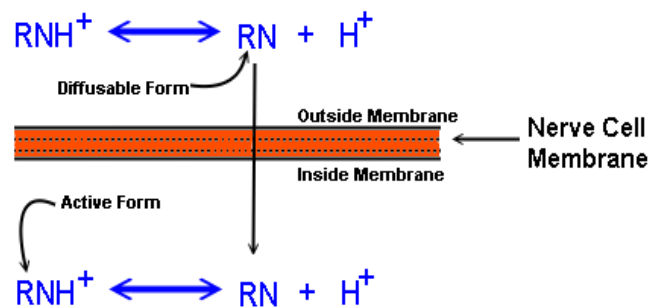
Αυξημένη πρωτεϊνοσύνδεση στη μητέρα μειώνει το ποσοστό που διαπερνά τον πλακούντα. Αντίθετα, το έμβρυο έχει μικρή ικανότητα σύνδεσης του ΤΑ με πρωτεΐνες. Το πιο όξινο pH του εμβρύου παγιδεύει ιόντα και συνεπώς, και τα ΤΑ με μεγαλύτερο pKa. Η κατανομή μετράται με τον λόγο [συγκέντρωση στην ομφαλική φλέβα] / [συγκέντρωση στο αρτηριακό αίμα της μητέρας] (μπουπιβακαΐνη 0.32, λιδοκαΐνη 0.73). Τα ΤΑ ευρίσκονται στο μητρικό γάλα, αλλά δεν παρατηρήθηκε τοξικότητα στο βρέφος.

Κατανομή

Τα χαρακτηριστικά της αναισθητικής δράσης ενός τοπικού αναισθητικού σχετίζονται με: την pKa, τη λιποδιαλυτότητα, τη σύνδεση με τις πρωτεΐνες και την ενδογενή αγγειοδιασταλτική τους δράση.

Σταθερά διαστάσεως (pKa)

Τα ΤΑ είναι ασθενείς βάσεις (pKa 7,6-8.9) και διατίθενται ως όξινα διαλύματα, όπου ευρίσκονται ως μίγμα του ιονισμένου κατιονικού μορίου τους με την ουδέτερη βάση. Η αναλογία μεταξύ τους ποικίλλει ακολουθώντας την εξίσωση των Henderson-Hasselbach για ασθενείς βάσεις:



$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{unionised}]}{[\text{ionised}]}$$

Αναισθητικός παράγοντας	pKa	% RN σε PH 7,4	Χρόνος έναρξης δράσης (min)
Mepivacaine	7.6	40	2 έως 4
Etidocaine	7.7	33	2 έως 4
Articaine	7.8	29	2 έως 4
Λιδοκαΐνη	7.9	25	2 έως 4
Prilocaine	7.9	25	2 έως 4
Bupivacaine	8.1	18	5 έως 8
Procaine	9.1	2	14 έως 18

Η pKa είναι σταθερή για κάθε ΤΑ. Από το pH του περιβάλλοντος (π.χ. φλεγμονώδες) θα εξαρτηθεί πόσο ΤΑ βρίσκεται σε κάθε φάση. Όσο μεγαλύτερη είναι η pKa του ΤΑ, τόσο περισσότερο ΤΑ θα βρίσκεται στην ιονισμένη μορφή. Συνεπώς, λιγότερη ποσότητα θα είναι διαθέσιμη για να περάσει την κυτταρική μεμβράνη.

Σε οποιοδήποτε διάλυμα τοπικού αναισθητικού, η μοριακή δομή μετατοπίζεται μεταξύ δύο μορφών: μια αφόρτιστη δομή βάσης (RN) και ένα θετικά φορτισμένο κατιόν (RNH⁺). Η ιονισμένη μορφή είναι εκείνη που ασκεί την αναισθητική δράση, ενώ η μη

ιονισμένη είναι κυρίως υπεύθυνη για τη διάχυση διαμέσου των λιπόφιλων δομών. Το pH που παράγει έναν ίσο αριθμό μορίων βάσης (RN) και φορτισμένων κατιονικών μορφών (RNH⁺) καλείται pKa.

Η διαφορά τιμών μεταξύ της pKa του αναισθητικού και του pH του ιστού μπορεί να κάνει μια αρκετά μεγάλη διαφορά στο ποσοστό του αναισθητικού που είναι διαθέσιμο να διαχυθεί μέσω της μεμβράνης νευρικών κυττάρων και συνεπώς, στο χρονικό διάστημα που απαιτείται μέχρι να γίνει αισθητή η επίδραση του αναισθητικού.

Λιποδιαλυτότητα

Η λιποδιαλυτότητα καθορίζει την ικανότητα του TA να διαχέεται στη διφωσφολιπιδική μεμβράνη των νεύρων και την πρόσβαση του στους υποδοχείς στόχους. Ποσοτικοποιείται στο Εργαστήριο μετρώντας τη σχετική κατανομή του TA μεταξύ μιας υδατικής φάσης αναφοράς και μιας μη υδατικής φάσης διαλύτη. Η κατανομή μεταξύ αυτών καθορίζει τον συντελεστή κατανομής του διαλύτη, όσο μεγαλύτερος είναι, τόσο μεγαλύτερη η ισχύς του TA. Στην κλινική πράξη τα TA με υψηλή λιποδιαλυτότητα απαιτούν μικρότερες συγκεντρώσεις για να επιτευχθεί ο νευρικός αποκλεισμός.

Σύνδεση με πρωτεΐνες

Τα TA συνδέονται με πρωτεΐνες του πλάσματος (λευκωματίνη, α-όξινη γλυκοπρωτεΐνη) και ιστικές πρωτεΐνες. Η λεκωματίνη θεωρείται υψηλού όγκου, αλλά χαμηλής προσδετικής δράσης πρωτεΐνη, ενώ αντίθετα, η α-όξινη γλυκοπρωτεΐνη είναι χαμηλού όγκου, αλλά υψηλής προσδετικής δράσης.

Η σύνδεση με πρωτεΐνες σχετίζεται με τη *διάρκεια δράσης* των TA, αλλά επίσης, και άλλοι παραγοντες δρουν όπως η παρουσία αγγειοσυσπαστικών, η ισχύς, η χορηγούμενη δόση, η αγγειοβρίθεια του ιστού και ο βαθμός μεταβολισμού. Η σύνδεση με πρωτεΐνες: (α) αυξάνει στο τραύμα, μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις, χρόνια φλεγμονή, καρκίνος και ουραιμία, ενώ (β) ελαττώνεται στην εγκυμοσύνη, στα νεογνά και κατά την χορήγηση αντισυλληπτικών. Όσο το TA χορηγείται, η συγκέντρωση στο πλάσμα αυξάνει σταδιακά, αλλά μετά τον κορεσμό των πρωτεϊνικών σημείων δέσμευσης (όπως μετά από ενδοφλέβια χορήγηση) μπορεί να αυξηθεί σημαντικά, με αποτέλεσμα να εμφανιστούν καρδιοτοξικές και νευροτοξικές αντιδράσεις. Το ίδιο μπορεί να συμβεί όταν το pH του πλάσματος είναι χαμηλό, τα TA αποδεσμεύονται από τις πρωτεΐνες με αύξηση του ελεύθερου κλάσματός τους.

Ενδογενής αγγειοδιασταλτική δράση

Τα περισσότερα TA παρουσιάζουν μια διφασική δράση στα αγγεία, με αγγειοσυστολή σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις και αγγειοδιαστολή στις συνήθεις κλινικές συγκεντρώσεις. Η κοκαΐνη προκαλεί έντονη αγγειοσύσπαση και χρησιμοποιείται για επιπωματισμό σε περίπτωση χειρουργικών χειρισμών στον ανώτερο αεραγωγό, ενώ η ροπιβακαΐνη προκαλεί έντονη αγγειοσύσπαση σε χαμηλές δόσεις, το οποίο μειώνει την ανάγκη χορήγησης άλλων αγγειοσυσπαστικών. Η ενδογενής αγγειοδιασταλτική δράση επηρεάζει την **ισχύ** και τη **διάρκεια δράσης** in vivo, ιδιαίτερα σε περιοχές διαφορετικές από τον υπαραχοειδή χώρο.

Με βάση τις διαφορές τους ως προς την *αναισθητική ισχύ* και τη *διάρκεια δράσης*, τα τοπικά αναισθητικά μπορούν να διακριθούν σε 3 κατηγορίες:

- **Ομάδα I.** Παράγοντες μικρής αναισθητικής ισχύος και βραχείας διάρκειας δράσης : Προκαΐνη και Χλωροπροκαΐνη.
- **Ομάδα II.** Παράγοντες μέσης αναισθητικής ισχύος και διάρκειας δράσης: Λιδοκαΐνη, Μεπιβακαΐνη.
- **Ομάδα III.** Παράγοντες μεγάλης αναισθητικής ισχύος και μακράς διάρκειας δράσης: Τετρακαΐνη, Βουπιβακαΐνη, Ροπιβακαΐνη, Ετιδοκαΐνη.

Μεταβολισμός και απέκκριση

Ο μεταβολισμός και η απέκκριση των τοπικών αναισθητικών διαφέρει μεταξύ τους και εξαρτάται από τη χημική δομή τους.

Οι **αμινοεστέρες** μεταβολίζονται κυρίως από τις εστεράσες του πλάσματος. Η εστερική υδρόλυση είναι ταχεία και οι υδατοδιαλυτοί μεταβολίτες απεκκρίνονται στα ούρα. Η προκαΐνη και η βενζοκαΐνη μεταβολίζονται σε παρα-αμινοβενζοϊκό οξύ (PABA), το οποίο είναι αλλεργιογόνο. Απουσία εστερασών πλάσματος σημαίνει τοξικότητα. Η κοκαΐνη αποτελεί εξαίρεση γιατί μεταβολίζεται μερικώς στο ήπαρ (N-μεθυλίωση και εστερική υδρόλυση) και οι μεταβολίτες της ανιχνεύονται στα ούρα 24-36 ώρες μετά τη χορήγηση.

Τα **αμινοαμίδια** μεταβολίζονται στο ήπαρ και ελάχιστα στους νεφρούς. Στο ήπαρ υπόκεινται σε αντιδράσεις τύπου I (CYP450) και II (σύζευξη) και εν συνεχεία, απεκκρίνονται από τα ούρα. Ο ρυθμός μεταβολισμού τους εξαρτάται από την ηπατική αιματική ροή και διαφέρει μεταξύ των φαρμάκων. Η ροπιβακαΐνη και η μπουπιβακαΐνη μεταβολίζονται πιο αργά. Η καθυστέρηση στο μεταβολισμό αυτής της κατηγορίας φαρμάκων προδιαθέτει για συσσώρευση στον οργανισμό και συνεπώς, η συστηματική τοξικότητα είναι πιο συχνή με τα αμινοαμίδια.

ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ

Το μέγεθος της τοξικής αντίδρασης εξαρτάται από την τοξικότητα του φαρμάκου, τη χορηγούμενη δόση, την ταχύτητα και το σημείο χορήγησης, όπως επίσης και την ηλικία, τις συν-υπάρχουσες νόσους και την εγκυμοσύνη. Για να μειωθούν οι τοξικές ενέργειες πρέπει να λάβουμε υπόψη μια σειρά μέτρων κατά τη χορήγησή τους, όπως: προσοχή στην σωστή τοποθέτηση της βελόνης, αναρρόφηση πριν την έγχυση, χρήση μια δοκιμαστικής δόσης (*test dose*), καλή γνώση της φαρμακοκινητικής και των μέγιστων δόσεων κάθε ΤΑ, επιλογή της κατάλληλης θέσης χορήγησης και προσθήκη άλλων φαρμάκων (οποιοιδή, κλονιδίνη, υαλουρονιδάση, διττανθρακικά, επινεφρίνη, δεξαμεθαζόνη) προκειμένου να μειωθεί η ποσότητα του απαιτούμενου ΤΑ.

Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

Αρχικά τα συμπτώματα περιλαμβάνουν αιμωδία γύρω από το στόμα, ζάλη, ίλιγγο, οπτικές διαταραχές (δυσκολία εστίασης), ακουστικές διαταραχές (εμβοές ώτων), αποπροσανατολισμό

και υπνηλία. Σε υψηλότερες δόσεις (συχνά εμφανίζονται μετά από μια αρχική διέγερση που ακολουθείται από γρήγορη καταστολή του ΚΝΣ) παρατηρούμε σύσπαση μυών, σπασμούς, απώλεια αισθήσεων, μέχρι την αναπνευστική καταστολή, άπνοια και κόμα.

Καρδιαγγειακό σύστημα

Παρατηρούμε υπόταση από καταστολή μυοκαρδίου και περιφερική αγγειοδιαστολή, βραδυκαρδία (καταστολή αυτοματισμού του μυοκαρδίου, καθυστέρηση της αγωγής των ερεθισμάτων, ΗΚΓφικές μεταβολές όπως μεγάλο PR, ευρύ QRS). Σε υψηλές συγκεντρώσεις μπορεί να παρατηρηθεί καταστολή της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου, αρρυθμίες (κοιλιακή μαρμαρυγή με βουπιβακαΐνη) και καρδιακή ανακοπή. Τοξικότητα στο καρδιαγγειακό σύστημα παρατηρείται σε *υπέρβαση της δοσολογίας που προκαλεί σπασμούς κατά 2-4 φορές*.

Η σειρά των σημείων και τα συμπτώματα της καρδιαγγειακής τοξικότητας περιλαμβάνουν τα εξής: θωρακικός πόνος → αίσθημα παλμών → ζάλη → εφίδρωση → υπόταση → καρδιακή ανακοπή.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Αλλεργικές αντιδράσεις

Αφορούν κυρίως σε δερματικά εξανθήματα. Είναι συχνότερες με τους εστέρες και πολύ σπάνιες με τα αμίδια.

Το π-αμινοβενζοϊκό οξύ (PABA) είναι ένας από τους μεταβολίτες των εστέρων και μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών. Περιπτώσεις αλλεργικών αντιδράσεων στα αμίδια είναι εξαιρετικά σπάνιες και σχετίζονται κυρίως με την παρουσία στο διάλυμα του τοπικού αναισθητικού του συντηρητικού *methyl-paraben*, το οποίο είναι χημικά συγγενές προς το παρα-αμινοβενζοϊκό οξύ. Οι αλλεργικές εκδηλώσεις στα τοπικά αναισθητικά περιλαμβάνουν την *κνίδωση* και την *αναφυλαξία*.

Νέκρωση μυϊκών ινών

Παρατηρείται σε απευθείας ενδομυϊκή έγχυση (επιδεινώνεται με συγχορήγηση στεροειδών ή επινεφρίνης), ενώ η αναγέννηση του μύϊκού ιστού λαμβάνει χώρα μετά από 3-4 εβδομάδες.

Αιμοποιητικό

Η λιδοκαΐνη αναστέλλει την θρομβογένεση, μειώνει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και ενισχύει την ινωδόλυση. Πιθανόν, προκαλεί αναστολή λειτουργίας των πολυμορφοπύρηνων και καθυστέρηση της επούλωσης.

Αντιμετώπιση της τοξικότητας

Πρόληψη: Χρήση της μικρότερης κλινικά αποτελεσματικής δόσης τοπικού αναισθητικού, σταδιακή έγχυση σε όγκο 3-5 ml με παύση μεταξύ τους για 15-30'', αναρρόφηση πριν από την έγχυση, χρήση αδρεναλίνης για ένδειξη ενδαγγειακής έγχυσης.

Θεραπεία: Η Αμερικανική Εταιρεία Περιφερειακής Αναισθησίας και Θεραπείας Πόνου (*American Society of Regional Anesthesia, ASRA*) δημοσίευσε το 2012 και το 2018 Κατευθυντήριες Οδηγίες για την φαρμακολογική αντιμετώπιση της τοξικότητας από τοπικό αναισθητικό (*Local Anesthetic Systemic Toxicity, LAST*), οι οποίες είναι οι ακόλουθες:

1. Κλήση σε βοήθεια.
2. Αρχική αντιμετώπιση:
 - a. Αερισμός με οξυγόνο 100%
 - b. Διακοπή σπασμών. Σε ασθενείς με καρδιαγγειακή αστάθεια προτιμώνται οι βενζοδιαζεπίνες από την προποφόλη.
 - c. Αναζήτηση Κέντρου με δυνατότητα εφαρμογής εξωσωματικής κυκλοφορίας.
3. Αντιμετώπιση καρδιακών αρρυθμιών:
 - a. Η βασική και εξειδικευμένη καρδιοπνευμονική αναζωογόνηση με προσαρμογή των φαρμάκων και ίσως παρατεταμένη προσπάθεια.
 - b. Αποφεύγονται: βαζοπρεσσίνη, αποκλειστές διαύλων ασβεστίου, β-αποκλειστές ή τοπικά αναισθητικά.
 - c. Μείωση της δόσης επινεφρίνης σε <math><1\text{ mcg/kg}</math>
4. Θεραπεία με ενδοφλέβια έγχυση γαλακτώματος λιπιδίων (20%):
 - a. Αρχική ενδοφλέβια δόση εφόδου: 1.5 mL/kg σε 1 min.
 - b. Συνεχή έγχυση 0.25 mL/kg/min (~18 mL/min).
 - c. Επανάληψη της αρχικής δόσης εφόδου μία ή δύο φορές λόγω εμμένουσας καρδιαγγειακής κατέρρευσης.
 - d. Διπλασιασμός της συνεχούς έγχυσης σε 0.5 mL/kg/min εάν η αρτηριακή πίεση παραμένει χαμηλή.
 - e. Εξακολούθηση της έγχυσης για 10 min τουλάχιστον, μετά την αποκατάσταση καρδιαγγειακής σταθεροποίησης.
 - f. Άνω όριο είναι 10 mL/kg λιπιδικού διαλύματος για τα πρώτα 30 min.
5. Κοινοποίησε το σύμβαμα της τοξικότητας στο www.lipidrescue.org και ανακοίνωσε την χρήση γαλακτώματος λιπιδίων στο www.lipidregistry.org

Το γαλάκτωμα λιπιδίων πιθανά δεσμεύει το τοπικό αναισθητικό από τα σημεία δέσμευσης που προκαλούν την καρδιακή τοξικότητα.

Συστήνεται η αμιοδαρόνη για την θεραπεία των καρδιακών αρρυθμιών.

Κάποιες μελέτες δείχνουν ότι η επινεφρίνη μπορεί να εμποδίσει την αναζωογόνηση από LAST και να ελαττώσει τη δραστηριότητα των λιπιδίων. Συνεπώς, είναι προτιμότερο να προτιμούνται χαμηλότερες δόσεις επινεφρίνης. Συστήνεται οι ασθενείς μετά από LAST να παρακολουθούνται για τουλάχιστον 12 ώρες, γιατί η καρδιαγγειακή κατέρρευση μπορεί να εμμένει ή να επανέλθει.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Α. Φασουλάκη, Αναισθησιολογία, κεφ. 8, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2005.
2. RD Miller, Αναισθησιολογία, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, κεφ. 30, σελ. 912-938, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2014. (Εύδοξος)
3. Simpson P, Popat M. Κατανοώντας την Αναισθησιολογία, Αρχές και Προσέγγιση. επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά – Κωστοπαναγιώτου, κεφ. 39, σελ. 445-456, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2018 (Εύδοξος).
4. Ε. Ασκητοπούλου, Α. Παπαϊωάννου. Εγχειρίδιο Αναισθησιολογίας & Περιεγχειρητικής Φροντίδας. Κεφ. 4, σελ. 134-143, Ελληνικά Ακαδημαϊκά Ηλεκτρονικά Συγγράμματα και Βοηθήματα, HEALLINK, www.kallipos.gr
5. Guyton and Hall. Textbook of Medical Physiology. 12th edition Saunders Elsevier. 2011
6. Hesham Elsharkawy and Sree Kolli. Pharmacology of Local and Neuraxial Anesthetics. In : Basic Sciences in Anesthesia. Editors Ehab Farag, Maged Argaliou, John E. Tetzlaff, Deepak Sharma Springer International Publishing AG 2018
7. Miller's Anesthesia, 2-Volume Set .Editors: Michael Gropper Lars Eriksson Lee Fleisher Jeanine Wiener-Kronish Neal Cohen Kate Leslie. 9th Edition 2019
8. McLure HA, Rubin AP. Review of local anaesthetic agents. Minerva Anesthesiol. 2005 Mar;71(3):59-74.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Για τα τοπικά αναισθητικά (ΤΑ) ισχύει:

- Α. Το ηλεκτρικό σήμα που άγεται από ένα νευρικό κύτταρο – το δυναμικό δράσης ή αλλιώς το ερέθισμα - έχει δυαδικό χαρακτήρα. (Σ)
- Β. Στην ανενεργή φάση υπάρχει μετακίνηση προς τα έσω ιόντων νατρίου. (Λ)
- Γ. Οι τρόποι εφαρμογής των ΤΑ περιλαμβάνουν μόνο την τοπική αναισθησία, την αναισθησία διήθησης και τη νευραξονική αναισθησία (επισκληρίδιο ή υπαραχοειδή). (Λ)
- Δ. Όλα τα τοπικά αναισθητικά είναι ασθενή οξέα. (Λ)
- Ε. Τα τοπικά αναισθητικά ανάλογα με τη χημική δομή τους διακρίνονται σε αμίδια και εστέρες. (Σ)

2. Για τη μετάδοση του νευρικού ερεθίσματος ισχύει:

- A. Σε κατάσταση ηρεμίας, η μεταφορά ιόντων λαμβάνει χώρα μέσω διάυλων που μπορεί να είναι παθητικοί, ενεργητικοί ή τασεο-ελεγχόμενοι. (Σ)
- B. Οι παθητικοί διάυλοι (*leak channels*) μεταφέρουν κάλιο στον εξωκυττάριο χώρο και νάτριο στον ενδοκυττάριο. (Λ)
- Γ. Η αντλία Na/K ATPάσης δρα κατά τη μετάδοση του νευρικού ερεθίσματος για να αυξήσει το δυναμικό ενεργείας. (Λ)
- Δ. Οι τασεο-ελεγχόμενοι διάυλοι νατρίου της νευρωνικής κυτταρικής μεμβράνης ανοίγουν και κλείνουν εξαρτώμενοι από τη διαφορά δυναμικού. (Σ)
- E. Η θέση της δράσης των τοπικών αναισθητικών είναι εξωκυτάρια. (Λ)

3. Εμμύελες νευρικές ίνες είναι οι παρακάτω:

- A. Αβ (Σ)
- B. Αα (Σ)
- Γ. Αδ (Σ)
- Δ. Αγ (Σ)
- E. C (Λ)

4. Σχετικά με τον μηχανισμό δράσης των τοπικών αναισθητικών (ΤΑ) ισχύει:

- A. Η σταθερά pK_a ορίζεται ως το pH που παράγει έναν ίσο αριθμό μορίων βάσης (RN) και φορτισμένων κατιονικών μορφών (RNH⁺). (Σ)
- B. Όσο πιο μεγάλη είναι η pK_a , τόσο πιο πολύ ΤΑ θα βρίσκεται υπό ιονισμένη μορφή σε φυσιολογικό pH. (Σ)
- Γ. Η ιονισμένη μορφή του ΤΑ είναι υπεύθυνη για τη διάχυση του μέσω της διφωσφολιπιδική μεμβράνη στο εσωτερικό του κυττάρου. (Λ)
- Δ. Η θέση δράσης του ΤΑ είναι στη Na/K ATPάση. (Λ)
- E. Η θέση δράσης του ΤΑ είναι στους τασεο-ελεγχόμενους διάυλους Νατρίου. (Σ)

5. Σχετικά με τα τοπικά αναισθητικά (ΤΑ) ισχύει:

Α. Η κατανομή ενός ΤΑ εξαρτάται από την πρωτεϊνοσύνδεση, τη σταθερά pK_a , τη λιποδιαλυτότητα και την ενδογενή αγγειοδιασταλτική τους δράση. (Σ)

Β. Όλα τα ΤΑ μεταβολίζονται από το ήπαρ. (Λ)

Γ. Όλα τα ΤΑ μεταβολίζονται από τις εστεράσες του πλάσματος. (Λ)

Δ. Η τοξικότητα του ΤΑ εκδηλώνεται αρχικά στο καρδιαγγειακό σύστημα και εν συνεχεία, στο κεντρικό νευρικό σύστημα. (Λ)

Ε. Η αντιμετώπιση της τοξικότητας περιλαμβάνει εκτός από τη χορήγηση O_2 και την καρδιαγγειακή υποστήριξη, τη χορήγηση γαλακτώματος λιπιδίων 20%. (Σ)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11

ΠΕΡΙΟΧΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ

Τατιανή Σιδηροπούλου, Αναισθησιολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Β΄ Πανεπιστημιακή Κλινική Αναισθησιολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ

Ιστορικά στοιχεία

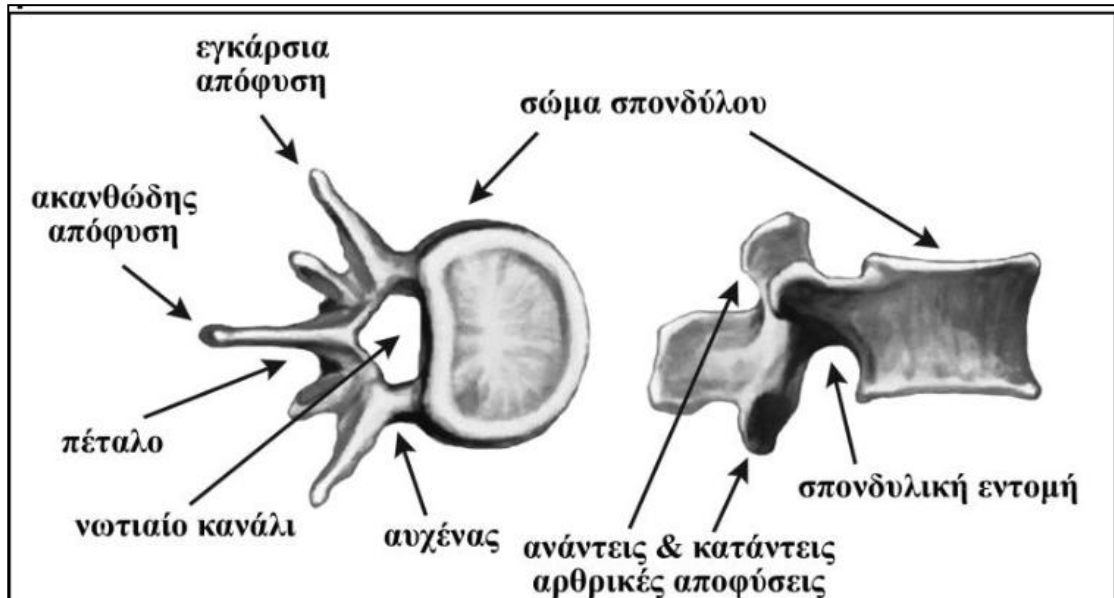
Το 1885, πραγματοποιήθηκε ο πρώτος νευραξονικός αποκλεισμός από τον Leonard Corning, αλλά η τεχνική του ήταν επισφαλής και δεν συγκέντρωσε αρκετή προσοχή. Το 1899, πραγματοποιήθηκε η πρώτη επιτυχής υπαραχνοειδής αναισθησία, βασισμένη στην κατανόηση της έγχυσης φαρμάκου μέσα στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (πειράματα του August Bier). Η νευραξονική αναισθησία τελειοποιήθηκε στα μέσα του 20^{ου} αιώνα. Το 1921, περιγράφηκε από τον Fidel Page η ανίχνευση και η έγχυση φαρμάκου στο επισκληρίδιο διάστημα, αλλά δεν έγινε γνωστό παρά μόνο μια δεκαετία αργότερα, όταν ο Achillo Dogliotti τελειοποίησε την τεχνική «απόλειας αντίστασης» για την αναγνώριση του επισκληριδίου χώρου. Η επισκληρίδιος τεχνική εισήχθη στην κλινική πράξη στα μέσα του 20^{ου} αιώνα ως μια βελτιωμένη τεχνική για τη ναναλγησία στη μαιευτική. Η νευραξονική αναισθησία παραμένει δημοφιλής τεχνική της Αναισθησιολογίας.

1. Στοιχεία Ανατομίας

Σπονδυλική Στήλη

Η σπονδυλική στήλη (ΣΣ) εκτείνεται από το ινιακό τρήμα μέχρι το ιερό σχίσμα. Σε πλάγια όψη επιδεικνύει 4 καμπύλες, οι πιο σημαντικές από τις οποίες είναι η θωρακική κύφωση και η οσφυική λόρδωση. Αποτελείται από 33-34 **σπονδύλους** ως εξής: 7 αυχενικοί, 12 θωρακικοί, 5 οσφυικοί, 5 συνοστεωμένοι ιεροί (που σχηματίζουν το ιερό οστόύν) και 4-5 συνοστεωμένοι κοκκυγικοί. Κάθε σπόνδυλος αποτελείται από το σώμα και το σπονδυλικό τόξο, το οποίο σχηματίζει το σπονδυλικό τρήμα μέσα στο οποίο βρίσκεται ο νωτιαίος μυελός (NM). Κάθε σπονδυλικό τόξο σχηματίζεται από τη συγχώνευση του αυχένα με το πέταλο αμφοτερόπλευρα, ενώ από τα πλάγια εκτείνονται οι εγκάρσιες αποφύσεις και οπισθίως η ακανθώδης

απόφυση. Προς τα άνω και τα κάτω, το σπονδυλικό τόξο ενώνεται μέσω αρθρικών αποφύσεων, δύο άνω και δύο κάτω, με τον υπερκείμενο και υποκείμενο σπόνδυλο. Η διαφορά μεταξύ των θωρακικών και των οσφυϊκών σπονδύλων είναι εμφανής στην πλάγια όψη, όπου η ακανθώδης απόφυση είναι σχεδόν οριζόντια στην οσφυϊκή μοίρα, ενώ εμφανίζει γωνίωση προς την κατώτερη θωρακική μοίρα (**Εικόνα 1 και 2**).



Εικόνα 1. Ανατομία οσφυϊκού σπονδύλου (αριστερά σε εγκάρσια όψη και δεξιά σε πλάγια όψη).

(Πηγή:<https://repository.kallipos.gr/bitstream/11419/3789/1/02-chapter-4%ce%a0%ce%b5%cf%81%ce%b9%ce%bf%cf%87%ce%b9%ce%ba%ce%ae-%ce%91%ce%bd%ce%b1%ce%b9%cf%83%ce%b8%ce%b7%cf%83%ce%af%ce%b1.pdf>)

Η ΣΣ σταθεροποιείται από 5 **συνδέσμους**:

- (1) *Υπερακάνθιος σύνδεσμος*: εκτείνεται από το ινιακό όγκωμα στη βάση του κρανίου μέχρι το ιερό οστό και συμφύεται με τις ακανθώδεις αποφύσεις.
- (2) *Μεσακάνθιος σύνδεσμος*: ενώνει τις ακανθώδεις αποφύσεις.
- (3) *Ωχρός σύνδεσμος*, ο οποίος έχει τα εξής χαρακτηριστικά: (α) είναι ένας ισχυρός σύνδεσμος με σφηνοειδές σχήμα που αποτελείται από ελαστίνη, (β) διατρέχει την πρόσθια επιφάνεια των σπονδυλικών πετάλων, (γ) είναι περισσότερο αναπτυγμένος στην οσφυϊκή και λιγότερο στην αυχενική μοίρα της ΣΣ και (δ) είναι παχύτερος στη μέση γραμμή όπου έχει και τη μεγαλύτερη απόσταση από τις μήνιγγες του ΝΜ.
- (4) *Πρόσθιος επιμήκης σύνδεσμος*.

(5) *Οπίσθιος επιμήκης σύνδεσμος*. Ο πρόσθιος και οπίσθιος επιμήκης σύνδεσμος διατρέχουν αντίστοιχα την πρόσθια και οπίσθια επιφάνεια των σπονδυλικών σωμάτων.

Νωτιαίος Μυελός

Ο **νωτιαίος μυελός** (NM) εκτείνεται από το ινιακό τμήμα έως το ύψος του πρώτου οσφυϊκού σπονδύλου (O1) στον ενήλικα και του τρίτου οσφυϊκού σπονδύλου (O3) στα παιδιά. Το τελευταίο τμήμα του NM αποτελεί τον μυελικό κώνο. Ο νωτιαίος μυελός περιβάλεται από 3 **μήνιγγες**, οι οποίες αποτελούν συνέχεια των μηνίγγων του εγκεφάλου: τη **σκληρά**, την **αραχνοειδή** και τη **χοριοειδή μήνιγγα**.

Νωτιαία νεύρα: Από τον NM εκφύονται 31 ζεύγη νωτιαίων νεύρων, τα οποία προέρχονται από τη συνένωση της πρόσθιας (κινητικής) και της οπίσθιας (αισθητικής) ρίζας.

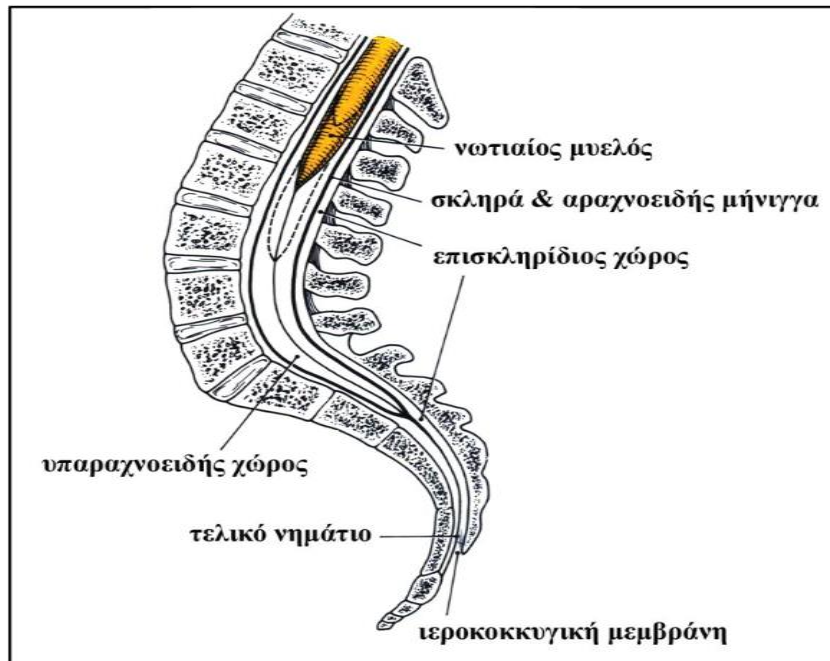
Νευροτόμιο: είναι το τμήμα του NM με τις ρίζες ενός ζεύγους νωτιαίων νεύρων.

Δερμοτόμιο: καλείται το τμήμα του δέρματος που νευρώνεται από τις ρίζες ενός ζεύγους νωτιαίων νεύρων (**Εικόνα 3**).

Ιππουρίδα: σχηματίζεται από τα οσφυϊκά νεύρα που βρίσκονται κάτω από το επίπεδο του O1 και τα οποία εξέρχονται από τον σπονδυλικό σωλήνα μακριά από το αντίστοιχο νευροτόμιο.

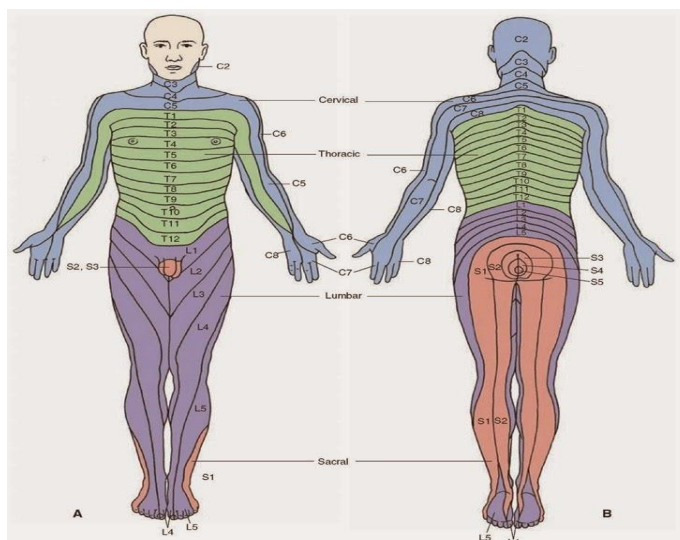
Υπαραχνοειδής χώρος: είναι ο χώρος μεταξύ της αραχνοειδούς και της χοριοειδούς μήνιγγας, όπου κυκλοφορεί το εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY) και στον οποίο εγχύεται το τοπικό αναισθητικό (TA) κατά τη διενέργεια της υπαραχνοειδούς (ραχιαίας) αναισθησίας.

Επισκληρίδιος χώρος: είναι ο χώρος έξω από τη σκληρά μήνιγγα, όπου χορηγείται το TA κατά την επισκληρίδιο αναισθησία/αναλγησία. Ο επισκληρίδιος χώρος βρίσκεται μεταξύ της σκληράς μήνιγγας και του οστεΐνου τοιχώματος του σπονδυλικού σωλήνα. Εκτείνεται από το ινιακό τμήμα, όπου η σκληρά μήνιγγα συμφύεται με το ινιακό οστό, έως το ιερό τμήμα όπου καλύπτεται από τους ιεροκοκκυγικούς συνδέσμους.



Εικόνα 2. Οβελιαία τομή οσφυϊκής και ιερής μοίρας σπονδυλικής στήλης. Η διακεκομμένη γραμμή δείχνει το εύρος τερματισμού του νωτιαίου μυελού, η οποία διαφέρει μεταξύ των ατόμων. (Πηγή: [https://repository.kallipos.gr/bitstream/11419/3789/1/02-chapter-4-](https://repository.kallipos.gr/bitstream/11419/3789/1/02-chapter-4-%ce%a0%ce%b5%cf%81%ce%b9%ce%bf%cf%87%ce%b9%ce%ba%ce%ae-%ce%91%ce%bd%ce%b1%ce%b9%cf%83%ce%b8%ce%b7%cf%83%ce%af%ce%b1.pdf)

<https://repository.kallipos.gr/bitstream/11419/3789/1/02-chapter-4-%ce%a0%ce%b5%cf%81%ce%b9%ce%bf%cf%87%ce%b9%ce%ba%ce%ae-%ce%91%ce%bd%ce%b1%ce%b9%cf%83%ce%b8%ce%b7%cf%83%ce%af%ce%b1.pdf>



Εικόνα 3. Δερμοτόμια ανθρώπινου σώματος

Πηγή: <https://eclass.uoa.gr/modules/document/file.php/MED740/20-%20CE%A0%CE%B5%CF%81%CE%B9%CF%86%CE%B5%CF%81%CE%B9%CE%BA%CF%8C%20%CE%9D.%CE%A3..pdf>

Τα ανατομικά όρια του επισκληριδίου χώρου είναι τα εξής:

- Ο οπίσθιος επιμήκης σύνδεσμος.

- Το περίοστεο του αυχένα, των αρθρικών αποφύσεων και των πετάλων των σπονδύλων.
- Οι ρίζες των νωτιαίων νεύρων.
- Ο ωχρός σύνδεσμος, που καλύπτει οπισθοπλάγια τον χώρο μεταξύ των πετάλων και συνδέει τα ανώτερα και κατώτερα χείλη των οστέινων πετάλων του σπονδυλικού τόξου.

Ο επισκληρίδιος χώρος περιέχει:

- Λίπος
- Ινώδη ιστό
- Αγγεία (αρτηρίες και φλέβες)
- Λεμφαγγεία
- Τμήματα των νωτιαίων νεύρων.

Η επικοινωνία του επισκληριδίου χώρου με τους παρακείμενους ιστούς γίνεται μέσω των σπονδυλικών τρημάτων. Το πρόσθιο τμήμα του επισκληριδίου χώρου είναι στενό, ενώ το οπίσθιο τμήμα του είναι ευρύτερο και σε αυτό χορηγείται το ΤΑ κατά την επισκληρίδιο αναισθησία/αναλγησία και διαφέρει ανάλογα με το ύψος της ΣΣ (είναι 1-1.5 mm στην αυχενική μοίρα, 2.5-3 mm στη θωρακική μοίρα και 5-6 mm στην οσφυϊκή μοίρα της ΣΣ).

Ενδιαφέρον είναι το στοιχείο ότι, η πίεση εντός του επισκληριδίου χώρου είναι αρνητική, φαινόμενο που βοηθά στην αναγνώριση του χώρου από τον Αναισθησιολόγο που πραγματοποιεί την επισκληρίδιο αναισθησία (τεχνική «απόλειας της αντίστασης»). Η αρνητική πίεση θεωρείται ότι οφείλεται: (α) στην απότομη απόθεση της σκληράς μήνιγγας από τη βελόνα Tuohyκατά την αρχική είσοδο στο χώρο και την επαναφορά του ωχρού συνδέσμου στη θέση του μετά την είσοδο της βελόνας ή (β) στις δυνάμεις του νόμου *Starling* σχετικά με την πίεση στο διάμεσο χώρο.

2. Είδη περιοχικής αναισθησίας

Η περιοχική αναισθησία διακρίνεται: (α) στη **νευραξονική αναισθησία** που περιλαμβάνει την επισκληρίδιο και την υπαραχνοειδή αναισθησία και (β) **στους περιφερικούς νευρικούς αποκλεισμούς**.

(α) ΝΕΥΡΑΞΟΝΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ

Διαφορές μεταξύ επισκληριδίου και υπαραχνοειδούς αναισθησίας

Η νευραξονική αναισθησία διακρίνεται σε: (α)**επισκληρίδιο αναισθησία-ΕΑ**(*epiduralanaesthesia*) και (β) **υπαραχνοειδή ή ραχιαία αναισθησία-ΥΑ** (*spinalanaesthesia*). Η επισκληρίδιος αναισθησία επιτυγχάνεται εγχύοντας τοπικό αναισθητικό- ΤΑ στον επισκληρίδιο χώρο. Η υπαραχνοειδής αναισθησία επιτυγχάνεται εγχύοντας ΤΑ στον υπαραχνοειδή χώρο.

Η **υπαραχνοειδής ή ραχιαία αναισθησία(ΥΑ)**, σε σύγκριση με την επισκληρίδιο, θεωρείται πιο εύκολη τεχνική και λιγότερο επώδυνη για τον ασθενή. Για επιτυχή αποκλεισμό (κινητικός και αισθητικός) απαιτούνται μικρές δόσεις ΤΑ και έχει ταχύτερη έναρξη δράσης (2-5 min) σε σχέση με την επισκληρίδιο.

Η **επισκληρίδιος αναισθησία(ΕΑ)** είναι τεχνικά πιο δύσκολη από την υπαραχνοειδή, απαιτούνται μεγαλύτερες δόσεις ΤΑ, ενώ συχνά οι δόσεις αυτές ξεπερνούν τον ουδό (κατώφλι) συστηματικής τοξικότητας του ΤΑ όταν ακούσια χορηγηθούν ενδοφλεβίως.

Πλεονεκτήματα της επισκληριδίου αναισθησίας

Στα πλεονεκτήματα της ΕΑ αναφέρονται τα εξής:

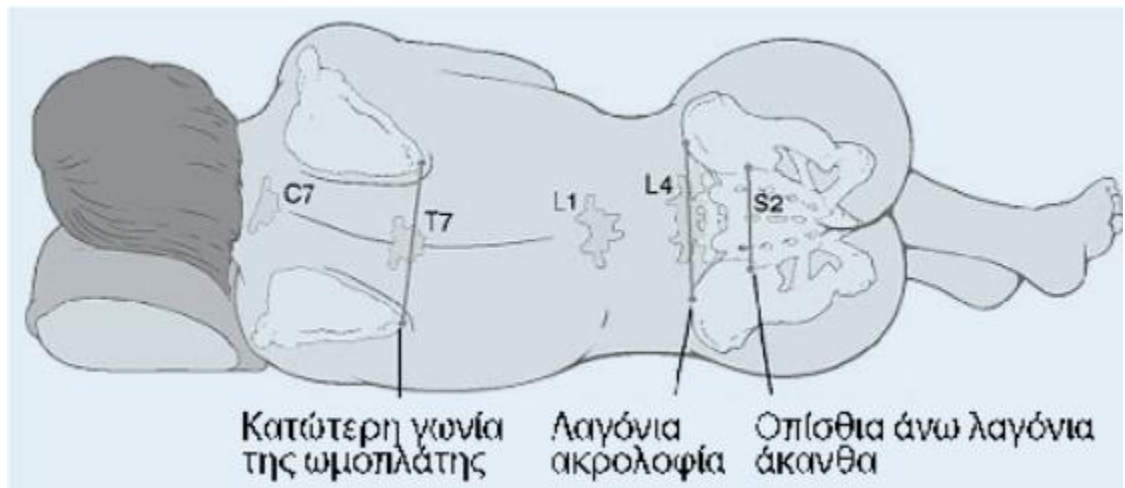
(α) Μικρότερη συχνότητα εμφάνισης κεφαλαλγίας μετά από ακούσια τρώση της σκληράς μήνιγγας σε σύγκριση με την ΥΑ.

(β) Επιλεκτικός αποκλεισμός κατά μήκος όλου του νευράξονα σε αντίθεση με την ΥΑ, η οποία μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο στα χαμηλά οσφυικά διαστήματα.

(γ) Λιγότερη περιφερική αγγειοδιαστολή με αποτέλεσμα μικρότερη συχνότητα υπότασης.

(δ) Η τοποθέτηση του καθετήρα έγχυσης ΤΑ στον επισκληρίδιο χώρο δίνει τη δυνατότητα είτε επαναλαμβανόμενων δόσεων ΤΑ, είτε χρήση αντλίας συνεχούς ή/και έγχυσης ελεγχόμενης από τον ασθενή (*patientcontrolled epidural analgesia, PCEA*), ώστε να μπορεί να παραταθεί η δράση της ΕΑ, καθιστώντας την πολύτιμο εργαλείο για συνεχόμενη ικανοποιητική μετεγχειρητική αναλγησία στην κλινική πρακτική της Αναισθησιολογίας.

Στην κλινική πράξη, χρησιμοποιούνται **οδηγά σημεία** για την εντόπιση των ωτιαίων διαστημάτων. Το πιο σημαντικό είναι μια νοητή γραμμή που ενώνει τις λαγόνιες ακρολοφίες η οποία τέμνει τη ΣΣ στο ύψος του σώματος του Ο4. Η ακανθώδης απόφυση του Α7 μπορεί να ψηλαφηθεί. Το διάστημα μεταξύ Θ7-Θ8 αναγνωρίζεται από μια γραμμή που περνάει μεταξύ των κατώτερων ορίων των ωμοπλάτων αμφοτερόπλευρα (**Εικόνα 4**).



Εικόνα 4. Επιφανειακά οδηγά σημεία του επιπέδου της σπονδυλικής στήλης.

(Πηγή:<https://www.vasiliadis-books.gr/Vasiliadis-books/wp-content/uploads/2017/10/%CE%94%CE%B5%CE%AF%CF%84%CE%B5-%CE%91%CF%80%CF%8C%CF%83%CF%80%CE%B1%CF%83%CE%BC%CE%B1-%CF%84%CE%BF%CF%85-%CE%92%CE%B9%CE%B2%CE%BB%CE%AF%CE%BF%CF%85-73.pdf>)

Ενδείξεις νευραξονικής αναισθησίας

Η επισκληρίδιος και η υπαραχνοειδής (ραχιαία) αναισθησία χρησιμοποιούνται ως κύρια αναισθητική τεχνική σε επεμβάσεις που αφορούν την κάτω κοιλία, τη λεκάνη (π.χ. καισαρική τομή), το περίνεο και τα κάτω άκρα. Η ΕΑ μπορεί να μην είναι αποτελεσματική στις χαμηλές ιερές ρίζες. Η ΕΑ χρησιμοποιείται και επικουρικά στη γενική αναισθησία, ειδικά για επεμβάσεις στο θώρακα και άνω κοιλία, όπως επίσης και για τη μετεγχειρητική αναλγησία (με χορήγηση δόσεων εφάπαξ ΤΑ ή/και οπιοειδούς ή με συνεχή επισκληρίδια έγχυση). Η ΕΑ είναι πολύ αποτελεσματική στη μαιευτική αναλγησία (ανώδυνο τοκετό). Η αυχενική επισκληρίδιος χρησιμοποιείται κυρίως στη θεραπεία του χρόνιου πόνου.

Αντενδείξεις νευραξονικής αναισθησίας

Οι αντενδείξεις της νευραξονικής αναισθησίας διακρίνονται σε απόλυτες και σχετικές.

Στις **απόλυτες** αντενδείξεις περιλαμβάνονται: η άρνηση του ασθενούς, η λοίμωξη στο σημείο που πρόκειται να γίνει η ένεση, η αυξημένη ενδοκράνια πίεση, η αιμορραγική διάθεση, οι διαταραχές πήκτικότητας: INR >1.5 ή θρομβοκυτταροπενία (αριθμός αιμοπεταλίων-PLTs <80.000/mm³).

Όσον αφορά τις **σχετικές** αντενδείξεις, σε αυτές πρέπει κάθε φορά να εξετάζεται ο κίνδυνος σε σχέση με το όφελος για κάθε ασθενή. Σε ασθενείς με σοβαρή *υπογκαιμία*, όπως μετά από αιμορραγία, ιδίως αν αυτή έχει εγκατασταθεί οξέως, είναι καλύτερα να αποφεύγεται η νευραξονική αναισθησία λόγω κινδύνου κυκλοφορικής κατέρρευσης. Η ύπαρξη *βακτηραιμίας* θεωρητικά, μπορεί να επιφέρει απόστημα ή μηνιγγίτιδα μετά απο νευραξονική αναισθησία. Όμως έχει δειχθεί ότι ο κίνδυνος αυτός είναι μικρότερος σε σχέση με το όφελος που προσφέρει η νευραξονική αναισθησία. Είναι σημαντικό στους ασθενείς αυτούς να χορηγηθεί αντιμικροβιακή προφύλαξη πριν από την πραγματοποίηση της αναισθησίας.

Προϋπάρχοντα *νευρολογικά νοσήματα* πρέπει να εκτιμηθούν σε σχέση με την παθοφυσιολογία και την κατάσταση της νόσου.

Ειδικότερα:

Η *πολλαπλή σκλήρυνση* (ή σκλήρυνση κατά πλάκας) σχετίζεται με την απομυελίνωση νευρών. Το ίδιο παρατηρείται και μετά από νευροτοξικότητα από τοπικά αναισθητικά. Συνεπώς, αν το όφελος δεν είναι σαφές, είναι καλύτερο να αποφεύγεται η νευραξονική αναισθησία και ιδιαίτερα η υπαραχνοειδής αυτών τους ασθενείς (διότι, κατά την υπαραχνοειδή αναισθησία το ΓΑ εγχυόμενο κατευθείαν μέσα στο ΕΝΥ έρχεται σε άμεση επαφή με τον νωτιαίο μυελό και τις ρίζες των νωτιαίων νευρών, οπότε αυξάνεται ο κίνδυνος νευροτοξικότητας).

Ο *χρόνιος πόνος στην οσφυική μοίρα της ΣΣ* (π.χ. οσφυαλγία) δεν αποτελεί αντένδειξη για νευραξονική αναισθησία, διότι δεν σχετίζεται με μετεγχειρητική επιδείνωση του πόνου.

Ασθενείς με *καρδιοπάθειες*, όπως η στένωση της μιτροειδούς και της αορτικής βαλβίδας, είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς σε οξεία ελάττωση των συστηματικών περιφερικών αντιστάσεων λόγω του αποκλεισμού του συμπαθητικού νευρικού συστήματος από τον νευραξονικό αποκλεισμό, οπότε οι τεχνικές που αφορούν τον νευράξονα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή για την αποφυγή αιφνίδιας υπότασης που λόγω της καρδιακής νόσου δεν μπορεί να αντιρροπηθεί επαρκώς.

Η απόφαση να γίνει νευραξονικός αποκλεισμός σε ασθενείς με παθολογικά νοσήματα που συνοδεύονται και από *διαταραχές πηκτικότητας*, καθώς και σε αυτούς που λαμβάνουν *αντιπηκτική / αντιθρομβωτική αγωγή*, η οποία δεν μπορεί να διακοπεί (π.χ. ασθενείς με πρόσφατη τοποθέτηση ενδοπρόθεσης-stentστα στεφανιαία αγγεία), πρέπει να λαμβάνεται μετά από εκτίμηση του κινδύνου και του οφέλους για κάθε ασθενή χωριστά.

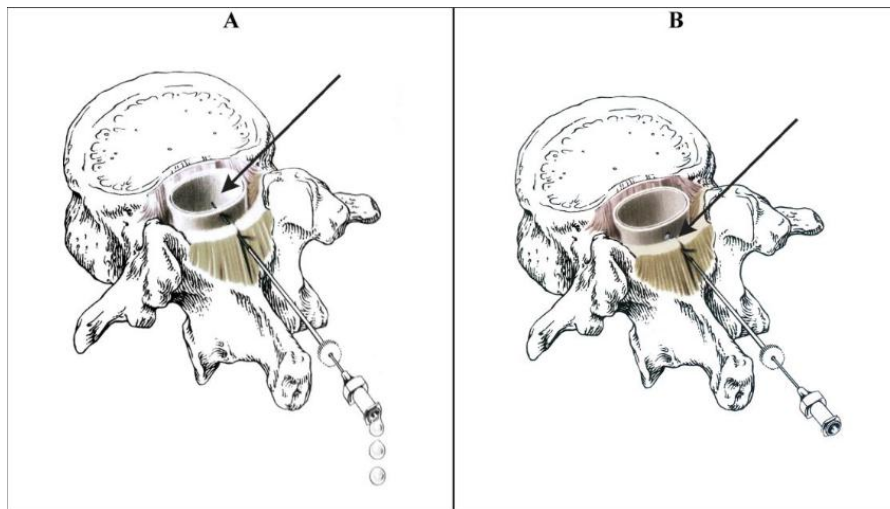
Προετοιμασία ασθενούς

Πριν από την εκτέλεση κάθε αναισθησιολογικής πράξης είναι απαραίτητη η εξασφάλιση ενδοφλέβιας οδού για τη χορήγηση υγρών, ώστε ασθενής που θα υποβληθεί σε νευραξονική αναισθησία να είναι καλά ενυδατωμένος. Τίθεται μάσκα οξυγόνου 100% και χορηγείται προνάρκωση όπου χρειάζεται. Στη συνέχεια, υπό άσηπτες συνθήκες, εκτελείται ο νευραξονικός αποκλεισμός με την τεχνική όπως περιγράφεται παρακάτω. Όταν εξασφαλιστεί επιτυχής νευραξονικός αποκλεισμός και καθ' όλη τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, παρακολουθούνται με monitorοι ζωτικές παράμετροι: ΗΚΓ, αρτηριακή πίεση, καρδιακή συχνότητα, κορεσμός αίματος με οξυγόνο (SpO₂). Σε περίπτωση που η νευραξονική αναισθησία είναι η κύρια μέθοδος αναισθησίας, ο ασθενής μπορεί να είναι ξύπνιος ή σε καταστολή. Μετά το τέλος της επέμβασης, ο ασθενής μεταφέρεται στη Μονάδα Μετα-Αναισθητικής Φροντίδας (MM-AΦ) / Ανάνηψη όπου και συνεχίζει να παρακολουθείται με monitor, όπως κατά τη διάρκεια του χειρουργείου, μέχρις ότου ο αναισθησιολόγος αποφασίσει την έξοδό του από τη MM-AΦ και τη μεταφορά στο θάλαμο.

Υπαραχοειδής Αναισθησία

Η επιλογή του διαστήματος στο οποίο θα πραγματοποιηθεί η ΥΑ κυμαίνεται μεταξύ δευτέρου και πέμπτου οσφυϊκού σπονδύλου (O2 - O5), προς αποφυγή κινδύνου τραυματισμού του νωτιαίου μυελού. Ο ασθενής τοποθετείται πάνω στο χειρουργικό τραπέζι σε πλάγια ή καθιστή θέση. Υπάρχουν αρκετά είδη βελονών που χρησιμοποιούνται στην υπαραχοειδή αναισθησία (Quincke, Whitacre, Sprotte). Γίνεται τοπική αναισθησία (π.χ. με λιδοκαΐνη 2%, 3-5 ml), στο σημείο στο οποίο θα πραγματοποιηθεί η νευραξονική αναισθησία και στη συνέχεια, η βελόνα της υπαραχοειδούς αναισθησίας, αφού διαπεράσει διαδοχικά το δέρμα, το υποδόριο, τους συνδέσμους (επακάνθιο, μεσακάνθιο και ωχρό), το επισκληρίδιο διάστημα, τη

σκληρά και την αραχνοειδή μήνιγγα, εισχωρεί μέσα τον υπαραχνοειδή χώρο (αίσθηση κενού). Αφαιρώντας τον στυλεό μέσα από τη βελόνη, παρατηρείται εκροή μερικών σταγόνων διαυγούς εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) (**Εικόνα 5A**) και στη συνέχεια, εγχύεται μέσω της βελόνας, το διάλυμα του ΤΑ μέσα στον υπαραχνοειδή χώρο, όπου και δρα στον νωτιαίο μυελό και στις ρίζες των νωτιαίων νεύρων. Για την υπαραχνοειδή αναισθησία απαιτούνται μικρές δόσεις ΤΑ (π.χ. 1.5 – 2.8 ml), ενώ η έναρξη της αναισθησίας αρχίζει σε λίγα λεπτά (min).



Εικόνα 5. A = Είσοδος της βελόνας της υπαραχνοειδούς (ραχιαίας) αναισθησίας στον υπαραχνοειδή χώρο (βέλος) με έξοδο εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY). B=Είσοδος της βελόνας της επισκληρίδιου αναισθησίας στον επισκληρίδιο χώρο (βέλος) έξω από τη σκληρά μήνιγγα αφού πρώτα διαπεράσει τον ωχρό σύνδεσμο.

(Πηγή:<https://repository.kallipos.gr/bitstream/11419/3789/1/02-chapter-4-%ce%a0%ce%b5%cf%81%ce%b9%ce%bf%cf%87%ce%b9%ce%ba%ce%ae-%ce%91%ce%bd%ce%b1%ce%b9%cf%83%ce%b8%ce%b7%cf%83%ce%af%ce%b1.pdf>)

Επισκληρίδιος αναισθησία/αναλγησία

Η επισκληρίδιος αναισθησία/αναλγησία (EA) μπορεί να πραγματοποιηθεί κατά μήκος όλου του νευράξονα. Ο ασθενής και σε αυτή τη περίπτωση μπορεί να βρίσκεται σε καθιστή ή πλάγια θέση. Η βελόνη που χρησιμοποιείται για την EA είναι η τύπου Tuohy.

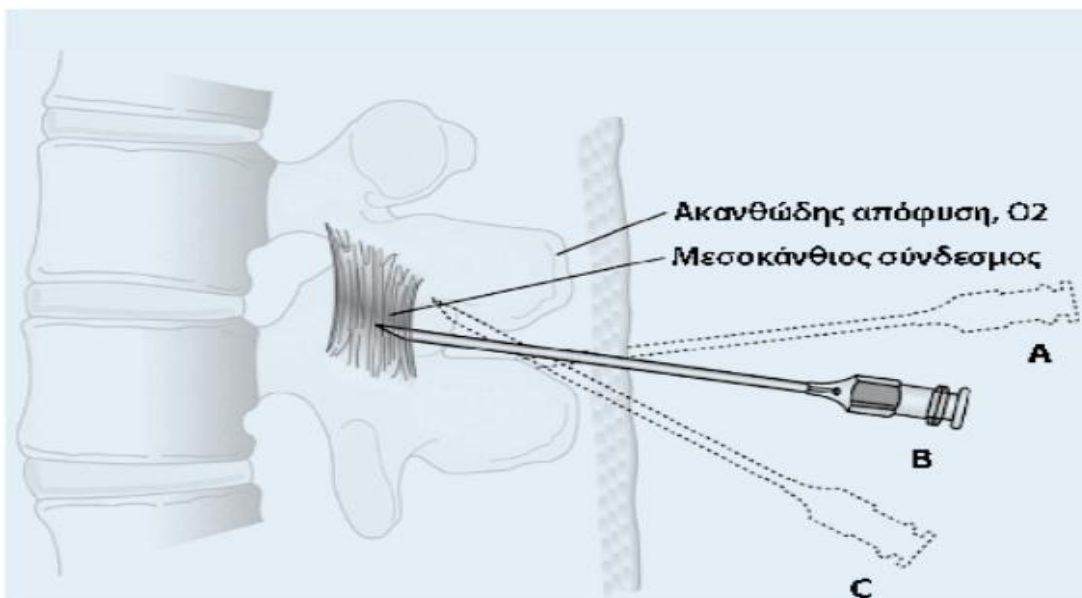
Η βελόνα διαπερνά το δέρμα, το υποδόριο, τον υπερακάνθιο, το μεσακάνθιο και τον ωχρό σύνδεσμο και φθάνει στο επισκληρίδιο διάστημα όπου γίνεται η έγχυση του ΤΑ (**Εικόνα 5B και 6**). Το ΤΑ διέρχεται αρχικά μέσω των παρασπονδυλικών,

τρημάτων και δρα στις ρίζες των νωτιαίων νεύρων, ενώ στη συνέχεια διαπερνά τις μήνιγγες έχοντας άμεση δράση στον νωτιαίο μυελό. Διαμέσου της βελόνης προωθείται ένας λεπτός εύκαμπτος καθετήρας στο επισκληρίδιο διάστημα, ο οποίος καθιλώνεται και μπορεί να παρατείνει τη διάρκεια της αναισθησίας ή να χρησιμοποιηθεί για τις ανάγκες της μετεγχειρητικής αναλγησίας με έγχυση τοπικού αναισθητικού με ή χωρίς οπιοειδές.

Συγκριτικά με την υπαραχνοειδή αναισθησία, στην επισκληρίδιο απαιτούνται μεγαλύτερες δόσεις ΤΑ, οι οποίες συχνά πλησιάζουν τις μέγιστες ανεκτές δόσεις για ενδοφλέβια χορήγηση. Σετυχαία, ακούσια τρώση αγγείου και ενδοαγγειακή έγχυση του ΤΑ μπορεί να παρατηρηθεί συστηματική τοξικότητα από ΤΑ. Οι εκδηλώσεις τοξικότητας από το ΚΝΣ περιλαμβάνουν: αιμοδία γλώσσας και περιστοματικά, εμβοές ώτων, τρόμο, ανησυχία, τονικοκλωνικούς σπασμούς, κώμα και άπνοια, ενώ οι εκδηλώσεις από το καρδιαγγειακό περιλαμβάνουν βραδυκαρδία και υπόταση.

Εικόνα 6. Τεχνική επισκληριδίου αναισθησίας. Η μέση προσέλαση στον επισκληρίδιο χώρο. Η βελόνα υπαραχνοειδούς (ραχιαίας) εισέρχεται με ήπια κεφαλική κατεύθυνση και πρέπει να προωθηθεί στη μέση γραμμή χωρίς να προσκρούσει σε οστά. (B) Εφόσον έρθει σε επαφή με οστόν, τότε πρόκειται είτε για την υποκείμενη (A) ή την υπερκείμενη ακανθώδη απόφυση (C).

(Πηγή: <https://www.vasiliadis-books.gr/Vasiliadis-books/wp-content/uploads/2017/10/%CE%94%CE%B5%CE%AF%CF%84%CE%B5-%CE%91%CF%80%CF%8C%CF%83%CF%80%CE%B1%CF%83%CE%BC%CE%B1-%CF%84%CE%BF%CF%85-%CE%92%CE%B9%CE%B2%CE%BB%CE%AF%CE%BF%CF%85-73.pdf>)



Επιπλοκές από την Επισκληρίδιο και την Υπαραχοειδή Αναισθησία

Κοινές επιπλοκές και για τις δύο τεχνικές (ΕΑ και ΥΑ) είναι οι ακόλουθες:

- *Αποτυχία της τεχνικής.*
- *Κεφαλαλγία μετά από τρώση της σκληράς μήνιγγας:* μπορεί να συμβεί και με τις δύο τεχνικές ΥΑ και ΕΑ (στην ΕΑ λόγω εσφαλμένης τεχνικής και τυχαίας προώθησης της βελόνης πέραν του επισκληρίδιου διαστήματος). Η συνεχής εκροή εγκεφαλονωτιαίου υγρού, σε ρυθμό που υπερβαίνει την παραγωγή του, προκαλεί κίνηση προς τα κάτω του εγκεφαλικού παρεγχύματος και επιμήκυνση αισθητικών ινών και αγγείων, η οποία έχει ως τελικό αποτέλεσμα την κεφαλαλγία. Η κεφαλαλγία αυτού του τύπου εκδηλώνεται όταν ο ασθενής βρίσκεται σε όρθια ή καθιστή θέση. Είναι παροδική και απαιτεί ειδική αντιμετώπιση (ενυδάτωση, αναλγητικό, καφεΐνη-λήψη καφέ).
- *Καρδιαγγειακές διαταραχές:* Εάν η οσφυϊκή επισκληρίδιος ή η υπαραχοειδής (ραχιαία) αναισθησία *επεκταθεί προς τα άνω πέραν της ρίζας του τέταρτου θωρακικού σπονδύλου (Θ4)* μπορεί να παρατηρηθεί υπόταση, βραδυκαρδία και κυκλοφορική κατέρρευση, λόγω υψηλού αποκλεισμού του συμπαθητικού νευρικού συστήματος.
- *Επισκληρίδιο ή νωτιαίο αιμάτωμα:* οφείλεται σε τρώση κάποιου αγγείου στο επισκληρίδιο διάστημα, το οποίο μπορεί να προκαλέσει *επισκληρίδιο ή νωτιαίο αιμάτωμα*. Συμβαίνει συχνότερα σε ασθενείς που έχουν αιμορραγική διάθεση από παθολογικά αίτια (π.χ. κίρρωση του ήπατος, θρομβοπενία, κ.ά.) ή λαμβάνουν αντιθρομβωτικά / αντιπηκτικά φάρμακα. Επί υποψίας αιματώματος, σημασία έχει η έγκαιρη διάγνωση (ακριβέστερη είναι η μαγνητική τομογραφία) και η αντιμετώπισή του, διότι η αποκατάσταση της κινητικής λειτουργίας είναι αντιστρόφως ανάλογη του χρόνου της χειρουργικής αποσυμπίεσης του αιματώματος.
- *Παραίσθησία:* εμφάνιση *παραίσθησίας* κατά την εκτέλεση υπαραχοειδούς ή επισκληρίδιου αναισθησίας αποτρέπει την έγχυση του τοπικού αναισθητικού. Παρόλα αυτά, ο τραυματισμός νεύρου είναι εξαιρετικά σπάνιο φαινόμενο και η παραίσθησία είναι σχεδόν πάντα παροδική.
- *Απόστημα:* μπορεί να προκληθεί μετά από επισκληρίδιο ή υπαραχοειδή αναισθησία, και γι' αυτό το λόγο πρέπει να τηρούνται *απαρέγκλιτα άσηπτες συνθήκες κατά την πραγματοποίηση της τεχνικής.*

- *Επιπλοκές από τον καθετήρα:* ειδικότερα με την επισκληρίδιο αναισθησία μπορούμε να παρατηρήσουμε επιπλοκές από τον καθετήρα, όπως συστροφή ή παγίδευση του και κοπή τμήματός του κατά την απόσυρση, φαινόμενο όμως που είναι αρκετά σπάνιο.
- *Ολική υπαραχνοειδής αναισθησία:* εσφαλμένη, ακούσια χορήγηση του τοπικού αναισθητικού που προορίζεται για επισκληρίδιο αναισθησία στον υπαραχνοειδή χώρο μπορεί να προκαλέσει ολική υπαραχνοειδή αναισθησία. Στην περίπτωση αυτή, επειδή η ποσότητα και η συγκέντρωση του ΤΑ είναι μεγάλη, έχει ως αποτέλεσμα καταστολή του καρδιαγγειακού και αναπνευστικού κέντρου στο επίπεδο του προμήκουσμιελού, με συνέπεια άπνοια και καρδιακή ανακοπή.
- *Συστηματική τοξικότητα:* τυχαία, ακούσια έγχυση του ΤΑ σε κάποιο επισκληρίδιο αγγείο μπορεί να προκαλέσει εκδηλώσεις συστηματικής τοξικότητας, λόγω των υψηλών δόσεων που χορηγούνται κατά την ΕΑ (βλ. παραπάνω).

(β) ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΙ ΝΕΥΡΙΚΟΙ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΙ

Κάθε νεύρο του ανθρώπινου σώματος δυνητικά μπορεί να αποκλεισθεί με φαρμακευτικό τρόπο, εφόσον υπάρχει ένδειξη. Οι περιφερικοί νευρικοί αποκλεισμοί (ΠΝΑ) ενδείκνυνται λόγω της καλύτερης αναλγητικής δυνατότητας που μπορούν να προσφέρουν σε σχέση με τα ενδοφλέβια οπιοειδή, αλλά και σε περιοχές όπου η νευραξονική αναισθησία (ΥΑ, ΕΑ) δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί ή δεν ενδείκνυται. Οι ΠΝΑ μπορούν να συνδυασθούν και με γενική αναισθησία κατά τη διάρκεια της επέμβασης ή με καταστολή για την καλύτερη άνεση του ασθενούς, αλλά και λιγότερο συχνά με νευραξονική αναισθησία (*συνδυασμένη αναισθησία*).

Οι ΠΝΑ που αφορούν κινητικά νεύρα μπορούν να πραγματοποιηθούν είτε με τη βοήθεια νευροδιεγέρτη, είτε με υπερηχογραφική καθοδήγηση.

Νευροδιεγέρτης

Η αρχή λειτουργίας του νευροδιεγέρτη στηρίζεται στο γεγονός ότι το ρεύμα περνάει μέσω της εξεταστικής βελόνας, η οποία είναι όλη μονωμένη εκτός από το άκρο της, και προκαλεί σύσπαση στον αντίστοιχο μυ όταν πλησιάζει το αντίστοιχο νεύρο που αναζητείται. Η συσκευή του νευροδιεγέρτη συνδεόμενη στη βελόνη με την οποία θα πραγματοποιηθεί ο αποκλεισμός, στέλνει ένα ηλεκτρικό ερέθισμα με συχνότητα 1-2

mHz και ένταση 0,2-1 mA, το οποίο προκαλεί σύσπαση των μυών που νευρώνονται από το νεύρο ή το νευρικό πλέγμα που θέλουμε να αποκλείσουμε (**Εικόνα 7**).



Εικόνα 7. Τροχήλατο με τα υλικά για πραγματοποίηση περιφερικού νευρικού αποκλεισμού (νευροδιεγέρτης, αντισηπτικό, βελόνες, σύριγγες, καθετήρας, τοπικό αναισθητικό).

Κατά τον ΠΝΑ μπορεί να τοποθετηθεί *καθετήρας συνεχούς έγχυσης* τοπικού αναισθητικού, ώστε να παραταθεί η δράση του και να εξασφαλισθεί και μετεγχειρητικά ικανοποιητική αναλγησία.

Οι συχνότερα χρησιμοποιούμενοι ΠΝΑ στην Αναισθησιολογία αφορούν τους κλάδους του βραχιονίου πλέγματος για το άνω άκρο και τους κλάδους του οσφυϊκού και ιερού πλέγματος για το κάτω άκρο.

Υπερηχογραφικά καθοδηγούμενος περιφερικός νευρικός αποκλεισμός

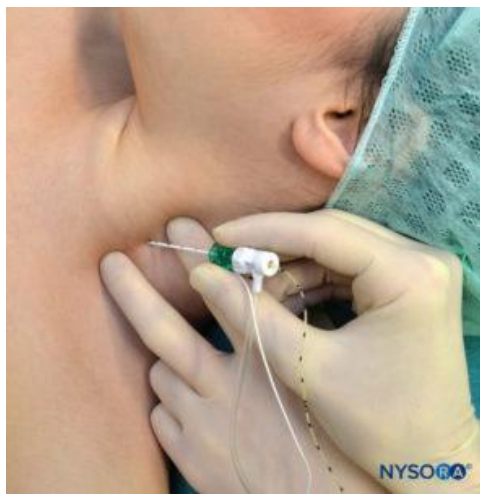
Ο περιφερικός νευρικός αποκλεισμός μπορεί να πραγματοποιηθεί με μια άλλη πλέον σύγχρονη και ασφαλή τεχνική, που χρησιμοποιείται ολοένα και περισσότερο σήμερα, με τη βοήθεια υπερήχων όπου τα νεύρα και η βελόνη του αποκλεισμού είναι υπερηχογραφικώς ορατά και η έγχυση του τοπικού αναισθητικού γίνεται υπό άμεση υπερηχογραφική παρακολούθηση. Με αυτόν τον τρόπο μπορούμε να αποκλείσουμε κινητικά, αλλά και αμιγώς αισθητικά νεύρα, όπως π.χ. το σαφηνές νεύρο.

Ειδικότερα:

ΒΡΑΧΙΟΝΙΟ ΠΛΕΓΜΑ

Το βραχιόνιο πλέγμα σχηματίζεται από τις ρίζες των νωταίων νεύρων A5-Θ1. Για τον αποκλεισμό του βραχιονίου πλέγματος χρησιμοποιούνται οι εξής προσπελάσεις: διασκαληνική, υπερκλείδια, υποκλείδια και μασχαλιαία.

Στη *διασκαληνική προσπέλαση*, η βελόνη εισάγεται στην αύλακα των σκαληνών, μεταξύ πρόσθιου και μέσου σκαληνού μυ. Ο αποκλεισμός αφορά όλο το βραχιόνιο πλέγμα στο επίπεδο των ριζών, εκτός από Θ1 και ίσως A8 (**Εικόνα 8**). Είναι κατάλληλος για χειρουργική ώμου και βραχιονίου.



Εικόνα 8. Διασκαληνική προσπέλαση βραχιονίου πλέγματος.

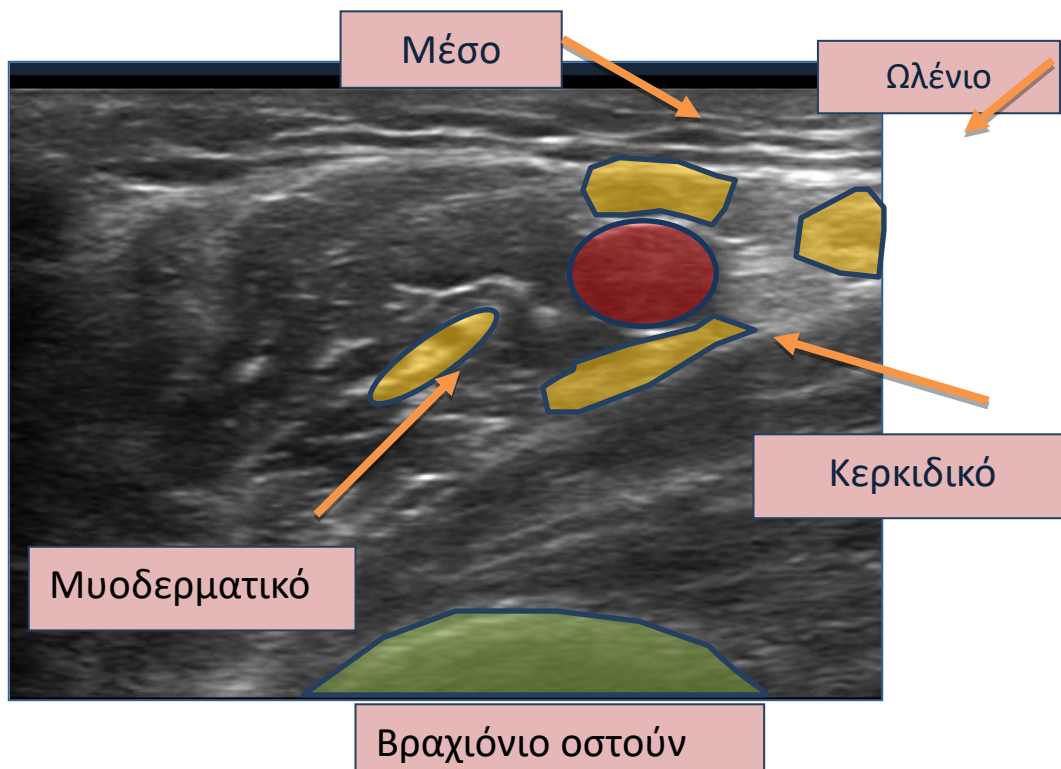
Πηγή : www.nysora.com

Η *μασχαλιαία προσπέλαση* είναι κατάλληλη για χειρουργική αντιβραχίου και χειρός (**Εικόνα 9, 10**). Με την χρήση υπερήχων μπορούμε να αποκλείσουμε όλους τους τελικούς κλάδους του βραχιονίου πλέγματος εκτός από το μασχαλιαίο νεύρο που διαχωρίζεται από το κερκιδικό εγγύτερα, δηλαδή το κερκιδικό, το μέσο, το μυοδερματικό και το ωλένιο νεύρο.



Εικόνα 9. Μασχαλιαία προσπέλαση βραχιονίου πλέγματος.

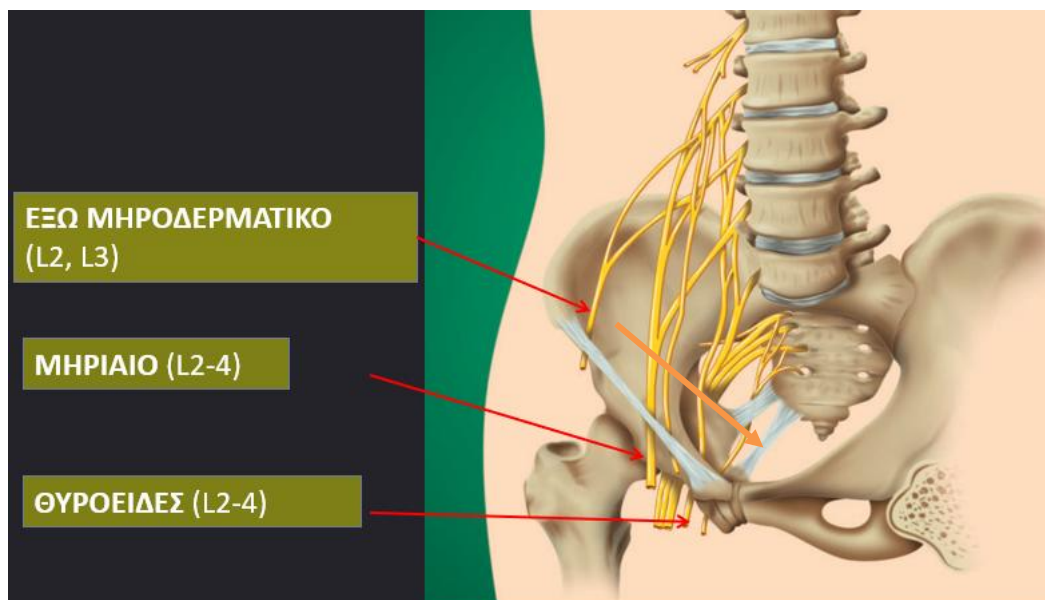
Πηγή : www.nysora.com



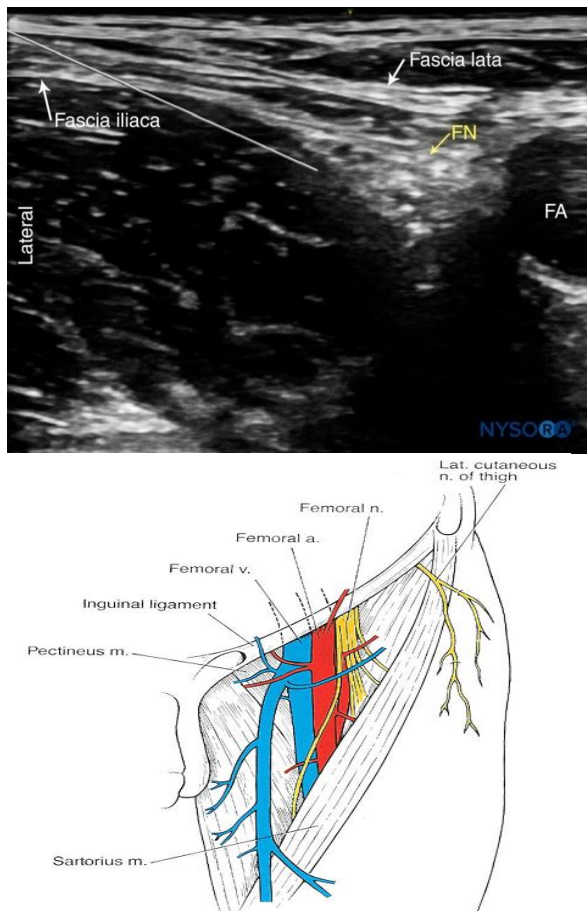
Εικόνα 10. Μασχαλιαία προσπέλαση βραχιονίου πλέγματος με χρήση υπερήχων. Με τα βέλη επισημαίνονται τα αντίστοιχα νεύρα.

ΟΣΦΥΙΚΟ ΠΛΕΓΜΑ

Το *οσφυϊκό πλέγμα* σχηματίζεται από τις ρίζες των νωτιαίων νεύρων Θ12 – Ο5. Οι κλάδοι του οσφυϊκού πλέγματος που αφορούν την αναισθησία του κάτω άκρου είναι το *έξω μηροδερματικό*, το *μηριαίο* και το *θυροειδές νεύρο*. Ειδικότερα, *αποκλεισμός του μηριαίου* μαζί με το *ισχιακόνεύρο* (από το ιερό πλέγμα που θα δούμε παρακάτω) προσδίδει σχεδόν πλήρη αναισθησία του κάτω άκρου. Οι ΠΝΑ του κάτω άκρου χρησιμοποιούνται αντί κάποιας νευραξονικής τεχνικής (επισκληριδίου ή υπαραχοειδούς) όταν αυτή αντενδείκνυται ή δεν προτιμάται, ή λιγότερο συχνά σε συνδυασμό μαζί με κάποια νευραξονική τεχνική. Μπορούν να συνδυασθούν με γενική αναισθησία ή με καταστολή κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης. Ο αποκλεισμός του μηριαίου νεύρου επιτυγχάνεται με έγχυση στο «*μηριαίο τρίγωνο*» ή «*τρίγωνο του Scarpa*», όπου το νεύρο βρίσκεται επί τα εκτός της μηριαίας αρτηρίας. Ο αποκλεισμός του μπορεί να επιτευχθεί είτε με νευροδιεγέρτη, είτε με υπερηχογραφική καθοδήγηση (**Εικόνα 11, 12**).



Εικόνα 11. Οσφυϊκό πλέγμα, με τα βέλη επισημαίνονται τα νεύρα.

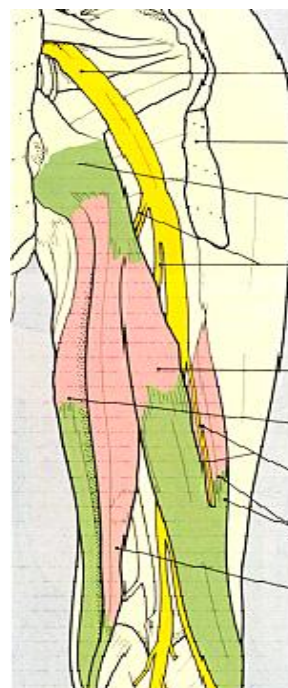


Εικόνα 12. Αποκλεισμός μηριαίου νεύρου. Υπερηχογραφική ανατομία.

Πηγή: www.nysora.com

ΙΕΡΟ ΠΛΕΓΜΑ

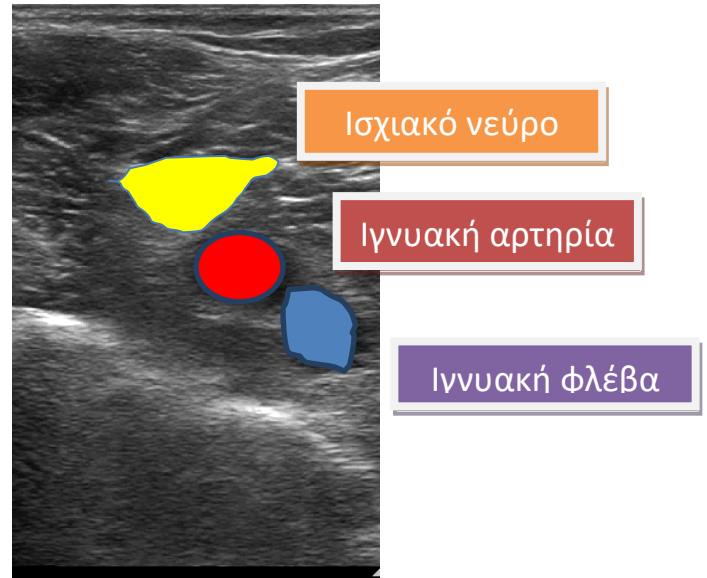
Το ιερό πλέγμα σχηματίζεται από τις ρίζες Ο4-Ι3. Ο τελικός του κλάδος είναι το ισχιακό νεύρο. Λίγα εκατοστά πάνω από την ιγνυακή πτυχή το ισχιακό νεύρο διαχωρίζεται στο κοινό περνιαίο και στο κνημιαίο νεύρο. Το ισχιακό νεύρο (ΙΝ) μπορεί να αποκλεισθεί σε κάθε σημείο της πορείας του. Οι πιο συχνές προσπελάσεις είναι η παραιερά, η υπογλουτιαία και στον ιγνυακό βόθρο. Η πιο απλή προσπέλαση είναι στον ιγνυακό βόθρο πριν το διαχωρισμό του στους τελικούς κλάδους του. Ο



ΙΣΧΙΑΚΟ ΝΕΥΡΟ
 ΜΕΙΖΩΝ ΓΛΟΥΤΙΑΙΟΣ
 ΙΣΧΙΑΚΟ ΚΥΡΤΩΜΑ
 ΜΥΙΚΟΙ ΚΛΑΔΟΙ Ι.Ν.
 ΔΙΚΕΦΑΛΟΣ ΜΗΡΙΑΙΟΣ
 ΗΜΙΜΕΜΒΡΑΝΩΔΗΣ
 ΚΛΑΔΟΙ Ι.Ν.
 ΔΙΚΕΦΑΛΟΣ ΜΗΡΙΑΙΟΣ
 ΗΜΙΤΕΝΟΝΤΩΔΗΣ

αποκλεισμός μπορεί να επιτευχθεί είτε με νευροδιέγερση, είτε με τη χρήση υπερήχων (**Εικόνα 13**). Το *ισχιακό νεύρο* είναι πιο επιφανειακό και επί τα εκτός της ιγνυακής αρτηρίας, μεταξύ του ημιτενοντώδη και του δικέφαλου μηριαίου μύος. Η έγχυση ΤΑ γίνεται μερικά εκατοστά πάνω από την ιγνυακή πτυχή.

Εικόνα 13. Αποκλεισμός ισχιακού νεύρου στον ιγνυακό βόθρο. Υπερηχογραφική ανατομία.



ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΣ ΝΕΥΡΩΝ ΔΑΧΤΥΛΟΥ

Η νεύρωση του κάθε δαχτύλου γίνεται από ένα ζεύγος νεύρων που πορεύονται εκατέρωθεν του κάθε δαχτύλου. Για τις μικροεπεμβάσεις στο άπω τμήμα του δαχτύλου, μπορεί να επιτευχθεί επαρκής αναλγησία με έγχυση μερικών ml ΤΑ σε κάθε πλευρά της βάσης του δαχτύλου (**Εικόνα 14**). Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται σε αυτό το είδος αποκλεισμού, διότι η αιμάτωση του δαχτύλου γίνεται μέσω αγγείων τα οποία πορεύονται πλησίον νεύρων, οπότε εάν χρησιμοποιηθεί διάλυμα που περιέχει αγγειοσυσπαστικό (π.χ. αδρεναλίνη) μπορεί να προκληθεί γάγγραινα του δαχτύλου. Άλλες επιπλοκές είναι αιμάτωμα στην περιοχή και τραυματισμός νεύρου



A



B



A



B

Εικόνα 14. Αποκλεισμός των νεύρων δαχτύλου. (Πηγή: www.nysora.com)

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Α. Φασουλάκη, Αναισθησιολογία, κεφ. 31, σελ. 531-562, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2005.
2. RD Miller, Αναισθησιολογία, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, κεφ. 51, 52, 53, σελ. 1634-1722, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2014. (Εύδοξος)
3. Simpson P, Popat M. Κατανοώντας την Αναισθησιολογία, Αρχές και Προσέγγιση. Επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, κεφ. 40, 41, σελ. 445-465. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, BrokenHill, 2018 (Εύδοξος).
4. Ε. Ασκητοπούλου, Α. Παπαϊωάννου. Εγχειρίδιο Αναισθησιολογίας & Περιεγχειρητικής Φροντίδας. Κεφ. 39, σελ. 133-172, Ελληνικά Ακαδημαϊκά Ηλεκτρονικά Συγγράμματα και Βοηθήματα, HEALLINK, www.kallipos.gr
5. New York School of Regional Anesthesia. Available at: www.nysora.com

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Στις απόλυτες αντενδείξεις νευραξονικής αναισθησίας περιλαμβάνονται:

- A. Άρνηση του ασθενούς (Σ)
- B. Αιμορραγική διάθεση (Σ)
- Γ. Αυξημένη ενδοκράνια πίεση (Σ)
- Δ. Στένωση μιτροειδούς βαλβίδας (Λ)
- E. Βακτηραιμία (Λ)

2. Οι σύνδεσμοι που θα περάσει η βελόνη της επισκληριδίου κατά την εκτέλεση του νευραξονικού αποκλεισμού είναι:

- A. Πρόσθιος επιμήκης (Λ)
- B. Υπερακάνθιος (Σ)
- Γ. Μεσακάνθιος (Σ)
- Δ. Ωχρός (Σ)
- E. Οπίσθιος επιμήκης (Λ)

3. Σχετικά με τη νευραξονική αναισθησία ισχύει:

- A. Η υπαραχνοειδής (ραχιαία) αναισθησία μπορεί να πραγματοποιηθεί κατά μήκος όλου του νευράξονα. (Λ)
- B. Η βελόνη που χρησιμοποιείται στην επισκληρίδιο αναισθησία είναι η Tuohy. (Σ)
- Γ. Η γραμμή που ενώνει τις λαγόνιες ακρολοφίες τέμνει τη σπονδυλική στήλη στο ύψος του σπονδύλου Ο1. (Λ)
- Δ. Επέκταση της αναισθησίας πάνω από το ύψος του σπονδύλου Θ8 σχετίζεται με υπόταση, βραδυκαρδία, κυκλοφορική κατέρρευση. (Λ)
- Ε. Μέσω του καθετήρα της επισκληριδίου αναισθησίας μπορούμε να παρατείνουμε την έγχυση τοπικού αναισθητικού και μετεγχειρητικά. (Σ)

4. Επιπλοκές της νευραξονικής αναισθησίας είναι:

- A. Κεφαλαλγία (Σ)
- B. Υπόταση (Σ)
- Γ. Παισιθησία (Σ)
- Δ. Διαταραχές πήξης (Λ)
- Ε. Βρογχόσπασμος (Λ)

5. Τελικοί κλάδοι του βραχιονίου πλέγματος είναι:

- A. Το υπερπλάτιο νεύρο (Λ)
- B. Το ωλένιο νεύρο (Σ)
- Γ. Το μασχάλιαίο νεύρο (Σ)
- Δ. Το κερκιδικό νεύρο (Σ)
- Ε. Το μέσο νεύρο (Σ)

6. Το οσφυϊκό πλέγμα σχηματίζεται από τις παρακάτω ρίζες:

- A. Θ1-Θ8 (Λ)
- B. Θ8-Ο2 (Λ)
- Γ. Ο1-Ο5 (Λ)

Δ. 04-11 (Λ)

Ε. 012-05 (Σ)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12

ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ ΚΑΙ ΣΥΝΟΔΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Κασσιανή Θεοδωράκη, Αναισθησιολόγος, Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Α' Πανεπιστημιακή Αναισθησιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αρεταίειο Νοσοκομείο

Εισαγωγή

Εκτός από το χειρουργικό πρόβλημα, η παρουσία συνοδών νοσημάτων ή συννοσηρότητες όπως αποκαλούνται (*co-morbidities*) από τα διάφορα οργανικά συστήματα μπορεί να επηρεάσουν την προαναισθητική αξιολόγηση και την ανάγκη για προεγχειρητική βελτιστοποίηση, τον σχεδιασμό της αναισθησίας (τεχνική αναισθησίας, επιλογή φαρμάκων, είδος, δόσεις, χορηγούμενα υγρά), την άμεση μετα-αναισθητική φροντίδα, αλλά και γενικότερα, τη μετεγχειρητική έκβαση του ασθενούς.

Οι ασθενείς με τα κυριώτερα και συνηθέστερα συνοδά νοσήματα που απαιτούν ιδιαίτερη διαχείριση εκ μέρους του Αναισθησιολόγου είναι οι ακόλουθοι:

1. Ο αναπνευστικός ασθενής

Οι επιπλοκές από το αναπνευστικό σύστημα αποτελούν τη συχνότερη αιτία νοσηρότητας και θνητότητας (*Morbidity & Mortality, M&M*) κατά τη μετεγχειρητική περίοδο, ενώ αποτελούν σημαντική αιτία παράτασης της παραμονής του ασθενούς στο Νοσοκομείο.

Η αύξηση του μέσου όρου ζωής τα τελευταία χρόνια έχει ως αποτέλεσμα όλο και περισσότεροι ασθενείς με χρόνια αναπνευστική νόσο να προσέρχονται προς χειρουργική επέμβαση. Για το λόγο αυτό, είναι υψίστης σημασίας η ταυτοποίηση των ασθενών που είναι επιρρεπείς σε τέτοιες επιπλοκές, με στόχο την εφαρμογή ενός ολοκληρωμένου σχεδιασμού άρτιας και ασφαλούς περιεγχειρητικής φροντίδας.

Οι παθοφυσιολογικές μεταβολές κατά τη διάρκεια, αλλά και μετά τη χειρουργική επέμβαση, αυξάνουν τον κίνδυνο για επιπλοκές από το αναπνευστικό, ακόμα και σε ασθενείς χωρίς προϋπάρχουσα πνευμονική νόσο. Συγκεκριμένα, η αναισθησία προκαλεί υποαερισμό λόγω της κατασταλτικής επίδρασης των αναπνευστικών παραγόντων στο αναπνευστικό κέντρο, των μεταβολών της μηχανικής του θωρακικού τοιχώματος (όπως μετά από θωρακοτομή), του ανεπαρκούς βήχα, του πόνου και της ακινητοποίησης που είναι συνυφασμένα με τη χειρουργική επέμβαση. Επιπρόσθετα, η αναισθησία οδηγεί σε μείωση της λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας (*Function Residual Capacity, FRC*), λόγω της ύπιας θέσης και της απώλειας του διαφραγματικού τόνου, η οποία είναι πιο εκσεσημασμένη

σε ασθενείς με παχυσαρκία ή ασκίτη και επιτείνεται σε περιπτώσεις έντονου κοιλιακού άλγους και πιεστικής επίδεσης της κοιλιάς. Η μείωση της λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας οδηγεί σε πρόιμη σύγκλειση των αεραγωγών, κατακράτηση εκκρίσεων και ατελεκτασίες, καθώς και σε υποξυγοναιμία και υπερκαπνία.

Οι μετεγχειρητικές επιπλοκές από το αναπνευστικό μπορεί να είναι γενικές, όπως η ατελεκτασία, η λοίμωξη (π.χ. πνευμονία), ο βρογχόσπασμος, η πνευμονική εμβολή, η επιδείνωση χρόνιας υποκείμενης πνευμονικής νόσου, η αναπνευστική ανεπάρκεια, η αποφρακτική άπνοια κατά τη διάρκεια του ύπνου (*sleep apnea*) και το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας των ενηλίκων (*Adult Respiratory Distress Syndrome, ARDS*). Επίσης, υπάρχουν και ειδικές επιπλοκές συγκεκριμένα επί καρδιοθωρακικών επεμβάσεων, όπως η βλάβη του φρενικού νεύρου, η πλευριτική συλλογή, το βρογχοπλευρικό συρίγγιο και η λοίμωξη του χειρουργικού τραύματος με δημιουργία εμπυήματος.

Πληροφορίες που λαμβάνουμε από το ιστορικό και που μπορούν να μας βοηθήσουν να αξιολογήσουμε τον αναπνευστικό ασθενή είναι η ανοχή του στην κόπωση, όπως αυτή εκτιμάται από την ικανότητα ανόδου σκαλοπατιών, την απόσταση βάρδισης και την ικανότητα επιτέλεσης καθημερινών δραστηριοτήτων, ο τύπος, η σοβαρότητα και η συχνότητα του βήχα, η ύπαρξη απόχρεμψης, η παρουσία δύσπνοιας που μπορεί να εκδηλώνεται και ως παροξυσμική νυχτερινή δύσπνοια ή ορθόπνοια, η ύπαρξη και η συχνότητα συριγμού, το ιστορικό πρόσφατης λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού, η φαρμακευτική αγωγή που τυχόν λαμβάνει ο ασθενής και η συμμόρφωσή του με αυτήν, καθώς και η ανταπόκρισή του σε προηγούμενες αναισθησίες. Πληροφορίες που αξιολογούνται από την κλινική εξέταση είναι η εμφανής δύσπνοια ιδιαίτερα κατά τη λεκτική επικοινωνία, ο επίμονος βήχας, η κυάνωση, τυχόν πληκτροδακτυλία, η ύπαρξη παράτασης της εκπνοής, συριγμού ή ρόγχων κατά την ακρόαση, καθώς και αναπνευστική συχνότητα $>25/\text{min}$ ή καρδιακή συχνότητα $>110/\text{min}$.

Παράγοντες κινδύνου για επιπλοκές από το αναπνευστικό σύστημα είναι η επέμβαση άνω κοιλιάς ή θωρακοχειρουργική επέμβαση, συνυπάρχουσες νόσοι (καρδιαγγειακή νόσος, σακχαρώδης διαβήτης), η χρόνια αποφρακτική πνευμονική νόσος, η προχωρημένη ηλικία, το κάπνισμα, η ύπαρξη παχυσαρκίας, καθώς και άλλοι παράγοντες όπως το άρρεν φύλο, το επείγον χειρουργείο, η μεγάλη διάρκεια του χειρουργείου, η τοποθέτηση του ασθενούς σε θέση *Trendelenburg* (με την κεφαλή σε χαμηλότερο επίπεδο από τον κορμό), η χρήση πανκουρονίου ως αποκλειστή της νευρομυικής σύναψης (μυοχαλαρωτικού), η μεγάλη διάρκεια παραμονής στο Νοσοκομείο πριν από τη χειρουργική επέμβαση, καθώς και η ύπαρξη υπολευκωματιναιμίας. Συγκεκριμένα, όσον αφορά την επέμβαση άνω κοιλιάς ή θώρακα, η εγγύτητα της τομής στο διάφραγμα αυξάνει την πιθανότητα για μετεγχειρητική πνευμονική δυσλειτουργία με αναφερόμενη 20-70% πιθανότητα για πνευμονικές επιπλοκές, σε σχέση με αντίστοιχο ποσοστό 4% επί ουρολογικών ή ορθοπεδικών επεμβάσεων.

Ελάττωση των επιπλοκών από το αναπνευστικό μπορεί να επιτευχθεί με τη χρήση περιοχικής αναισθησίας, με αποτελεσματική αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου, καθώς και με τη χρήση αναισθητικών παραγόντων με βραχύτερο χρόνο ημίσειας ζωής αποβολής. Ηλικία του ασθενούς >65 ετών αυξάνει τον κίνδυνο για επιπλοκές από το αναπνευστικό, λόγω των παθοφυσιολογικών μεταβολών που συνοδεύουν το γήρας.

Το κάπνισμα αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση επιπλοκών από το αναπνευστικό. Θεωρείται ότι απαιτείται διακοπή καπνίσματος για διάστημα >6-8 εβδομάδων προ της χειρουργικής επέμβασης για να υπάρξει ουσιαστικό αποτέλεσμα στη μείωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών. Ωστόσο, ακόμη και μια πιο βραχυχρόνιας διάρκειας διακοπή έχει οφέλη, καθώς μπορεί να οδηγήσει σε μείωση του ερεθισμού του βλεννογόνου, βελτίωση της λειτουργίας του κροσσώτου επιθηλίου, ελάττωση της παραγωγής πτυέλων, μετριασμό της διεγερτικής δράσης της νικοτίνης στο συμπαθητικό σύστημα και ελάττωση των επιπέδων της καρβοξυ-αιμοσφαιρίνης.

Σε παχύσαρκους ασθενείς, παρατηρείται υψηλότερη επίπτωση πνευμονικών επιπλοκών όταν το σωματικό τους βάρος είναι >118 kg ή έχουν δείκτη μάζας σώματος (*Body Mass Index*) >30 kg/m². Είναι συχνή η συνύπαρξη παχυσαρκίας με το σύνδρομο άπνοιας ύπνου, γεγονός που αυξάνει την ευαισθησία στα κεντρικά κατασταλτικά φάρμακα και δημιουργεί κίνδυνο για αναπνευστική παύση, απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού, κώμα ή θάνατο μετά τη χορήγηση προνάρκωσης. Στους παχύσαρκους είναι απαραίτητη η προεγχειρητική εκτίμηση του αεραγωγού, καθώς δεν είναι σπάνια η δυσχέρεια στον αερισμό και η δυσκολία στη διασωλήνωσή τους.

1.1 Χρόνια αποφρακτική πνευμονική νόσος

Η χρόνια αποφρακτική πνευμονική νόσος (*Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD*) περιλαμβάνει 3 μείζονες παθοφυσιολογικές οντότητες: το βρογχικό άσθμα, το εμφύσημα και τη χρόνια βρογχίτιδα. Χαρακτηριστικά σημεία από το ιστορικό των ασθενών αυτών είναι η δύσπνοια ιδίως στην ηρεμία, η προοδευτικά μειωμένη αντοχή στην κόπωση και ο παραγωγικός πρωινός βήχας, ενώ κοινή λειτουργική διαταραχή αποτελεί ο περιορισμός της εκπνευστικής ροής αέρα. Η επιρρέπεια για μετεγχειρητικές πνευμονικές επιπλοκές οφείλεται στην κατακράτηση εκκρίσεων και στις ατελεκτασίες, στη συχνή ανάγκη για παρατεταμένο μηχανικό αερισμό, καθώς και σε επεισόδια βρογχοσπασμού ή πνευμονίας.

Ειδικότερα:

1.1.1 Βρογχικό άσθμα

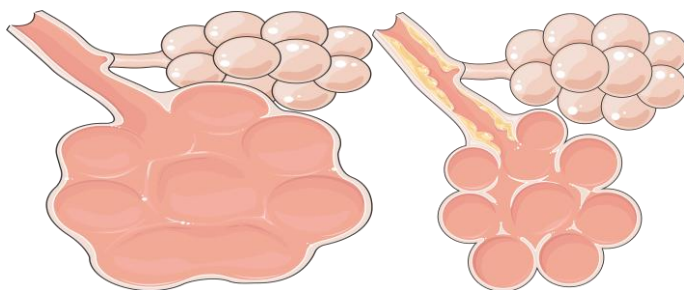
Το χαρακτηριστικό του βρογχικού άσθματος είναι πως η απόφραξη στη ροή του αέρα είναι αναστρέψιμη, ενώ οι κρίσεις αυτής της αντιδραστικής νόσου των αεραγωγών πυροδοτούνται λόγω άσκησης, λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού, κρύου αέρα, αλλεργιογόνων στην ατμόσφαιρα, συναισθηματικού stress ή ακόμη και μη

ταυτοποιημένων παραγόντων. Απαντάται στο 10-20% του γενικού πληθυσμού, ενώ η αναισθησία αποτελεί περίοδο υψηλού κινδύνου για τους ασθενείς με βρογχικό άσθμα, λόγω των ερεθιστικών χειρισμών στον αεραγωγό κατά τη διάρκεια της ενδοτραχειακής διασωλήνωσης ή της μετεγχειρητικής χορήγησης οξυγόνου με υψηλή ροή.

Ιδανικά, οι ασθενείς με βρογχικό άσθμα πρέπει να υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση σε περίοδο κατά την οποία είναι ελεύθεροι συμπτωμάτων. Η κρίση βρογχοσπασμού μπορεί να αντιμετωπιστεί με εισπνεόμενους β₂-αγωνιστές και εισπνεόμενα κορτικοειδή, ενώ προληπτικά χορηγούνται μεγαλύτερης διάρκειας εισπνεόμενοι βρογχοδιασταλτικοί παράγοντες όπως αντιχολινεργικά, θεοφυλλίνη και από του στόματος κορτικοστεροειδή. Φάρμακα που αντενδείκνυνται στους ασθενείς με βρογχικό άσθμα είναι οι β-αδρενεργικοί αποκλειστές διότι αυξάνουν τον χολινεργικό τόνο και ανταγωνίζονται τους β-διεγέρτες στους υποδοχείς, ενώ η ασπιρίνη αναστέλλει τη σύνθεση των βρογχοδιασταλτικών προσταγλανδινών μέσω αναστολής της κυκλο-οξυγενάσης. Στους ασθενείς με βρογχικό άσθμα απαιτείται προσοχή στη χορήγηση ηρεμιστικών παραγόντων και ιδιαίτερα της μορφίνης, η οποία μπορεί να πυροδοτήσει κρίση βρογχοσπασμού λόγω έκλυσης ισταμίνης.

1.1.2 Εμφύσημα

Το εμφύσημα, από παθολογοανατομικής απόψεως, χαρακτηρίζεται από καταστροφή πνευμονικού ιστού λόγω απώλειας κυψελιδικών τοιχωμάτων και συνδετικών δομών, ενώ οι πνεύμονες των ασθενών αυτών βρίσκονται σε μόνιμη υπερδιάταση (*air trapping*) (**Εικόνα 1**). Στους ασθενείς με εμφύσημα είναι πιθανή η συνύπαρξη βρογχοσπασμού, ενώ μπορεί να παρουσιάσουν σοβαρή επιδείνωση της κλινικής τους εικόνας επί πρόσφατης λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού. Επίσης, συνιστάται η αποφυγή υψηλών συγκεντρώσεων οξυγόνου, διότι η σχετική υποξαιμία αποτελεί ερέθισμα για το αναπνευστικό κέντρο λόγω της απώλεια της ευαισθησίας των χημειούποδοχέων στο CO₂.



Εικόνα 1: Χαρακτηριστική παθολογοανατομική εικόνα εμφυσήματος (αριστερά) με την απώλεια των κυψελιδικών τοιχωμάτων και των συνδετικών δομών που οδηγεί σε υπερδιάταση του πνευμονικού παρεγχύματος και χρόνιας βρογχίτιδας, (δεξιά) με την υπερέκκριση βλέννης που οδηγεί σε στένωση των αεραγωγών (Πηγή: smart.servier.com)

1.1.3 Χρόνια βρογχίτιδα

Οι ασθενείς με χρόνια βρογχίτιδα εμφανίζουν ανάλογες παθοφυσιολογικές διαταραχές με αυτές του εμφυσηματικού ασθενούς ενώ ιδιαίτερο χαρακτηριστικό αποτελεί η συνύπαρξη χρόνιας φλεγμονής των αεραγωγών και άφθονης παραγωγής εκκρίσεων (**Εικόνα 1**). Προεγχειρητικά στους ασθενείς αυτούς συνιστάται επιθετική πνευμονική φυσικοθεραπεία με στόχο την απομάκρυνση όσο το δυνατόν περισσότερων εκκρίσεων, γεγονός που βοηθά και στην πρόληψη των μετεγχειρητικών ατελεκτασιών. Η ύγρανση του εισπνεόμενου αέρα και η συστηματική ενυδάτωση βελτιώνουν την κλινική εικόνα των ασθενών με χρόνια βρογχίτιδα, ενώ μπορεί να απαιτηθεί και αντιβιοτική χημειοπροφύλαξη επί πρόσφατης λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού. Η διακοπή του καπνίσματος είναι πρωταρχικής σημασίας και έχει επίσης έννοια η αναβολή της επέμβασης μέχρι να επιτευχθεί η καλύτερη δυνατή κατάσταση.

1.2 Χρόνιο περιοριστικό αναπνευστικό σύνδρομο

Το χαρακτηριστικό της περιοριστικής πνευμονικής νόσου είναι ο περιορισμός της ικανότητας εισπνοής αέρα ενώ συνυπάρχει ελαττωμένη πνευμονική διατασιμότητα και μη αποτελεσματικός βήχας. Στην αιτιολογία ενέχονται πνευμονικοί παράγοντες (διάμεση πνευμονική ίνωση), παράγοντες που δεν αφορούν τους πνεύμονες (παθολογική παχυσαρκία) και παθήσεις του θωρακικού τοιχώματος (μεγάλη πλευριτική συλλογή, νοσήματα μυοσκελετικού και νευρολογικές νόσοι όπως επί συνδρόμου Guillain-Barré (οξεία πολυριζονευρίτιδα). Επικουρικά δρουν η αντιμετώπιση των λοιμώξεων και η φυσικοθεραπεία του αναπνευστικού, αλλά γενικά, η αναστρεψιμότητα του σοβαρού περιοριστικού συνδρόμου είναι πτωχή.

1.3 Προεγχειρητικές εργαστηριακές δοκιμασίες

Οι προεγχειρητικές εργαστηριακές δοκιμασίες που συμβάλλουν στη διαγνωστική εκτίμηση των ασθενών με αναπνευστική νόσο είναι η *ανάλυση των αερίων αρτηριακού αίματος*, η *ακτινογραφία θώρακος* και οι *λειτουργικές πνευμονικές δοκιμασίες*. Η ανάλυση των αερίων του αρτηριακού αίματος βοηθά στην εκτίμηση της ικανότητας ανταλλαγής των αερίων και της οξεοβασικής ισορροπίας αλλά δεν συνιστάται ως εξέταση ρουτίνας επί έλλειψης πνευμονικής παθοφυσιολογίας. Η προεγχειρητική υπερκαπνία ($PCO_2 >45$ mmHg) σχετίζεται με αυξημένη επίπτωση μετεγχειρητικών πνευμονικών επιπλοκών, καθώς και με πιθανότητα ανάγκης για μετεγχειρητικό αερισμό για >24 ώρες μετεγχειρητικά, ενώ η προεγχειρητική υποξαιμία ($PO_2 < 50$ mmHg) αποτελεί σχετική αντένδειξη για εκλεκτική χειρουργική επέμβαση.

Όσον αφορά την ακτινογραφία θώρακος, έχει αμφισβητηθεί η ανάγκη της ως εξέταση ρουτίνας χωρίς ενδείξεις από το ιστορικό ή/και την κλινική εξέταση, ενώ απαιτείται επί κακοήθειας και συγκεκριμένα εάν η ύπαρξη μεταστάσεων θα μετέβαλε το χειρουργικό πλάνο, επί προηγούμενης παθολογικής ακτινογραφίας θώρακος προς

εκτίμηση της προόδου της νόσου, επί ιστορικού λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού και επί παραγωγικού βήχα.

Οι λειτουργικές πνευμονικές δοκιμασίες αποτελούν εξέταση ρουτίνας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε πνευμονική εκτομή, ενώ επιτελούνται και σε ασθενείς με γνωστή πνευμονική νόσο όταν υπάρχει ακτινογραφία θώρακος με διάχυτη νόσο του διάμεσου πνευμονικού ιστού, όταν υπάρχει δύσπνοια στην άσκηση, επί βήχα αγνώστου αιτιολογίας, επί στεφανιαίας νόσου, επί υποτροπιάζουσας βρογχίτιδας ή πνευμονίας, επί νευρομυκικής νόσου και επί επαγγελματικής ή περιβαλλοντικής έκθεσης του ασθενούς.

1.4 Μετεγχειρητικός μηχανικός αερισμός

Η ανάγκη για μετεγχειρητικό μηχανικό αερισμό σχετίζεται με την προεγχειρητική κατάσταση του ασθενούς, με το είδος, τη διάρκεια και τη βαρύτητα της χειρουργικής επέμβασης και την ύπαρξη υπολειμματικής δράσης ηρεμιστικών, αναισθητικών και οπιούχων αναλγητικών παραγόντων. Ο ασθενής δεν πρέπει να αποσυνδέεται από τον αναπνευστήρα όσο υπάρχει καρδιαγγειακή αστάθεια, επί ενεργών σημείων λοίμωξης του αναπνευστικού, εάν το PO_2 είναι <55 mmHg, επί σοβαρών ηλεκτρολυτικών διαταραχών, επί μη επαρκούς ρύθμισης της θερμοδίκης του κάλυψης, επί μη ικανοποιητικού επιπέδου συνείδησης και επί ανεπαρκούς βήχα.

Συμπέρασμα

Τα χαρακτηριστικά του ασθενούς υποψηφίου για μετεγχειρητικές επιπλοκές από το αναπνευστικό είναι ο ηλικιωμένος >70 ετών, καπνιστής, υπέρβαρος ή υποθρεπτικός, με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, άσθμα, ίνωση ή κυφοσκολίωση, με παθολογική ακρόαση πνεύμονα (συρίττουσα αναπνοή), ταχύπνοια, δύσπνοια, παθολογική ακτινογραφία θώρακος, παθολογική σπιρομέτρηση, υπερκαπνία, λοίμωξη του αναπνευστικού και προβλεπόμενη θωρακοτομή ή μείζονα χειρουργική επέμβαση άνω κοιλίας και προβλεπόμενη αναισθησία >4 ωρών.

Οι θεραπευτικοί χειρισμοί που μπορεί να ελαττώσουν τον αναπνευστικό κίνδυνο είναι η αντιμετώπιση της πνευμονικής λοίμωξης με αντιβιοτική θεραπεία, η αναβολή εκλεκτικού χειρουργείου επί ενεργού λοιμώξεως του αναπνευστικού, η αντιμετώπιση της χρόνιας βρογχίτιδας με αντιβιοτικά, η προεγχειρητική χορήγηση βρογχοδιασταλτικών σε ασθματικούς ασθενείς ενώ έχει έννοια και η χορήγηση στεροειδών σε ασθματικούς τουλάχιστον 12 ώρες προ της χειρουργικής επέμβασης. Επίσης, είναι σημαντικό, η διατήρηση ικανοποιητικής θρέψης, η ελαχιστοποίηση της διάρκειας της αναισθησίας, η χρήση περιοχικής αναισθησίας, η ικανοποιητική μετεγχειρητική αναλγησία, η αναπνευστική γυμναστική και φυσικοθεραπεία μετεγχειρητικά, καθώς και η ταχεία μετεγχειρητική κινητοποίηση.

2. Ο καρδιολογικός ασθενής

Οι παράγοντες κινδύνου που αφορούν το καρδιαγγειακό σύστημα περιεγχειρητικά διακρίνονται σε κύριους και δευτερεύοντες. Ανάμεσα στους κύριους παράγοντες συγκαταλέγονται η ηλικία, η ύπαρξη διαγνωσμένης ή αδιάγνωστης στεφανιαίας νόσου, το έμφραγμα του μυοκαρδίου και η καρδιακή ανεπάρκεια. Δευτερεύοντες παράγοντες είναι η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η περιφερική αγγειοπάθεια, η υπερχοληστεριναιμία, το κάπνισμα, η βαλβιδοπάθεια, ή προηγηθείσα επέμβαση παράκαμψης των στεφανιαίων (*bypass*), καθώς και η λήψη καρδιαγγειακών φαρμάκων.

2.1 Ο ασθενής με στεφανιαία νόσο

Η στεφανιαία νόσος μπορεί να εκδηλωθεί με προκάρδιο άλγος, δύσπνοια προσπαθείας, συγκοπτικά φαινόμενα και αιφνίδιο θάνατο. Δεν είναι σπάνια η σιωπηλή ισχαιμία επί σακχαρώδους διαβήτη, χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας και προχωρημένης ηλικίας, ενώ μια ιδιαίτερη οντότητα αποτελεί η ασταθής στηθάγχη, της οποίας το χαρακτηριστικό είναι η εμφάνιση συμπτωματολογίας σε ηρεμία. Παράγοντες κινδύνου για αθηροσκλήρυνση ή θρόμβωση των στεφανιαίων είναι ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπερχοληστεριναιμία, η παχυσαρκία, το κάπνισμα και η ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού.

Στους ασθενείς που προσέρχονται για παράκαμψη στεφανιαίας αρτηρίας με μόσχευμα, από το ιστορικό και τη φυσική εξέταση μπορεί να υπάρχει σταθερή ή ασταθής στηθάγχη, δύσπνοια προσπαθείας, πρόσφατο ή παλαιό έμφραγμα, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (που υποδηλώνει πτωχές λειτουργικές εφεδρείες του ισχαιμικού μυοκαρδίου), ενώ νέο-εμφανιζόμενα φαινόμενα κατά την καρδιακή ακρόαση υποδηλώνουν δυσλειτουργία της μιτροειδούς λόγω ισχαιμίας ή νέο-εμφανιζόμενο έλλειμμα του μεσοκοιλιακού διαφράγματος.

Στην προεγχειρητική φαρμακευτική αγωγή των ασθενών με στεφανιαία νόσο συγκαταλέγονται οι ανταγωνιστές των β-υποδοχέων, τα νιτρώδη, οι αναστολείς ασβεστίου, οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης καθώς και αντιαιμοπεταλιακοί / αντιπηκτικοί παράγοντες (ασπιρίνη-ηπαρίνη). Οι παρακλινικές εξετάσεις στις οποίες συνήθως υποβάλλονται οι ασθενείς αυτοί περιλαμβάνουν τη δοκιμασία κόπωσης με σωματική άσκηση, τη δοκιμασία κόπωσης με θάλλιο-διπυριδαμόλη (για ασθενείς που δεν μπορούν να υποβληθούν σε σωματική άσκηση), το υπερηχογράφημα καρδιάς με χορήγηση ντομπιουταμίνης (*dobutamine*), ενώ ο καρδιακός καθετηριασμός δίνει πολύτιμες πληροφορίες για τον αριθμό και τη σχετική βαρύτητα των στενώσεων των στεφανιαίων αγγείων, τις διαταραχές κινητικότητας του μυοκαρδίου, την πίεση της δεξιάς κοιλίας και της πνευμονικής αρτηρίας, καθώς και το κλάσμα εξώθησης.

Η διαθωρακική υπερηχοκαρδιογραφία δίνει πληροφορίες για την περιοχική και συνολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας, τη δομή και λειτουργία της

μιτροειδούς βαλβίδας, καθώς και το σχηματισμό ανευρύσματος της αριστερής κοιλίας με ή χωρίς τοιχωματικό θρόμβο.

Όσον αφορά την προεγχειρητική προετοιμασία των ασθενών με στεφανιαία νόσο, συνιστάται η συνέχιση των προεγχειρητικά λαμβανόμενων καρδιολογικών φαρμάκων, γεγονός που είναι ιδιαίτερης σημασίας σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη. Ως προνάρκωση, χορηγείται συνήθως ενδομυϊκά συνδυασμός μορφίνης και σκοπολαμίνης, ενώ η προνάρκωση χρήζει ιδιαίτερης προσοχής σε ηλικιωμένους ασθενείς, με σοβαρή αναπνευστική νόσο ή πνευμονική υπέρταση.

Οι ασθενείς μεταφέρονται στο χειρουργείο με τη χορήγηση συμπληρωματικού οξυγόνου, ενώ μετά την είσοδό τους στη χειρουργική αίθουσα και την τοποθέτηση των ενδοφλεβίων γραμμών, τοποθετείται και καθετήρας αιματηρής μέτρησης της αρτηριακής πίεσης. Συχνά τοποθετούνται κεντρικός φλεβικός καθετήρας ή και καθετήρας πνευμονικής αρτηρίας, (*καθετήρας Swan-Ganz*), ενώ η εισαγωγή στην αναισθησία γίνεται μετά από προοξυγόνωση.

Σήμερα, η παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας εξασφαλίζεται διεγχειρητικά με διοισοφάγεια υπερηχοκαρδιογραφία, η οποία συντελεί στην ανίχνευση τοιχωματικών ανωμαλιών που μπορεί να υποδηλώνουν την εμφάνιση νέων ισχαιμικών επεισοδίων και ελέγχει τη συνολική λειτουργία και πλήρωση της αριστερής κοιλίας. Πριν την έναρξη της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης χορηγείται στον ασθενή ηπαρίνη, ενώ ο έλεγχος πήκτικότητας γίνεται με μέθοδο που εκτιμά το χρόνο σχηματισμού θρόμβου. Μπορεί να απαιτηθεί η χορήγηση αντινωδολυτικών παραγόντων (απροτινίνη, τρανεξαμικό οξύ).

Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια χορηγούνται διουρητικά ή ντοπαμίνη, ενώ ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη λαμβάνουν συνεχή έγχυση ινσουλίνης.

Επί φυσιολογικής προεγχειρητικής καρδιακής λειτουργίας δεν απαιτούνται ινότροποι παράγοντες για την αποσύνδεση από την εξωσωματική κυκλοφορία, ενώ επί συστολικής δυσλειτουργίας μπορεί να απαιτηθεί η χορήγηση ινοτρόπων παραγόντων κατά την αποσύνδεση ή/και για ένα χρονικό διάστημα μετά την αποσύνδεση, όπως милρινόνη, ντοπαμίνη ή ντομπιουταμίνη. Στόχος είναι η αύξηση του προφορτίου και η ελάττωση του μεταφορτίου της αριστερής κοιλίας, έτσι ώστε να επιτευχθούν οι βέλτιστες συνθήκες πλήρωσης και συστολικής απόδοσης της καρδιάς σύμφωνα με την καμπύλη *Frank-Starling*.

Η χορηγηθείσα ηπαρίνη αναστρέφεται από πρωταμίνη μετά από έλεγχο τυχόν αιμορραγίας και εξασφάλιση αιμοδυναμικής σταθερότητας, ενώ η πρωταμίνη χορηγείται βραδέως καθώς έχει συσχετισθεί με την εμφάνιση αλλεργικών αντιδράσεων.

Η μετεγχειρητική αναλγησία των ασθενών αυτών εξασφαλίζεται με την ενδοφλέβια χορήγηση οπιοειδών.

Η παράκαμψη στεφανιαίας αρτηρίας χωρίς τη χρήση συστήματος εξωσωματικής κυκλοφορίας (*off-pump Coronary Artery Bypass Grafting, CABG*) θεωρείται λιγότερο επεμβατική και λιγότερο δαπανηρή μέθοδος από την κλασσική επέμβαση. Κατά τη μέθοδο αυτή δεν τοποθετούνται καθετήρες στην αορτή και στο δεξιό κόλπο ενώ χορηγούνται και μικρότερες δόσεις ηπαρίνης. Η μέθοδος θεωρείται επίσης ότι μετριάξει τις νευροψυχιατρικές επιπλοκές που παρατηρούνται μετά τη χρήση κυκλώματος εξωσωματικής κυκλοφορίας, λόγω της ελαχιστοποίησης των άμεσων χειρισμών στην αορτή και την ελαχιστοποίηση της απελευθέρωσης μεσολαβητών της φλεγμονής. Ο αναισθησιολογικός χειρισμός των ασθενών που υποβάλλονται σε “*off-pump*” επέμβαση παράκαμψης στεφανιαίων παρουσιάζει περισσότερες αναισθησιολογικές δυσκολίες, καθώς συχνά παρουσιάζεται αιμοδυναμική αστάθεια κατά τις περιφερικές αναστομώσεις στο κάτω και πλάγιο τοίχωμα της καρδιάς, ενώ συχνά παρατηρείται περιορισμός της πλήρωσης της αριστερής κοιλίας. Επίσης, λόγω του γεγονότος ότι είναι προβληματική η διατήρηση της θερμοκρασίας του ασθενούς σε ικανοποιητικά επίπεδα, απαιτείται η χρήση συσκευών θέρμανσης υγρών και αίματος.

2.2 Ο στεφανιαίος ασθενής για μη καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις

Όταν συνυπάρχει στεφανιαία νόσος και πολλαπλοί παράγοντες κινδύνου ή κακή προεγχειρητική κατάσταση του ασθενούς, ο ενδεδειγμένος προεγχειρητικός έλεγχος συνίσταται σε δοκιμασία κόπωσης με σωματική άσκηση ή δοκιμασία κόπωσης με θάλλιο-διυριδαμόλη ή υπερηχοκαρδιογράφημα με χορήγηση ντομπιουταμίνης. Επί θετικού αποτελέσματος, συνιστάται καρδιακός καθετηριασμός και επί σημαντικών ευρημάτων απόφραξης των στεφανιαίων αρτηριών είναι σκόπιμη η αναβολή προγραμματισμένης χειρουργικής επέμβασης μέχρι να γίνει αγγειοπλαστική ή αορτοστεφανιαία παράκαμψη. Επί ηπίων ή μετρίως θετικών αποτελεσμάτων συνιστάται φαρμακευτική αγωγή με συνοδό αντιμετώπιση συνυπάρχουσας παθολογίας, έτσι ώστε να μπορέσει να γίνει η προγραμματισμένη επέμβαση. Σε κάθε περίπτωση, επειδή οι ασθενείς με στεφανιαία νόσο αποτελούν ομάδα υψηλού κινδύνου, συνιστάται επεμβατικό *monitoring* και μετεγχειρητική παρακολούθησή τους στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ).

Είναι σκόπιμη η προεγχειρητική και μετεγχειρητική χορήγηση β-αναστολέων, καθώς οι παράγοντες αυτοί ελαττώνουν τεκμηριωμένα τη νοσηρότητα και θνητότητα σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο. Οι μηχανισμοί μέσω των οποίων οι β-αναστολείς ασκούν την ευεργετική τους ιδιότητα είναι η ελάττωση της κατανάλωσης οξυγόνου από το μυοκάρδιο (μέσω της ελάττωσης της καρδιακής συχνότητας και συσταλτικότητας), η αύξηση της διάρκειας της διαστολής (μηχανισμός που αυξάνει το χρόνο άρδευσης των στεφανιαίων και την υπενδοκάρδια αιματική ροή), καθώς και η ελάττωση της συσσώρευσης αιμοπεταλίων και της αστάθειας των αθηρωματικών πλακών, ενώ οι β-αναστολείς ασκούν και σημαντική αντιαρρυθμική δράση.

2.3 Ο ασθενής με στένωση αορτικής βαλβίδας

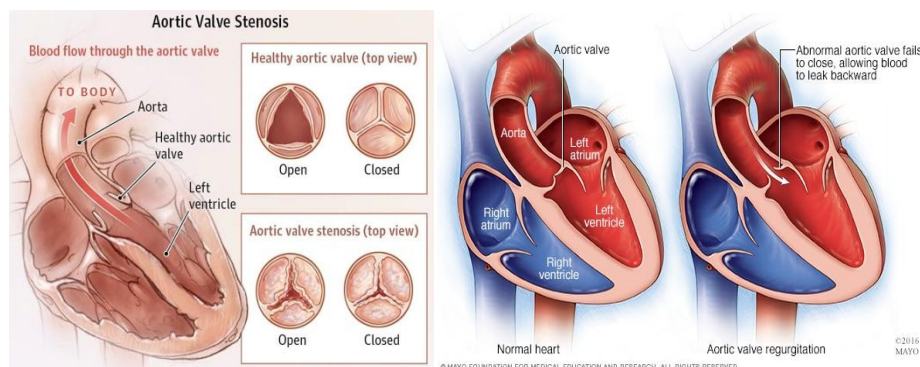
Στην αιτιολογία της αορτικής στένωσης συγκαταλέγονται η προχωρημένη ηλικία, συγγενή αίτια (όπως επί παρουσίας διγλώχινας αορτικής βαλβίδας), ο ρευματικός πυρετός και η ενδοκαρδίτιδα (Εικόνα 2). Η διαφορά πίεσης που παρατηρείται εκατέρωθεν της στενωμένης βαλβίδας παρατείνει το χρόνο εξώθησης της αριστερής κοιλίας, δημιουργεί αντιρροπιστική συγκεντρική υπερτροφία της, ενώ οδηγεί και σε διαστολική δυσλειτουργία της λόγω της ελαττωμένης ενδοτοκότητάς της και των αυξημένων ενδοκοιλιακών πιέσεων που αναπτύσσονται εντός της.

Η χαρακτηριστική κλινική εικόνα είναι τα συγκοπτικά επεισόδια κατά την άσκηση, ενώ τυπική είναι και η εμφάνιση στηθάγχης, ακόμα και επί απουσίας στεφανιαίας νόσου. Η στηθάγχη οφείλεται στις αυξημένες απαιτήσεις σε οξυγόνο του υπερτροφικού καρδιακού μυός, στην ελάττωση της πίεσης άρδευσης των στεφανιαίων λόγω της αυξημένης τελοδιαστολικής πίεσης της αριστερής κοιλίας, στην ελάττωση της αιματικής ροής στα στόμια των στεφανιαίων λόγω της ταχείας στροβιλώδους ροής που προκαλεί η στένωση, καθώς και στη συμπίεση των ενδοτοιχωματικών στεφανιαίων αγγείων.

Η στένωση της αορτικής βαλβίδας μπορεί να εκδηλωθεί και με κακοήθειες κοιλιακές αρρυθμίες ή με καρδιακή ανεπάρκεια. Η αναισθησιολογική αντιμετώπιση του ασθενούς με αορτική στένωση συνίσταται σε διατήρηση φυσιολογικού φλεβοκομβικού ρυθμού, έτσι ώστε να είναι επαρκής η πλήρωση της αριστερής κοιλίας, στην αποφυγή ταχυκαρδίας και στη διατήρηση ικανοποιητικού προφορτίου. Ευεργετική είναι η μέτρια ελάττωση της συσταλτικότητας με παράγοντες όπως η *εσμολόλη* ενώ η ελάττωση του μεταφορτίου δεν είναι καλά ανεκτή καθώς στους ασθενείς με στένωση αορτής δεν μπορεί να αυξηθεί αντιρροπιστικά ο όγκος παλμού. Για το λόγο αυτό, η υπόταση αντιμετωπίζεται με τη χορήγηση α_1 -αδρενεργικών αγωνιστών (όπως η *φαινυλεφρίνη*).

2.4 Ο ασθενής με ανεπάρκεια αορτικής βαλβίδας

Η αιτιολογία της ανεπάρκειας της αορτικής βαλβίδας μπορεί να είναι ένας τραυματισμός στο θώρακα, ο διαχωρισμός της ρίζας της αορτής ή η ενδοκαρδίτιδα. Η ταχεία αύξηση του τελοδιαστολικού όγκου της αριστερής κοιλίας οδηγεί σε αύξηση και της τελοδιαστολικής πίεσής της (Εικόνα 2).



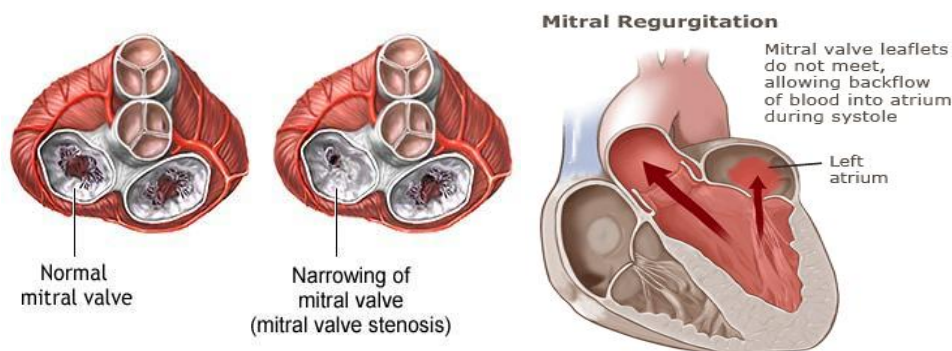
Εικόνα 2: Στένωση αορτικής βαλβίδας (αριστερά) και ανεπάρκεια αορτικής βαλβίδας (δεξιά) (Πηγή: heart vascular centre.com και mayo clinic.org, αντίστοιχα).

Η ελαττωμένη πίεση άρδευσης των στεφανιαίων που συνοδεύει την ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας οφείλεται τόσο στην ελαττωμένη διαστολική πίεση της αορτής, όσο και στην αυξημένη τελοδιαστολική πίεση της αριστερής κοιλίας. Συχνά συνυπάρχει και ανεπάρκεια μιτροειδούς λόγω της διάταξης της αριστερής κοιλίας, ενώ το χαρακτηριστικό της βαλβιδοπάθειας αυτής είναι η βελτίωση της συμπτωματολογίας με την άσκηση, σε αντίθεση με τη στένωση της αορτικής βαλβίδας. Από αναισθησιολογικής πλευράς επιδιώκονται η ελάττωση του μεταφορτίου (η οποία λόγω ελάττωσης του παλινδρομούντος όγκου αίματος οδηγεί σε βελτίωση της κλινικής συμπτωματολογίας), η αύξηση του προφορτίου (προς διατήρηση της καρδιακής παροχής) και η αποφυγή βραδυκαρδίας (προς περιορισμό της παλινδρόμησης του αίματος).

2.5 Ο ασθενής με στένωση μιτροειδούς βαλβίδας

Η συνηθέστερη αιτία της μιτροειδικής στένωσης είναι ο ρευματικός πυρετός. Οι ασθενείς συνήθως παραμένουν ασυμπτωματικοί για 20-30 έτη, ενώ η πρώτη εκδήλωση μπορεί να είναι η κολπική μαρμαρυγή ή καρδιακή ανεπάρκεια. Η προοδευτική αύξηση της πίεσης του αριστερού κόλπου μπορεί να οδηγήσει σε πνευμονική υπέρταση και δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας, ενώ η ταχυκαρδία δεν είναι καλώς ανεκτή επειδή μπορεί να προκαλέσει σοβαρή ελάττωση της καρδιακής παροχής (**Εικόνα 3**).

Λόγω της διόγκωσης του αριστερού κόλπου μπορεί να παρουσιαστούν υπερκοιλιακές αρρυθμίες με συνηθέστερη την κολπική μαρμαρυγή, ενώ είναι σοβαρές οι αιμοδυναμικές επιπτώσεις της απώλειας της κολπικής συστολής (με εμφάνιση ενίοτε πνευμονικού οιδήματος). Από πλευράς Αναισθησιολογίας, συνιστώνται η αποφυγή της ταχυκαρδίας (η οποία λόγω της προκαλούμενης ελάττωσης της διαστολικής περιόδου, ελαττώνει ακόμα περισσότερο την αιματική



Εικόνα 3: Στένωση μιτροειδούς βαλβίδας (αριστερά) και ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας (δεξιά) [Πηγή: medlineplus.gov (Medical Encyclopedia)]

ροή μέσω της στενωμένης βαλβίδας), η αποφυγή βραδυκαρδίας (λόγω της προκαλούμενης ελάττωσης της καρδιακής παροχής), η διατήρηση ικανοποιητικού προφορτίου (προς διατήρηση των πιέσεων πλήρωσης της αριστερής κοιλίας) και η αποφυγή υπερβολικής χορήγησης υγρών (η οποία μπορεί να οδηγήσει σε πνευμονική συμφόρηση).

2.6 Ο ασθενής με ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας

Η αιτιολογία της ανεπάρκειας μιτροειδούς είναι η δυσλειτουργία θηλοειδών μυών ή η ρήξη τενοντίων χορδών λόγω ενδοκαρδίτιδας ή ισχαιμίας του μυοκαρδίου. Η παλινδρόμηση μεγάλου όγκου αίματος στον αριστερό κόλπο κατά τη συστολή σε οξεία ανεπάρκεια μιτροειδούς μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική ελάττωση της καρδιακής παροχής και καρδιογενή καταπληξία (*shock*) ή σε οξύ πνευμονικό οίδημα. (Εικόνα 3).

Η χρόνια ανεπάρκεια μιτροειδούς λόγω της σταδιακής εγκατάστασής της οδηγεί σε προοδευτική διάταση του αριστερού κόλπου και αντιρροπιστική έκκεντρη υπερτροφία της αριστερής κοιλίας με εξώθηση όγκου παλμού συχνά διπλάσιου του φυσιολογικού, το οποίο προκαλεί και τεχνητά αυξημένο κλάσμα εξώθησης. Αναισθησιολογικά συνιστώνται η ελάττωση του μεταφορτίου, η οποία αυξάνει τη ροή αίματος προς τα πρόσω (και για το λόγο αυτό αποφεύγονται και τα αγγειοσυσπαστικά που δρουν στη συστηματική κυκλοφορία), η αποφυγή βραδυκαρδίας (διότι η προκαλούμενη αύξηση της διαστολικής περιόδου αυξάνει την παλινδρόμηση αίματος) και η διατήρηση ικανοποιητικού προφορτίου.

2.7 Αναισθησιολογική διαχείριση σε αντικατάσταση αορτικής ή μιτροειδούς βαλβίδας

Συνήθως, οι ασθενείς λαμβάνουν προνάρκωση με μορφίνη και σκοπολαμίνη, με προσοχή σε ύπαρξη πνευμονικής υπέρτασης λόγω της βαλβιδοπάθειας, επειδή η υποξαιμία και υπερκαπνία ως αποτέλεσμα της προνάρκωσης μπορεί να επιδεινώσουν την πνευμονική υπέρταση. Τοποθετούνται καθετήρες στην κερκιδική και πνευμονική αρτηρία για αιμοδυναμική παρακολούθηση, ενώ η χρήση διοισοφάγειας υπερηχοκαρδιογραφίας διεγχειρητικά δίνει πληροφορίες για τη δομή και λειτουργία της βαλβίδας, την ικανοποιητική αποκατάστασή της, καθώς και την πλήρωση και λειτουργία της αριστερής κοιλίας.

3. Ο υπερτασικός ασθενής

Αρτηριακή υπέρταση θεωρείται τιμή αρτηριακής πίεσης $>140/90$ mmHg, η οποία περαιτέρω ταξινομείται σε ιδιοπαθή ή δευτεροπαθή (δηλαδή, οφειλόμενη σε άλλες αιτίες, όπως η νεφρική νόσος, το σύνδρομο Cushing, το φαιοχρωμοκύττωμα/παραγαγγλιώματα, κ.λπ.). Η αρτηριακή υπέρταση αποτελεί μία από τις συνηθέστερες αιτίες αναβολής εκλεκτικών χειρουργικών επεμβάσεων, ενώ επί μακράς διάρκειάς της μπορεί να συνυπάρχει καρδιακή, εγκεφαλική και νευρική βλάβη, οπότε είναι χρήσιμη η διερεύνηση των εν λόγω συστημάτων.

Η υπέρταση θεωρείται η πρώτη αιτία εμφάνισης συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, αρτηριακών ανευρυσμάτων και τελικού σταδίου νεφρικής νόσου. Η κακοήθης υπέρταση (τιμές αρτηριακής πίεσης >220/140 mmHg) συχνά συνοδεύεται από οίδημα οπτικής θηλής και εγκεφαλοπάθεια και αποτελεί επείγουσα ιατρική κατάσταση.

Κατά την προεγχειρητική εκτίμηση του υπερτασικού ασθενούς είναι χρήσιμη η τήρηση διαγράμματος αρτηριακής πίεσης, καθώς απαιτείται τεκμηρίωση της διάγνωσης με πολλαπλές μετρήσεις, το οποίο θα βοηθήσει και στην κατάλληλη αγωγή με στόχο τη ρύθμισή της. Η χρόνια υπέρταση οδηγεί συνήθως σε υπερτροφία της αριστερής κοιλίας λόγω αύξησης των συστηματικών αρτηριακών αντιστάσεων, οπότε απαιτείται κατά τον παρακλινικό έλεγχο διερεύνηση της καρδιακής λειτουργίας με ηλεκτροκαρδιογράφημα, ακτινογραφία θώρακος και καρδιακό υπερηχογράφημα προς αναζήτηση σημείων ισχαιμίας, καρδιομεγαλίας, πνευμονικής συμφόρησης, αριστερής κοιλιακής υπερτροφίας και διαταραχών κινητικότητας των καρδιακών τοιχωμάτων. Η γενική εξέταση ούρων, η μέτρηση της ουρίας, της κρεατινίνης και των ηλεκτρολυτών ορού, δίνουν χρήσιμες πληροφορίες για την εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας.

Γενικά, η απόφαση για αναβολή ή όχι εκλεκτικής χειρουργικής επέμβασης σε ασθενείς με εκσεσημασμένη υπέρταση πρέπει να εξετασθεί λαμβάνοντας υπόψιν αρκετούς παράγοντες. Παρόλα αυτά, συνιστάται η αναβολή εκλεκτικής χειρουργικής επέμβασης σε ασθενείς με τιμές αρτηριακής πίεσης >180/110 mmHg, καθώς σε αυτούς τους ασθενείς είναι πιθανότερη η συνύπαρξη βλαβών σε όργανα-στόχους, αυξάνοντας τη συχνότητα ανεπιθύμητων συμβαμάτων μετεγχειρητικά καθώς και η εμφάνιση μεγάλης αιμοδυναμικής αστάθειας διεγχειρητικά, η οποία θα δυσκολέψει τον διεγχειρητικό τους χειρισμό.

Στους υπερτασικούς ασθενείς, επιβάλλεται η συνέχιση της συνήθους αντιυπερτασικής τους αγωγής καθόλη την προεγχειρητική περίοδο, συμπεριλαμβανομένου του πρωινού της χειρουργικής επέμβασης. Επίσης, είναι επιθυμητή η αγχόλυση προς ελάττωση της σχετιζόμενης με το άγχος αύξησης της αρτηριακής πίεσης.

Όσον αφορά τον αναισθησιολογικό χειρισμό του υπερτασικού ασθενούς, στόχος του αναισθησιολόγου είναι η μη μεταβολή της αρτηριακής πίεσης πέραν του 10-20% των προεγχειρητικών τιμών για διεγχειρητική διασφάλιση της μέγιστης καρδιαγγειακής σταθερότητας. Γενικά, όλοι οι ενδοφλέβιοι αναισθητικοί παράγοντες θεωρούνται ως κατάλληλοι για εισαγωγή στην αναισθησία εκτός από την κεταμίνη που έχει εγγενή συμπαθομιμητική δράση. Δεν είναι σπάνια η υπογκαιμία στους υπερτασικούς ασθενείς, λόγω της αντιρροπιστικής στη χρόνια αγγειοσύσπαση ελάττωσης του ενδαγγειακού όγκου, η οποία μπορεί να γίνει εμφανής με την εκδήλωση υπότασης κατά την εισαγωγή στην αναισθησία, λόγω της περιφερικής αγγειοδιαστολής που οι περισσότεροι από τους παράγοντες εισαγωγής στην αναισθησία προκαλούν.

Σε ανεπαρκώς ρυθμισμένη υπέρταση αναμένεται εκσεσημασμένη αιμοδυναμική απάντηση κατά τη λαρυγγοσκόπηση και την ενδοτραχειακή διασωλήνωση, η οποία μπορεί να μετριαστεί με τη χρήση παραγόντων όπως οπιοειδών (φεντανύλη, ρεμιφεντανίλη, αλφεντανίλη), λιδοκαΐνης (ενδοφλεβίως ή με ενδοτραχειακό ψεκασμό), β-αποκλειστή (εσμολόλη, λαβεταλόλη) ή άμεσα δρώντος αγγειοδιασταλτικού παράγοντα (νιτρογλυκερίνη). Παράλληλα, είναι απαραίτητη ή ύπαρξη ικανοποιητικού βάθους αναισθησίας κατά τη συγκεκριμένη χρονική στιγμή. Γενικά, αναμένονται μεγαλύτερες διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με ανεπαρκή έλεγχο της αρτηριακής πίεσης προεγχειρητικά. Πρέπει να καταβάλλεται προσπάθεια για την όσο το δυνατόν διατήρηση αιμοδυναμικής σταθερότητας διεγχειρητικά.

Λόγω της συνοδούσας τη μακροχρόνια αρτηριακή υπέρταση υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας, είναι πιθανή η εμφάνιση ισχαιμίας του μυοκαρδίου ή/και συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας επί πολύ υψηλών τιμών αρτηριακής πίεσης σε συνδυασμό με ταχυκαρδία. Από την άλλη πλευρά, δεν είναι επιθυμητή και η εκσεσημασμένη ελάττωση των τιμών της αρτηριακής πίεσης καθώς, λόγω της μετατόπισης της αυτορρύθμισης της εγκεφαλικής αιματικής ροής προς τα δεξιά, απαιτούνται υψηλότερες τιμές αρτηριακής πίεσης για τη διατήρηση ικανοποιητικής εγκεφαλικής αιματικής ροής, διότι σε αντίθετη περίπτωση, μπορεί να επέλθει εγκεφαλική ισχαιμία.

Σε αρκετές χειρουργικές επεμβάσεις, είναι χρήσιμη η επεμβατική (αιματηρή) παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης με στόχο την τιτλοποίηση των χορηγούμενων αγγειοδραστικών παραγόντων, καθώς και τη βέλτιστη χορήγηση υγρών. Όπου είναι δυνατό, είναι χρήσιμη η επιλογή της περιοχικής αναισθησίας, διότι μπορεί να εξασφαλίσει ικανοποιητική διεγχειρητική και μετεγχειρητική αναλγησία και αποφυγή του χειρισμού του αεραγωγού, το οποίο όπως προαναφέρθηκε αποτελεί ένα από τα ισχυρότερα συμπαθομιμητικά ερεθίσματα. Το monitoring της αρτηριακής πίεσης πρέπει να αφορά και την άμεση μετεγχειρητική περίοδο.

4. Ο διαβητικός ασθενής

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια πολυσυστηματική νόσος κατά την οποία μπορεί να πάσχουν πολλά όργανα ταυτόχρονα και χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή κατά την περιεγχειρητική περίοδο, καθώς οι διαβητικοί ασθενείς διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών από την καρδιά, τους νεφρούς και το νευρικό σύστημα, λόγω της μακροχρόνιας βλάβης και δυσλειτουργίας των εν λόγω οργάνων. Συγκεκριμένα, ο σακχαρώδης διαβήτης προκαλεί μικρο- και μακρο-αγγειοπάθεια λόγω της χρόνιας υπεργλυκαιμίας και λόγω αυτής είναι υψηλότερη η επίπτωση στεφανιαίας νόσου, υπέρτασης και συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Ιδιαίτερα η ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια επί διαβητικών ασθενών οφείλεται στη διαταραχή της στεφανιαίας κυκλοφορίας και σε ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Παράλληλα, οι διαβητικοί ασθενείς εμφανίζουν και μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν περάσει σιωπηλό (ασυμπτωματικό) έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Η καρδιαγγειακή νόσος αποτελεί τη συχνότερη αιτία θανάτου μεταξύ των ενηλίκων ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη. Επί μακράς διάρκειας αρρυθμισμού διαβήτη μπορεί να επηρεαστεί η νεφρική λειτουργία, με μεγάλη πιθανότητα ακόμα και για τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια. Παράλληλα, πρέπει να έχουμε υπόψη μας τις απειλητικές για τη ζωή οξείες επιπλοκές του σακχαρώδους διαβήτη και συγκεκριμένα τη διαβητική κετοξέωση, το υπερωσμωτικό μη κετωτικό κώμα και την υπογλυκαιμία.

Οι διαβητικοί ασθενείς εμφανίζουν μεγαλύτερη πιθανότητα για περιφερική νευροπάθεια, οπότε απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά την τοποθέτηση στο χειρουργικό τραπέζι για την προστασία από συμπίεση νεύρων διεγχειρητικά, ιδιαίτερα σε πολύωρα χειρουργεία. Παράλληλα, είναι αυξημένη η πιθανότητα για νευροπάθεια του αυτονόμου νευρικού συστήματος που μπορεί να εκδηλωθεί με ταχυκαρδία ηρεμίας, μείωση της μεταβλητότητας του καρδιακού ρυθμού, ορθοστατική υπόταση και διαταραχή της κινητικότητας του γαστρεντερικού συστήματος με μείωση του τόνου του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα και διαβητική γαστροπάρεση. Η συμπαθητική απονεύρωση της καρδιάς, λόγω της διαβητικής αυτόνομης νευροπάθειας, έχει ως αποτέλεσμα την προαναφερθείσα σιωπηλή ισχαιμία του μυοκαρδίου. Η διαταραχή στη γλυκοζυλίωση του κολλαγόνου που συνοδεύει τη νόσο μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη κινητικότητα της ατλαντονιακής άρθρωσης, οπότε δεν είναι σπάνιες οι δυσκολίες στη διαχείριση του αεραγωγού, καθώς και η ανάγκη για ύπαρξη εναλλακτικού πλάνου επί δυσχερούς ενδοτραχειακής διασωλήνωσης.

Κατά την προεγχειρητική εκτίμηση του διαβητικού ασθενούς πρέπει να αναζητήσουμε μεταξύ άλλων πληροφορίες που αφορούν τη διάρκεια της νόσου και τον τύπο της θεραπείας (διαιτητικές παρεμβάσεις, αντιδιαβητικά δισκία, χορήγηση ινσουλίνης κ.λπ.), την επάρκεια και τη συμμόρφωση του ασθενούς όσον αφορά τη ρύθμιση του σακχάρου αίματος, τη συχνότητα εμφάνισης υπεργλυκαιμικών ή υπογλυκαιμικών επεισοδίων, καθώς και συμπτώματα υποδηλωτικά καρδιακής νόσου, τα οποία όπως προαναφέρθηκε μπορεί και να διαλάθουν της προσοχής. Όσον αφορά τη φυσική εξέταση, μας ενδιαφέρει η ύπαρξη ή όχι παχυσαρκίας, η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης σε όρθια και σε καθιστή θέση (οι οποίες μπορεί να διαφέρουν λόγω της συνυπάρχουσας αυτόνομης νευροπάθειας), η ενδεδειγμένη εκτίμηση του αεραγωγού, καθώς και μια αδρή νευρολογική εκτίμηση για αποκάλυψη τυχόν ελλειμμάτων τα οποία πρέπει να καταγραφούν. Όσον αφορά τις εργαστηριακές εξετάσεις, πέραν των τιμών του σακχάρου αίματος, της ουρίας, κρεατινίνης και ηλεκτρολυτών, ιδιαίτερα ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι τιμές της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, καθώς αυτές αντανakλούν την επάρκεια της ρύθμισης του σακχάρου κατά τη διάρκεια των τριών προηγούμενων μηνών. Φυσιολογικά κυμαίνονται μεταξύ 5-7%, ενώ τιμές άνω του 9% σηματοδοτούν πτωχή ρύθμιση και σχετίζονται τόσο με την κλινική έκβαση όσο και με την εμφάνιση μακροπρόθεσμων επιπλοκών.

Όσον αφορά τη βέλτιστη αναισθησιολογική διαχείριση των διαβητικών ασθενών, ιδανικά οι συγκεκριμένες επεμβάσεις πρέπει να προγραμματίζονται νωρίς

το πρωί για ελαχιστοποίηση της περιόδου νηστείας και των μεταβολικών επιπλοκών που αυτή μπορεί να επιφέρει, ενώ σε περιπτώσεις που απαιτούν γενική αναισθησία, ιδανικά ο έλεγχος του αεραγωγού καλό είναι να εξασφαλιστεί με ενδοτραχειακή διασωλήνωση, καθώς είναι αυξημένος ο κίνδυνος για αναγωγή και εισρόφιση. Λόγω της πιθανότητας γαστροπάρεσης, χρήσιμη είναι η προσθήκη γαστροκινητικού παράγοντα όπως μετοκλοπραμίδης, ενώ η εξασφάλιση ικανοποιητικής διεγχειρητικής και μετεγχειρητικής αναλγησίας θα ελαττώσει την πιθανότητα υπεργλυκαιμίας λόγω έκκρισης ορμονών του stress (*stress response*). Η οξεία υπεργλυκαιμία μπορεί να οδηγήσει σε αφυδάτωση, παρεμπόδιση της επούλωσης του χειρουργικού τραύματος, αυξημένη πιθανότητα για μετεγχειρητικές λοιμώξεις και υπεργλοιοτότητα του αίματος με αποτέλεσμα θρομβογένεση. Επομένως, καθίσταται επιτακτική η στενή παρακολούθηση του διεγχειρητικού και μετεγχειρητικού σακχάρου αίματος, διότι ελλοχεύει πάντα η πιθανότητα απορρύθμισης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. RD Miller, Αναισθησιολογία, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, κεφ. 35, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2014 (Εύδοξος).
2. Α. Φασουλάκη, Αναισθησιολογία, κεφ. 7, 19, 20, 27, 28, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2005.
3. Simpson P, Popat M. Κατανοώντας την Αναισθησιολογία, Αρχές και Προσέγγιση. επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, κεφ. 15, σελ. 185-198. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2018 (Εύδοξος).
4. Ε. Ασκητοπούλου, Α. Παπαϊωάννου. Εγχειρίδιο Αναισθησιολογίας & Περιεγχειρητικής Φροντίδας. Κεφ. 6, 7, σελ. 221-295, Ελληνικά Ακαδημαϊκά Ηλεκτρονικά Συγγράμματα και Βοηθήματα, HEALLINK, www.kallipos.gr
5. Lee AHY, Snowden CP, Hopkinson NS, Pattinson KTS. Pre-operative optimisation for chronic obstructive pulmonary disease: a narrative review. *Anaesthesia* 2020; Jul 25.doi: 10.1111/anae.15187. Online ahead of print.
6. Fellahi JL et al. Perioperative management of patients with coronary artery disease undergoing non-cardiac surgery: Summary from the French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine, 2017 convention. *Anaesth Crit Care Med* 2018; 37:367-374
7. Radosevich MA, Brown DR. Anesthetic Management of the Adult Patient with Concomitant Cardiac and Pulmonary Disease. *Anesthesiol Clin* 2016; 34:633-643
8. Sreedharan R, Abdelmalak B. Diabetes Mellitus: Preoperative Concerns and Evaluation. *Anesthesiol Clin* 2018; 36:581-597
9. Asher DI, Avery EG 4th. The perioperative significance of systemic arterial diastolic hypertension in adults. *Curr Opin Anaesthesiol* 2018; 31:67-74

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Σε ασθενείς με βαλβιδοπάθειες ισχύει:

- A. Η στένωση της αορτικής βαλβίδας προκαλεί συγκεντρική υπερτροφία της αριστερής κοιλίας. (Σ)
- B. Επί στενώσεως της αορτικής βαλβίδας παρατηρείται στηθάγχη μόνο επί συνυπάρχουσας στεφανιαίας νόσου. (Λ)
- Γ. Η συνηθέστερη αιτιολογία της στένωσης της μιτροειδούς είναι ο ρευματικός πυρετός. (Σ)
- Δ. Η οξεία ανεπάρκεια της μιτροειδούς μπορεί να οδηγήσει σε πνευμονικό οίδημα. (Σ)
- Ε. Η ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας δημιουργεί έκκεντρη υπερτροφία της αριστερής κοιλίας. (Σ)

2. Σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο που υποβάλλονται σε μη καρδιοχειρουργική επέμβαση ισχύει:

- A. Η δοκιμασία κόπωσης με θάλλιο-διπυριδαμόλη αντικαθιστά την κλασσική δοκιμασία κόπωσης σε ασθενείς με διαλείπουσα χωλότητα. (Σ)
- B. Επί παρουσίας σημαντικής στεφανιαίας νόσου και επί μη επείγουσας χειρουργικής επέμβασης συνιστάται να προηγηθεί η επέμβαση παράκαμψης των στεφανιαίων. (Σ)
- Γ. Συνιστάται η διακοπή των β-αναστολέων περιεγχειρητικά. (Λ)
- Δ. Οι β-αναστολείς αυξάνουν την κατανάλωση οξυγόνου από το μυοκάρδιο. (Λ)
- Ε. Οι β-αναστολείς μπορεί να αντιστρέψουν το φαινόμενο της υποκλοπής. (Σ)

3. Σε ασθενή με χρόνια αποφρακτική πνευμονική νόσο (COPD), ο κίνδυνος μετεγχειρητικών επιπλοκών αυξάνει με τα παρακάτω:

- A. Ύπαρξη συριγμού στην προεγχειρητική εκτίμηση. (Σ)
- B. Ιστορικού βήχα προεγχειρητικά. (Σ)
- Γ. Μικρό δείκτη μάζας σώματος (BMI). (Λ)
- Δ. Συγκέντρωση λευκωματίνης ορού < 3.5 g/dL. (Σ)
- Ε. Χρήση περιοχικής παρά γενικής αναισθησίας. (Λ)

4. Στην προεγχειρητική προετοιμασία του ασθενούς για χειρουργική επέμβαση ισχύει:

- A. Προεγχειρητική ακτινογραφία θώρακος είναι απαραίτητη σε όλους τους ασθενείς. (Λ)

- Β. Σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονική νόσο, συνιστάται χορήγηση υψηλών πυκνοτήτων οξυγόνου προεγχειρητικά. (Λ)
- Γ. Σε κρίση βρογχοσπασμού μπορούν να βοηθήσουν οι εισπνεόμενοι β_2 -διεγέρτες. (Σ)
- Δ. Οι χειρισμοί στον αεραγωγό μπορεί να οδηγήσουν σε κρίση βρογχοσπασμού σε άτομα με υπερευαισθησία. (Σ)
- Ε. Η αναισθησία οδηγεί σε αύξηση της λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας μετεγχειρητικά. (Λ)

5. Κατά την αναισθησιολογική αντιμετώπιση του διαβητικού ασθενούς ισχύει:

- Α. Η προεγχειρητική μέτρηση της τιμής σακχάρου αίματος σε νηστεία αντανakλά την επάρκεια ρύθμισης το προηγούμενο διάστημα. (Λ)
- Β. Μπορεί να υπάρξει δυσκολία κατά την ενδοτραχειακή διασωλήνωση. (Σ)
- Γ. Μετεγχειρητικά μπορεί να εμφανιστεί μόνο υπεργλυκαιμία και όχι υπογλυκαιμία. (Λ)
- Δ. Είναι συνήθης η βραδυκαρδία ηρεμίας. (Λ)
- Ε. Απαιτείται πάντα εισαγωγή στη ΜΕΘ μετεγχειρητικά. (Λ)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 13**ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΚΗ****ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ**

Αθανασία Τσαρουχά - Δημητροπούλου, Αναισθησιολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Α' Πανεπιστημιακή Αναισθησιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αρεταίειο Νοσοκομείο

Ορισμός

Ως αναισθησιολογική προεγχειρητική εκτίμηση (*preoperative assessment*) ορίζεται η διαδικασία της κλινικής αξιολόγησης που προηγείται της χορήγησης αναισθησίας για χειρουργική επέμβαση ή για οποιαδήποτε άλλη επεμβατική διαγνωστική ή θεραπευτική πράξη που απαιτεί αναισθησία ή καταστολή.

Η προεγχειρητική αναισθησιολογική εκτίμηση και προετοιμασία αποτελεί τον «θεμέλιο λίθο» της περιεγχειρητικής διαχείρισης των ασθενών που πρόκειται να υποβληθούν σε αναισθησία ή καταστολή υπό αναισθησιολογική παρακολούθηση (*Monitored Anaesthesia Care, MAC*) για την πραγματοποίηση διαγνωστικών ή θεραπευτικών επεμβατικών πράξεων (*procedural sedation*), ακόμη και άλλων ειδικοτήτων πλην χειρουργικών, όπως Γαστρεντερολογίας, Καρδιολογίας, Ακτινολογίας, κ.λπ.

Βασικός στόχος της προεγχειρητικής αναισθησιολογικής εκτίμησης είναι η αξιολόγηση και βελτιστοποίηση της φυσικής κατάστασης του ασθενούς, προκειμένου να προσέλθει στο χειρουργείο ή την αίθουσα επεμβατικών πράξεων, στη βέλτιστη δυνατή κατάσταση, η οποία θα έχει ως αποτέλεσμα την ελάττωση των περιεγχειρητικών επιπλοκών και την καλύτερη δυνατή έκβαση της επέμβασης.

Η παράλειψη της προεγχειρητικής αναισθησιολογικής εκτίμησης θέτει τον ασθενή σε αυξημένο κίνδυνο περιεγχειρητικής νοσηρότητας και θνητότητας, αλλά και σε ενδονοσοκομειακή νοσηλεία αυξημένης διάρκειας και δαπανών. Εκτός αυτών, η ποιότητα της αναισθησιολογικής προεγχειρητικής εκτίμησης αποτελεί μηχανισμό αξιολόγησης του επιπέδου ενός Αναισθησιολογικού Τμήματος/Κλινικής.

Η πραγματοποίηση αναισθησιολογικής προεγχειρητικής εκτίμησης είναι υποχρεωτική για όλες τις διαδικασίες που απαιτούν αναισθησία ή αναισθησιολογική κάλυψη (ΦΕΚ 1044/1997, «καθορισμός ελαχίστων ορίων (προδιαγραφών) για ασφαλή αναισθησία»).

1. Σκοπός της προεγχειρητικής αναισθησιολογικής εκτίμησης και προετοιμασίας

Η προεγχειρητική αναισθησιολογική εκτίμηση και προετοιμασία περιλαμβάνει τα εξής:

- Αξιολόγηση της προετοιμασίας του ασθενούς.
- Βελτιστοποίηση συνυπαρχόντων νοσημάτων (π.χ. αναπνευστικού, καρδιαγγειακού, νευρικού, ενδοκρινικού, κ.λπ.), με την αιτιολογημένη οσάκις απαιτείται γνωμοδότηση και συνεργασία με άλλες συναφείς με το νόσημα ιατρικές ειδικότητες, ώστε να αποφεύγονται αναβολές χειρουργείου από ελλιπή προετοιμασία.
- Αντιμέτωπιση πιθανών προβλέψιμων και αποτρέψιμων προβλημάτων και επιπλοκών.
- Εξασφάλιση του αναγκαίου εξοπλισμού και εξειδικευμένου ιατρονοσηλευτικού προσωπικού για τις ανάγκες της επέμβασης.
- Γνωριμία του ασθενούς με τον Αναισθησιολόγο, η καλλιέργεια κλίματος εμπιστοσύνης προς αυτόν και αισθήματος ασφάλειας, η ενημέρωσή του και η διευκρίνιση τυχόν ερωτήσεων σχετικών με την αναισθησία.
- Λήψη έγγραφης συναίνεσης / συγκατάθεσης ύστερα από ενημέρωση του ασθενούς (*informed consent*), η οποία είναι υποχρεωτική για οποιασδήποτε μορφής αναισθησία ή καταστολή.
- Χορήγηση της κατάλληλης προαναισθητικής αγωγής, εφόσον κρίνεται αναγκαία.
- Δίνονται οι κατάλληλες οδηγίες για την προεγχειρητική νηστεία.

Κατά την προεγχειρητική εκτίμηση ο Αναισθησιολόγος συγκεντρώνει όλες τις απαραίτητες πληροφορίες, σε σχέση με το ιστορικό του ασθενούς, την παρούσα νόσο και τη φυσική κατάσταση του ασθενούς, ώστε να προσδιορισθεί ο βαθμός του περιεγχειρητικού κινδύνου και να βελτιστοποιηθεί η φυσική κατάστασή του.

Κατά τη διαδικασία της προαναισθητικής εκτίμησης, ο αναισθησιολόγος έχοντας εικόνα των προβλημάτων και της επέμβασης στην οποία πρόκειται να υποβληθεί ο ασθενής, αντιμετωπίζει πιθανά προβλήματα και ελέγχει τη διαθεσιμότητα του απαραίτητου ιατροτεχνολογικού εξοπλισμού. '

Σημαντική παράμετρος, είναι η γνωριμία μεταξύ ασθενούς-Αναισθησιολόγου, κατά την οποία ο ασθενής γνωρίζει και αποκτά σχέση εμπιστοσύνης με τον Αναισθησιολόγο, ενημερώνεται για το είδος της αναισθησίας και τυχόν επιπλοκές από αυτή και διατυπώνει πιθανά ερωτήματα και απορίες που σχετίζονται με τη διαδικασία του χειρουργείου και της αναισθησίας.

Σημαντικό μέρος της διαδικασίας της προαναισθητικής επίσκεψης είναι και η λήψη της έγγραφης συναίνεσης/συγκατάθεσης από τον ασθενή κατόπιν ενημέρωσής του, ότι δηλαδή έχει ενημερωθεί και δέχεται να του χορηγηθεί αναισθησία και περιεγχειρητική φροντίδα. Κατά την προαναισθητική επίσκεψη γράφεται στο νοσηλευτικό έντυπο οδηγιών η κατάλληλη προνάρκωση, εφόσον κρίνεται ότι είναι απαραίτητη.

Παρόλη την πολυπλοκότητα του θέματος της προεγχειρητικής εκτίμησης, καθώς περιλαμβάνει τη συμμετοχή και συνεργασία πολλών διαφορετικών ειδικοτήτων: αναισθησιολόγους, χειρουργούς, εργαστηριακούς, καρδιολόγους, πνευμονολόγους, ακτινολόγους, κ.λπ., υπάρχουν διεθνείς Κατευθυντήριες Οδηγίες και Συστάσεις, σύμφωνα με τις οποίες η προαναισθητική εκτίμηση και βελτιστοποίηση είναι αναγκαία σε κάθε περίπτωση αναισθησίας ή καταστολής.

2. Πρόβλεψη της περιεγχειρητικής νοσηρότητας και θνητότητας

Το ισχύον σύστημα ταξινόμησης του προεγχειρητικού κινδύνου των ασθενών «*ASA risk classification system*», διαμορφώθηκε κατόπιν αιτήματος της Αμερικανικής Αναισθησιολογικής Εταιρείας (*American Society of Anesthesiologists, ASA*), από επιτροπή ειδημόνων, το 1941. Αποτελεί προσπάθεια ποσοτικού προσδιορισμού του κινδύνου που διατρέχει ο ασθενής σε σχέση με την αναισθησία και τη χειρουργική επέμβαση. Η συγκεκριμένη ταξινόμηση στηρίζεται μόνο στο ιατρικό ιστορικό του ασθενούς χωρίς να λαμβάνεται υπόψη, ούτε το είδος της χειρουργικής επέμβασης, ούτε και η αναισθησιολογική τεχνική. Ως γενική παραδοχή ισχύει ότι ο κίνδυνος που σχετίζεται με τη χειρουργική επέμβαση είναι σπουδαιότερος από τον κίνδυνο που

σχετίζεται με την αναισθησία. Παρά το γεγονός, ότι αυτή η ταξινόμηση κατά ASA δεν ποσοτικοποιεί τον κίνδυνο, φαίνεται από μελέτες, ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της κατηγορίας ASA και της θνητότητας και νοσηρότητας, της μη προγραμματισμένης εισαγωγής σε ΜΕΘ, της παρατεταμένης νοσηλείας και των μετεγχειρητικών καρδιοαναπνευστικών επιπλοκών (**Πίνακας 1**).

Πίνακας 1. Ταξινόμηση κατά ASA (*American Society of Anesthesiologists*) των ασθενών που υποβάλλονται σε αναισθησία.

ASA 1	Υγιής
ASA 2	Ήπια συστηματική νόσος (ήπιο άσθμα, ρυθμισμένη αρτηριακή υπέρταση)
ASA 3	Σοβαρή νόσος που περιορίζει τις δραστηριότητες (νεφρική ανεπάρκεια υπό αιμοκάθαρση)
ASA 4	Σοβαρή νόσος που αποτελεί συνεχή απειλή για τη ζωή
ASA 5	Ετοιμοθάνατος που πιθανό να πεθάνει με ή χωρίς την επέμβαση
ASA 6	Εγκεφαλικά νεκρός δότης οργάνων
“E”	Επείγουσα επέμβαση

Και άλλες ιατρικές ειδικότητες έχουν αναπτύξει μεθόδους αξιολόγησης του πιθανού κινδύνου των ασθενών, που θα υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση με χορήγηση αναισθησίας, όπως π.χ. η ταξινόμηση κατά Goldman, η οποία προσδιορίζει τους παράγοντες κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών επιπλοκών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μη καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις.

3. Εκτίμηση Λειτουργικής Ικανότητας

Η λειτουργική ικανότητα του ασθενούς παίζει σημαντικό ρόλο για την εκτίμηση πιθανού συμβάματος από το συνδυασμό της χορήγησης αναισθησίας και της χειρουργικής επέμβασης. Η λειτουργική κατάσταση του ασθενούς εκτιμάται με τα μεταβολικά ισοδύναμα (*Metabolic Equivalent to Task, MET*). Η ενέργεια που καταναλώνεται κατά την ανάπαυση αναφέρεται ως ένα (1) **μεταβολικό ισοδύναμο**,

δηλ. 1 MET: «Ως 1 MET ορίζεται ως το ποσό του οξυγόνου που καταναλώνεται σε ηρεμία και αντιστοιχεί σε 3.5 ml O₂ ανά kg βάρους σώματος». Οι δραστηριότητες που αναφέρονται ως 2 METs απαιτούν διπλή ενέργεια από αυτή της ανάπαυσης και οι δραστηριότητες που αναγράφονται ως 4 METs απαιτούν 4 φορές περισσότερη ενέργεια (Πίνακας 2).

Πίνακας 2. Μεταβολικά Ισοδύναμα METs.

< 4 METs	Ατομική φροντίδα Σίτιση, ντύσιμο, χρήση τουαλέτας Περπάτημα μέσα στο σπίτι Περπάτημα σε 1-2 οικοδομικά τετράγωνα (2-4 km/h)
4 METs	Άνοδος 2 ορόφων με σκάλες ή περπάτημα σε λόφο Περπάτημα σε επίπεδο έδαφος (6 km/h) Ελαφρά κηπευτική εργασία
6 METs	Βαριές οικιακές εργασίες Μέτρια κηπευτική εργασία
8 METs	Μέτριες ψυχαγωγικές αθλητικές δραστηριότητες Καθημερινή σωματική άσκηση Βαριά κηπευτική εργασία
10 METs	Επίπονες αθλητικές δραστηριότητες Παρατεταμένη αεροβική άσκηση

Η ανικανότητα του ασθενούς να ανέβει 2 ορόφους ή να τρέξει μια μικρή απόσταση, δηλ. έχει <4 METs, δείχνει χαμηλή λειτουργική ικανότητα και σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο μετεγχειρητικών καρδιολογικών επιπλοκών.

Όταν η λειτουργική ικανότητα είναι υψηλή, η πρόγνωση είναι καλή ακόμα και αν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου. Όταν δεν είναι, η παρουσία και ο αριθμός των παραγόντων κινδύνου σε σχέση με το είδος της επέμβασης θα καθορίσουν την περιεγχειρητική διαχείριση του ασθενούς. Οι κλινικοί παράγοντες κινδύνου με βάση

τον αναθεωρημένο δείκτη καρδιολογικού κινδύνου (*revised cardiac risk index*) παρουσιάζονται στον **Πίνακα 3**.

Πίνακας 3. Κλινικοί παράγοντες κινδύνου με βάση τον αναθεωρημένο δείκτη καρδιολογικού κινδύνου (*revised cardiac risk index*).

Ισχαιμική νόσος του μυοκαρδίου (στηθάγχη, ιστορικό εμφράγματος)
Καρδιακή ανεπάρκεια
Ιστορικό παροδικού ή εμμένουτος αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (με νευρολογικό έλλειμμα)
Προεγχειρητικά επίπεδα κρεατινίνης ορού > 2 mg/dl ή κάθαρση κρεατινίνης < 60 ml/min/1,73 m ²
Ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης

Σήμερα, διαφορετικές ειδικότητες, π.χ. Χειρουργική Θώρακος-Καρδιάς, Αγγειοχειρουργική, κ.λπ. έχουν υιοθετήσει αντίστοιχες κλίμακες εκτίμησης του εγχειρητικού κινδύνου και πρόβλεψης της νοσηρότητας και θνητότητας της επέμβασης. Επίσης, είναι διαθέσιμες και εφαρμογές που μπορούν να εκτιμήσουν τον χειρουργικό κίνδυνο, λαμβάνοντας υπόψη διάφορες παραμέτρους, όπως η εφαρμογή «NSQIP *Surgical Risk Calculator*» από το Αμερικάνικο Κολλέγιο των Χειρουργών (*American College of Surgeons, ACS*) (**Εικόνα 1**).

4. Διαδικασία προαναισθητικής εκτίμησης και προετοιμασίας

Τα «βήματα» κατά τη διαδικασία της προαναισθητικής εκτίμησης και προετοιμασίας είναι τα εξής:

- (1) Μελέτη του ιατρικού φακέλου του ασθενούς.
- (2) Γνωριμία και λήψη ιστορικού από τον ασθενή.
- (3) Φυσική εξέταση κατά συστήματα.
- (4) Συμπληρωματικές εξετάσεις (εφόσον απαιτούνται).

- (5) Εκτίμηση από άλλες ιατρικές ειδικότητες (εφόσον απαιτείται).
- (6) Ενημέρωση του ασθενούς.
- (7) Λήψη έγγραφης συναίνεσης/συγκατάθεσης του ασθενούς ύστερα από ενημέρωσή του (*informed consent*).
- (8) Χορήγηση προαναισθητικής αγωγής.

Enter Patient and Surgical Information

Procedure Clear

Begin by entering the procedure name or CPT code. You may also search using two words (or two partial words) by placing a '+' in between, for example: "cholecystectomy+cholangiography"

Reset All Selections

Please enter as much of the following information as you can to receive the best risk estimates.
A rough estimate will still be generated if you cannot provide all of the information below.

Age Group	<input type="text" value="Under 65 years"/>	Diabetes	<input type="text" value="None"/>
Sex	<input type="text" value="Male"/>	Hypertension requiring medication	<input type="text" value="No"/>
Functional status	<input type="text" value="Independent"/>	Previous cardiac event	<input type="text" value="No"/>
Emergency case	<input type="text" value="No"/>	Congestive heart failure in 30 days prior to surgery	<input type="text" value="No"/>
ASA class	<input type="text" value="I - Healthy patient"/>		
Wound class	<input type="text" value="Clean"/>	Dyspnea	<input type="text" value="None"/>
Steroid use for chronic condition	<input type="text" value="No"/>	Current smoker within 1 year	<input type="text" value="No"/>
Ascites within 30 days prior to surgery	<input type="text" value="No"/>	History of severe COPD	<input type="text" value="No"/>
Systemic sepsis within 48 hours prior to surgery	<input type="text" value="None"/>	Dialysis	<input type="text" value="No"/>
Ventilator dependent	<input type="text" value="No"/>	Acute Renal Failure	<input type="text" value="No"/>
Disseminated cancer	<input type="text" value="No"/>	BMI Calculation:	<input type="text"/>
		Height (in)	<input type="text"/>
		Weight (lbs)	<input type="text"/>

Εικόνα 1. Εκτίμηση χειρουργικού κινδύνου σύμφωνα με: «NSQIP Surgical Risk Calculator» (American College of Surgeons, ACS).

«Η ένδειξη για τη χειρουργική επέμβαση τίθεται από τον υπεύθυνο Χειρουργό. Την τελική ευθύνη της αναισθησίας για συγκεκριμένη επέμβαση έχει ο Αναισθησιολόγος που θα την χορηγήσει».

Μετά τη λήψη απόφασης για συγκεκριμένη χειρουργική επέμβαση, ο ασθενής υποβάλλεται στον κατάλληλο προεγχειρητικό έλεγχο. Όταν ο έλεγχος ολοκληρωθεί, ενημερώνεται το Αναισθησιολογικό Τμήμα/Κλινική και ο ασθενής εκτιμάται από τον εκάστοτε υπεύθυνο Αναισθησιολόγο. Ιδανικά, η προεγχειρητική αναισθησιολογική εκτίμηση γίνεται από τον Αναισθησιολόγο που θα χορηγήσει αναισθησία στον ασθενή. Η τακτική που ακολουθείται τελευταία είναι η προαναισθητική εκτίμηση για τα προγραμματισμένα (τακτικά) χειρουργεία να πραγματοποιείται σε Τακτικό Εξωτερικό Αναισθησιολογικό Ιατρείο από υπεύθυνο Αναισθησιολόγο βάσει προγράμματος, πλην των επειγόντων περιστατικών κατά τα οποία οι ασθενείς εκτιμώνται από τον υπεύθυνο Αναισθησιολόγο είτε στο ΤΕΠ, είτε στην Αίθουσα Ανάνηψης, είτε και στον θάλαμο ορόφου, ανάλογα με το που βρίσκονται.

Όσον αφορά το χρόνο που πρέπει να γίνεται η προεγχειρητική αναισθησιολογική εκτίμηση, αυτή πρέπει να γίνεται σε ικανοποιητικό, αλλά όχι μεγάλο χρονικό διάστημα πριν από τη χειρουργική επέμβαση. Ανεξάρτητα όμως από το ποιος την κάνει, πότε και που, σημασία έχει να γίνεται και να μη θεωρείται κάτι δευτερεύουσας σημασίας, αφού έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει την έκβαση των ασθενών και ελαχιστοποιεί πιθανούς κινδύνους, τόσο από την επέμβαση όσο και από την αναισθησία.

Η έγκαιρη προεγχειρητική εκτίμηση μπορεί να εντοπίσει προβλήματα υγείας που χρήζουν θεραπείας ή βελτιστοποίησης πριν από τη χειρουργική επέμβαση (π.χ. εμπύρετο νόσημα, λοίμωξη αναπνευστικού, βρογχόσπασμος, αρρυθμιστη υπέρταση, κ.λπ.), οπότε η έγκαιρη εντόπιση προϋπαρχόντων προβλημάτων που μπορεί να διαλάθουν της προσοχής και η κατάλληλη προετοιμασία πριν από την επέμβαση συμβάλλει στη βελτίωση της περιεγχειρητικής έκβασης, αποτρέπει άσκοπες αναβολές της χειρουργικής επέμβασης κατά την ημέρα του προγραμματισμένου χειρουργείου ή εντοπίζει την ανάγκη μετεγχειρητικής νοσηλείας σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), π.χ. σε σοβαρού βαθμού αναπνευστική ανεπάρκεια, σοβαρός πολυτραυματισμός, κ.λπ.

Κατά την προαναισθητική επίσκεψη αρχικά λαμβάνεται το **ιστορικό** όπου ο αναισθησιολόγος λαμβάνει πληροφορίες σχετικά με την παρούσα νόσο και τις πιθανές συν-νοσηρότητες από άλλα οργανικά συστήματα. Ιδιαίτερη έμφαση, δίνεται στο καρδιαγγειακό και το αναπνευστικό σύστημα.

Τα κυριότερα στοιχεία του ιστορικού παρουσιάζονται στην **Εικόνα 2**.

Εικόνα 2: Ενδεικτικό Ερωτηματολόγιο λήψης ιστορικού κατά την προεγχειρητική αναισθησιολογική εκτίμηση (πηγή: RD Miller, Αναισθησιολογία, κεφ. 34. Επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά – Κωστοπαναγιώτου, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2014).²

Όνομα ασθενούς _____	Ηλικία _____	Φύλο _____	Ημερομηνία χειρουργείου _____
Προγραμματισμένη επέμβαση _____	Χειρουργός _____		
Θεράπων ιατρός/τηλέφωνο _____	Άλλος Ιατρός/ τηλέφωνο _____		
1. Παρακαλώ αναφέρετε όλες τις προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις (και τις αντίστοιχες ημερομηνίες)			
a. _____	δ. _____		
β. _____	ε. _____		
γ. _____	στ. _____		
2. Παρακαλώ αναφέρετε αλλεργίες σε φάρμακα, latex ή άλλες ουσίες (και τα συνοδά συμπτώματα)			
a. _____	γ. _____		
β. _____	δ. _____		
3. Παρακαλώ αναφέρετε όλο το φάρμακο που πήρατε τον τελευταίο μήνα (όπως μη συνταγογραφούμενα φάρμακα, εισπνεόμενα, φυτικά σκευάσματα, συμπληρώματα διατροφής και ασπιρίνη)			
Όνομα φαρμάκου	Δόση και συχνότητα	Όνομα φαρμάκου	Δόση και συχνότητα
a. _____		στ. _____	
β. _____		ζ. _____	
γ. _____		η. _____	
δ. _____		θ. _____	
ε. _____		ι. _____	
(Παρακαλώ σημειώστε ΝΑΙ ή ΟΧΙ και κυκλώστε ειδικά προβλήματα)			
4. Έχετε πάρει στεροειδή (πρεδνιζόνη ή κορτιζόνη) τον τελευταίο χρόνο;		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Έχετε καπνίσει ποτέ; (-----πακέτα/ημέρα για ----- χρόνια)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Καπνίζετε ακόμα;		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Πίνετε αλκοόλ; (αν ναι, πόσο;) _____		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Έχετε χρησιμοποιήσει ή χρησιμοποιείτε καθόλου παράνομες ναρκωτικές ουσίες; (για λόγους ασφάλειας)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Μπορείτε να ανεβείτε έναν όροφο με σκάλες χωρίς να σταματήσετε;		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Είχατε προβλήματα με την καρδιά σας; (κυκλώστε) (θωρακικό πόνο ή πίεση, καρδιακή ανακοπή, μη φυσιολογικό ΗΚΓ, έκτακτες συστολές, καρδιακό φύσημα, αίσθημα παλμών, καρδιακή ανεπάρκεια (υγρό στους πνεύμονες), απαιτούνται αντιβιοτικά πριν από οδοντιατρική επέμβαση ρουτίνας;		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Έχετε ή είχατε ποτέ υψηλή αρτηριακή πίεση;		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Είχατε προβλήματα με τους πνευμονές σας ή το θώρακά σας; (κυκλώστε) (δύσπνοια, εμφύσημα βρογχίτιδα, άσθμα, φυματίωση, μη φυσιολογική ακτινογραφία θώρακος)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Είστε άρρωστος ή ήσασταν πρόσφατα άρρωστος με κρουαλόγημα, πυρετό, ρίγος, γρίπη ή παραγωγικό βήχα;		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Αναφέρετε πρόσφατες μεταβολές συμπτωμάτων _____			

Ειδικότερα, η κατά συστήματα αναισθησιολογική προεγχειρητική εκτίμηση περιλαμβάνει:

Καρδιαγγειακό σύστημα

Σε σχέση με το καρδιαγγειακό σύστημα λαμβάνονται πληροφορίες για το κατά πόσο ο ασθενής πάσχει από αρτηριακή υπέρταση, ισχαιμική καρδιοπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια, βαλβιδοπάθεια, μυοκαρδιοπάθεια, διαταραχές αγωγιμότητας. Όλες οι εν λόγω καταστάσεις χρειάζονται ιδιαίτερη αναισθησιολογική διαχείριση και βελτιστοποίηση της κατάστασης πριν από τη χειρουργική επέμβαση.

Σημαντικές πληροφορίες από πλευράς εκτίμησης της καρδιαγγειακής λειτουργίας, για τον σωστό σχεδιασμό του αναισθησιολογικού πλάνου είναι οι εξής ερωτήσεις στον ασθενή:

- πόση απόσταση μπορεί να διανύσει χωρίς να λαχανιάσει? (εκτίμηση λειτουργικής ικανότητας)
- με πόσα μαξιλάρια κοιμάται?
- τί είδους φαρμακευτική αγωγή λαμβάνει?
- έχει υποβληθεί ή όχι σε καρδιοχειρουργική επέμβαση ή καρδιολογική επεμβατική πράξη (π.χ. ενδοπρόθεση (*stent*) στα στεφανιαία αγγεία του, διαδερμική αποκατάσταση καρδιακής βαλβίδας) ή φέρει βηματοδότη ή/και απινιδωτή?

Αναπνευστικό σύστημα

Από το αναπνευστικό σύστημα αναζητείται η παρουσία βρογχικού άσθματος, χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, πνευμονοπάθειας περιοριστικού τύπου, δύσπνοιας, οξείας ή χρόνιας λοίμωξης.

Νευρικό σύστημα

Το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) είναι ένα ακόμη από τα συστήματα που πρέπει να εστιάσει την προσοχή του ο Αναισθησιολόγος κατά την προαναισθητική εκτίμηση. Δίδεται έμφαση στην ύπαρξη τρόμου, ημικρανίας, επιληψίας, πάρεσης νεύρου, παράλυσης, απομυελινωτικής νόσου, νόσου Parkinson, ανευρύσματος και αρτηριοφλεβόδους δυσπλασίας, διαταραχών της νευρομυικής σύναψης, νεοπλασίας (πρωτοπαθούς ή μεταστατικής στο ΝΣ), προηγούμενου τραυματισμού του ΚΝΣ,

καθώς και πιθανής λήψης φαρμάκων που δρουν στο ΚΝΣ (αντιεπιληπτικά, αντικαταθλιπτικά, κατασταλτικά, ηρεμιστικά, κ.ά.).

Νεφρός

Από τις παθήσεις των νεφρών, η νεφρική ανεπάρκεια με τις πιθανές επιπλοκές της (αναιμία, διαταραχή πήξης, διαταραχές αιμοπεταλίων, οξεοβασικής ισορροπίας και ηλεκτρολυτών, περιφερική νευροπάθεια), η λοίμωξη των νεφρών (π.χ. σπειραματονεφρίτιδα) και η νεφρολιθίαση, απασχολούν τον Αναισθησιολόγο κατά την προεγχειρητική επίσκεψη. Ο καθορισμός του τύπου και της βαρύτητας της νεφρικής δυσλειτουργίας είναι καθοριστικής σημασίας, καθώς η πλειοψηφία των ασθενών αυτών έχει συνοδά νοσήματα λόγω της υπάρχουσας αγγειοπάθειας και ενδεχομένως αρρυθμιστη υπέρταση. Σε αιμοκαθαρόμενους ασθενείς με τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια, πρέπει να ληφθούν πληροφορίες για τον τύπο και τη συχνότητα της αιμοκάθαρσης.

Γαστρεντερικό σύστημα

Οι παθήσεις του γαστρεντερικού μπορεί να ευθύνονται για αναιμία, αφυδάτωση και ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δώσει ο Αναισθησιολόγος στην ύπαρξη ειλεού και αιμορραγίας του γαστρεντερικού, καθώς υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για αναγωγή και εισρόφηση κατά την εισαγωγή στην αναισθησία και πρέπει ανάλογα να τροποποιηθεί η τεχνική της.

Ειδικότερα, οι παθήσεις του ήπατος μπορεί να επηρεάσουν δυσμενώς:

- την πήκτικότητα (ελαττωμένη ή παθολογική σύνθεση των παραγόντων πήξης)
- την πρωτεϊνοσύνθεση (ελαττωμένα επίπεδα λευκωματίνης)
- το μεταβολισμό των φαρμάκων και τη σύνθεση της χολής, τροποποιώντας κατ' αυτόν τον τρόπο την φαρμακοκινητική των αναισθητικών παραγόντων.

Σύμφωνα με τα παραπάνω, οι παθήσεις του ήπατος μπορούν να προδιαθέτουν σε αιμορραγικές διαταραχές κατά τη διάρκεια της επέμβασης, αλλά και άμεσα μετεγχειρητικά. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται σε ασθενείς με ηπατίτιδα Β και C (κίνδυνος μόλυνσης του προσωπικού), αποφρακτικό ίκτερο, ηπατική κίρρωση,

νόσο Wilson (διαταραχή του μεταβολισμού του χαλκού), διαταραγμένη λειτουργία ινωδογόνου (δυσινωδογοναιμία) και αιμοπεταλίων (θρομβασθένεια), κ.λπ. Ο μεταστατικός καρκίνος ήπατος από καρκίνο ορθού μπορεί να προδιαθέτει σε θρομβοεμβολικές επιπλοκές.

Ενδοκρινικό σύστημα

Από τα νοσήματα των ενδοκρινών αδένων, τον Αναισθησιολόγο τον απασχολούν ιδιαίτερα η ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη, οι παθήσεις θυρεοειδούς-παραθυρεοειδών, οι διαταραχές του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης, τα σύνδρομα πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασίας (MEN), το καρκινοειδές και το φαιοχρωμοκύτωμα/παραγαγγλίωμα.

Πολλές φορές, οι ασθενείς μπορεί να μην γνωρίζουν ότι πάσχουν από κάποια ενδοκρινική πάθηση για αυτό κατά την προαναισθητική επίσκεψη πρέπει να γίνονται στοχευμένες ερωτήσεις για την πιθανή αποκάλυψή της. Ο ασθενής ερωτάται για πιθανά συμπτώματα σχετικά με παρουσία των νοσημάτων αυτών, τι είδους αγωγή ακολουθεί και εάν έχει λάβει κορτιζόνη τον τελευταίο χρόνο.

Αιματολογικές διαταραχές

Από τις αιματολογικές διαταραχές δίνεται ιδιαίτερη έμφαση σε αναιμία, συγγενείς αιμοσφαιρινοπάθειες (π.χ. δρεπανοκυτταρική αναιμία, μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία), διαταραχές πήκτικότητας λόγω δυσινωδογοναιμίας, διαταραχών αιμοπεταλίων (θρομβοκυτταροπενία, θρομβοκυττάρωση, θρομβασθένεια), αιμοφιλία, νόσο von Willebrand, πολυκυτταραιμία, κ.ά σπάνια νοσήματα εφόσον είναι γνωστά από το ιστορικό του ασθενούς. Σημαντικό στοιχείο αποτελεί η καταγραφή της συγγενούς έλλειψης του ενζύμου G-6-PD (*Glucose-6-phosphate-dehydrogenase*), με αναφερόμενο ιστορικό αιμόλυσης μετά από έκθεση σε ναφθαλίνη ή διατροφή με κουκιά ή λήψη κάποιου φαρμάκου (ασπιρίνη, ΜΣΑΦ).

Ο ασθενής μπορεί να πάσχει από συγγενή έλλειψη παραγόντων πήξης ή από παθολογική λειτουργία των αιμοπεταλίων και ινωδογόνου ή του τοιχώματος των αγγείων, λόγω νόσου ή λήψης φαρμάκων. Για αυτό το λόγο ερωτάται επισταμένως, εάν ο ίδιος ή κάποιος από τους συγγενείς του έχει παρουσιάσει παρατεταμένη ή ασυνήθιστη αιμορραγία ή εάν έχει λάβει στο παρελθόν μετάγγιση αίματος. Για τις νέες γυναίκες ερωτάται η ανάγκη μετάγγισης σε προηγούμενο τοκετό.

Ψυχιατρικές διαταραχές

Οι ψυχιατρικές διαταραχές πρέπει να τύχουν ιδιαίτερης προσοχής από τον Αναισθησιολόγο, καθώς οι ασθενείς της κατηγορίας αυτής, απαιτούν ιδιαίτερο χειρισμό κατά τη διάρκεια της περιεγχειρητικής περιόδου. Μπορεί να έχουν διαταραχή επικοινωνίας, αλλά και τα φάρμακα που λαμβάνουν μπορεί να αλληλεπιδρούν με τους αναισθητικούς παράγοντες.

Νοσήματα μυοσκελετικού συστήματος και συνδετικού ιστού

Όσον αφορά τα νοσήματα του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού που απασχολούν κυρίως τον αναισθησιολόγο κατά την προαναισθητική επίσκεψη, αυτά είναι: η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος και η κυφοσκολίωση. Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται για ανατομικές δυσμορφίες που πιθανόν προκαλούν οι συγκεκριμένες νοσολογικές οντότητες, λόγω της τεχνικής δυσκολίας που προκαλούν στην εξασφάλιση του αεραγωγού (π.χ. δυσκαμψία αυχένα) και σε τεχνικές περιοχικής αναισθησίας. Η χρονιότητα των νοσημάτων αυτών μπορεί να οδηγήσει σε δυσλειτουργία πολλών οργάνων, όπως καρδιά, πνεύμονες, νεφρούς.

Αλλεργίες

Εξαιρετικά σημαντική, είναι η καταγραφή προηγούμενων αλλεργικών αντιδράσεων / αναφυλαξίας σε φάρμακα ή ουσίες όπως το ελαστικό κόμμι (*latex*), δίνοντας ιδιαίτερη προσοχή στο είδος των αναφερόμενων συμπτωμάτων, καθώς πολλές φορές, οι ασθενείς υπερβάλουν ή υποεκτιμούν το θέμα της αλλεργίας.

Άλλα στοιχεία από το ιστορικό

Κατά τη λήψη του ιστορικού γίνονται ερωτήσεις για προηγούμενη χορήγηση αναισθησίας και πιθανά προβλήματα σε αυτή, για τη φαρμακευτική αγωγή του ασθενούς, για πιθανές αλλεργίες, για κατανάλωση αλκοόλ ή άλλων ουσιών και κάπνισμα, για χρήση φακών επαφής στους οφθαλμούς και τεχνητών οδοντοστοιχιών, καθώς και για την τελευταία λήψη τροφής και υγρών προ του χειρουργείου.

Καταγραφή φαρμάκων και διατροφικών σκευασμάτων

Η χορηγούμενη φαρμακευτική αγωγή πρέπει να καταγράφεται λεπτομερώς, σε σχέση με τη δοσολογία και το χρόνο λήψης των φαρμάκων και να σημειώνεται η τυχόν συστηματική κατανάλωση συμπληρωμάτων διατροφής, βοτάνων ή εναλλακτικών σκευασμάτων.

Καταγράφεται ποιά από τα χορηγούμενα φάρμακα πρέπει να διακοπούν και πότε ή να συνεχισθούν κατά την περιεγχειρητική περίοδο.

5. Φυσική εξέταση

Μετά τη λήψη του ιστορικού, ακολουθεί η φυσική εξέταση του ασθενούς. Ο αναισθησιολόγος παρατηρεί την όψη και τη θρέψη του καθώς και την κατάσταση του δέρματος και των βλεννογόνων του. Γίνεται καταγραφή του ύψους και του βάρους του ασθενούς και υπολογίζεται ο Δείκτης Μάζας Σώματος (*Body Mass Index, BMI*) ως εξής:

$$\text{BMI} = \text{Σωματικό βάρος (Kg)} / \text{Ύψος}^2 \text{ (m)}$$

Επισκόπηση και κλινική εξέταση

Κατά την επισκόπηση παρατηρείται η γενική εικόνα του σώματος του ασθενούς και εντοπίζονται σημεία και στοιχεία ενδεικτικά κάποιας νόσου που ενδεχομένως να έχουν διαφύγει ή να μην έχουν περιγραφή κατά τη λήψη του ιατρικού ιστορικού από τον θεράποντα χειρουργό. Στην εικόνα 3 παρουσιάζονται μερικά ενδεικτικά σημεία που καταγράφει και αξιολογεί ο Αναισθησιολόγος κατά την κλινική εξέταση ηπατοπαθούς (**Εικόνα 3**).



Εικόνα 3. Επισκόπηση και κλινική εξέταση ηπατοπαθούς: μερικά ενδεικτικά σημεία που καταγράφει και αξιολογεί ο Αναισθησιολόγος (Πηγή: S. Sherlock, J.A. Summerfield. *A Colour Atlas of Liver Disease*, 7th eds, Wolfe, 1991).

Κατά την κλινική εξέταση του **καρδιαγγειακού**, η προσοχή του αναισθησιολόγου εστιάζεται στον περιφερικό σφυγμό, στο σφυγμό των καρωτίδων, στην αρτηριακή πίεση και στην ακρόαση της καρδιάς.

Ακροάζεται ενδελεχώς τους **πνεύμονες**, για ανεύρεση πρόσθετων παθολογικών ήχων.

Από το **νευρικό σύστημα** σημειώνει πληροφορίες σχετικά με το βάδισμα του ασθενούς, τη νοητική του κατάσταση και την ύπαρξη σημείων εστιακών διαταραχών.

Κατά την εξέταση του **αεραγωγού** δίνεται προσοχή στους δείκτες δύσκολης ενδοτραχειακής διασωλήνωσης, όπως το άνοιγμα του στόματος, η κινητικότητα της κροταφογναθικής άρθρωσης και του αυχένα, η θυρεοπρωγική απόσταση και η παρουσία προεχόντων άνω τομέων.

Αξιολογούνται προσεκτικά τα σημεία: πιθανού **καθητηριασμού αγγείων** (φλεβών και αρτηριών) και εφαρμογής **κεντρικού-νευραξονικού ή περιφερικού νευρικού αποκλεισμού (Εικόνα 4)**.

Εικόνα 4. Συνέχεια της Εικόνας 2: Ενδεικτικό Ερωτηματολόγιο λήψης ιστορικού κατά την προεγχειρητική αναισθησιολογική εκτίμηση (πηγή: RD Miller, Αναισθησιολογία, κεφ. 34. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2014).

(Παρακαλώ σημειώστε ΝΑΙ ή ΟΧΙ και κυκλώστε ειδικά προβλήματα)	ΝΑΙ	ΟΧΙ
11. Έχετε ή κάποιος από την οικογένεια σας είχε σοβαρά προβλήματα αιμορραγίας; (κυκλώστε) (παρατεταμένη αιμορραγία από τη μύτη, τα ούλα, κατά την εξαγωγή δοντιών ή στο χειρουργείο)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Είχατε ποτέ προβλήματα με το αίμα σας; (αναιμία, λευχαιμία, δρεπανοκυτταρική νόσος θρομβώσεις, μεταγγίσεις);	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Είχατε ποτέ προβλήματα από τα παρακάτω: (κυκλώστε) Ήπαρ (κίρρωση, ηπατίτιδα, ίκτερο); Νεφρά (λίθους, ανεπάρκεια, αιμοκάθαρση); Πεπτικό σύστημα (συχνό αίσθημα οπισθοστερνικού καύσου, διαφραγματικήλη, έλκος στομάχου); Ράχη, τράχηλος, άνω-κάτω γνάθο (κροταφογοναθική άρθρωση, ρευματοειδής αρθρίτις); Θυρεοειδής αδέννας (υπολειτουργία– υπερλειτουργία)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Είχατε ποτέ: (κυκλώστε) Σπασμούς, ή επιληψία; Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, πάρεση νεύρου στο πρόσωπο, αδυναμία κάτω ή άνω άκρου, δυσκολία στην ομιλία; Πόνος κράμπας στα πόδια σας κατά το περπάτημα; Προβλήματα με την ακοή, την όραση ή τη μνήμη;	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Έχετε ποτέ πάρει θεραπεία για καρκίνο με χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία; (κυκλώστε)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Γυναίκες: υπάρχει πιθανότητα (ακόμα και μικρή) να είστε έγκυος; Η τελευταία περίοδος ήταν: _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Είχατε ποτέ προβλήματα με την αναισθησία ή τη χειρουργική επέμβαση; (κυκλώστε) σοβαρή ναυτία ή έμετο, κακοήθη υπερθερμία (σε συγγενείς εξ αίματος ή ο ίδιος), παρατεταμένη υπνηλία, νευρικότητα, αναπνευστική δυσχέρεια, δυσκολίες στη διασωλήνωση της τραχείας ή στον αερισμό;	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Έχετε κανένα σπασμένο ή χαλαρό δόντι, τεχνητές οδοντοστοιχίες (μασέλες), σφραγίσματα, γέφυρες, σιδεράκια, Προβλήματα κατά το άνοιγμα του στόματος, την κατάποση ή τη μύσηση; (κυκλώστε)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Η κατάσταση της υγείας σας περιορίζει τις καθημερινές σας δραστηριότητες;	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Ροχαλίζετε στον ύπνο;	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Παρακαλώ αναφέρετε κάθε ιατρική πάθηση που δεν αναφέρεται παραπάνω: _____ _____ _____		
22. Επιπρόσθετα σχόλια/ερωτήσεις για τον αναισθησιολόγο; _____ _____		

6. Προεγχειρητικός Εργαστηριακός Έλεγχος

Μέχρι το 2017, στη χώρα μας δεν υπήρχαν συγκεκριμένες Κατευθυντήριες Οδηγίες σχετικά με τις εργαστηριακές εξετάσεις που πρέπει να γίνονται πριν από τη χορήγηση αναισθησίας και οι κανόνες που ακολουθούνταν από τα διάφορα Αναισθησιολογικά Τμήματα ήταν αυθαίρετοι.

Το 2017, συντάχθηκαν από την Ελληνική Αναισθησιολογική Εταιρεία Κατευθυντήριες Οδηγίες για την προαναισθητική εκτίμηση και προετοιμασία, σύμφωνα με τις διεθνείς συστάσεις. Αυτό που πρέπει να έχει ως γνώμονα ο Αναισθησιολόγος πριν ζητήσει μια επιπλέον ειδική εξέταση, είναι εάν η εξέταση αυτή μπορεί να αναδείξει κάτι περισσότερο από την κλινική εξέταση και το ιστορικό, αν τα αποτελέσματα θα τροποποιήσουν κατά κάποιο τρόπο την προεγχειρητική

προετοιμασία και αναισθησιολογική διαχείριση, και ακόμη, τί ευαισθησία (+ πάσχοντες) και τι ειδικότητα (- υγιείς) έχει η συγκεκριμένη εξέταση.

Σε προεγχειρητική **γενική εξέταση ούρων** (ανάλυση ούρων) υποβάλλονται όλοι οι ασθενείς ανεξαρτήτως ηλικίας και συνυπαρχόντων νοσημάτων.

Σε προεγχειρητική **γενική εξέταση αίματος** υποβάλλονται:

- όλες οι γυναίκες και άνδρες ηλικίας άνω των 50 ετών
- οι ασθενείς που θα υποβληθούν σε επέμβαση κατά την οποία αναμένονται μεγάλες απώλειες αίματος
- σε όσους υπάρχει κλινική ένδειξη για αναιμία ή νόσο του αιμοποιητικού.

Βιοχημικός έλεγχος (ουρία, κρεατινίνη και ηλεκτρολύτες) παραγγέλεται:

- σε όλους τους ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών
- σε όσους υπάρχει θετικό αποτέλεσμα στη γενική ούρων
- σε όσους πάσχουν από καρδιαγγειακό νόσημα, παθήσεις του ήπατος και των νεφρών, διαβήτη και διαταραχές θρέψης
- σε ασθενείς με διάρροιες και εμέτους
- σε όσους έχει προηγηθεί ενδοφλέβια χορήγηση υγρών για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 24 ωρών.

Σε εξέταση **γλυκόζης αίματος** υποβάλλονται ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, αγγειακή νόσο και λήψη κορτιζόνης.

Έλεγχος **ηπατικής λειτουργίας** γίνεται σε ασθενείς με γνωστή ηπατική νόσο, ιστορικό αλκοολισμού, ηπατίτιδας και διαταραχών θρέψης.

Εξετάσεις πηκτικότητας του αίματος γίνονται σε ασθενείς με ιστορικό διαταραχών πήξης, κατάχρησης ουσιών, αλκοολισμού, ηπατικής νόσου και λήψης αντιπηκτικής αγωγής.

Ηλεκτροκαρδιογραφικός έλεγχος πραγματοποιείται σε όλους τους άνδρες καπνιστές ηλικίας άνω των 40 ετών και σε όλους τους ασθενείς ανεξαρτήτως φύλου που είναι ηλικίας άνω των 50 ετών. Επίσης, εφόσον υπάρχει ιστορικό καρδιαγγειακής

ή αναπνευστικής νόσου και υπέρτασης ή αν ο ασθενής λαμβάνει διουρητικά ή καρδιολογικά φάρμακα.

Ακτινογραφία θώρακος επιτελείται σε όλους τους ασθενείς ηλικίας άνω των 75 ετών, σε ιστορικό ύποπτο για πιθανή ανωμαλία ή εάν υπάρχει προηγούμενη παθολογική ακτινογραφία θώρακος.

Σπιρομέτρηση και ανάλυση αερίων αρτηριακού αίματος πραγματοποιείται σε όλους τους ασθενείς με εμφάνιση δύσπνοιας κατά την ήπια προσπάθεια και σε όσους πρόκειται να υποβληθούν σε επέμβαση θωρακοτομής.

7. Προνάρκωση

Σκοπός της προνάρκωσης είναι:

- η επίτευξη αγχόλυσης, αμνησίας, αναλγησίας
- η ελάττωση των εκκρίσεων
- αντιεμετική δράση και προφύλαξη των πνευμόνων σε περίπτωση αναγωγής και εισρρόφησης κατά την αναισθησία
- η πρόληψη της απάντησης του αυτόνομου νευρικού συστήματος σε βλαπτικά ερεθίσματα.

Η χορήγηση προνάρκωσης δεν είναι απαραίτητη για όλους τους ασθενείς.

8. Αιτίες αναβολής προγραμματισμένης χειρουργικής επέμβασης

Αιτίες αναβολής μη επείγουσας χειρουργικής επέμβασης αποτελούν:

- οξεία λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος,
- συνυπάρχουσα νόσος μη σωστά ρυθμιζόμενη
- πρόσφατη λήψη τροφής
- άρνηση συναίνεσης/συγκατάθεσης κατόπιν ενημέρωσης του ασθενούς (*informed consent*)
- αδυναμία εξασφάλισης της αναγκαίας ποσότητας αίματος και παραγώγων του για όποιες προγραμματισμένες επεμβάσεις κρίνεται αναγκαίο.

Σε **επείγουσα χειρουργική επέμβαση**, εφόσον ο χρόνος το επιτρέπει, μπορεί να ζητηθεί μια π.χ. δίωρη καθυστέρηση του χειρουργείου προκειμένου για την κατάλληλη προετοιμασία του ασθενούς με αναπλήρωση του ενδαγγειακού όγκου του.

Σοβαρές αιμορραγίες απειλητικές για τη ζωή (π.χ. ρήξη ανευρύσματος αορτής, πολυτραυματίας, μαιευτική αιμορραγία, κ.ά.) οδηγούνται απευθείας στο χειρουργείο χωρίς καμία καθυστέρηση.

Συμπέρασμα

Η προεγχειρητική αναισθησιολογική εκτίμηση και η βελτιστοποίηση του ασθενούς είναι υποχρέωση του Αναισθησιολόγου και συμβάλλουν σημαντικά στην καλύτερη δυνατή έκβαση, ελαττώνοντας την περιεγχειρητική νοσηρότητα και θνητότητα. Ανώφελες προεγχειρητικές εργαστηριακές εξετάσεις που δεν προσφέρουν και αναβολή της επέμβασης αυξάνουν το κόστος νοσηλείας και επιβαρύνουν τον ασθενή. Είναι πολύ σημαντική, η ομαλή συνεργασία μεταξύ Χειρουργού και Αναισθησιολόγου για την ομαλή έκβαση του ασθενούς.

Δύο βασικές ερωτήσεις προς τον Αναισθησιολόγο

Κατά το τέλος της προαναισθητικής επίσκεψης, ο αναισθησιολόγος καλείται να απαντήσει στον ασθενή επί δύο βασικών ερωτήσεων σχετικών με την έκβαση της χειρουργικής επέμβασης και την πρόγνωση της περιεγχειρητικής νοσηρότητας και θνητότητας (*Morbidity & Mortality, M&M*):

1^η ερώτηση: είναι ο ασθενής στην καλύτερη φυσική κατάσταση για αναισθησία και χειρουργική επέμβαση ?

2^η ερώτηση: ποιό είναι το ισοζύγιο κινδύνου-οφέλους ?

(δηλ. κατά πόσο ο ασθενής θα ωφεληθεί από τη συγκεκριμένη χειρουργική επέμβαση, παρά θα επιβαρυνθεί από τον συνδυασμένο κίνδυνο αναισθησίας και χειρουργείου).

Παραδείγματα

Παραδείγματα ασθενών που απαιτούν ιδιαίτερο αναισθησιολογικό χειρισμό και που εάν παραλειφθεί η προεγχειρητική εκτίμηση και κατάλληλη προετοιμασία, ο αναισθησιολόγος «θα βρεθεί προ εκπλήξεως» και ο ασθενής προ κινδύνου!

Εικόνα 5. Παράδειγμα ασθενούς με δύσκολο αεραγωγό: κακοήθης παχυσαρκία BMI=110,7, μεγάλη περίμετρος λαιμού και γενιάδα.



Εικόνα 6. Παράδειγμα ασθενούς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και δύσκολη διαχείριση αεραγωγού.



Εικόνα 7. Ασθενής με κίρρωση του ήπατος: ασκίτη, ίκτερο, απίσχναση, περιορισμό αναπνευστικού πεδίου.



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Α. Φασουλάκη, Αναισθησιολογία. Κεφ. 15, 16. Προεγχειρητική εκτίμηση και προετοιμασία. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2005.
3. RD Miller, Αναισθησιολογία, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, κεφ. 34. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2014 (Εύδοξος).
4. Simpson P, Popat M. Κατανοώντας την Αναισθησιολογία, Αρχές και Προσέγγιση. επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, κεφ. 14, σελ. 169-184. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2018 (Εύδοξος).
5. Ε. Ασκητοπούλου, Α. Παπαϊωάννου. Εγχειρίδιο Αναισθησιολογίας & Περιεγχειρητικής Φροντίδας. Κεφ. 5, σελ. 176-216, Ελληνικά Ακαδημαϊκά Ηλεκτρονικά Συγγράμματα και Βοηθήματα, HEALLINK, www.kallipos.gr
6. Κατευθυντήριες Οδηγίες της Ελληνικής Αναισθησιολογικής Εταιρείας για την προαναισθητική εκτίμηση και προετοιμασία ενηλίκων ασθενών. Συντονίστρια: Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, 2017.
7. Practice advisory for preoperative evaluation: A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthetic Evaluation. *Anesthesiology* 2002;96:485-496.
8. Practice advisory for preoperative evaluation: An Updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthetic Evaluation. *Anesthesiology* 2012;116(3):522-538.
9. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. *EJA* 2014; 31: 513-73

10. De Hert S et al. Guidelines for preoperative evaluation of the adult non-cardiac surgery patient; The Task Force on Preoperative Evaluation of the Adult Patient of the European Society of Anaesthesiology. Eur J Anaesthesiol 2011; 28(10): 684-722.

11. NICE guidelines for preoperative tests. Last updated October 2015.

12. S. Sherlock, J.A. Summerfield. A Colour Atlas of Liver Disease, 7th eds, Wolfe, 1991.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Σχετικά με την προαναισθητική εκτίμηση ισχύει:

- A. Πρέπει να γίνεται αποκλειστικά κατά την προηγούμενη μέρα της επέμβασης. (Λ)
- B. Αποτελεί μηχανισμό αξιολόγησης του επιπέδου ενός Αναισθησιολογικού Τμήματος/Κλινικής. (Σ)
- Γ. Η παράλειψη της δεν θέτει σε κίνδυνο τον ασθενή. (Λ)
- Δ. Βασικός στόχος είναι η βελτιστοποίηση της κατάστασης του ασθενούς. (Σ)
- Ε. Περιορίζει την περιεγχειρητική νοσηρότητα και θνητότητα. (Σ)

2. Σχετικά με την αξιολόγηση κατά ASA ισχύει:

- A. ASA 1: ασθενής ηλικίας < 20 ετών χωρίς συνοσηρότητα. (Λ)
- B. ASA 4: ετοιμοθάνατος ασθενής για επείγουσα χειρουργική επέμβαση. (Λ)
- Γ. Ασθενής με ήπιο άσθμα και ρυθμισμένη αρτηριακή υπέρταση είναι κατηγορίας ASA 2. (Σ)
- Δ. Η ταξινόμηση κατά ASA δεν ποσοτικοποιεί τον κίνδυνο. (Σ)
- Ε. Ο ασθενής που χρειάζεται επείγουσα επέμβαση ταξινομείται ως ASA 3. (Λ)

3. Σχετικά με την εκτίμηση της λειτουργικής ικανότητας ισχύει:

- A. Αποτελεί σημαντική παράμετρο της εκτίμησης της έκβασης της περιεγχειρητικής πορείας του ασθενούς. (Σ)
- B. Η ενέργεια που καταναλώνεται κατά την ανάπαυση αναφέρεται ως ένα μεταβολικό ισοδύναμο 1 MET. (Σ)
- Γ. 1 MET ορίζεται ως το ποσό του οξυγόνου που καταναλώνεται σε άσκηση και αντιστοιχεί σε 3.5 ml O₂ ανά kg βάρους σώματος. (Λ)
- Δ. 4 METs αντιστοιχούν σε ανέβασμα 2 ορόφων με σκάλες. (Σ)

Ε. Δεν παίζει ρόλο για την έκβαση της αναισθησίας. (Λ)

4. Τα κάτωθι ισχύουν για την προεγχειρητική αναισθησιολογική εκτίμηση:

Α. Ισχαιμική νόσος του μυοκαρδίου και προεγχειρητικά επίπεδα κρεατινίνης ορού > 2 mg/dl αποτελούν παράγοντες κινδύνου. (Σ)

Β. Δεν απαιτείται η εκ νέου λήψη ιστορικού από τον αναισθησιολόγο, αφού έχει ήδη παρθεί από τους χειρουργούς. Λ

Γ. Δεν είναι απαραίτητη η λήψη πληροφοριών σχετικά με την κατάχρηση ουσιών λόγω προστασίας των προσωπικών δεδομένων. (Λ)

Δ. Ο δείκτης μάζας σώματος (BMI) ορίζεται ως το πηλίκο βάρους σώματος προς ύψος. (Λ)

Ε. Δεν είναι υποχρεωτικό να γίνεται σε όλα τα προγραμματισμένα χειρουργεία. (Λ)

5. Προεγχειρητικός εργαστηριακός έλεγχος:

Α. Σε ανάλυση ούρων υποβάλλονται ασθενείς ηλικίας > 65 ετών. (Λ)

Β. Δεν είναι απαραίτητο το ΗΚΓ σε όλες τις γυναίκες < 35 ετών. (Σ)

Γ. Σε ανάλυση αερίων αρτηριακού αίματος πρέπει να υποβάλλονται όλοι οι ασθενείς. (Λ)

Δ. Σε γενική αίματος υποβάλλονται όλες οι γυναίκες και όλοι οι άνδρες ηλικίας άνω των 50 ετών. (Σ)

Ε. Σε εξέταση γλυκόζης αίματος υποβάλλονται ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, αγγειακή νόσο και λήψη κορτιζόνης. (Σ)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 14

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΚΑΙ MONITORING

Χρυσούλα Στάικου, Αναισθησιολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Α' Πανεπιστημιακή Αναισθησιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αρεταίειο Νοσοκομείο.

Εισαγωγή

Η περιεγχειρητική παρακολούθηση του ασθενούς (συνήθως διεγχειρητικά και άμεσα μετεγχειρητικά) είναι απαραίτητη για την άμεση διαπίστωση και διόρθωση οποιουδήποτε προβλήματος μπορεί να επηρεάσει την έκβαση της χειρουργικής επέμβασης ή και να απειλήσει τη ίδια τη ζωή του ασθενούς.

Η παρακολούθηση του ασθενούς γίνεται μέσω της άμεσης κλινικής παρατήρησης από τον υπεύθυνο Αναισθησιολόγο, καθώς και μέσω ηλεκτρονικής παρακολούθησης (*monitoring*). Η λέξη “*monitor*” προέρχεται από την ελληνική ρίζα «*μυνήτωρ*» (αυτός που δίνει άμεσο μήνυμα). Τα *monitors* πρέπει να χαρακτηρίζονται από απουσία παρεμβολών - «*παρασίτων*», με αξιόπιστη ανίχνευση σήματος, ακρίβεια και σταθερότητα μετρήσεων και να διαθέτουν αξιόπιστους συναγερμούς.

Ο αναισθησιολόγος πρέπει να εμπιστεύεται τα *monitors*, ώστε να τροποποιεί τη διαχείριση του ασθενούς βασισμένος στις ενδείξεις τους. Ιδιαίτερη σημασία έχουν οι συναγερμοί (*alarms*), οι οποίοι είναι ηχητικοί /ακουστικοί και οπτικοί και ενεργοποιούνται όταν οι μετρήσεις βρίσκονται εκτός προκαθορισμένων αποδεκτών ορίων ασφαλείας (Εικόνα 1α και 1β).

Τα *monitors* πρέπει να είναι εύχρηστα και αξιόπιστα, να συνδέονται και να ενεργοποιούνται απλά και γρήγορα, να μην αποσπών την προσοχή του αναισθησιολόγου, να μην έχουν πολλούς ψευδείς συναγερμούς (*false alarm*), να μην προσθέτουν επιπλέον κίνδυνο στον ασθενή, να δίνουν πολύτιμες πληροφορίες και να προειδοποιούν έγκαιρα για την οποιαδήποτε παρέκκλιση από τα προκαθορισμένα όρια. Ωστόσο, επισημαίνεται, ότι η στενή κλινική παρακολούθηση από τον γιατρό είναι πάντα απαραίτητη και αναντικατάστατη.

Ειδικότερα:

1. Monitoring αναισθησιολογικού μηχανήματος

Στα αναισθησιολογικά μηχανήματα είναι απολύτως απαραίτητη η ύπαρξη αναλυτή οξυγόνου και αντίστοιχου συναγερμού που ενεργοποιείται όταν η χορηγούμενη συγκέντρωση οξυγόνου στον ασθενή είναι χαμηλή. Με τον τρόπο αυτό γνωρίζει ο Αναισθησιολόγος πόση συγκέντρωση οξυγόνου χορηγείται στον ασθενή, ώστε να τον προστατεύσει από τη χορήγηση υποξικού μίγματος.

Σημαντικοί είναι οι συναγερμοί αποσύνδεσης του ασθενούς από τον αναπνευστήρα. Μια ατυχηματική αποσύνδεση, αν δεν γίνει αντιληπτή έγκαιρα, θέτει

άμεσα σε κίνδυνο τη ζωή του ασθενούς, ο οποίος δεν έχει αυτόματη αναπνοή και υποστηρίζεται μηχανικά.



Εικόνα 1α. Εικόνα από το αναισθησιολογικό monitor με καρδιογράφημα (σε μία απαγωγή), κορεσμό αρτηριακού αίματος με οξυγόνο (SpO_2), αρτηριακή πίεση (συστολική, διαστολική, μέση), καρδιακή συχνότητα (σφύξεις/min) και καπνογράφημα ($ET\ CO_2$). Επιπλέον, σε εξειδικευμένες ανάγκες και ανάλογα με τις δυνατότητες του monitor, μπορεί να προστεθεί στην οθόνη ένδειξη και κυματομορφή ακόμη μιας ή και δύο αιματηρών πιέσεων (κεντρική φλεβική πίεση, πίεση στην πνευμονική αρτηρία), θερμοκρασία (T°), κ.ά.



Εικόνα 1β. Εικόνα εξειδικευμένου *monitoring* ενσωματωμένου επί του αναισθησιολογικού μηχανήματος, με αιμοδυναμικές και αναπνευστικές παραμέτρους, τύπους και συνθήκες μηχανικού αερισμού, κ.λπ.

Κατά τη διάρκεια του μηχανικού αερισμού, παρέχονται μετρήσεις του εισπνεόμενου όγκου που χορηγείται στον ασθενή, καθώς και του όγκου που εκπνέεται από αυτόν παθητικά.

Ο αναλυτής αερίων του μηχανήματος παρέχει ενδείξεις για τη συγκέντρωση όλων των εισπνεόμενων και εκπνεομένων αναισθητικών αερίων, (π.χ. υποξειδίου του αζώτου, πτητικών αναισθητικών), ώστε να χορηγείται η επιθυμητή συγκέντρωση αυτών (**Εικόνα 1α και 1β**).

2. Monitoring καρδιαγγειακού συστήματος

Η βασική παρακολούθηση της καρδιαγγειακής λειτουργίας του ασθενούς περιλαμβάνει ανίχνευση του σφυγμού, μέτρηση του καρδιακού ρυθμού και της αρτηριακής πίεσης και ηλεκτροκαρδιογράφημα. Πιο εξειδικευμένο καρδιαγγειακό monitoring αποτελούν η μέτρηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης, της πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας και της καρδιακής παροχής. Σήμερα, είναι διαθέσιμα και πιο εξελιγμένα *monitors* με δυνατότητες για ελάχιστα επεμβατικές μετρήσεις (βλ. παρακάτω)

Σφυγμός

Ο σφυγμός ανιχνεύεται κλινικά μέσω της αίσθησής του με το χέρι σε μια περιφερική αρτηρία (π.χ. κερκιδική αρτηρία) ή σε περίπτωση που η περιφερική κυκλοφορία είναι επηρεασμένη, σε μια πιο κεντρική αρτηρία (π.χ. καρωτίδα). Με την ψηλάφηση μπορεί κανείς να αντιληφθεί εάν ο σφυγμός είναι ρυθμικός ή άρρυθμος, ικανοποιητικά έντονος (γεμάτος) ή νηματοειδής. Ο σφυγμός μπορεί να ανιχνευθεί και με το παλμικό οξύμετρο και να παρουσιαστεί ως κυματομορφή στην οθόνη του monitor.

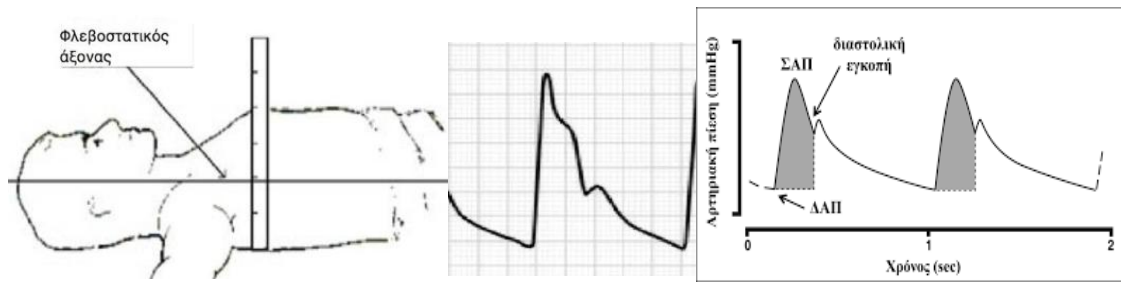
Αρτηριακή πίεση

Η αρτηριακή πίεση μπορεί να μετρηθεί χειροκίνητα με τη χρήση περιχειρίδας με ένα απλό μανόμετρο ή αυτόματα με ένα ταλαντωσίμετρο. Η χρήση περιχειρίδας μπορεί να έχει πιθανή απόκλιση 10% από την πραγματική τιμή της αρτηριακής πίεσης.

Ο πιο ακριβής τρόπος μέτρησης είναι η άμεση (επεμβατική/αιματηρή μέτρηση) μέσω καθετηριασμού μιας αρτηρίας –συνήθως της κερκιδικής- και χρήση μορφομετατροπέα (*transducer*) που μετράει την αρτηριακή πίεση και ταυτόχρονα την αποδίδει ως κυματομορφή στην οθόνη του αναισθησιολογικού monitor (**Εικόνα 2**). Στην τελευταία περίπτωση, η καταγραφή είναι συνεχής και έτσι μπορεί ο Αναισθησιολόγος να γνωρίζει άμεσα τις μεταβολές της αρτηριακής πίεσης σε κάθε σφυγμό (*beat-to-beat*).

Το σημείο αναφοράς του κυκλοφορικού συστήματος (σημείο μηδέν, φλεβοστατικός άξονας) βρίσκεται στο επίπεδο του δεξιού κόλπου της καρδιάς (4^ο μεσοπλεύριο διάστημα-μέση μασχαλιαία γραμμή) με τον ασθενή σε ύπτια θέση. Εκτός από τη συστολική (ΣΑΠ) και διαστολική (ΔΑΠ) αρτηριακή πίεση, υπολογίζεται και η τιμή της μέσης αρτηριακής πίεσης (ΜΑΠ) σύμφωνα με τον ακόλουθο μαθηματικό τύπο:

$$\text{ΜΑΠ} = (\text{ΣΑΠ} + 2 \text{ΔΑΠ}) / 3$$

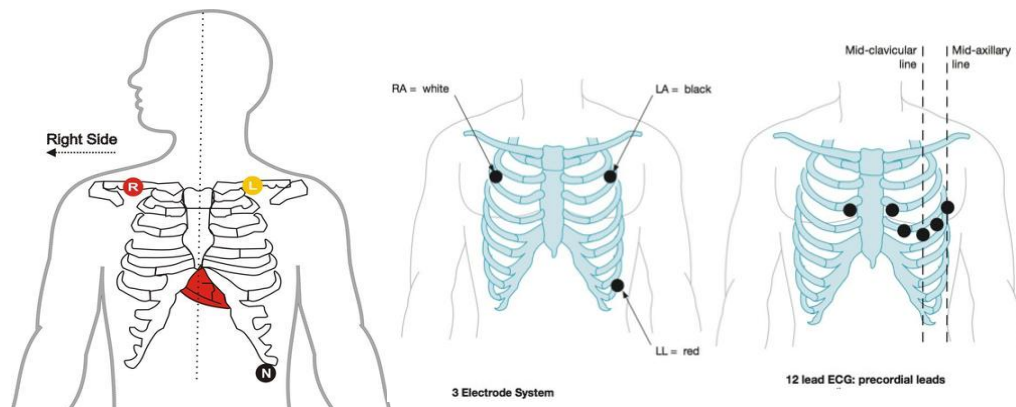


Εικόνα 2. Εύρεση του μηδενικού σημείου αναφοράς (φλεβοστατικός άξονας). Καταγραφή και απεικόνιση στο monitor του αρτηριακού κύματος κατά την επεμβατική μέτρηση της αρτηριακής πίεσης. (Πηγές:

<https://www.ebooks4greeks.gr/egxeiridio-anaisthhsiologias-periegxeirhtikhs-frontidas>,
https://repository.kallipos.gr/bitstream/11419/2940/1/02_chapter_03.pdf,
<https://repository.kallipos.gr/bitstream/11419/3796/1/02-Chapter-11-Περιεγχειρητικό-Monitoring.pdf>)

Ηλεκτροκαρδιοσκόπιο

Το ηλεκτροκαρδιοσκόπιο χρησιμοποιείται διεγχειρητικά σε όλους τους ασθενείς για να καταγράψει πιθανή αρρυθμία, ισχαιμία ή έμφραγμα του μυοκαρδίου. Χρησιμοποιούνται 3 ή 5 ηλεκτρόδια και λαμβάνονται λιγότερες απαγωγές για συνεχή παρακολούθηση στο monitor (συνήθως 1 ή 2) κι όχι οι κλασσικές 12 απαγωγές (**Εικόνα 3**). Χρήσιμες απαγωγές για συνεχή καταγραφή αποτελούν οι II και V5: η II δείχνει πιο ευδιάκριτα το έπαρμα P (αρρυθμίες) και η V5 αντιστοιχεί στο το πρόσθιο τοίχωμα της καρδιάς (ST- ισχαιμία).



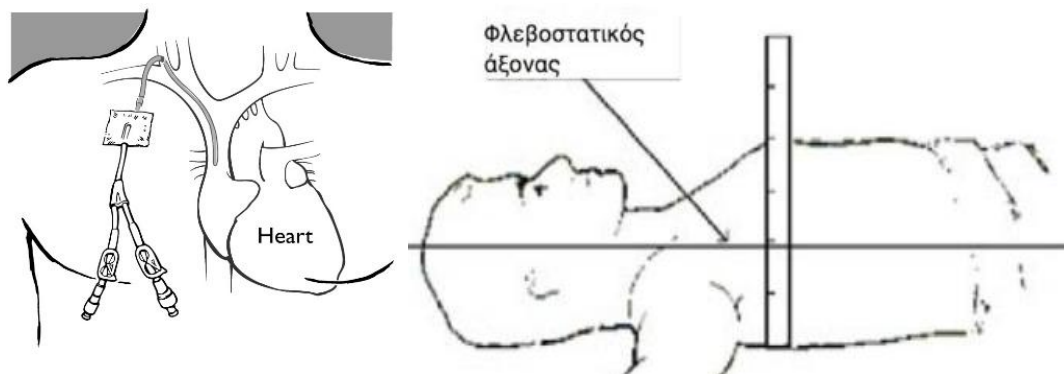
Εικόνα 3. Θέση τριών ηλεκτροδίων για ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση των ασθενών διεγχειρητικά.

Πηγές: <https://www.biometriccables.in/blogs/blog/three3-five5-ten10-lead-ecg-cable-electrode-placement>,
https://www.researchgate.net/publication/330076306_Nathan_Pounds_MSc_Thesis_-_A_study_into_Vibro-acoustic_stimulation_methods_to_reduce_heart_rate_measured_using_an_electrocardiogram_to_support_research_in_alieving_symptoms_of_stress/figures?lo=1

Κεντρική φλεβική πίεση

Η κεντρική φλεβική πίεση-ΚΦΠ (*central venous pressure, CVP*) μετράται μέσω καθετήρα που εισάγεται από κεντρική φλέβα (π.χ. έσω σφαγίτιδα ή υποκλείδιο φλέβα) και προωθείται στην άνω κοίλη φλέβα έως το δεξιό κόλπο της καρδιάς (**Εικόνα 4**).

Η ΚΦΠ αντιπροσωπεύει το προφορτίο της δεξιάς κοιλίας και προσεγγίζει την πίεση του δεξιού κόλπου. Μπορεί να μετρηθεί απλά σε cm H₂O με μανόμετρο στήλης ύδατος (φυσιολογικός ορός 0,9% NaCl) ή με σύγχρονες μεθόδους μέσω μορφομετατροπέα (*transducer*) και συνεχή προβολή της κυματομορφής και της τιμής της (σε mmHg) στην οθόνη του αναισθησιολογικού monitor. Όπως και στην επεμβατική αρτηριακή πίεση, έτσι και στην ΚΦΠ πριν από τη μέτρηση τίθεται το μηδενικό σημείο αναφοράς (π.χ. το σημείο «μηδέν» της στήλης ύδατος στην περίπτωση που θα χρησιμοποιηθεί αυτή η τεχνική) στο επίπεδο του δεξιού κόλπου με τον ασθενή σε ύπτια θέση. Η απόλυτη τιμή της ΚΦΠ (φυσιολογικές τιμές: 2-12 mmHg σε χειρουργικούς και ασθενείς ΜΕΘ) δεν έχει τόσο μεγάλη σημασία, όσο οι μεταβολές αυτής.

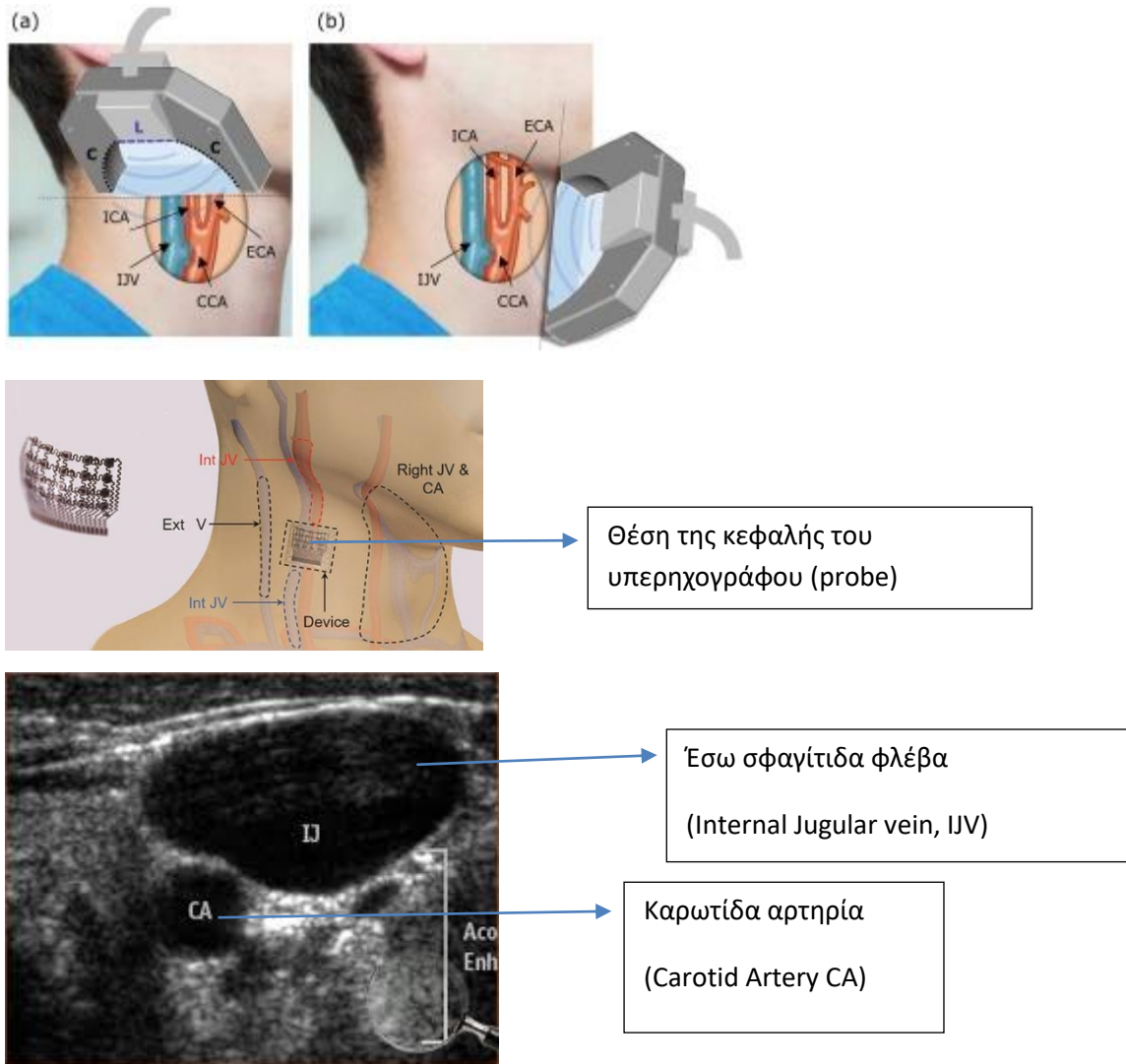


Εικόνα 4. Τοποθέτηση κεντρικού φλεβικού καθετήρα μέσω δεξιάς έσω σφαγίτιδας φλέβας και εύρεση του μηδενικού σημείου αναφοράς (φλεβοστατικός άξονας) στο επίπεδο του δεξιού κόλπου της καρδιάς (4^ο μεσοπλευρικό διάστημα-μέση μασχαλιαία γραμμή) με τον ασθενή σε ύπτια θέση

(Πηγές: <https://www.ebooks4greeks.gr/egxeiridio-anaisthhsilogias-periegxeirhtikhs-frontidas>
https://repository.kallipos.gr/bitstream/11419/2940/1/02_chapter_03.pdf).

Οι τιμές της ΚΦΠ επηρεάζονται όχι μόνο από την καρδιακή λειτουργία και τον ενδαγγειακό όγκο, αλλά και τις ενδοθωρακικές και ενδοκοιλιακές πιέσεις και τον μηχανικό αερισμό. Η τιμή της ΚΦΠ μας δίνει πληροφορίες για τον ενδαγγειακό όγκο του ασθενούς και αποτελεί οδηγό αναπλήρωσης υγρών συνδυαζόμενη με τη δοκιμασία φόρτισης υγρών (π.χ. χορήγηση 250 ml κρυσταλλοειδούς διαλύματος) και τον επακόλουθο έλεγχο της μεταβολής της τιμής της.

Η τοποθέτηση κεντρικού φλεβικού καθετήρα γίνεται πιο εύκολα και με μεγαλύτερη ασφάλεια υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση (**Εικόνα 5**).



Εικόνα 5. Η θέση της υπερηχογραφικής κεφαλής (πάνω) και η υπερηχογραφική εικόνα για την τοποθέτηση φλεβικού καθετήρα στην έσω σφαγίτιδα φλέβα (κάτω).

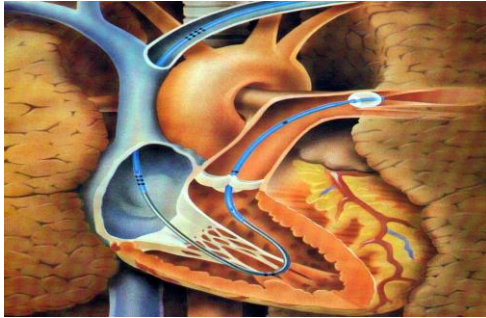
Πηγές: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221359791830003X>
https://www.med.uottawa.ca/courses/cvc/US%20Guided%20Techniques/e_us_image_artifact.html <https://southernmarylandchronicle.com/2019/03/22/wearable-ultrasound-patch-monitors-blood-pressure/>

Εξειδικευμένο καρδιαγγειακό monitoring

Πίεση πνευμονικής αρτηρίας - Καρδιακή παροχή

Εξειδικευμένο καρδιαγγειακό monitoring με απόλυτα συγκεκριμένες ενδείξεις αποτελεί η επεμβατική (αιματηρή) μέτρηση της πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας, με τη χρήση ειδικού καθετήρα πνευμονικής αρτηρίας (*καθετήρας Swan-Ganz*), ο οποίος προωθείται μέσω κεντρικής φλέβας (έσω σφαγίτιδα, υποκλείδια) κατά σειράν στο δεξιό κόλπο, στη δεξιά κοιλία και τελικά φθάνει το άκρο του στην πνευμονική αρτηρία. Ο ίδιος καθετήρας με την εφαρμογή ενσφίνωσης (αποκλεισμός αγγείου με εισαγωγή αέρα σε ειδικό ενσωματωμένο μπαλόνι) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη

μέτρηση της πίεσης ενσφήνωσης των πνευμονικών τριχοειδών (*pulmonary capillary wedge pressure, PCWP*) που είναι συνήθως ενδεικτική της πίεσης του αριστερού κόλπου. Το σύστημα αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να υπολογιστεί η καρδιακή παροχή, οι περιφερικές αντιστάσεις και άλλες μεταβλητές χρήσιμες σε ασθενείς με σοβαρή παθολογία από το καρδιαγγειακό σύστημα, οι οποίοι υποβάλλονται σε μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις ή νοσηλεύονται σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (**Εικόνα 6**).



Εικόνα 6. Καθετήρας πνευμονικής αρτηρίας ή καθετήρας Swan-Ganz: ο ειδικός αυτός καθετήρας προωθείται μέσω της έσω σφαγίτιδας ή υποκλείδιας φλέβας μέσα στο δεξιό κόλπο, στη δεξιά κοιλία και τελικά φθάνει το άκρο του στην πνευμονική αρτηρία, όπου με την εφαρμογή ενσφήνωσης (φουσκώνει ένα ειδικό ενσωματωμένο μπαλόνι) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μέτρηση της πίεσης ενσφήνωσης των πνευμονικών τριχοειδών (*pulmonary capillary wedge pressure, PCWP*). (Πηγή:<https://www.cambridge.org/core/books/basic-physiology-for-anaesthetists/cardiac-output-and-its-measurement/FCCDA76E7406FD2057FF99120A5C2DB7>)

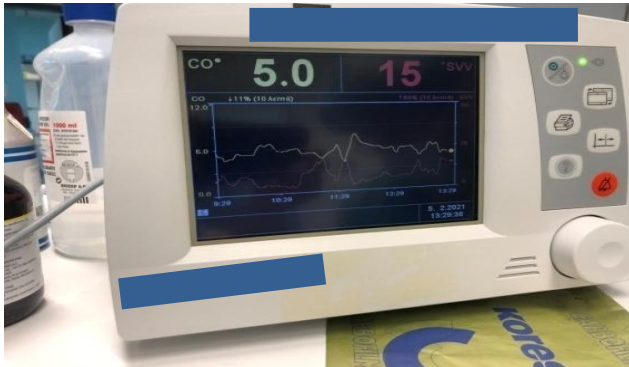
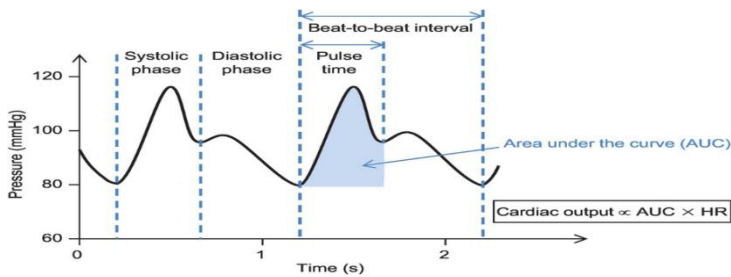
Η λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας και η καρδιακή παροχή εκτιμώνται διεγχειρητικά και με χρήση διεισδυτικού υπερηχοκαρδιογραφήματος, το οποίο είναι πιο ασφαλές, λιγότερο επεμβατικό και πιο εύχρηστο, που όμως απαιτεί εξειδικευμένη εμπειρία εκ μέρους του χρήστη.

Ελάχιστα επεμβατικές μέθοδοι μέτρησης της καρδιακής παροχής

Σήμερα, έχουν αναπτυχθεί και εφαρμόζονται στην κλινική πράξη ελάχιστα επεμβατικές μέθοδοι μέτρησης της καρδιακής παροχής (*minimally invasive monitoring*). Είναι σύγχρονες μέθοδοι που υπολογίζουν τον όγκο παλμού και συνεπώς και την καρδιακή παροχή, μέσω ανάλυσης της κυματομορφής της αρτηριακής πίεσης (*Pulse Contour Analysis*). Οι τεχνικές αυτές βασίζονται στην αρχή ότι το εμβαδόν κάτω από το τμήμα της κυματομορφής που αντιστοιχεί στη συστολική αρτηριακή πίεση είναι ανάλογο με τον όγκο παλμού. Η καρδιακή παροχή (*Cardiac Output, CO*) ισούται με τον όγκο παλμού (*Stroke Volume, SV*) πολλαπλασιαζόμενο με τον καρδιακό ρυθμό/συχνότητα (*Heart Rate, HR*), ως εξής:

$$CO = SV \times HR$$

Επίσης, οι μέθοδοι αυτές καταγράφουν τη συνεχή διακύμανση που παρουσιάζει η πίεση σφυγμού (*pulse pressure variation, PPV*) και ο όγκος παλμού (*stroke volume variation, SVV*) κατά τη διάρκεια των αναπνευστικών κύκλων, τα οποία αποτελούν πολύτιμες πληροφορίες ενδεικτικές του ενδαγγειακού όγκου σε πραγματικό χρόνο (**Εικόνα 7α και 7β**).



Εικόνα 7α, 7β. Οι σύγχρονες, ελάχιστα επεμβατικές μέθοδοι υπολογίζουν τον όγκο παλμού και την καρδιακή παροχή (*Cardiac Output, CO*) μέσω ανάλυσης του σφυγμικού κύματος. Η περιοχή κάτω από το συστολικό τμήμα της καμπύλης (*Area Under Curve, AUC*) αντιστοιχεί στον όγκο παλμού όπως καταγράφεται κατά τη διάρκεια των αναπνευστικών κύκλων (*stroke volume variation, SVV*), σημαντική πληροφορία ενδεικτική του ενδαγγειακού όγκου.

(Πηγές:

[https://repository.kallipos.gr/bitstream/11419/3796/1/02-Chapter-11-Περιεγχειρητικό Monitoring.pdf](https://repository.kallipos.gr/bitstream/11419/3796/1/02-Chapter-11-Περιεγχειρητικό%20Monitoring.pdf), <https://docplayer.gr/56647967-Metrisi-kardiakoy-rythmoy-apo-akoloythies-vinteo.html>, <https://www.apsf.org/fr/article/surveillance-de-la-depression-respiratoire-due-aux-opiaces/>)

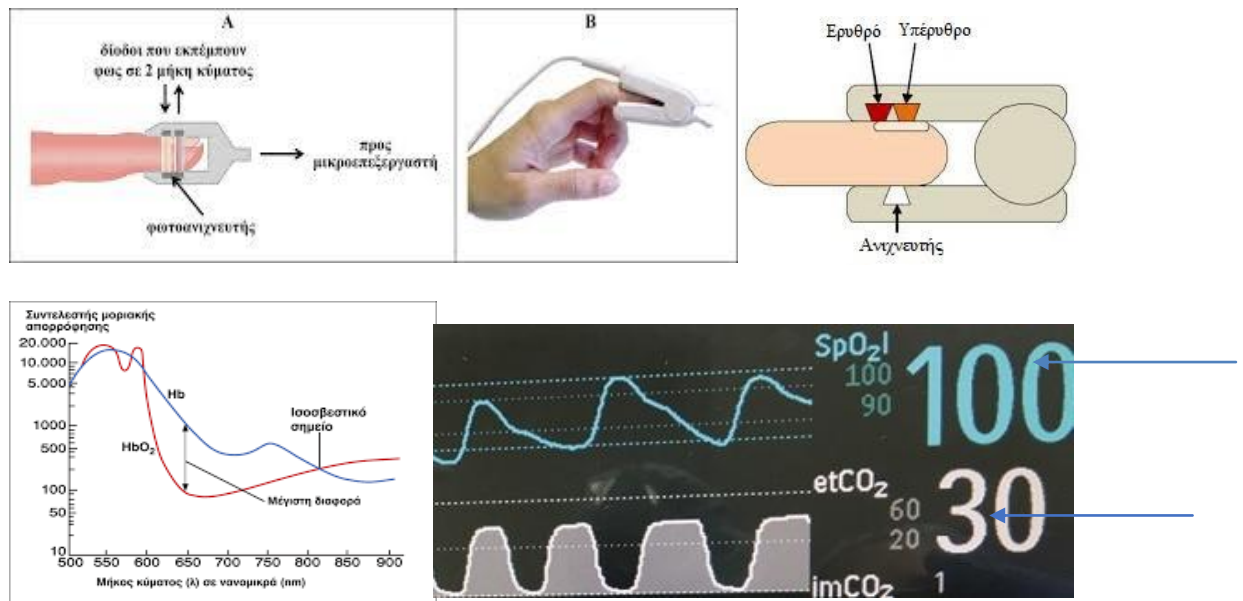
3. Monitoring οξυγόνωσης και αναπνευστικού συστήματος

3.1 Σφυγμική ή παλμική οξυμετρία (*pulse oxymetry*)

Η *σφυγμική ή παλμική οξυμετρία* δείχνει τον κορεσμό του αρτηριακού αίματος με οξυγόνο (SpO_2). Ο αισθητήρας τοποθετείται σε ένα δάκτυλο ή στο λοβό του αυτιού (**Εικόνα 8**).

Η αρχή λειτουργίας της παλμικής οξυμετρίας βασίζεται στο γεγονός ότι η οξυαιμοσφαιρίνη και η αναχθείσα αιμοσφαιρίνη απορροφούν διαφορετικά το φως στα μήκη κύματος 660 nm (αναχθείσα στο ερυθρό) και 940 nm (οξυαιμοσφαιρίνη στο υπέρυθρο). Το παλμικό οξύμετρο μετρά επίσης και τους περιφερικούς παλμούς και αποδίδει στο monitor την αντίστοιχη κυματομορφή. Προϋπόθεση για την αξιόπιστη λειτουργία του είναι η καλή περιφερική κυκλοφορία. Καταστάσεις που προκαλούν περιφερική αγγειοσύσπασση ή χαμηλή περιφερική άρδευση, π.χ. χαμηλή αρτηριακή πίεση, ψύχος, αγγειοσυσπαστικά, κ.λπ., επηρεάζουν τη λειτουργία του.

Τιμές $SpO_2 \geq 97\%$ θεωρούνται ικανοποιητικές, ενώ τιμές $< 90\%$ είναι ανησυχητικές και πρέπει να διορθώνονται άμεσα.



Εικόνα 8. Παλμικό οξύμετρο τοποθετημένο σε δάκτυλο χεριού. Η αρχή λειτουργίας της παλμικής οξυμετρίας: εκπομπή φωτός σε 2 μήκη κύματος (ερυθρό και υπέρυθρο) με διαφορετική απορρόφηση από την αναχθείσα αιμοσφαιρίνη (Hb) και την οξυαιμοσφαιρίνη (HbO₂). Από τη διαφορά απορρόφησης υπολογίζεται το ποσοστό της οξυαιμοσφαιρίνης (κορεσμός αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο (%): SpO₂).

Στην τελευταία εικόνα φαίνεται η κυματομορφή του οξυμέτρου στο monitor (γαλάζιο χρώμα) με το SpO₂: 100% και τις μετρούμενες περιφερικές σφύξεις (90/min), όπως δείχνουν τα δύο βέλη.

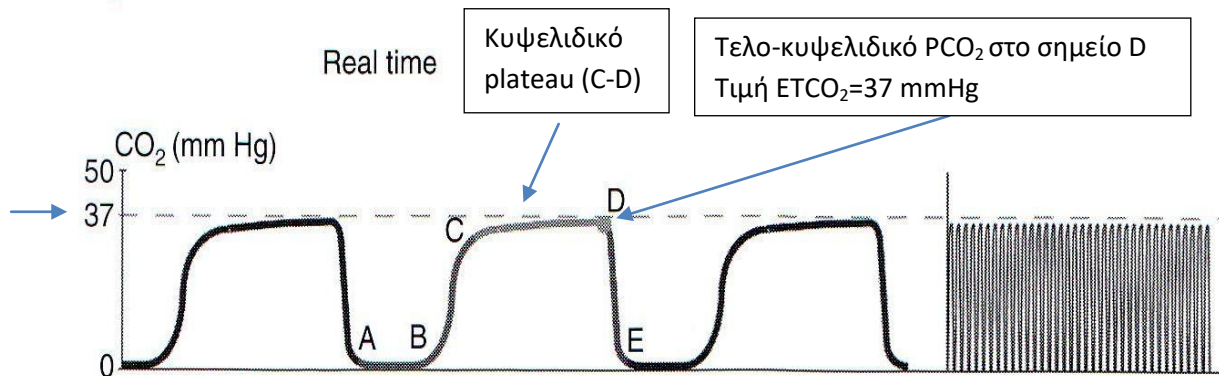
(Πηγή: <https://www.veterinarypracticenews.com/capnography-and-anesthesia-weight-loss-plans-for-cats-and-dogs/> (Figures Courtesy Respironics Inc. (2005). Capnography Reference Handbook. Retried from BIT.LY/2X2G)

3.2 Καπνογραφία (capnography)

Η καπνογραφία αφορά τη μέτρηση της μερικής πίεσης του τελο-εκπνευστικού (κυψελιδικού) διοξειδίου του άνθρακα (ET CO₂) και την απόδοση της εκπνοής ως κυματομορφή στο monitor (**Εικόνα 9**).

Ο καπνογράφος αποτελεί την πιο αξιόπιστη συσκευή για επιβεβαίωση της ενδοτραχειακής διασωλήνωσης. Επίσης, λόγω του ότι η τιμή του ET CO₂ φυσιολογικά προσεγγίζει την τιμή του PaCO₂, η καπνογραφία καθιστά δυνατή την παρακολούθηση και διόρθωση εάν χρειάζεται της τιμής του CO₂ του ασθενούς. Μηδενισμός του ETCO₂ και επιπέδωση του καπνογράμματος δείχνει απουσία εκπνεόμενου CO₂ που μπορεί να οφείλεται σε αποσύνδεση ή πλήρη απόφραξη. Βαθμιαία μείωση του ETCO₂ δείχνει υπεραερισμό, ενώ βαθμιαία αύξηση δείχνει υποαερισμό ή συσσώρευση CO₂ σε λαπαροσκόπηση και ανάγκη για διόρθωση του κατά λεπτόν αερισμού (*Minute Volume Ventilation, MVV*) π.χ. μέσω αύξησης των χορηγούμενων αναπνοών του ασθενούς που βρίσκεται σε μηχανικό αερισμό. Εκθετική μείωση του ETCO₂ μπορεί να σχετίζεται με πνευμονική εμβολή ή

ανεπάρκεια καρδιακής αντλίας. Ανύψωση της μηδενικής γραμμής αναφοράς δείχνει επανεισπνοή CO₂, π.χ. από εξάντληση νατρασβέστου. Επίσης, η μορφολογία του κύματος στο monitor είναι σημαντική και ενδεικτική της κατάστασης του πνεύμονα, π.χ. οξύς βρογχόσπασμος, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια.



Εικόνα 9. Φυσιολογικό καπνόγραμμα (απόδοση της εκπνοής ως κυματομορφή στο monitor). Η έναρξη εκπνοής αποτυπώνεται με απότομη ανύψωση της βασικής γραμμής (από AB που αντιστοιχεί σε 0 εκπνεόμενο CO₂, ακολουθεί άνοδος σε BC- δηλαδή, εκπνοή CO₂), ακολουθεί η δημιουργία plateau (υψιπέδου) κατά την εκπνοή του κυψελιδικού αέρα (CD) και το τέλος εκπνοής (τελο-εκπνευστικό CO₂, σημείο D), ακολουθούμενο από απότομη πτώση (DE) και επάνοδο στο βασικό-μηδενικό επίπεδο (A).

(Πηγές:

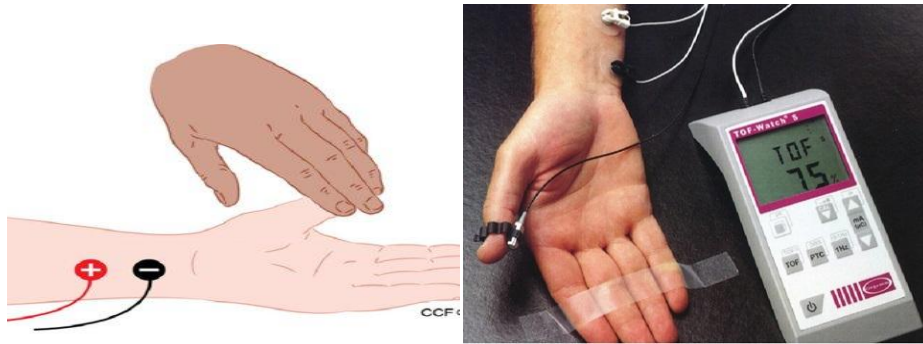
<https://associationofanaesthetistspublications.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/anae.13738>, <https://www.pointofcare.com.au/Documents/TOF-Watch-esite,%20Brochure.pdf>)

4. Μη βασικό monitoring

Είναι μεν μη βασικό, αλλά χρήσιμο monitoring στην καθημερινή πρακτική της Αναισθησιολογίας, το οποίο περιλαμβάνει τα εξής:

4.1 Νευροδιεγέρτης

Ο νευροδιεγέρτης χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της λειτουργίας της νευρομυϊκής σύναψης, όταν στον ασθενή έχουν χορηγηθεί νευρομυϊκοί αποκλειστές για πρόκληση μυϊκής χάλασης (**Εικόνα 10**). Με τον νευροδιεγέρτη ελέγχεται ο βαθμός του νευρομυϊκού αποκλεισμού: χορηγείται ηλεκτρικό ερέθισμα σε περιφερικό νεύρο και αξιολογείται/βαθμολογείται η απάντηση (σύσπαση) του αντίστοιχου μυός. Η συχνότερη θέση που εφαρμόζεται ο νευροδιεγέρτης είναι το χέρι, όπου τοποθετούνται 2 ηλεκτρόδια στην πορεία του ωλενίου νεύρου και με τη διέγερση αυτού αξιολογείται η μυϊκή απάντηση, δηλαδή η σύσπαση του προσαγωγού μυός του αντίχειρα. Η χρήση του νευροδιεγέρτη συμβάλλει στη χορήγηση της αναγκαίας δόσης (mg) του αποκλειστή νευρομυϊκής σύναψης (μυοχάλαση), ώστε να αποφεύγονται είτε μικρότερες, είτε ανώφελα μεγαλύτερες δόσεις αυτού και να εξασφαλίζονται ικανοποιητικές συνθήκες για την επιτέλεση της χειρουργικής επέμβασης ή εφαρμογής μηχανικού αερισμού.



Εικόνα 10. Χρήση νευροδιεγέρτη για έλεγχο του νευρομυϊκού αποκλεισμού: τα ηλεκτρόδια τοποθετημένα στην πορεία του ωλενίου νεύρου, χορήγηση ηλεκτρικού ερεθίσματος και αξιολόγηση της σύσπασης του προσαγωγού μυός του αντίχειρα. (Πηγές: <https://nursekey.com/bispectral-index-monitoring/> https://www.youtube.com/watch?v=mr5sqJN_kLA <https://www.anandic.com/bausteine.net/f/11485/BISVistaBilateralfran%E7ais.pdf?fd=2>)

4.2 Εκτίμηση του βάθους αναισθησίας

Η παρακολούθηση της εγκεφαλικής λειτουργίας για την εκτίμηση των επιπτώσεων των αναισθητικών φαρμάκων στον εγκέφαλο γίνεται με ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, με τα ακουστικά προκλητά δυναμικά (*Evoked Potentials*), με την εντροπία και το διφασματικό δείκτη (*Bispectral Index, BIS*). Με αυτά τα monitors ελέγχεται το βάθος αναισθησίας, ώστε να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος της διεγχειρητικής εγρήγορσης (*awareness*). Η συσκευή BIS είναι το πιο διαδεδομένο monitoring βάθους αναισθησίας, καθώς είναι αξιόπιστο και απλό στη χρήση δίνοντας μια τιμή (*BIS score*), που προκύπτει από μαθηματική επεξεργασία ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος. Τα BIS scores κυμαίνονται από 0 έως 100. Τιμές μεταξύ 40 και 50 είναι επιθυμητές, διότι αντιστοιχούν σε απουσία συνείδησης και ικανοποιητικό βάθος αναισθησίας. Επιπλέον, το BIS συμβάλλει στην αποφυγή χορήγησης άωφελα υψηλών δόσεων αναισθητικών φαρμάκων και στην εξοικονόμηση δαπανών για το νοσοκομείο (**Εικόνα 11**).



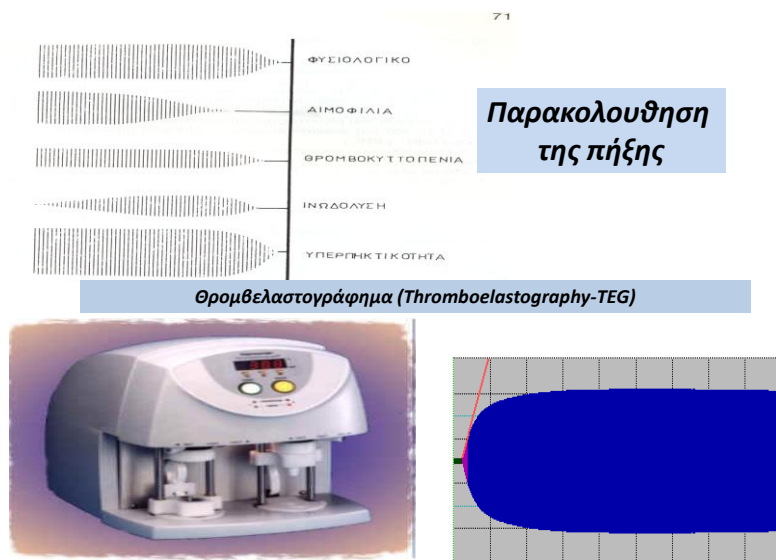
Εικόνα 11. Monitoring βάθους αναισθησίας. Τοποθέτηση ηλεκτροδίων στο μέτωπο του ασθενούς, καταγραφή δυναμικών και απόδοση στο monitor ενός αριθμού-δείκτη που προκύπτει από μαθηματική ανάλυση παραμέτρων του ΗΕΓ και υποδηλώνει το βάθος της αναισθησίας. (Πηγές: <https://nursekey.com/bispectral-index-monitoring/> https://www.youtube.com/watch?v=mr5sqJN_kLA <https://www.anandic.com/bausteine.net/f/11485/BISVistaBilateralfran%E7ais.pdf?fd=2>)

4.3 Παρακολούθηση της θερμοκρασίας

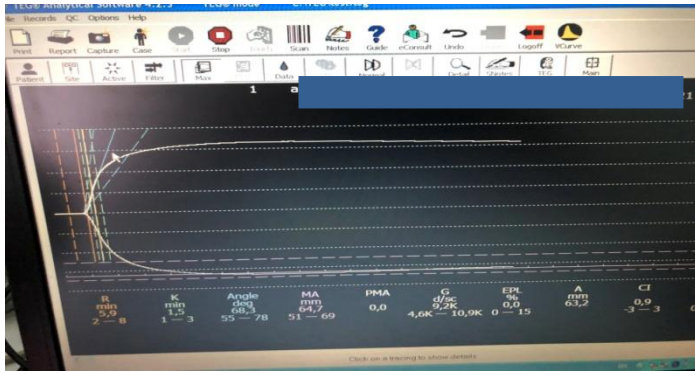
Η παρακολούθηση της θερμοκρασίας του πυρήνα του σώματος στον αναισθητοποιημένο ασθενή γίνεται όταν υπάρχει ενδεχόμενο υποθερμίας ή υπερθερμίας. Ο αισθητήρας μπορεί να τοποθετηθεί στο τύμπανο, οισοφάγο, ρινοφάρυγγα, ουροδόχο κύστη (με ειδικό καθετήρα Folley) ή στην πνευμονική αρτηρία (μέσω του ειδικού καθετήρα Swan-Ganz). Εφαρμόζεται κυρίως στις βαρείες και εκτεταμένες χειρουργικές επεμβάσεις με κίνδυνο υποθερμίας (π.χ. εκτεταμένες επεμβάσεις με μεγάλες απώλειες θερμαντικού, πολυμετάγγιση, καταπληξία, πολυτραυματίες, καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις υπό εξωσωματική κυκλοφορία, κ.λπ.), αλλά και σε καταστάσεις με κίνδυνο υπερθερμίας (π.χ. στις εμπύρετες καταστάσεις, ασθενείς με λοίμωξη, κακοήθη υπερθερμία, θερμοπληξία, κ.λπ.).

4.4 Θρομβοελαστογραφία

Η θρομβοελαστογραφία (*Thromboelastography, TEG*) αποτελεί μέθοδο άμεσης παρακολούθησης της κατάστασης πήξης, υπό μορφή καταγραφής της συμπεριφοράς του θρόμβου καθώς σχηματίζεται, συστέλλεται και λύεται. Η εξέταση αυτή είναι παρακλινία και συμπληρώνει τον λοιπό εργαστηριακό αιματολογικό έλεγχο της πήξης. Χρησιμεύει στην άμεση αξιολόγηση, παρακολούθηση και καθοδήγηση των θεραπευτικών παρεμβάσεων κατά τη διάρκεια μειζόνων και αιμορραγικών χειρουργικών επεμβάσεων ή σε ασθενείς με σοβαρές διαταραχές πήξης (έλλειψη παραγόντων πήξης, ινωδόλυση, υπερπηκτικότητα) κατά τη διάρκεια του χειρουργείου (**Εικόνα 12α και 12β**).



Εικόνα 12α. Θρομβοελαστογραφία για παρακλινία παρακολούθηση της πήξης (Πηγή: Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, *Μεταμόσχευση Ήπατος*, σελ. 71, εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη, 1996).



Εικόνα 12β. Θρομβοελαστογράφημα (TEG) ασθενούς όπως φαίνεται στην οθόνη του *monitor TEG*. Στο κάτω μέρος της εικόνας αναγράφονται οι μετρήσεις του αίματος του ασθενούς, οι οποίες είναι ενδεικτικές της συμπεριφοράς του θρόμβου καθώς σχηματίζεται και συστέλλεται, καθώς και το εύρος των φυσιολογικών τιμών εκάστης. Στην **εικόνα 12β** φαίνεται ένα θρομβοελαστογράφημα εντός φυσιολογικών ορίων, σε ασθενή χωρίς διαταραχή πήκτικότητας κατά τη διάρκεια μείζονος χειρουργικής επέμβασης.

4.5 Εγκεφαλική οξυμετρία

Η *εγκεφαλική οξυμετρία (IN Vivo Optical Spectroscopy, INVOS)* αποτελεί χρήσιμη συσκευή παρακολούθησης της εγκεφαλικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια επεμβάσεων όπως καρδιοχειρουργικές, μείζονες αγγειοχειρουργικές (π.χ. αποκατάσταση καρωτιδών, θωρακοκοιλιακών ανευρυσμάτων αορτής) και σε καταστάσεις που μπορεί να διαταράσσεται άμεσα η οξυγόνωση του εγκεφάλου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. RD Miller, *Αναισθησιολογία, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου*, κεφ. 38-48, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2014. (Εύδοξος)
2. Α. Φασουλάκη, *Αναισθησιολογία*, κεφ. 3, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2005.
3. Simpson P, Popat M. *Κατανοώντας την Αναισθησιολογία, Αρχές και Προσέγγιση*, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, κεφ. 20, σελ. 255-266. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2018 (Εύδοξος).
4. Ε. Ασκητοπούλου, Α. Παπαϊωάννου. *Εγχειρίδιο Αναισθησιολογίας & Περιεγχειρητικής Φροντίδας*. Κεφ. 11, σελ. 406-432, Έκδοση ΣΕΑΒ, ΚΑΛΛΙΠΟΣ, 2015, ISBN: 978-960-603-475-6, Ελληνικά Ακαδημαϊκά Ηλεκτρονικά Συγγράμματα και Βοηθήματα, HEALLINK, www.kallipos.gr
3. Morgan & Mikhail's. *Clinical Anesthesiology*, 6th edition. Chapter 5, Cardiovascular monitoring, Publisher: McGraw-Hill Education (2018).

<https://www.ebooks4greeks.gr/egxeiridio-anaisthhsilogias-periegxeirhtikh-frontidas>

https://repository.kallipos.gr/bitstream/11419/2940/1/02_chapter_03.pdf

<https://repository.kallipos.gr/bitstream/11419/3796/1/02-Chapter-11-Περιεγχειρητικό-Monitoring.pdf>

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Σχετικά με το monitoring της αρτηριακής πίεσης ισχύει:

- A. Κάθε σύστημα με περιχειρίδα έχει ακρίβεια κατά $\pm 10\%$ επί της πραγματικής τιμής της αρτηριακής πίεσης. (Σ)
- B. Η μέση πίεση υπολογίζεται από τη συστολική και τη διαστολική πίεση με την εξίσωση: $ΜΑΠ = (\Sigma ΑΠ + 2 \Delta ΑΠ) / 3$. (Σ)
- Γ. Η μέση αρτηριακή πίεση υπολογίζεται μέσω των διαστάσεων του κύματος QRS του ΗΚΓ. (Λ)
- Δ. Για ταχεία και ακριβή μέτρηση καθετηριάζεται συνήθως η κερκιδική αρτηρία και η μέτρηση γίνεται μέσω μορφομετατροπέα (*transducer*). (Σ)
- Ε. Ο όγκος παλμού μπορεί να υπολογιστεί από το εμβαδόν που περικλείεται κάτω από το συστολικό τμήμα της κυματομορφής της αρτηριακής πίεσης (*Area Under Curve, AUC*). (Σ)

2. Σχετικά με το monitoring της κεντρικής φλεβικής πίεσης (ΚΦΠ) ισχύει:

- A. Η απόλυτη τιμή της ΚΦΠ έχει μεγαλύτερη σημασία από τις μεταβολές αυτής (Λ)
- B. Η μέτρηση της ΚΦΠ γίνεται με ένα μανόμετρο όπως και για την αρτηριακή πίεση. (Λ)
- Γ. Πριν τις μετρήσεις πρέπει να τεθεί το μηδενικό σημείο αναφοράς στο επίπεδο του δεξιού κόλπου. (Σ)
- Δ. Η ΚΦΠ ισούται με την τελοδιαστολική πίεση της αριστερής κοιλίας. (Λ)
- Ε. Η παρακολούθηση της ΚΦΠ αποτελεί γενικά χρήσιμο οδηγό, αλλά όχι απόλυτα ακριβή, για την αναπλήρωση υγρών. (Σ)

3. Σχετικά με την καρδιακή παροχή και την παρακολούθησή της ισχύει:

- A. Η καρδιακή παροχή (*cardiac output, CO*) ισούται με το γινόμενο του όγκου παλμού (*stroke volume, SV*) με την καρδιακή συχνότητα (*heart rate, HR*)
- $$CO = SV \times HR. (\Sigma)$$
- B. Η μέτρηση της καρδιακής παροχής είναι ιδιαίτερα χρήσιμη κατά τη χορήγηση αναισθησίας σε ασθενείς με βαριά καρδιοπάθεια που υποβάλλονται σε μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις. (Σ)
- Γ. Μέτρηση της καρδιακής παροχής κάθε στιγμή γίνεται πρακτικά με τη μέτρηση του διαστήματος ST στις απαγωγές V2 και V5. (Λ)
- Δ. Η λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας και η καρδιακή παροχή μπορούν να εκτιμηθούν με χρήση διοισοφάγειου υπερηχοκαρδιογραφήματος. (Σ)
- Ε. Το διοισοφάγειο υπερηχοκαρδιογράφημα είναι πιο δύσχρηστο, πιο επεμβατικό και με σοβαρότερες επιπλοκές σε σύγκριση με τον καθετήρα πνευμονικής αρτηρίας (καθ. Swan-Ganz), ο οποίος χρησιμοποιείται για τη μέτρηση της πίεσης ενσφήνωσης των πνευμονικών τριχοειδών (*pulmonary capillary wedge pressure, PCWP*). (Λ)

4. Σχετικά με την οξυμετρία ισχύει:

- A. Δείχνει τον κορεσμό της αιμοσφαιρίνης του αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο. (Σ)
- B. Η τεχνική στηρίζεται στο ότι η οξυ-αιμοσφαιρίνη και η αναχθείσα αιμοσφαιρίνη απορροφούν διαφορετικά το φως σε διαφορετικά μήκη κύματος (στο ερυθρό και στο υπέρυθρο). (Σ)
- Γ. Το παλμικό οξύμετρο μετρά και του περιφερικούς σφυγμούς. (Σ)
- Δ. Οι μετρήσεις είναι αναξιόπιστες ή αδύνατες εάν η περιφερική κυκλοφορία είναι πολύ πτωχή. (Σ)
- Ε. Μπορεί να υποκαταστήσει τον έλεγχο αρτηριακού δείγματος αίματος στον αναλυτή αερίων αίματος. (Λ)

5. Σχετικά με την καπνογραφία ισχύει:

- A. Ελέγχει την επαρκή οξυγόνωση. (Λ)
- B. Ο καπνογράφος αποτελεί την πιο αξιόπιστη συσκευή για επιβεβαίωση της ενδοτραχειακής διασωλήνωσης. (Σ)
- Γ. Βαθμιαία αύξηση του τελο-εκπνευστικού CO₂ μπορεί να συμβεί σε υποαερισμό. (Σ)
- Δ. Βαθμιαία ελάττωση του τελο-εκπνευστικού CO₂ μπορεί να συμβεί σε υπεραερισμό. (Σ)
- Ε. Απότομη, εκθετική αύξηση του τελο-εκπνευστικού CO₂ μπορεί να συμβεί σε πνευμονική εμβολή ή καρδιακή ανακοπή. (Λ)

6. Σχετικά με το μη βασικό monitoring στην Αναισθησιολογία ισχύει:

- A. Δεν είναι χρήσιμο στην καθημερινή πρακτική της Αναισθησιολογίας. (Λ)
- B. Η θρομβοελαστογραφία χρησιμεύει για την παρακολούθηση της πήκτικότητας και συγκεκριμένα, της συμπεριφοράς του θρόμβου κατά τη διάρκεια των επεμβάσεων στο χειρουργείο. (Σ)
- Γ. Η ανάλυση του σφυγμικού κύματος αποτελεί χρήσιμο μέσο αιμοδυναμικής παρακολούθησης. (Σ)
- Δ. Με τον διφασματικό δείκτη ελέγχεται η μυοχάλαση κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης. (Λ)
- Ε. Η παρακολούθηση της θερμοκρασίας του πυρήνα σώματος στον αναισθητοποιημένο ασθενή είναι υποχρεωτική σε όλες τις χειρουργικές επεμβάσεις. (Λ)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 15

ΑΝΑΝΗΨΗ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ. ΜΟΝΑΔΑ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ (ΜΜ-ΑΦ)

Παρασκευή Ματσώτα, Αναισθησιολόγος, Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Αναισθησιολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ

1. Εισαγωγή

Η επίδραση των αναισθητικών παραγόντων και τεχνικών, καθώς και οι πιθανές επιπτώσεις της χειρουργικής επέμβασης στις φυσιολογικές λειτουργίες των ασθενών, καθιστούν πολύ σημαντική την άμεση μετα-αναισθητική παρακολούθηση και φροντίδα των ασθενών.

Τα πιο συχνά αίτια που ταλαιπωρούν τους ασθενείς άμεσα μετεγχειρητικά είναι: ο πόνος, η υποθερμία, το ρίγος, η μετεγχειρητική ναυτία και ο έμετος (MNE). Όμως, εκτός αυτών, υπάρχει και ο κίνδυνος εκδήλωσης σοβαρών συμβαμάτων ή επιπλοκών από τα διάφορα οργανικά συστήματα.

Ως εκ τούτου, για τη διασφάλιση της συνεχούς παρακολούθησης και άμεσης φροντίδας είναι αναγκαία η παραμονή των ασθενών που έλαβαν αναισθησία στη **Μονάδα Μετα-Αναισθητικής Φροντίδας, ΜΜ-ΑΦ (Post Anaesthesia Care Unit, PACU)** ή **Ανάνηψη (Recovery Room)**, όπως ήταν η παλαιότερη ονομασία της. Η αναγκαιότητα της ΜΜ-ΑΦ έγινε αντιληπτή μετά τον 2^ο Παγκόσμιο Πόλεμο, που οι νοσηλευτικές δομές ήταν κατεστραμμένες, οπότε παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς που είχαν κάποια παρακολούθηση αμέσως μετά το χειρουργείο, είχαν και καλύτερη έκβαση.

Τα **συμβάματα και επιπλοκές** από τα διάφορα οργανικά συστήματα περιλαμβάνουν τα ακόλουθα:

1.1 Αναπνευστικό σύστημα

(α) Απόφραξη του αεραγωγού

Αίτια:

- Απόφραξη του φάρυγγα
- Πτώση της γλώσσας προς τα πίσω
- Συμπύεση του αεραγωγού από αιμάτωμα
- Παρουσία εκκρίσεων
- Οίδημα του λάρυγγα
- Λαρυγγόσπασμος
- Βρογχόσπασμος

(β) Υποξαιμία

Αίτια:

- Διαταραχές της σχέσης αερισμού-αιμάτωσης, λόγω: ελάττωσης της λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας (*Functional Residual Capacity, FRC*), αναστολής της υποξικής πνευμονικής αγγειοσύσπασης (*Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction, HPV*) ή λόγω ατελεκτασίας.

- Κυψελιδικό υποαερισμό, λόγω: της υπολειπόμενης δράσης των αναισθητικών ή αναλγητικών παραγόντων, του υπολειπόμενου νευρομυϊκού αποκλεισμού ή λόγω επέκτασης της περιοχικής αναισθησίας στα ανώτερα θωρακικά επίπεδα.
- Ελαττωμένη καρδιακή παροχή.
- Εισρόφηση γαστρικού περιεχομένου.
- Πνευμονικό οίδημα
- Πνευμονική εμβολή
- Πνευμοθώρακα.
- Ρίγος.

1.2 Καρδιαγγειακό σύστημα

(α) Υπόταση

Αίτια:

- Υπογκαιμία
- Ελάττωση της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου
- Σήψη
- Πνευμονική εμβολή
- Πνευμοθώρακας
- Καρδιακός επιπωματισμός

(β) Υπέρταση

Αίτια:

- Πόνος
- Αρρυθμιστη αρτηριακή υπέρταση
- Υπερφόρτωση με υγρά
- Υποξαιμία
- Υπερκαπνία
- Επίδραση συμπαθομιμητικών φαρμάκων
- Φαιοχρωμοκύττωμα, παραγαγγλίωμα
- Ενδοκράνια παθολογία
- Σύνδρομο απορρόφησης σε διουρηθρική προστατεκτομή
- Θυρεοειδική κρίση

(γ) Υπογκαιμία

(δ) Αρρυθμίες

(ε) Ισχαιμία μυοκαρδίου

1.3 Λοιπά οργανικά συστήματα

(α) Νεφρική δυσλειτουργία

(β) Διαταραχές πήκτικότητας

(γ) Διέγερση, παραλήρημα (*delirium*)

(δ) Γνωσιακή δυσλειτουργία

(ε) *Επιπλοκές της περιοχικής αναισθησίας* (υπολειπόμενη αισθητικότητα και κινητικότητα ή συστηματική τοξικότητα των τοπικών αναισθητικών).

2. Οργάνωση της Μονάδας Μετα-Αναισθητικής Φροντίδας (MM-ΑΦ)

Η Μονάδα Μετα-Αναισθητικής Φροντίδας αποτελεί εξειδικευμένο χώρο, κατάλληλο για την άμεση μετεγχειρητική φροντίδα ασθενών που υποβλήθηκαν σε γενική ή περιοχική αναισθησία ή καταστολή υπό παρακολούθηση του ασθενούς από αναισθησιολόγο (*Monitored Anaesthesia Care, MAC*) για την επιτέλεση χειρουργικών επεμβάσεων ή άλλων διαγνωστικών ή θεραπευτικών επεμβατικών πράξεων.

Χώρος της Μονάδας Μετα-Αναισθητικής Φροντίδας (ΜΜ-ΑΦ)

Η ΜΜ-ΑΦ αποτελεί έναν ενιαίο χώρο που επιτρέπει την παρακολούθηση όλων των ασθενών και πρέπει να βρίσκεται κοντά στα χειρουργεία για να διασφαλίζεται η εύκολη και άμεση πρόσβαση. Η αναλογία κλινών ΜΜ-ΑΦ προς λειτουργούσες χειρουργικές αίθουσες πρέπει να είναι 1,5 κλίνη ΜΜ-ΑΦ ανά 1 λειτουργούσα αίθουσα χειρουργείου (**Εικόνα 1**).



Εικόνα 1. Κλίνη MM-AΦ για ασθενή υπό μηχανικό αερισμό (πάνω εικόνα), για ασθενή χωρίς μηχανικό αερισμό, μόνο με monitoring (μεσαία) και κατάλληλα εξοπλισμένη για παιδιά MM-AΦ (κάτω) (ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ)

Για τους εξωτερικούς ασθενείς, δηλαδή τους ασθενείς που πρόκειται να εξέλθουν από το νοσοκομείο την ίδια ημέρα της επέμβασης, η MM-AΦ αποτελείται από 2 χώρους: τη MM-AΦ σταδίου 1 (MM-AΦ 1), η οποία είναι κοινή για όλους τους ασθενείς (εσωτερικούς και εξωτερικούς) και επιπλέον, τη MM-AΦ σταδίου 2 (MM-AΦ 2) στην οποία μεταφέρονται οι εξωτερικοί ασθενείς μετά την έξοδό τους από τη MM-AΦ 1 και παραμένουν εκεί μέχρι να είναι έτοιμοι προς αναχώρηση για το σπίτι. Μερικοί εξωτερικοί ασθενείς μπορεί να μεταφερθούν κατ' ευθείαν στη MM-AΦ σταδίου 2.

Εξοπλισμός MM-AΦ

Στη MM-AΦ πρέπει να υπάρχει ο απαραίτητος εξοπλισμός για την παρακολούθηση των ζωτικών σημείων και λειτουργιών των ασθενών, καθώς επίσης, και ο αναγκαίος εξοπλισμός και τα απαιτούμενα φάρμακα για την άμεση αντιμετώπιση των πιθανών συμβαμάτων ή επιπλοκών που μπορεί να εκδηλωθούν μετά την αναισθησία και τη χειρουργική επέμβαση ή μετά από επεμβατική πράξη υπό αναισθησία ή καταστολή.

Ο απαραίτητος εξοπλισμός στη MM-AΦ περιλαμβάνει:

- *Συσκευές για συνεχή ηλεκτρονική παρακολούθηση (monitoring):*
Monitor αιμοδυναμικών παραμέτρων (παλμικά οξύμετρα, πιεσόμετρα, ΗΚΓ, κ.λπ.)
- *Θερμόμετρα*
- *Παροχές οξυγόνου/ ιατρικού αέρα*
- *Αναρροφήσεις*
- *Εξοπλισμό υποστήριξης του αεραγωγού και του αερισμού* (προσωπίδες, στοματοφαρυγγικούς και ρινοφαρυγγικούς αεραγωγούς, λαρυγγοσκόπια, ενδοτραχειακούς σωλήνες, υπεργλωττιδικές συσκευές, αναπνευστήρες).
- *Εξοπλισμό υποστήριξης του κυκλοφορικού* (φλεβοκαθετήρες, υγρά, αντλίες συνεχούς χορήγησης φαρμάκων και υγρών, απινιδωτή).
- *Φάρμακα:* τα απαιτούμενα φάρμακα στη MM-AΦ περιλαμβάνουν: φάρμακα αναισθησίας, νευρομυϊκούς αποκλειστές και αναστροφείς του νευρομυϊκού αποκλεισμού, αναλγητικά, φάρμακα της καρδιοπνευμονικής αναζωογόνησης και επείγουσας ιατρικής όπως, αδρεναλίνη, νορ-αδρεναλίνη, φαινυλεφρίνη, ατροπίνη, ινότροπα, α- και β-αδρενεργικούς αποκλειστές, β-διεγέρτη, αντιπερτασικά, κορτικοειδή, αντισταμινικά, ανταγωνιστές κατασταλτικών φαρμάκων (ναλοξόνη για οπιοειδή, φλουμαζενίλη για βενζοδιαζεπίνες), αντιβιοτικά, αντιεμετικά, φάρμακα για γαστροπροστασία, ινσουλίνη, ηπαρίνη, κ.λπ.

Στελέχωση MM-AΦ

Η MM-AΦ λειτουργεί υπό την ευθύνη του Αναισθησιολογικού Τμήματος και υπό τη διεύθυνση του Διευθυντή του Αναισθησιολογικού Τμήματος/Κλινικής. Στελεχώνεται από εξειδικευμένο προσωπικό Αναισθησιολογίας. Αποτελείται από τον υπεύθυνο

αναισθησιολόγο, νοσηλευτές Αναισθησιολογίας, την προϊστάμενη νοσηλεύτρια και βοηθητικό προσωπικό.

3. Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Μετα-Αναισθητική Φροντίδα

Η διεθνούς κύρους Αμερικανική Εταιρεία Αναισθησιολόγων (*American Society of Anesthesiologists, ASA*) το 1988, εξέδωσε Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη μετα-αναισθητική φροντίδα, οι οποίες αναθεωρούνται και βελτιώνονται ανά τακτά χρονικά διαστήματα, με τελευταία αναθεώρηση το 2013. Περιλαμβάνουν τους εξής 5 Κανόνες:

Κανόνας I

«Όλοι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε γενική ή περιοχική αναισθησία ή καταστολή με παρακολούθηση από Αναισθησιολόγο (Monitored Anaesthesia Care, MAC) πρέπει να λάβουν και την κατάλληλη αναισθησιολογική αντιμετώπιση και φροντίδα».

Κανόνας II

«Οι ασθενείς κατά τη μεταφορά τους στη MM-AΦ πρέπει να συνοδεύονται από Αναισθησιολόγο και ανάλογα με την κατάστασή τους να έχουν το απαιτούμενο monitoring και να λαμβάνουν την κατάλληλη υποστήριξη».

Ο ασθενής κατά την άφιξή του στη MM-AΦ πρέπει να συνοδεύεται από το Διάγραμμα Αναισθησίας και τις Μετεγχειρητικές Οδηγίες.

Κανόνας III

«Κατά την άφιξη των ασθενών στη MM-AΦ ο ασθενής επανεκτιμάται και ο Αναισθησιολόγος ενημερώνει τη νοσηλεύτρια της MM-AΦ για το ιστορικό του ασθενούς, το είδος αναισθησίας που έλαβε, το είδος επέμβασης και τη διεγχειρητική του πορεία» .

Κανόνας IV

«Η κατάσταση του ασθενούς στη MM-AΦ πρέπει να παρακολουθείται συνεχώς».

Ο ασθενής κατά την παραμονή του στη MM-AΦ πρέπει να βρίσκεται υπό συνεχές monitoring και να συμπληρώνεται το Διάγραμμα Παρακολούθησης των ασθενών στη MM-AΦ.

Τα κριτήρια επιλογής του κατάλληλου monitoring στη MM-AΦ καθορίζονται από την κατάσταση του ασθενούς, την τεχνική αναισθησίας που εφαρμόστηκε, τη βαρύτητα της επέμβασης και τον διαθέσιμο εξοπλισμό. Γενικά, το ελάχιστο απαιτούμενο monitoring για όλους τους ασθενείς περιλαμβάνει την παρακολούθηση του ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ), της καρδιακής συχνότητας (ΚΣ), της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) και του κορεσμού του αίματος με οξυγόνου SpO₂.

Η άμεση μετ-αναισθητική φροντίδα των ασθενών στη MM-AΦ περιλαμβάνει την παρακολούθηση των αιμοδυναμικών παραμέτρων των ασθενών, του ΗΚΓ, της θερμοκρασίας και του SpO₂, τη χορήγηση οξυγόνου και υγρών, τη θέρμανση των ασθενών, την αντιμετώπιση του ρίγους, του πόνου, της μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου (MNE) και την αντιμετώπιση τυχόν συμβαμάτων ή άμεσων επιπλοκών. Κάθε παρέμβαση που γίνεται στον ασθενή καταγράφεται στο Διάγραμμα Παρακολούθησης του ασθενούς στη MM-AΦ.

Στο Διάγραμμα Παρακολούθησης του ασθενούς στη MM-AΦ πρέπει να καταγράφεται ο βαθμός ανάνηψης του ασθενούς βάσει της «κλίμακας ανάνηψης μετά την αναισθησία» (Πίνακας 1) τόσο κατά την είσοδό του στη MM-AΦ, όσο και κατά την έξοδό του από αυτή.

Πίνακας 1. Κλίμακα ανάνηψης μετά την αναισθησία.		Είσοδος	60 - min	Έξοδος
Δραστηριότητα	Ικανός να κινεί τα 4 άκρα εκούσια ή κατ' εντολή = 2 Ικανός να κινεί τα 2 άκρα εκούσια ή κατ' εντολή = 1 Ικανός να κινεί τα 0 άκρα εκούσια ή κατ' εντολή = 0			
Αναπνοή	Ικανός να αναπνέει βαθιά και να βήχει ελεύθερα = 2 Δύσπνοια ή περιορισμένη αναπνοή = 1 Άπνοια = 0			
Κυκλοφορία	Αρτηριακή πίεση \pm 20 mmHg της προεγχειρητικής τιμής = 2 Αρτηριακή πίεση \pm 20-50 mmHg της προεγχειρητικής τιμής = 1 Αρτηριακή πίεση \pm 50 mmHg της προεγχειρητικής τιμής = 0			

Επισημαίνεται ότι, σε ασθενείς που έλαβαν περιοχική αναισθησία, εκτός από τα ανωτέρω, γίνεται και καταγραφή των επιπέδων αισθητικότητας των εμπλεκόμενων άκρων ή του κορμού και εκτίμηση της μυϊκής ισχύος των άκρων με τακτική επαναξιολόγηση κάθε 30 min.

Κανόνας V

«Ο αναισθησιολόγος είναι υπεύθυνος για την έξοδο των ασθενών από τη MM-AΦ».

Οι ασθενείς εξέρχονται από τη MM-AΦ εφόσον πληρούν τα κριτήρια εξόδου. Τα κριτήρια είναι τα ίδια όσον αφορά τη μεταφορά των εσωτερικών ασθενών προς το θάλαμο νοσηλείας ή των εξωτερικών ασθενών προς στη MM-AΦ σταδίου-2, αντίστοιχα. Βασική προϋπόθεση για την έξοδο ασθενούς από τη MMAΦ είναι η πλήρης ανάνηψη και η σταθεροποίηση των ζωτικών του σημείων. Η τελική αξιολόγηση του ασθενούς γίνεται πάντα από Αναισθησιολόγο και στηρίζεται στην ψυχοκινητική δραστηριότητα, την αναπνοή, την κυκλοφορία, τη συνείδηση και το SpO₂ του ασθενούς. Σύμφωνα με τον πίνακα 1, κάθε παράμετρος βαθμολογείται από 0 έως 2, ενώ η ικανοποιητική ανάνηψη προϋποθέτει και απαιτεί βαθμολογία 9 έως 10.

4. Έξοδος των Εξωτερικών Ασθενών από το Νοσοκομείο

Στην MM-AΦ σταδίου-2, ο ασθενής κινητοποιείται σταδιακά (κάθισμα στο κρεβάτι ή σε καρέκλα και ακολούθως, βάδισμα) και λαμβάνει υγρά ή ελαφρά τροφή από το στόμα. Ακολούθως, αξιολογείται ο ασθενής βάσει του «Συστήματος Αξιολόγησης εξόδου του ασθενούς από το νοσοκομείο» (*Post Anesthesia Discharge Scoring System, PDSS*) (Πίνακας 2). Για να πληρούνται τα κριτήρια εξόδου του ασθενούς από το νοσοκομείο απαιτείται βαθμολογία >9.

Οι Κατευθυντήριες Οδηγίες για τον καθορισμό της δυνατότητας εξόδου των εξωτερικών ασθενών από το νοσοκομείο συστήνουν τα παρακάτω:

1. Ο ασθενής να έχει πλήρη εγρήγορση.
2. Να έχει ακέραια αντανακλαστικά βήχα και εμέτου.
3. Να έχει σταθερές καρδιαγγειακές παραμέτρους.
4. Να έχει φυσιολογική αναπνευστική συχνότητα.
5. Να έχει ικανοποιητικό έλεγχο του πόνου.
6. Να μην έχει ναυτία και έμετο.
7. Να βαδίζει χωρίς βοήθεια.
8. Να έχει έναν ενήλικα συνοδό για το σπίτι.
9. Να έχει λάβει έγγραφες Οδηγίες από τον Χειρουργό και τον Αναισθησιολόγο.
10. Να ανέχεται τη λήψη υγρών από το στόμα και να έχει ήδη ουρήσει (το τελευταίο συζητείται).

Πίνακας 2. Σύστημα Αξιολόγησης εξόδου του ασθενούς από το νοσοκομείο.
Ζωτικά σημεία (αρτηριακή πίεση και καρδιακή συχνότητα) 2 = Εντός 20% των προεγχειρητικών τιμών 1 = 20% - 40% των προεγχειρητικών τιμών 0 = >40% των προεγχειρητικών τιμών
Δραστηριότητα 2 = Σταθερό βάδισμα 1 = Απαιτεί βοήθεια για να βαδίσει 0 = Ανίκανος να βαδίσει
Ναυτία και έμετος 2 = Ελάχιστη/ος που αντιμετωπίζεται με αντιεμετικά από το στόμα 1 = Μέτρια που αντιμετωπίζεται με αντιεμετικά χορηγούμενα ενδομυϊκά 0 = Επίμονη/ος παρά τη θεραπεία
Πόνος Ανεκτός από τον ασθενή και ελεγχόμενος με αναλγητικά χορηγούμενα από το στόμα 2 = Ναι 1 = Όχι 0 = Αφόρητος πόνος
Αιμορραγία από το χειρουργικό τραύμα 2 = Ελάχιστη – δεν απαιτείται αλλαγή του τραύματος 1 = Μέτρια – απαιτείται μία αλλαγή στο τραύμα 0 = Σοβαρή – απαιτούνται περισσότερες από τρεις αλλαγές στο τραύμα

Εφόσον ο ασθενής έχει σταθερά ζωτικά σημεία και πληρούνται τα κριτήρια εξόδου των εξωτερικών ασθενών από το νοσοκομείο, τότε μπορεί να εξέλθει. Ένας υπεύθυνος ενήλικας συνοδεύει τον ασθενή στο σπίτι και παραμένει μαζί του για τουλάχιστον 24 ώρες, ενώ δίνονται στον ασθενή και στο συνοδό του τα στοιχεία επικοινωνίας (ο αριθμός τηλεφώνου του νοσοκομείου, του υπεύθυνου Χειρουργού και του Αναισθησιολόγου), καθώς και γραπτές οδηγίες για την απαιτούμενη φαρμακευτική αγωγή που θα λάβει στο σπίτι από τον Χειρουργό και τον Αναισθησιολόγο, αντίστοιχα. Βάσει των συστάσεων «ο ασθενής δεν πρέπει να οδηγήσει ή να χρησιμοποιήσει μηχανήματα και να λάβει σοβαρές αποφάσεις για τουλάχιστον 24 ώρες από την έξοδό του από το νοσοκομείο, ενώ σε περίπτωση που παρουσιασθεί κάποιο σοβαρό πρόβλημα στο σπίτι πρέπει να επικοινωνήσει με το νοσοκομείο ή να μεταβεί στο πλησιέστερο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών - ΤΕΠ».

Δεν υπάρχει ακριβές προκαθορισμένο χρονικό όριο παραμονής των εξωτερικών ασθενών στη ΜΜ-ΑΦ σταδίου 2. Εάν όμως παρατείνεται πολύ η παραμονή τους, πρέπει να γίνει εισαγωγή σε θάλαμο νοσηλείας. Σε πολύ μικρό ποσοστό (< 2%) των εξωτερικών ασθενών απαιτείται να γίνει εισαγωγή στο

νοσοκομείο κυρίως, λόγω χειρουργικών αιτιών, όπως μετεγχειρητική αιμορραγία και σπανιότερα, λόγω αναισθησιολογικών προβλημάτων όπως, εμμένουσα ναυτία και έμετος.

5. Ιατρονομικά ζητήματα σχετικά με τη μετα-αναισθητική φροντίδα

Ο Αναισθησιολόγος είναι νομικά υπεύθυνος για τη μετεγχειρητική φροντίδα των ασθενών στη ΜΜ-ΑΦ και για την έξοδό τους από τον χώρο που εξασφαλίζεται αυτή. Ο Αναισθησιολόγος συμπληρώνει στο διάγραμμα της ΜΜ-ΑΦ τα κριτήρια αποχώρησης του ασθενούς και υπογράφει, καθώς επίσης προσυπογράφει και η νοσηλεύτρια της ΜΜ-ΑΦ.

Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη μετα-αναισθητική φροντίδα των ασθενών περιλαμβάνονται στην Ελληνική Νομοθεσία [ΦΕΚ 1044/25-11-1997, «Καθορισμός ελάχιστων ορίων προδιαγραφών για ασφαλή χορήγηση αναισθησίας, άρθρο 7: Προδιαγραφές Μονάδας Μεταναισθητικής Φροντίδας (ΜΜΑΦ)»].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Α. Φασουλάκη. Αναισθησιολογία. MS Dhamee, κεφ. 32, σελ 563-569 «Μονάδα Μεταναισθητικής Φροντίδας», Αθήνα, Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2005.
2. RD Miller, Αναισθησιολογία, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης, Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, «Μονάδα Μετ-Αναισθητικής Φροντίδας (ΜΜ-ΑΦ)», κεφ. 85, σελ 2761-2783, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2014 (Εύδοξος).
3. Simpson P, Popat M. Κατανοώντας την Αναισθησιολογία, Αρχές και Προσέγγιση. επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά-Κωστοπαναγιώτου, κεφ. 21, σελ. 267-278. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2018 (Εύδοξος).
4. Ε. Ασκητοπούλου, Α. Παπαϊωάννου. Εγχειρίδιο Αναισθησιολογίας & Περιεγχειρητικής Φροντίδας. Μετεγχειρητικές νοσητικές διαταραχές, Κεφ. 12, σελ. 436-464, Ελληνικά Ακαδημαϊκά Ηλεκτρονικά Συγγράμματα και Βοηθήματα, HEALLINK, www.kallipos.gr
5. Καθορισμός ελάχιστων ορίων προδιαγραφών για ασφαλή χορήγηση αναισθησίας: ΦΕΚ 1044/25-11-1997, άρθρο 7 «Προδιαγραφές Μονάδας Μεταναισθητικής Φροντίδας (ΜΜΑΦ)».
6. American Society of Anesthesiologists: Practice guidelines for postanesthetic care. *Anesthesiology* 2002;96:742-752.
7. L Vimlati, F Gilsanz, Z Goldik. Quality and safety guidelines of postanaesthesia care. Working Party on Post Anaesthesia Care. *European Journal of Anaesthesiology* 2009;26:715-721.
8. Practice Guidelines for Postanesthetic Care. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Postanesthetic Care. *Anesthesiology* 2013;118:291-307.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1.Η άμεση μετα-αναισθητική παρακολούθηση των ασθενών:

- A. Πρέπει να γίνεται εντός της χειρουργικής αίθουσας. (Λ)
- B. Πρέπει να γίνεται στον θάλαμο νοσηλείας του ασθενούς. (Λ)
- Γ. Πρέπει να γίνεται μόνον υπό τη φροντίδα των νοσηλευτών. (Λ)

Δ. Αφορά μόνον τους χειρουργικούς ασθενείς που έλαβαν αναισθησία. (Λ)

Ε. Αφορά όλους τους ασθενείς που έλαβαν αναισθησία ή καταστολή. (Σ)

2. Σχετικά με την Μονάδα Μετ-Αναισθητικής Φροντίδας (MM-AΦ) ισχύει:

Α. Πρέπει να βρίσκεται κοντά στις χειρουργικές αίθουσες. (Σ)

Β. Λειτουργεί υπό τη διοικητική ευθύνη των χειρουργών. (Λ)

Γ. Στον απαιτούμενο εξοπλισμό της περιλαμβάνεται μόνον ο εξοπλισμός για την διασφάλιση του αεραγωγού και του αερισμού. (Λ)

Δ. Τα πιο συχνά συμπτώματα που εμφανίζουν οι ασθενείς μετεγχειρητικά στη MM-AΦ είναι το ρίγος, ο πόνος και η ναυτία & έμετος. (Σ)

Ε. Ο μέγιστος χρόνος παραμονής των ασθενών στην MM-AΦ δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 2 ώρες. (Λ)

3. Σχετικά με την άμεση μετα-αναισθητική παρακολούθηση και φροντίδα ισχύει:

Α. Οι ασθενείς που έλαβαν μόνον περιοχική αναισθησία μεταφέρονται κατευθείαν στο θάλαμο νοσηλείας τους. (Λ)

Β. Δεν είναι απαραίτητη για τους εξωτερικούς χειρουργικούς ασθενείς. (Λ)

Γ. Οι ασθενείς που έλαβαν γενική αναισθησία και δεν παρουσίασαν επιπλοκές κατά την αφύπνιση μεταφέρονται κατευθείαν στο θάλαμο νοσηλείας τους. (Λ)

Δ. Στους ασθενείς που έλαβαν περιοχική αναισθησία αξιολογείται η αισθητικότητα και η κινητικότητα των εμπλεκόμενων άκρων. (Σ)

Ε. Όλες οι παρεμβάσεις που γίνονται στους ασθενείς στη MM-AΦ πρέπει να καταγράφονται στο Διάγραμμα παρακολούθησης των ασθενών στη MM-AΦ. (Σ)

4. Σχετικά με την συνεχή ηλεκτρονική παρακολούθηση (monitoring) των ασθενών στη MM-AΦ ισχύει:

Α. Στο ελάχιστο απαιτούμενο monitoring υποχρεωτικά περιλαμβάνεται η παρακολούθηση των αερίων αρτηριακού αίματος. (Λ)

Β. Εξαρτάται μόνον από το είδος της αναισθησίας. (Λ)

Γ. Εξαρτάται και από τη βαρύτητα της χειρουργικής επέμβασης. (Σ)

Δ. Είναι το ίδιο για όλους τους ασθενείς. (Λ)

Ε. Στο ελάχιστο απαιτούμενο monitoring υποχρεωτικά περιλαμβάνεται η παρακολούθηση του SPO₂. (Σ)

5. Σχετικά με την έξοδο των ασθενών από τη MM-AΦ ισχύει:

Α. Οι εξωτερικοί ασθενείς που έλαβαν αναισθησία, πριν την έξοδό τους από το νοσοκομείο, μεταφέρονται από την κοινή MM-AΦ στη MM-AΦ σταδίου-2. (Σ)

Β. Υπάρχει προκαθορισμένο χρονικό όριο παραμονής των εξωτερικών ασθενών στη MM-AΦ σταδίου-2. (Λ)

- Γ. Ο αναισθησιολόγος είναι υπεύθυνος για την έξοδο των ασθενών από τη ΜΜ-ΑΦ. (Σ)
- Δ. Ο εμπλεκόμενος χειρουργός είναι υπεύθυνος για την έξοδο του ασθενούς από τη ΜΜ-ΑΦ. (Λ)
- Ε. Προϋπόθεση για την έξοδο του ασθενούς από τη ΜΜ-ΑΦ είναι η πλήρης ανάνηψη και η σταθεροποίηση των ζωτικών του σημείων. (Σ)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 16

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΑΜΕΣΗ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟ

Χρυσούλα Στάικου, Αναισθησιολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Α' Πανεπιστημιακή Αναισθησιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αρεταίειο Νοσοκομείο

Εισαγωγή

Τα προβλήματα που παρουσιάζονται κατά την μετεγχειρητική περίοδο μπορεί να σχετίζονται με τη νόσο που οδήγησε τον ασθενή στο χειρουργείο, με τη λοιπή συνυπάρχουσα παθολογία του, με τη χειρουργική επέμβαση αυτή καθαυτή ή με την αναισθησία που χορηγήθηκε (τεχνική, φάρμακα). Τα προβλήματα αυτά έχουν ως εξής:

1. Προβλήματα από τον αεραγωγό και το αναπνευστικό σύστημα

1.1 Λαρυγγόσπασμος

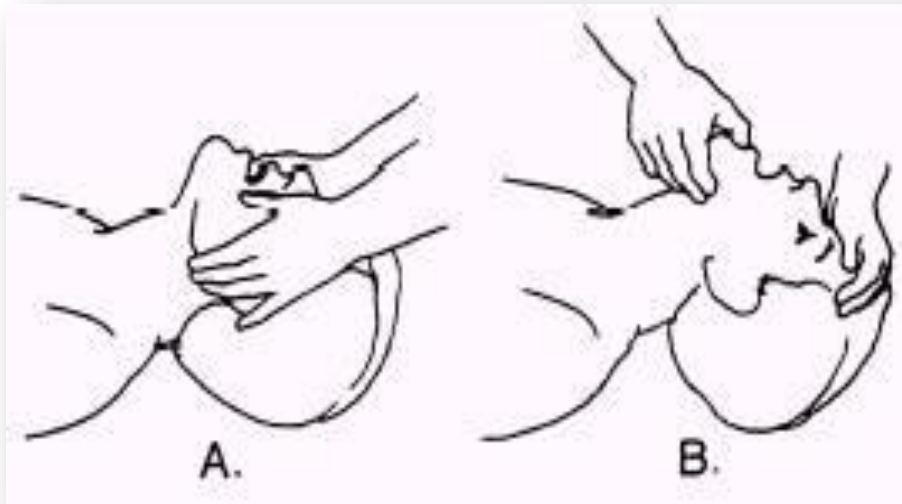
Ο λαρυγγόσπασμος οφείλεται σε ερεθισμό του λάρυγγα από εκκρίσεις ή αίμα, ή μπορεί και να σχετίζεται με μηχανικό ερεθισμό, όπως είναι η εισαγωγή στοματοφαρυγγικού ή σπανιότερα ρινοφαρυγγικού αεραγωγού, η τοποθέτηση λαρυγγικής μάσκας ή η αφαίρεση του ενοδοτραχειακού σωλήνα κατά την αφύπνιση του ασθενούς. Εκδηλώνεται ως αναπνευστική δυσχέρεια με χαρακτηριστικό εισπνευστικό συριγμό, ενώ μπορεί να οδηγήσει έως την πλήρη αδυναμία αερισμού του ασθενούς.

Η αντιμετώπιση του λαρυγγόσπασμου πρέπει να είναι άμεση, με αναρρόφηση των εκκρίσεων -εάν χρειάζεται- και χορήγηση 100% οξυγόνου με εφαρμογή θετικής πίεσης μέσω προσωπίδας και ασκού. Τα μέτρα αυτά συνήθως είναι αποτελεσματικά και οδηγούν σε λύση του σπασμού. Η χορήγηση διαζεπάμης 2,5-5 mg ενδοφλεβίως, βοηθά σημαντικά, ενώ εάν το πρόβλημα δεν αντιμετωπίζεται με τα παραπάνω μέτρα, τότε χορηγείται ο νευρομυϊκός αποκλειστής ταχείας δράσης σουκινυλοχολίνη σε μικρή δόση (10-25 mg iv). Η σουκινυλοχολίνη μέσω της άμεσης μυϊκής χάλασης λύνει τον σπασμό και καθιστά δυνατό τον αερισμό και την οξυγόνωση του ασθενούς μέσω προσωπίδας-ασκού. Σπανίως, μπορεί να χρειαστεί ενδοτραχειακή διασωλήνωση, όπως σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο εισρόφησης και ανάγκη παρατεταμένου αερισμού με προσωπίδα και ασκό. Με αυτόν τον τρόπο, ο αερισμός του ασθενούς υποστηρίζεται για όσο διάστημα χρειαστεί χωρίς να κινδυνεύει από εισρόφηση.

1.2 Απόφραξη αεραγωγού

Αυτό το πρόβλημα, συνήθως, παρουσιάζεται κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο και οφείλεται σε πτώση της γλώσσας προς το οπίσθιο φαρυγγικό τοίχωμα λόγω έλλειψης επαρκούς μυϊκού τόνου ή σε συσσώρευση αίματος και εκκρίσεων που οδηγούν σε απόφραξη. Η μερική απόφραξη του αεραγωγού εκδηλώνεται με

θορυβώδη αναπνοή και εισολκή της υπερκλείδιας χώρας, της σφαγής και των μεσοπλευρίων διαστημάτων, λόγω της έντονης αρνητικής πίεσης που αναπτύσσεται κατά την αναπνευστική προσπάθεια. Η πλήρης απόφραξη του αεραγωγού εκδηλώνεται ως «παράδοξη αναπνοή» (εισολκή σε ένα μέρος του θώρακα κατά την εισπνοή σε παθολογικές καταστάσεις) και σιγή κατά την ακρόαση των πνευμονικών πεδίων. Η αντιμετώπιση πρέπει να είναι άμεση και περιλαμβάνει απλούς, αλλά σωτήριους χειρισμούς, όπως η έκταση της κεφαλής και ανύψωση / ανάσπαση της κάτω γνάθου (*chin lift, jaw thrust*), η αναρρόφηση των εκκρίσεων και η τοποθέτηση αεραγωγού (Εικόνα 1).



Εικόνα 1. Οι βασικοί χειρισμοί απελευθέρωσης/διάνοιξης του αποφραγμένου αεραγωγού: έκταση της κεφαλής και ανάσπαση (*jaw thrust -A*) ή ανύψωση (*chin lift -B*) της κάτω γνάθου. (Πηγή: <https://www.tpub.com/seabee/5-38.htm>)

Ο ρινοφαρυγγικός αεραγωγός είναι γενικά καλύτερα ανεκτός από τον στοματοφαρυγγικό και πρέπει να προτιμάται σε ασθενείς που διατηρούν τα φαρυγγικά αντανακλαστικά και έχουν συνείδηση, επειδή ο στοματοφαρυγγικός αεραγωγός μπορεί να προκαλέσει βήχα και λαρυγγόσπασμο. Στην περίπτωση που η απόφραξη του αεραγωγού οφείλεται σε υπολειπόμενο νευρομυϊκό αποκλεισμό (π.χ. λόγω ανεπαρκούς αναστροφής του), πρέπει να χορηγηθεί συμπληρωματικά νεοστιγμίνη, η οποία αναστρέφει όλους τους μη αποπολωτικούς νευρομυϊκούς αποκλειστές (ατρακούριο, *cis*-ατρακούριο, βεκουρόνιο, ροκουρόνιο) ή ο ειδικός αναστροφέας του ροκουρονίου *sugammadex*, σε περίπτωση που είχε χορηγηθεί στον ασθενή ροκουρόνιο.

1.3 Υποξαιμία

Οι συνηθέστερες αιτίες μετεγχειρητικής υποξαιμίας είναι η χορήγηση χαμηλής συγκέντρωσης εισπνεομένου οξυγόνου, οι διαταραχές αερισμού / αιμάτωσης των πνευμονικών πεδίων που δημιουργούνται ή επιδεινώνονται από την αναισθησία και τη χειρουργική επέμβαση και η ύπαρξη παράκαμψης-*Shunt* (φλεβικό αίμα που δεν

οξυγονώνεται κατά τη διέλευση από τους πνεύμονες) σε πνευμονικές περιοχές με ατελεκτασίες (κυρίως στις βάσεις των πνευμόνων). Επίσης, πιθανές αιτίες υποξαιμίας αποτελούν ο υποαερισμός λόγω κεντρικής καταστολής του αναπνευστικού κέντρου (οπιοειδή αναλγητικά, υπολειπόμενη δράση αναισθητικών φαρμάκων) ή λόγω ανεπαρκούς μυϊκής ισχύος, καθώς επίσης και η αυξημένη κατανάλωση οξυγόνου (π.χ. ρίγος). Η αναισθησία και η χειρουργική επέμβαση τροποποιούν τον φυσιολογικό αερισμό και την αιμάτωση των πνευμόνων, με αποτέλεσμα να αυξάνονται οι ανάγκες των ασθενών σε οξυγόνο διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά. Έτσι, η συγκέντρωση του οξυγόνου στον ατμοσφαιρικό αέρα (21%) δεν επαρκεί και πρέπει στους χειρουργικούς ασθενείς να χορηγείται οξυγόνο σε συγκέντρωση τουλάχιστον 30%, ώστε να αποφεύγεται η υποξαιμία. Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου - όπως είναι οι ηλικιωμένοι, οι καρδιοπαθείς, κ.λπ.- η υποξαιμία μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρά συμβάματα, όπως η ισχαιμία ή το έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Η ελάττωση του κορεσμού του αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο κάτω από 90%, σύμφωνα με το παλμικό οξύμετρο (SpO_2) ή η ελάττωση της μερικής πίεσης του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα (PaO_2) κάτω από 60 mmHg, σύμφωνα με τα αέρια του αρτηριακού αίματος, απαιτούν τη λήψη άμεσων μέτρων για διόρθωση. Πάντα βέβαια λαμβάνονται υπόψη οι προ χειρουργείου τιμές που είχε ο ασθενής, καθώς αποτελούν τη βάση (*baseline*) για εκτίμηση και διόρθωση της υποξαιμίας. Το κύριο μέτρο πρόληψης και αντιμετώπισης της υποξαιμίας αποτελεί η χορήγηση υψηλής εισπνεόμενης συγκέντρωσης οξυγόνου (πάνω από 30%, $FiO_2 \geq 0,3$). Εάν υπάρχει καταστολή της αναπνοής από οπιοειδή ή βενζοδιαζεπίνες, πρέπει να χορηγηθούν τα ειδικά αντίδοτα ναλοξόνη και φλουμαζενίλη αντίστοιχα, με τιτλοποίηση της δόσης τους αναλόγως της κατάστασης και των αναγκών. Σε περιπτώσεις που η υποξαιμία επιμένει, πιθανώς ο ασθενής να χρειαστεί υποστήριξη του αερισμού και βελτίωση της οξυγόνωσης μέσω προσωπίδας ή λαρυγγικής μάσκας ή ακόμη και ενδοτραχειακού σωλήνα (διασωλήνωση τραχείας).

1.4 Ατελεκτασία – Λοίμωξη αναπνευστικού

Οι μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις κοιλίας και θώρακα, καθώς και η ίδια η γενική αναισθησία, μπορούν να προκαλέσουν ατελεκτασίες κυρίως στις βάσεις των πνευμόνων (**Εικόνα 2**). Η απώλεια του μυϊκού τόνου και η επακόλουθη άνοδος του διαφράγματος, ο υποαερισμός και η ανεπαρκής διάνοιξη των κυψελίδων κυρίως στις βάσεις, οι χειρουργικοί χειρισμοί και η έλξη που ασκείται στο κοιλιακό και θωρακικό τοίχωμα αποτελούν τους κύριους μηχανισμούς. Οι ατελεκτασίες, σε συνδυασμό με την μετεγχειρητική κατακράτηση εκκρίσεων, την αδυναμία για αποτελεσματικό βήχα και τον κλινοστατισμό θέτουν τον ασθενή σε αυξημένο κίνδυνο για μετεγχειρητικές λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος.

Η δημιουργία ατελεκτασιών προλαμβάνεται με τα εξής μέσα:

(α) Εφαρμογή θετικής τελοεκπνευστικής πίεσης (*positive end-expiratory pressure, PEEP*) και τη διάνοιξη – «επιστράτευση» των κυψελίδων (*recruitment*) κατά τον μηχανισμό αερισμό διεγχειρητικά.

(β) Εφαρμογή ήπιων χειρουργικών χειρισμών εκ μέρους των χειρουργών.

(γ) Επαρκή μετεγχειρητική αναλγησία που διευκολύνει τον αποτελεσματικό βήχα.

(δ) Ταχεία κινητοποίηση.

(ε) Περιεγχειρητική φυσικοθεραπεία.



Εικόνα 2. Ακτινογραφικές απεικονίσεις ατελεκτασίας.

2. Προβλήματα από το καρδιαγγειακό σύστημα

Αυτά περιλαμβάνουν τα εξής:

2.1 Υπόταση

Πιθανές αιτίες μετεγχειρητικής υπότασης αποτελούν:

- Υπολειπόμενη δράση των αναισθητικών / αναλγητικών φαρμάκων
- Υπογκαιμία (συνήθως λόγω αιμορραγίας από το χειρουργικό πεδίο)
- Συμβάματα από το καρδιαγγειακό σύστημα, όπως καρδιακή κάμψη από υπερφόρτωση με υγρά και καρδιακή ανεπάρκεια (ανεπάρκεια της καρδιακής λειτουργίας ως αντλίας).

Η *υπολειπόμενη δράση των αναισθητικών/αναλγητικών φαρμάκων* προκαλεί συνήθως ήπια υπόταση συνοδευόμενη με βραδυκαρδία, λόγω της αγγειοδιασταλτικής και αρνητικής ινότροπης/χρονότροπης δράσης των παραγόντων αυτών. Η αντιμετώπιση είναι συνήθως απλή, με ανύψωση των κάτω άκρων και χορήγηση υγρών, ενώ μπορεί να χρειασθεί και ενδοφλέβια χορήγηση μικρής δόσης αγγειοδραστικού παράγοντα όπως είναι η εφεδρίνη.

Η *υπογκαιμία λόγω αιμορραγίας* (συνήθως από το χειρουργικό πεδίο) χαρακτηρίζεται από ψυχρά και κολλώδη άκρα, ταχυκαρδία, χαμηλή κεντρική φλεβική πίεση, ελαττωμένη διούρηση και πτώση της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης στο αίμα. Η άμεση αντιμετώπιση περιλαμβάνει, πέραν του άμεσου ελέγχου της εστίας της αιμορραγίας από το χειρουργό, την ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση υγρών (κρυσταλλοειδή, κολλοειδή) για αποκατάσταση του ενδαγγειακού όγκου, ώστε να διατηρηθεί η καρδιακή παροχή και η επαρκής άρδευση των ζωτικών οργάνων, αλλά και η πηκτικότητα σε φυσιολογικά επίπεδα. Το ταχύτερο δυνατό, πρέπει να χορηγηθούν στον ασθενή αίμα και παράγωγά του: συμπυκνωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια (*Packed Red Blood Cells, pRBCs*), πρόσφατα κατεψυγμένο πλάσμα

(*Fresh Frozen plasma, FFP*) και αιμοπετάλια για αποκατάσταση της αιμοσφαιρίνης και του μηχανισμού πήξης. Απαραίτητη είναι η έγκαιρη χειρουργική εκτίμηση για να αποφασιστεί εάν απαιτείται άμεσα χειρουργική παρέμβαση για τον έλεγχο της αιμορραγίας.

Η καρδιακή κάμψη χαρακτηρίζεται από υπόταση, ταχυκαρδία, αυξημένη κεντρική φλεβική πίεση και εικόνα οξέος πνευμονικού οιδήματος, με υγρούς ρόγγους κατά την ακρόαση των πνευμόνων (αρχικά των βάσεων) έως και αφρώδη ροδόχροα πτύελα. Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει τοποθέτηση του ασθενούς σε ημικαθιστή θέση, έτσι ώστε να ευνοείται η περιφερική λίμναση του αίματος, διακοπή των ενδοφλεβίως χορηγούμενων υγρών, χορήγηση διουρητικών (π.χ. φουροσεμίδα) και μορφίνης, ενώ πιθανώς να χρειαστούν ινότροπα για ενίσχυση της καρδιακής αντλίας (π.χ. ντομπιουταμίνη) και αγγειοδιασταλτικά φάρμακα για μείωση του προφορτίου (π.χ. νιτρογλυκερίνη).

2.2 Αρρυθμίες

Μεταξύ των αιτιών για την εμφάνιση περιεγχειρητικών αρρυθμιών περιλαμβάνονται οι ηλεκτρολυτικές και οξεοβασικές διαταραχές, η υποξαιμία, η υπερκαπνία, ο πόνος (συνήθως προκαλεί ταχυκαρδία), η υπολειπόμενη δράση αναισθητικών φαρμάκων (συνήθως προκαλεί βραδυκαρδία) και η ισχαιμία του μυοκαρδίου (**Εικόνα 3**).

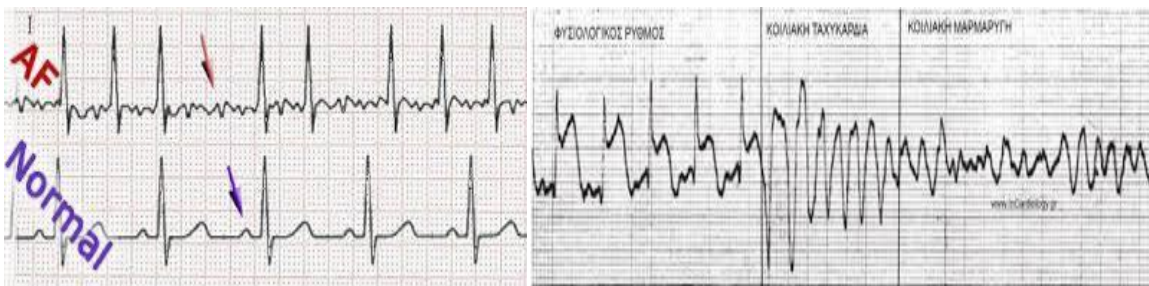
Η αντιμετώπιση της αρρυθμίας εξαρτάται από την αιτία, η οποία πρέπει να διορθωθεί άμεσα. Σε περίπτωση που ο ασθενής παρουσιάζει αιμοδυναμική επιβάρυνση, μπορεί να χορηγηθούν άμεσα αντιαρρυθμικά φάρμακα, όπως π.χ. σε ταχυαρρυθμία β-αδρενεργικοί αποκλειστές ή αμιοδαρόνη, σε βραδυκαρδία ατροπίνη, κ.λπ. ή σε κοιλιακή ταχυκαρδία με αιμοδυναμική κατέρριψη γίνεται συγχρονισμένη καρδιοανάταξη. Το βασικότερο είναι να γίνει αιτιολογική αντιμετώπιση το ταχύτερο δυνατό.

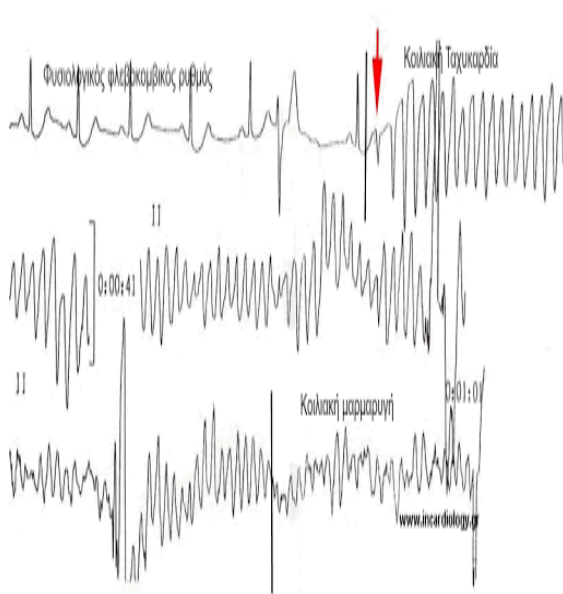
Προς την κατεύθυνση της διερεύνησης και διόρθωσης των πιθανών αιτιών, το αναλυτικό ιστορικό και η ενδελεχής κλινική εξέταση είναι τα πρώτα βήματα που πρέπει να γίνουν. Στοχευμένες ερωτήσεις και αναδρομή στο είδος του χειρουργείου, τη διεγχειρητική διαχείριση και την αναισθησία μπορούν να διευκρινίσουν κάποια σημεία. Η ανάλυση ενός δείγματος αρτηριακού αίματος, που μπορεί να γίνει άμεσα, θα δείξει τις τιμές των μερικών πιέσεων O_2 και CO_2 , του pH και των ηλεκτρολυτών και θα δώσει πολύτιμες πληροφορίες. Ένα πλήρες ηλεκτροκαρδιογράφημα που θα ερμηνευθεί συνδυαζόμενο με τα ζωτικά σημεία (αρτηριακή πίεση, σφύξεις) είναι επίσης απαραίτητο.

(α)



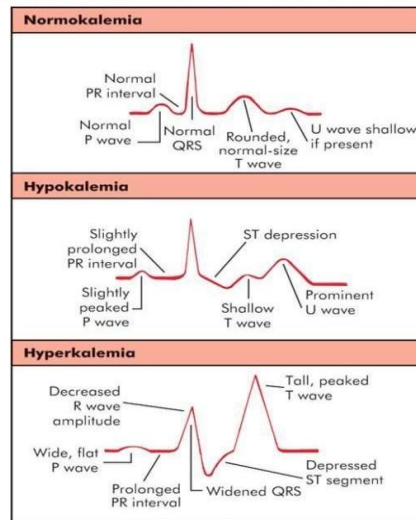
(β)





(γ)

ECG Changes with Potassium Imbalance



ECG EKG Changes in Hypokalemia and Hyperkalemia

(δ)

Εικόνα 3. (3α): Κολπική μαρμαρυγή (*atrial fibrillation, AF*) δεν υπάρχουν διακριτά κύματα-P. (3β, 3γ): Φυσιολογικός ρυθμός, κοιλιακή ταχυκαρδία και κοιλιακή μαρμαρυγή. (3δ): Μεταβολές του ΗΚΓ στην υπο- και στην υπερ-καλιαιμία που αποτελούν τις πιο συχνές ηλεκτρολυτικές διαταραχές με καρδιολογικές επιπτώσεις.

(Πηγές: https://diasostesrodou.blogspot.com/2020/02/aed_20.html

<https://www.pinterest.it/pin/800726008742974144/>)

3. Μετεγχειρητικός πόνος

Η αντίληψη του πόνου είναι εξατομικευμένη και μπορεί να διαφέρει σημαντικά από άτομο σε άτομο, καθώς εξαρτάται από αντικειμενικούς, αλλά και από πολλούς υποκειμενικούς παράγοντες. Σημαντικό ρόλο παίζουν το είδος και η θέση της χειρουργικής επέμβασης, η έκταση της ιστικής βλάβης/τραύματος, η ηλικία του ασθενούς, συναισθηματικοί και κοινωνικοί παράγοντες, καθώς και η ιδιοσυγκρασία του κάθε ατόμου. Η επαρκής και αποτελεσματική ανακούφιση του μετεγχειρητικού πόνου αποτελεί βασική συνιστώσα της περιεγχειρητικής φροντίδας.

Ο πόνος μπορεί να προκαλέσει διαταραχές ύπνου, καθυστέρηση στην κινητοποίηση του ασθενούς, παράταση του μετεγχειρητικού ελλείους και καθυστέρηση της συνολικής λειτουργικής ανάνηψης του ασθενούς. Επίσης, ο ασθενής δεν μπορεί να βήξει αποτελεσματικά με αποτέλεσμα να γίνεται κατακράτηση των εκκρίσεων και να δημιουργούνται ατελεκτασίες, οπότε αυξάνεται και ο κίνδυνος αναπνευστικών λοιμώξεων. Ο έντονος πόνος μπορεί να οδηγήσει σε εμφάνιση υπέρτασης, αρρυθμίας, ακόμη και ισχαιμίας του μυοκαρδίου. Ο έντονος μετεγχειρητικός πόνος αντιμετωπίζεται αποτελεσματικά και ο ασθενής ανακουφίζεται άμεσα με οπιοειδή όπως η μορφίνη, η τραμαδόλη, πεθιδίνη, κ.ά. Τα οπιοειδή χορηγούνται σε δόσεις τιτλοποιημένες με βάση την ένταση του πόνου και τις ανάγκες/ανταπόκριση του

ασθενούς, το βάρος και την ηλικία του, το είδος της χειρουργικής επέμβασης, τη νεφρική ή ηπατική λειτουργία (αναλόγως του πού μεταβολίζεται ή απεκκρίνεται το φάρμακο), καθώς και τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Με βάση το βάρος του ασθενούς, η δόση της μορφίνης για παρεντερική χορήγηση υπολογίζεται περίπου 0,1 mg/kg και της πεθιδίνης 1 mg/kg.

Τα οπιοειδή μπορούν να χορηγηθούν αποτελεσματικά και με ασφάλεια ενδοφλεβίως, μέσω ηλεκτρονικών αντλιών που ελέγχονται από τον ίδιο τον ασθενή (*Patient Controlled Analgesia, PCA*) με βάση προκαθορισμένα στοιχεία που καθορίζει ο Αναισθησιολόγος (συγκέντρωση διαλύματος αναλγητικού φαρμάκου, ασφαλές μεσοδιάστημα μεταξύ των λαμβανομένων δόσεων). Με το πάτημα ενός κομβίου που χειρίζεται ο ίδιος ο ασθενής, χορηγείται ενδοφλεβίως από την αντλία προκαθορισμένη δόση αναλγητικού, η οποία μπορεί να επαναλαμβάνεται ανά τακτά χρονικά διαστήματα (ανάλογα με τον προγραμματισμό), ώστε ο ασθενής να ανακουφίζεται άμεσα και επαρκώς από τον πόνο του, χωρίς να γίνεται υπερδοσολογία.

Η *επισκληρίδιος αναλγησία* είναι ιδιαίτερα χρήσιμη, ειδικά μετά από μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις και δίνει τη δυνατότητα επαρκούς διαχείρισης του πόνου με τη χρήση τοπικού αναισθητικού που μπορεί να συνδυάζεται με μικρή δόση οπιοειδούς, τα οποία εγχύονται μέσα στον επισκληρίδιο χώρο μέσω ειδικού καθετήρα. Επίσης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί αντλία επισκληρίδιας έγχυσης που να ελέγχεται από τον ίδιο τον ασθενή (*Patient Controlled Epidural Analgesia, PCEA*), ώστε με το πάτημα του κομβίου ο ασθενής λαμβάνει επισκληρίδιως προκαθορισμένη δόση τοπικού αναισθητικού ± οπιοειδούς. (**Εικόνα 4**).



Εικόνα 4. Αντλία που ελέγχεται από τον ίδιο τον ασθενή (*Patient Controlled Analgesia, PCA*): (Πηγές: <https://gr.pinterest.com/pin/117726977734503331/>)

Και στα δύο είδη τέτοιων αντλιών ελεγχόμενων από τον ασθενή για ενδοφλέβια και επισκληρίδια έγχυση, οι αντλίες μπορεί να προγραμματισθούν και για παράλληλη συνεχόμενη χορήγηση χαμηλής δόσης αναλγητικού (βασική έγχυση), ώστε ο ασθενής, σε περίπτωση που η βασική έγχυση φαρμάκου δεν του αρκεί, να μπορεί να λαμβάνει και επιπλέον φάρμακο με το πάτημα του κομβίου.

Τα συνήθη φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τον μετεγχειρητικό πόνο συμπληρωματικά με τα οπιοειδή για μετεγχειρητική αναλγησία είναι η παρακεταμόλη (μέγιστη δόση: 4 g/24ωρο) και τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ) δικλοφαινάκη, λορνοξικάμη, σελεκοξίμη, κ.ά, εφόσον δεν υπάρχει αντένδειξη (νεφρική δυσλειτουργία, γαστρικό έλκος, αλλεργία, ισχαιμία μυοκαρδίου, κ.λπ.)

4. Ναυτία και έμετος

Αποτελούν συνήθη προβλήματα της μετεγχειρητικής περιόδου με επίπτωση έως και 30%. Σχετίζονται με το είδος της αναισθησίας και τα φάρμακα που χορηγήθηκαν (οπιοειδή, υποξείδιο αζώτου), με το είδος της χειρουργικής επέμβασης (επεμβάσεις άνω και κάτω κοιλίας, λαπαροσκοπικές επεμβάσεις, ΩΡΛ, οφθαλμολογικές), με την ηλικία (πιο συχνά στους νέους), με το φύλο (πιο συχνά στις γυναίκες), με προϋπάρχον ιστορικό ή ναυτία κίνησης (*motion sickness*), κ.λπ.

Η ναυτία και ο έμετος προκαλούν στον ασθενή δυσφορία, αύξηση της έντασης του πόνου, καθυστέρηση στην κινητοποίησή του, ταχυκαρδία ή αντανακλαστική βραδυκαρδία, ακόμη και εισρόφηση σε ασθενείς με μειωμένο επίπεδο συνείδησης ή επηρεασμένα αντανακλαστικά.

Η πρόληψη και η θεραπεία σε ασθενείς υψηλού κινδύνου γίνεται με την επιλογή κατάλληλων αναισθητικών και αναλγητικών φαρμάκων (π.χ. η προποφόλη έχει αντιεμετική δράση), κατά το δυνατό περιορισμό της χρήσης των οπιοειδών, καθώς και με τη χορήγηση αντιεμετικών φαρμάκων.

Συνήθη αντιεμετικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται περιεγχειρητικά αποτελούν οι ανταγωνιστές των ντοπαμινεργικών υποδοχέων (μετοκλοπραμίδη, δροπεριδόλη), οι ανταγωνιστές των υποδοχέων σεροτονίνης-5HT₃/σετρόνες (ονδανσετρόνη, γρανισετρόνη, τροπισετρόνη), τα κορτικοστεροειδή (δεξαμεθαζόνη), καθώς και αντιχολινεργικά φάρμακα (κυκλιζίνη / σκοπολαμίνη). Επίσης, έχουν χρησιμοποιηθεί και οι εναλλακτικές τεχνικές, όπως ο βελονισμός.

5. Υποθερμία και ρίγος

Ως υποθερμία ορίζεται η πτώση της θερμοκρασίας του σώματος κάτω από τους 36°C. Η πτώση της θερμοκρασίας κάτω από τους 34°C χαρακτηρίζεται ως μέτρια υποθερμία, και κάτω από τους 32°C ως σοβαρή υποθερμία.

Ασθενείς υψηλού κινδύνου για περιεγχειρητική υποθερμία αποτελούν οι ηλικιωμένοι, απισχνασμένοι και παιδιατρικοί ασθενείς. Αιτίες διεγχειρητικής υποθερμίας αποτελούν η χαμηλή θερμοκρασία του χώρου του χειρουργείου, οι θερμικές απώλειες από το ανοικτό χειρουργικό πεδίο και την έκθεση των σπλάγχων στο περιβάλλον, η χορήγηση εισπνεόμενων αερίων που στερούνται ύγρανσης και θέρμανσης και η ενδοφλέβια χορήγηση υγρών και εφαρμογή πλύσεων κοιλοτήτων σε θερμοκρασία περιβάλλοντος.

Η αναισθησία σχετίζεται με περιφερική αγγειοδιαστολή και ανακατανομή της θερμότητας από τον πυρήνα προς την περιφέρεια, καθώς και με διαταραχή της λειτουργίας των θερμορυθμιστικών κέντρων (υποθάλαμος / υπόφυση) και των φυσιολογικών θερμορυθμιστικών μηχανισμών (περιφερική αγγειοσύσπαση και ρίγος).

Οι επιπτώσεις της υποθερμίας είναι σημαντικές, όπως:

1. Διαταραχές της πήξης του αίματος με αποτέλεσμα αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας.
2. Διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας (οξέωση).
3. Καρδιακές αρρυθμίες.

4. Ισχαιμία μυοκαρδίου.
5. Καρδιακή κάμψη (μπορεί να αυξήσει την κατανάλωση οξυγόνου από το μυοκάρδιο μέχρι 200%).
6. Μείωση του ηπατικού μεταβολισμού με αποτέλεσμα την παράταση της δράσης των αναισθητικών φαρμάκων και καθυστερημένη αφύπνιση του ασθενούς.
7. Ελαττωμένη διούρηση.
8. Μειωμένη απόδοση οξυγόνου στους ιστούς (αριστερή μετατόπιση της καμπύλης αποδέσμευσης του οξυγόνου από την Hb).
9. Αυξημένη τάση για μετεγχειρητικές λοιμώξεις και φλεγμονές στην περιοχή του χειρουργικού τραύματος.
10. Καθυστέρηση της επούλωσης του χειρουργικού τραύματος.

Η λήψη προληπτικών μέτρων για την αποφυγή της διεγχειρητικής υποθερμίας είναι ιδιαίτερα σημαντική και επιτυγχάνεται με θερμαντικά στρώματα, κουβέρτες και καλύμματα κορμού με θερμό αέρα (**Εικόνα 5**), κάλυψη των σπλάγχχνων με ειδικές πλαστικές μεμβράνες, αποφυγή πολύ χαμηλών θερμοκρασιών στη χειρουργική αίθουσα, θέρμανση και εφύγρανση των εισπνεόμενων αερίων και θέρμανση των ενδοφλεβίως χορηγούμενων υγρών με ειδικές συσκευές.



Εικόνα 5. Κάλυμμα θερμού αέρα για πρόληψη της διεγχειρητικής υποθερμίας.

Μετά την αφύπνιση και την ανάνηψη από την αναισθησία, στον υποθερμικό ασθενή τίθενται σε λειτουργία οι φυσιολογικοί θερμορυθμιστικοί μηχανισμοί που είναι η περιφερική αγγειοσύσπαση και το ρίγος.

Εκτός από τη μεγάλη δυσφορία που νιώθει ο ασθενής με ρίγος, υπάρχει αυξημένη κατανάλωση οξυγόνου και παραγωγή CO₂, γαλακτική οξέωση και διέγερση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος με εμφάνιση ταχυκαρδίας, αύξηση της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής παροχής. Η αυξημένη κατανάλωση οξυγόνου σε συνδυασμό με αυτές τις καρδιαγγειακές μεταβολές αυξάνουν τον κίνδυνο υποξαιμίας και ισχαιμίας μυοκαρδίου.

Η αντιμετώπιση της υποθερμίας και του ρίγους περιλαμβάνει την θέρμανση του ασθενούς με μεταφορά του σε ζεστό χώρο, τη χρήση κουβέρτας θερμού αέρα και την χορήγηση θερμών υγρών ενδοφλεβίως.

Πάντοτε είναι απαραίτητη η συμπληρωματική χορήγηση οξυγόνου.

Η αντιμετώπιση του ρίγους είναι επίσης φαρμακευτική (πεθιδίνη, κλονιδίνη, τραμαδόλη, ονδανσετρόνη).

Πρέπει να σημειωθεί ότι κάποιες φορές η ίδια η αναισθησία σχετίζεται με ρίγος, χωρίς να συνυπάρχει υποθερμία. Αυτό μπορεί να συμβεί όταν εφαρμόζεται περιοχική αναισθησία (υπαραχοειδής ή επισκληρίδιος), καθώς και όταν διεγχειρητικά έχουν χορηγηθεί πτητικά αναισθητικά.

6. Προβλήματα σχετιζόμενα με την περιοχική αναισθησία

6.1 Κεφαλαλγία μετά από τρώση της σκληράς μήνιγγας

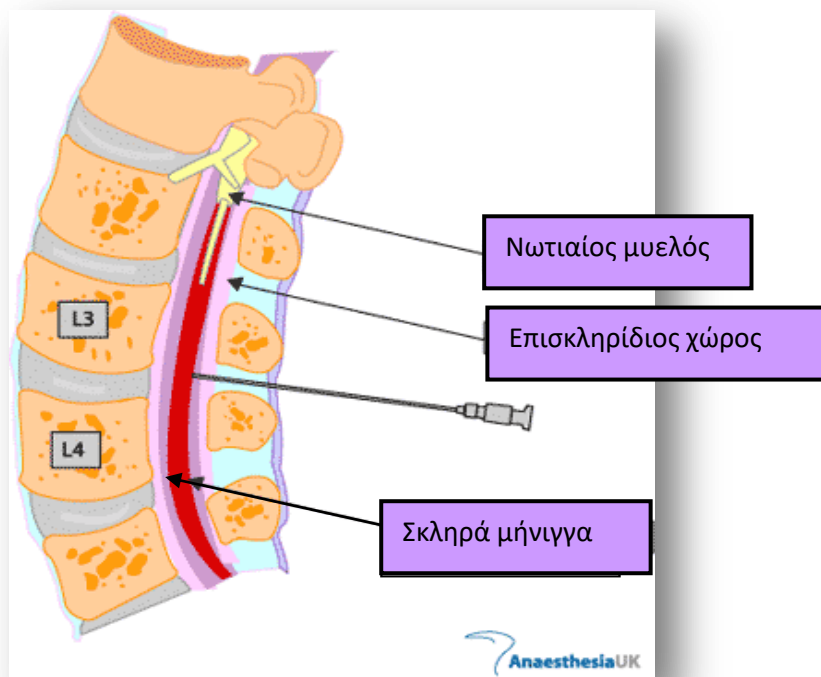
Η κεφαλαλγία μετά από τρώση της σκληράς μήνιγγας αποτελεί επιπλοκή των τεχνικών περιοχικής αναισθησίας/αναλγησίας (υπαραχοειδής / επισκληρίδιος). Η επίπτωση κυμαίνεται μεταξύ 0.5-1% ή και περισσότερο σε εκπαιδευτικά κέντρα.

Η τρώση της σκληράς μήνιγγας μπορεί να γίνεται είτε σκοπίμως στην υπαραχοειδή τεχνική που χρησιμοποιούνται λεπτές βελόνες (22-27 G), είτε χωρίς πρόθεση (ατυχηματικά) στην επισκληρίδια τεχνική, όπου χρησιμοποιούνται βελόνες τύπου Tuohy μεγάλου εύρους (16-18G). Σπάνια μπορεί να συμβεί ατυχηματική τρώση της σκληράς μήνιγγας και από τον επισκληρίδιο καθετήρα κατά την προώθησή του εντός του επισκληριδίου χώρου (**Εικόνα 6**).

Η τρώση της σκληράς μήνιγγας έχει ως αποτέλεσμα την εκροή εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) από την οπή που δημιουργείται στη σκληρά μήνιγγα. Ο ρυθμός εκροής και η απώλεια του ENY εξαρτάται από το μέγεθος της οπής και τη διαφορά πίεσης μεταξύ των δύο χώρων (υπαραχοειδούς - επισκληριδίου χώρου). Η εκροή ENY έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της ενδοκράνιας πίεσης και την ανάπτυξη τάσης επί των σχετικών αγγειακών και νευρικών δομών με σύμπτωμα την έντονη κεφαλαλγία κυρίως στην ινιακή και μετωπιαία χώρα.

Το κύριο χαρακτηριστικό της κεφαλαλγίας είναι ότι επιτείνεται κατά την όρθια στάση και υφίεται κατά την ύπτια θέση. Επίσης, μπορεί να συνοδεύεται από φωτοφοβία, ναυτία και έμετο, ζάλη, και πιο σπάνια διπλωπία λόγω τάσης / πάρεσης της VI εγκεφαλικής συζυγίας (απαγωγό νεύρο). Εμφανίζεται πιο συχνά σε νέες ηλικίες και σε επίτοκες. Αρχίζει να παρουσιάζεται εντός 24-72 ωρών μετά την τρώση της σκληράς μήνιγγας και υποχωρεί εντός 14 ημερών.

Δεν υπάρχουν συντηρητικά μέτρα που να έχουν αποδειχθεί ιδιαίτερα αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση της κεφαλαλγίας. Τα συνήθη συντηρητικά / φαρμακευτικά μέτρα είναι η χορήγηση απλών αναλγητικών (παρακεταμόλη, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη), η ενυδάτωση, η λήψη καφεΐνης, ο κλινοστατισμός (αμφισβητείται η αποτελεσματικότητά του) και η έγχυση κρυσταλλοειδών ή κολλοειδών διαλυμάτων επισκληριδίου. Κάποια φάρμακα όπως η γκαμπαπεντίνη, η θεοφυλλίνη και η υδροκορτιζόνη έχουν δοκιμαστεί με κάποια θετικά αποτελέσματα.



Εικόνα 6. Ανατομία του επισκληρίδιου και υπαραχοειδούς χώρου. Το κόκκινο χρώμα απεικονίζει τον υπαραχοειδή χώρο (ENY) και το ροζ τον επισκληρίδιο. Το μωβ χρώμα (ανάμεσά τους) αντιστοιχεί στην σκληρά μήνιγγα.

(Πηγή: <https://www.roh.nhs.uk/anaesthetics/67-256-regional-anaesthetic-v-1/file>)

Η επεμβατική αντιμετώπιση της κεφαλαλγίας μετά από τρώση της σκληράς μήνιγγας με *επισκληρίδιο εμφύλωμα αίματος (epidural blood patch)* αποτελεί την πιο αποτελεσματική θεραπεία της κεφαλαλγίας (> 90% επιτυχία). Η τεχνική γίνεται ως εξής: υπό πλήρη ασηψία λαμβάνονται 15-25 ml αίματος από τον ίδιο τον ασθενή, τα οποία εγχύονται στον επισκληρίδιο χώρο μέσω βελόνας Tuohy κοντά στη θέση της τρώσης. Οι κίνδυνοι της τεχνικής είναι η πρόκληση φλεγμονής του κεντρικού νευρικού συστήματος και ο ερεθισμός μήνιγγας. Λόγω της επεμβατικότητας της μεθόδου και των πιθανών κινδύνων, συνήθως εφαρμόζεται σε πολύ έντονες, ανθεκτικές κεφαλαλγίες. Πριν εφαρμοστεί η τεχνική χρειάζεται να γίνει αναλυτική ενημέρωση και να ληφθεί η συγκατάθεση του/της ασθενούς.

6.2 Επισκληρίδιο αιμάτωμα

Το επισκληρίδιο αιμάτωμα (αιμορραγία εντός του επισκληριδίου χώρου με άσκηση πίεσης στον νωτιαίο μυελό) αποτελεί μια σπάνια επιπλοκή της περιοχικής αναισθησίας, πιο συχνά της επισκληριδίου και λιγότερο της υπαραχοειδούς τεχνικής (επίπτωση 1:100.000 - 1:250.000). Οι διαταραχές πήκτικότητας, η λήψη αντιθρομβωτικής αγωγής (αντιπηκτικά, αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα), καθώς και η εργώδης τραυματική παρακέντηση αυξάνουν τον κίνδυνο δημιουργίας του.



Εικόνα 7. Η τεχνική επισκληριδίου εμβλώματος με αίμα (*epidural blood patch*).

Το επισκληρίδιο αιμάτωμα εκδηλώνεται με μυϊκή αδυναμία των κάτω άκρων που εξελίσσεται σε παραπληγία, αισθητικές διαταραχές, ακράτεια ούρων και κοπράνων λόγω δυσλειτουργίας των σφιγκτήρων και οσφυϊκό πόνο. Απαιτείται άμεση διενέργεια μαγνητικής τομογραφίας για επιβεβαίωση της παρουσίας αιματώματος που μπορεί να χρήζει επείγουσας χειρουργικής αντιμετώπισης με αποσυμπίεση και κένωση της συλλογής. Συστήνεται να πραγματοποιείται ιδανικά εντός 6-8 ωρών, ώστε να αποφευχθεί μόνιμη νευρολογική βλάβη.

7. Νοητικές διαταραχές

Κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο μπορεί να παρουσιαστεί επιδείνωση της γνωσιακής λειτουργίας (*cognitive dysfunction*) και μάλιστα σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών τα γνωστικά ελλείμματα μπορεί να επιμείνουν για αρκετό καιρό (3 μήνες ή και περισσότερο). Συνήθως, μετεγχειρητικές νοητικές διαταραχές παρουσιάζουν οι ηλικιωμένοι ασθενείς και αφορούν κυρίως σε έκπτωση της μνήμης και δυσκολία στη συγκέντρωση. Η αιτιολογία του φαινομένου δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως, ενώ παράγοντες που μπορεί να επηρεάζουν είναι προϋπάρχουσες νευρολογικές και ψυχιατρικές διαταραχές, έκπτωση νοητικής λειτουργίας (νόσος Alzheimer's, άνοια), το είδος της χειρουργικής επέμβασης, η αναισθησία, φάρμακα, ιδιοσυγκρασιακοί παράγοντες, κ.λπ.

Στα πλαίσια των μετεγχειρητικών νοητικών διαταραχών περιγράφεται και το παραλήρημα (*delirium*), κατά το οποίο ο ασθενής δεν έχει προσανατολισμό στο χώρο και στο χρόνο, ενώ μιλάει ασυνάρτητα. Επίσης, το παραλήρημα εμφανίζεται συχνότερα στους ηλικιωμένους ασθενείς και μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την μετεγχειρητική τους πορεία, καθώς οι παραληρηματικοί ασθενείς είναι μη συνεργάσιμοι και πολλές φορές επιθετικοί και/ή αυτοκαταστροφικοί (τραβούν τον ουροκαθετήρα, το ρινογαστρικό σωλήνα, τις φλεβικές γραμμές κ.λπ.). Σε περίπτωση που δεν μπορεί να ηρεμήσει ο ασθενής, και προκειμένου να προστατευθεί ο ίδιος και το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό, μπορεί να χορηγηθεί για καταστολή ενδοφλέβια αλοπεριδόλη 0,5 έως 1 mg.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. RD Miller, Ανασθησιολογία, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, κεφάλαια 85-90, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2014 (Εύδοξος).
2. Α. Φασουλάκη, Ανασθησιολογία, κεφ. 32, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2005.
3. Simpson P, Popat M. Κατανοώντας την Ανασθησιολογία, Αρχές και Προσέγγιση, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, κεφ. 21, σελ. 267-278. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2018 (Εύδοξος).
4. Ε. Ασκητοπούλου, Α. Παπαϊωάννου. Εγχειρίδιο Ανασθησιολογίας & Περιεγχειρητικής Φροντίδας. Μετεγχειρητικές νοητικές διαταραχές, Κεφ. 14.8, σελ.530-534, Ελληνικά Ακαδημαϊκά Ηλεκτρονικά Συγγράμματα και Βοηθήματα, HEALLINK, www.kallipos.gr
3. Morgan & Mikhail's. Clinical Anesthesiology, 6th edition. Publisher: McGraw-Hill Education (2018).

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Σχετικά με τον λαρυγγόσπασμο ισχύει:

- A. Μπορεί να οφείλεται σε ερεθισμό του λάρυγγα από εκκρίσεις ή αίμα. (Σ)
- B. Μπορεί προκληθεί από μηχανικό ερεθισμό, π.χ. μετά την εισαγωγή στοματοφαρυγγικού αεραγωγού σε ασθενή με επαρκή φαρυγγικά αντανακλαστικά. (Σ)
- Γ. Εκδηλώνεται ως αναπνευστική δυσχέρεια με χαρακτηριστικό εισπνευστικό συριγμό. (Σ)
- Δ. Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει τη χορήγηση 100% οξυγόνου με εφαρμογή θετικής πίεσης μέσω προσωπίδας και ασκού. (Σ)
- Ε. Φάρμακα που βοηθούν στη λύση του λαρυγγόσπασμου είναι η διαζεπάμη και η ομεπραζόλη. (Λ)

2. Σχετικά με την απόφραξη του αεραγωγού ισχύει:

- A. Μπορεί να οφείλεται σε πτώση της γλώσσας προς το οπίσθιο φαρυγγικό τοίχωμα λόγω έλλειψης επαρκούς μυϊκού τόνου. (Σ)
- B. Η μερική απόφραξη εκδηλώνεται με θορυβώδη αναπνοή, ενώ η πλήρης απόφραξη εκδηλώνεται ως παράδοξη αναπνοή και σιγή κατά την ακρόαση. (Σ)
- Γ. Η άμεση αντιμετώπιση γίνεται με έκταση της κεφαλής και ανύψωση/ ανάσπαση της κάτω γνάθου (*chin lift* και *jaw thrust*). (Σ)
- Δ. Η χρήση στοματοφαρυγγικού ή ρινοφαρυγγικού αεραγωγού απαγορεύεται διότι θα επιδεινώσει την απόφραξη. (Λ)
- Ε. Εάν αιτία είναι ο υπολειπόμενος νευρομυϊκός αποκλεισμός, τότε ενδείκνυται η χρήση νεοστιγμίνης. (Σ)

3. Ποιό από τα ακόλουθα ισχύει:

- A. Η πτώση του κορεσμού του αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο (SpO_2) κάτω από 90% απαιτεί λήψη άμεσων μέτρων. (Σ)
- B. Η μερική πίεση του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα (PaO_2) κάτω από 60 mmHg είναι φυσιολογική και αναμενόμενη για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση. (Λ)
- Γ. Το πρώτο μέτρο αντιμετώπισης της υποξαιμίας αποτελεί η χορήγηση οξυγόνου σε υψηλή εισπνεόμενη συγκέντρωση. (Σ)
- Δ. Οι μείζονες επεμβάσεις κοιλίας, καθώς και η γενική αναισθησία μπορεί να προκαλέσουν ατελεκτασίες κυρίως στις κορυφές των πνευμόνων. (Λ)
- Ε. Η δημιουργία ατελεκτασιών μπορεί να προλαμβάνεται με τη χρήση θετικής τελο-εκπνευστικής πίεσης (*Positive End-Expiratory Pressure, PEEP*) διεγχειρητικά. (Σ)

4. Σχετικά με καρδιαγγειακές επιπλοκές μετεγχειρητικά ισχύει:

- A. Η υπολειπόμενη δράση των αναισθητικών φαρμάκων προκαλεί συνήθως υπέρταση και ταχυκαρδία, λόγω της αγγειοδιασταλτικής και της θετικής χρονότροπης δράσης τους. (Λ)
- B. Η υπογκαιμία χαρακτηρίζεται από ταχυκαρδία, υπόταση, χαμηλή κεντρική φλεβική πίεση και αυξημένη διούρηση. (Λ)
- Γ. Η άμεση αντιμετώπιση της αιμορραγίας περιλαμβάνει την ταχεία χορήγηση υγρών (κρυσταλλοειδή / κολλοειδή) ενδοφλεβίως για αποκατάσταση του ενδαγγειακού όγκου και το ταχύτερο δυνατό χορήγηση αίματος και παραγώγων του. (Σ)
- Δ. Η καρδιακή κάμψη χαρακτηρίζεται από υπόταση, ταχυκαρδία, αυξημένη κεντρική φλεβική πίεση και τελικά πνευμονικό οίδημα. (Σ)
- Ε. Η άμεση αντιμετώπιση της καρδιακής κάμψης περιλαμβάνει χορήγηση διουρητικών (π.χ. φουροσεμίδα), μορφίνης και πιθανώς αγγειοδιασταλτικών (π.χ. νιτρογλυκερίνης) για μείωση του προφορτίου. (Σ)

5. Τι από τα ακόλουθα ισχύει:

- A. Ο έντονος πόνος μπορεί να οδηγήσει σε εμφάνιση υπέρτασης, αρρυθμίας, ακόμη και ισχαιμίας του μυοκαρδίου. (Σ)
- B. Η διεγχειρητική υποθερμία προκαλεί διαταραχές της πήξης του αίματος και διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας κυρίως αλκάλωση. (Λ)
- Γ. Για την πρόληψη της διεγχειρητικής υποθερμίας χρησιμοποιούνται θερμαντικά στρώματα, κουβέρτες και καλύμματα θερμού αέρα, καθώς και θέρμανση των ενδοφλέβιων υγρών. (Σ)
- Δ. Το μετεγχειρητικό ρίγος σχετίζεται με αυξημένη κατανάλωση οξυγόνου, γαλακτική οξέωση, ταχυκαρδία και υπέρταση, με κίνδυνο εμφάνισης υποξαιμίας και μυοκαρδιακής ισχαιμίας. (Σ)
- Ε. Η αντιμετώπιση της υποθερμίας/ρίγους περιλαμβάνει την θέρμανση του ασθενούς, το συμπληρωματικό οξυγόνο, καθώς και φάρμακα που καταστέλλουν το ρίγος όπως είναι η πεθιδίνη, η προποφόλη και η θειοπεντάλη. (Λ)

6. Για τη μετεγχειρητική γνωσιακή δυσλειτουργία ισχύει:

A. Εμφανίζεται συνήθως στους υπερήλικες. (Σ)

B. Διαρκεί 1-3 ημέρες μετά το χειρουργείο. (Λ)

Γ. Αφορά κυρίως σε έκπτωση της μνήμης και δυσκολία στη συγκέντρωση ή ασυνάρτητη ομιλία. (Σ)

Δ. Μπορεί να περιλαμβάνει παραλήρημα (*delirium*), κατά το οποίο ο ασθενής δεν έχει προσανατολισμό στο χώρο και στο χρόνο, ενώ μιλάει ασυνάρτητα. (Σ)

Ε. Μπορεί να χρειαστεί χορήγηση βενζοδιαζεπίνης ενδοφλεβίως για την αντιμετώπισή της. (Λ)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 17

ΚΑΤΑΣΤΟΛΗ – ΑΝΑΛΓΗΣΙΑ – ΜΥΟΧΑΛΑΣΗ ΣΕ ΒΑΡΙΑ ΠΑΣΧΟΝΤΕΣ

Θεοδόσιος Σαραντέας, Αναισθησιολόγος - Εντατικολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Αναισθησιολογίας, Β΄ Πανεπιστημιακή Κλινική Αναισθησιολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ

1. Εισαγωγή

Η αντιμετώπιση των ασθενών στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) έχει εξελιχθεί σημαντικά, σε συνδυασμό και με τις πιο πρόσφατες προτάσεις για τα πρωτόκολλα σχετικά με την απομάκρυνση από τον αναπνευστήρα και την μείωση της σχετιζόμενης με την μηχανική αναπνοή πνευμονίας. Η έμφαση έχει μετακινηθεί προς την βελτίωση της καταστολής (*sedation*) και της αναλγησίας (*analgesia*), καθώς και στην ελαχιστοποίηση της χρήσης παραγόντων που προκαλούν αποκλεισμό της νευρομυϊκής σύναψης ή απλώς μυοχάλαση όπως αποκλείεται στην καθημερινή πρακτική (*neuromuscular blockade/myorelaxation/paralysis*).

Το ενδιαφέρον για καταστολή εντός της ΜΕΘ ενισχύεται περαιτέρω και από μελέτες που τεκμηριώνουν ότι η τακτική αξιολόγηση ασθενών με μη φαρμακευτικό νευρομυϊκό αποκλεισμό είναι βασική για τη μείωση της παραμονής στον αναπνευστήρα, τη μείωση της συνολικής διάρκειας νοσηλείας στη ΜΕΘ, καθώς και στην αναγνώριση και πρόληψη νευρολογικής επιδείνωσης.

Σήμερα, δίνεται πλέον έμφαση στην αναλγησία και καταστολή για τους βαριά πάσχοντες. Ανάλογα με την υπάρχουσα παθολογία τους απαιτούν ιδιαίτερη διεπιστημονική προσέγγιση.

Ειδικότερες περιπτώσεις, π.χ. οι νευρολογικοί ασθενείς, έχουν ιδιαιτερότητες ως προς την αξιολόγηση και περίθαλψη στη ΜΕΘ. Οι ασθενείς αυτοί είναι πιθανό, να βρίσκονται σε εγρήγορση και να απαντούν στα ερεθίσματα, να είναι λιγότερο επιρρεπείς στο να αναπτύξουν ανεπιθύμητες ενέργειες από νευροδραστικά φάρμακα, πολλά από τα οποία μπορεί να επάγουν γνωσιακή και κινητική δυσλειτουργία. Η γνωσιακή δυσλειτουργία (*cognitive dysfunction*) οδηγεί σε αυξημένο φόβο, ανησυχία και διέγερση, λόγω της ανικανότητας κατανόησης του προβλήματός του. Ακόμη, η χορήγηση έστω και ελαφράς κατασταλτικής αγωγής μπορεί να συγκαλύψει μια ήπια νευρολογική επιδείνωση. Επομένως, προκύπτει η ανάγκη για τιτλοποίηση των φαρμάκων αναλόγως των αναγκών, χωρίς να επιβαρυνθεί περαιτέρω η νευρολογική κατάσταση και αξιολόγησή τους.

Η μεγιστοποίηση της άνεσης του ασθενούς με διατήρηση της εγρήγορσης, έχει οδηγήσει σε επαναξιολόγηση των φαρμακευτικών θεραπειών που επιλέγονται, των μεσοδιαστημάτων μεταξύ των δόσεων, των οδών και των τρόπων χορήγησης, καθώς και στην παρακολούθηση των δράσεων των χορηγούμενων φαρμάκων. Οι κατευθυντήριες οδηγίες τοποθετούν πλέον το ενδιαφέρον στην ελαχιστοποίηση του βάθους και της διάρκειας της καταστολής, υποστηρίζοντας την ανάγκη για διαλείπουσες περιόδους εγρήγορσης (*sedation holidays*) και για σχήματα

τιτλοποιημένης καταστολής που να επιτρέπει την ελάχιστη αναγκαία ποσότητα φαρμάκων, έτσι ώστε να επιτευχθεί μια κατάσταση συμπεριφοράς κατά την οποία θα υπάρχει άνεση και έλεγχος.

2. Η ανάγκη για καταστολή/αναλγησία στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

Υπάρχουν μερικοί κλινικοί παράγοντες εξ αιτίας των οποίων είναι αναγκαία η χορήγηση αναλγησίας ή «καταστολής», με την τελευταία να είναι ένας ιδιαίτερα ευρείας χρήσης όρος, καθώς περιλαμβάνει τη θεραπεία πολλών κλινικών καταστάσεων που προκαλούν δυσφορία στον ασθενή. Αυτή η φαρμακευτική αγωγή, συνήθως χορηγείται για να επιτευχθεί αναλγησία, αγχόλυση, αντιψυχωτική δράση ή συνδυασμός των παραπάνω. Η σωστή διάγνωση μιας απλής ή μιας μικτής διαταραχής πρέπει επομένως να είναι το σημείο από το οποίο κανείς ξεκινά, καθώς υπάρχουν διαθέσιμα φάρμακα με ευρείες θεραπευτικές δράσεις, καθώς και φάρμακα που απευθύνονται σε συγκεκριμένη παθολογία. Προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί η τοξικότητα και οι ανεπιθύμητες ενέργειες, είναι σωστό να επιλέγονται τα φάρμακα που είναι κατάλληλα με συγκεκριμένη ένδειξη.

2.1 Διαχείριση του πόνου

Στη ΜΕΘ αφθονούν οι αιτίες για τις οποίες ένας ασθενής εμφανίζει πόνο και το βασικό ζητούμενο της αναλγητικής αγωγής είναι η αντιμετώπιση της δυσφορίας.

Επισημαίνεται ότι, σύμφωνα με την Διεθνή Ένωση για τη Μελέτη του Πόνου (*International Association for the Study of Pain, IASP*), ο αναθεωρημένος ορισμός του πόνου έχει ως εξής: «πόνος είναι μια δυσάρεστη αισθητική και συναισθηματική εμπειρία που σχετίζεται ή μοιάζει με αυτήν που σχετίζεται με πραγματική ή πιθανή βλάβη των ιστών».

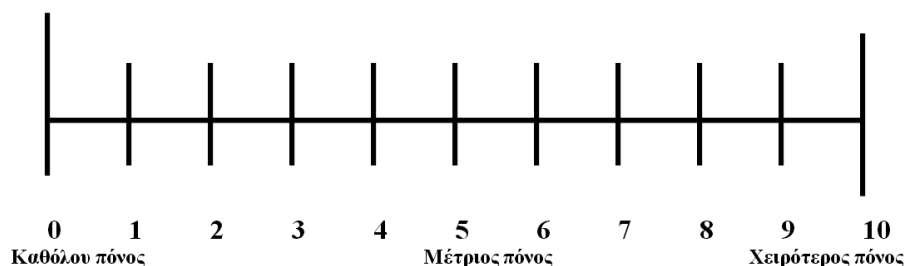
Οι περισσότερες από τις παραπάνω βλάβες οφείλονται άμεσα σε δυσλειτουργία, η οποία σχετίζεται με εστιακή νόσο ή βλάβη, π.χ. κατάγματα οστών, άλγος χειρουργικού τραύματος, καθώς και με άλλες μορφές δυσφορίας που μπορεί να παρουσιάζουν δυσκολία στην εντόπιση.

Ο πόνος μπορεί να εμφανιστεί ως πρωτογενής συνέπεια νευροφυσιολογικής δυσλειτουργίας, όπως στην περίπτωση του νευροπαθητικού πόνου, της κεφαλαλγίας, της αύξησης της ενδοκράνιας πίεσης κ.λπ.

Δυστυχώς, οι θεραπευτικές παρεμβάσεις σε βαριά πάσχοντες, όπως η μηχανική υποστήριξη της αναπνοής, οι αναρροφήσεις της τραχείας, οι αλλαγές θέσεις του ασθενούς και οι θεραπευτικές θέσεις στις οποίες τοποθετείται (π.χ. ύπτια θέση για αντιμετώπιση σοβαρής αναπνευστικής δυσχέρειας-ARDS) προκαλούν συχνά δυσφορία. Οι μελέτες έχουν δείξει πως οι ασθενείς που αντιμετωπίζονται σε ΜΕΘ έχουν μεγάλες πιθανότητες να εμφανίζουν σημαντικό βαθμό δυσφορίας κατά τη διάρκεια κάποιων χρονικών περιόδων της εκεί παραμονής τους και η συνολική αντιμετώπιση του πόνου κατά τη διάρκεια της περίθαλψης αυτού του τύπου παραμένει κατώτερη του ιδανικού. Επιπλέον, η τακτική παρακολούθηση των αιμοδυναμικών παραμέτρων, όπως η καρδιακή συχνότητα και η αρτηριακή πίεση, συχνά αποτυγχάνουν να λειτουργήσουν ως ενδείξεις της δυσφορίας του ασθενούς.

Προκειμένου να ποσοτικοποιηθεί η δυσφορία του ασθενούς, υπάρχει ένας σημαντικός αριθμός μέτρων κατά του άλγους που εφαρμόζεται στη ΜΕΘ. Σε ορισμένες ΜΕΘ, κυρίως σε ασθενείς που βρίσκονται σε εγρήγορση και απαντούν στα ερεθίσματα, χρησιμοποιούνται διάφορες κλίμακες, όπως είναι η κλίμακα αριθμητικής βαθμολόγησης (Numerical Rating Scale, NRS) και η οπτική αναλογική κλίμακα (Visual Analog Scale, VAS από 1 έως 100).

Πιο συχνά στην κλινική πράξη χρησιμοποιείται η δεκαβάθμια κλίμακα Numerical Rating Scale – NRS, η οποία είναι αριθμημένη από 0 (καθόλου πόνος) μέχρι 10 (ο χειρότερος πόνος που μπορείς να φανταστείς), η οποία έχει ως εξής:



Υπάρχουν και άλλες ποσοτικές μετρήσεις που έχουν υιοθετηθεί, ώστε να αξιολογούν τη δυσφορία σε ασθενείς ανίκανους να αυτοαξιολογήσουν τα επίπεδα του πόνου τους, όπως στην περίπτωση καταστολής ή μηχανικού αερισμού. Τέτοια παραδείγματα περιλαμβάνουν την «κλίμακα αξιολόγησης πόνου μέσω της συμπεριφοράς» (Behavioral Pain Rating Scale, BPRS), την «συμπεριφορική κλίμακα πόνου» (Behavioral Pain Scale, BBS), το «εργαλείο παρατήρησης πόνου σε βαριά πάσχοντες» (Critical-Care Pain Observational Tool), τη «μη λεκτική κλίμακα άλγους» (Non-verbal Pain Scale, NVPS) και τον «αλγόριθμο αξιολόγησης πόνου και καταγραφής παρεμβάσεων» (Pain Assessment and Intervention Notation, PAIN). Όλα τα παραπάνω εργαλεία βαθμολόγησης περιλαμβάνουν μετρήσεις μιας ποικιλίας συμπεριφορικών παραμέτρων, ώστε να παρέχουν μια εμπειριστατωμένη αξιολόγηση ενός ασθενούς που δεν εκφράζεται λεκτικά. Πολλές μελέτες που αξιολογούν την ποσοτικοποίηση του πόνου στους ασθενείς της ΜΕΘ έχουν αποδείξει ότι η αυτοαναφορά της δυσφορίας έχει πράγματι τη μεγαλύτερη συσχέτιση με πολλαπλές παραμέτρους της συμπεριφοράς σε σύγκριση με την βαθμολόγηση απλών θεμάτων.

Δυστυχώς, η φαρμακευτική αντιμετώπιση του πόνου στη ΜΕΘ έχει τον κίνδυνο μείωσης του συνειδησιακού επιπέδου, όταν χορηγείται για να εξαλείψει σε όλη την έκταση την αντίληψη του υποκειμενικά αντιληπτού άλγους από τον ασθενή ή τα όποια σημεία δυσφορίας του. Εν όψει τέτοιου κινδύνου, ιδίως σε ασθενείς με νευρολογική βλάβη, η αναλγησία πρέπει να τιτλοποιείται, έτσι ώστε να δρα με παράλληλη διατήρηση της απαντητικότητας και να μειώνει το άλγος. Για το σκοπό αυτό, χρησιμοποιείται πιο συχνά στην κλινική πράξη η δεκαβάθμια κλίμακα Numerical Rating Scale – NRS.

Τα φάρμακα που χορηγούνται για τη διαχείριση του πόνου περιλαμβάνουν: (α) μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (*non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs*) όπως η ασπιρίνη, η παρακεταμόλη, η ιβουπροφένη, η κετορολόκη, (β) οπιοειδή αναλγητικά (εκλεκτικοί και μικτοί αγωνιστές των μ - υποδοχέων), (γ) α_2 -αδρενεργικοί αγωνιστές (κλονιδίνη, δεξμεδετομιδίνη), (δ) κορτικοστεροειδή, (ε) κεταμίνη και (στ) τοπικά αναισθητικά.

2.2 Αγχόλυση

Εκτός από την θεραπεία του πόνου, η ανγχόλυση, μετά τη «χορήγηση καταστολής», αντιπροσωπεύει τη θεραπεία που επιζητείται συνηθέστερα.

Η ανγχόλυση με παροχή φαρμακοθεραπείας αποσκοπεί στο να μειωθεί ο πόνος, να ελαχιστοποιηθεί η γενικότερη «ένταση του ασθενούς» και να αντιμετωπιστεί η πλέον σοβαρή μορφή απορρύθμισης αυτού του τύπου, δηλαδή η διέγερση.

Οι ψυχολογικά επιβαρυντικές καταστάσεις εντός της ΜΕΘ είναι πολυάριθμες, με τις συνηθέστερες εξ αυτών να είναι οι ψυχολογικές απαντήσεις σε νοσήματα απειλητικά για τη ζωή, το μη οικείο περιβάλλον, ο σχεδόν συνεχής θόρυβος από τα διάφορα μηχανήματα και τη δραστηριότητα του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού εντός του θαλάμου, η διαταραχή του κύκλου ύπνου-εγρήγορσης και η συνολική αίσθηση της πλήρους απώλειας του ελέγχου. Στα παραπάνω, επιπροστίθενται και οι ειδικές θεραπευτικές παρεμβάσεις, όπως η ενδοτραχειακή διασωλήνωση και ο μηχανικός αερισμός, η ανάγκη χρήσης κάποιες φορές περιοριστικών μέτρων, αλλά και η παθολογική κατάσταση αυτή καθ' εαυτή (κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, σήψη, πυρετός, δράσεις φαρμάκων, κ.ά.).

Εξ αιτίας του ότι ο πόνος και το άγχος συχνά συνδυάζονται, είναι σημαντικό να γίνει διάκριση εάν ο πόνος είναι σημαντικού βαθμού και οδηγεί σε διέγερση ή εάν το άγχος / διέγερση αποτελούν χωριστή παθολογία ή σύμπτωμα. Αρκετά φάρμακα είναι πολύ αποτελεσματικά ως προς την ανγχόλυση (βενζοδιαζεπίνες) και τα κατασταλτικά / υπνωτικά φάρμακα (βαρβιτουρικά, προποφόλη). Ορισμένα παρέχουν ταυτόχρονα αναλγησία και ανγχόλυση, όπως οι α₂-αδρενεργικοί αγωνιστές, η κεταμίνη και ορισμένα οπιοειδή σε μικρές τιτλοποιημένες δόσεις.

2.3 Διαχείριση της συγχυτικοδιεγερτικής κατάστασης / παραληρήματος

Η συγχυτικοδιεγερτική κατάσταση/παραλήρημα (*delirium*) είναι μια δυσλειτουργική γνωσιακή κατάσταση που έχει αποκτήσει μεγαλύτερο ενδιαφέρον ως παράγοντας πρόγνωσης κακής έκβασης σε νοσηλεύομενους ασθενείς, ιδιαίτερα εντός της ΜΕΘ. Συχνά δεν αναγνωρίζεται άμεσα, εξ αιτίας του ότι η διάγνωσή της δεν επιζητείται με ειδικό τρόπο ή διότι τα κλινικά χαρακτηριστικά συχνά αλληλεπικαλύπτονται με άλλες νευρολογικές διαταραχές.

Έχουν σχεδιαστεί ειδικού τύπου βαθμολογικές μετρήσεις με σκοπό τη διάγνωση, και η χρήση τους έχει οδηγήσει στην παραγωγή δεδομένων που υποστηρίζουν πως το η συγχυτικοδιεγερτική κατάσταση/παραλήρημα αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα μεγαλύτερης διάρκειας παραμονής στο νοσοκομείο, μεγαλύτερης θνητότητας και αυξημένων απαιτήσεων περίθαλψης (μεγαλύτερων δαπανών και ανθρώπινου δυναμικού) στην ΜΕΘ. Ωστόσο, παραμένει αδιευκρίνιστο εάν είναι εξίσου επικίνδυνες όλες οι μορφές συγχυτικοδιεγερτικής κατάστασης.

Υπό τις συνθήκες των ΜΕΘ, υπάρχει ένας αριθμός καταστάσεων που προκαλούν συγχυτικοδιεγερτική κατάσταση με παροδικό ή επιμένοντα χαρακτήρα, κάθε μια από τις οποίες έχει διαφορετική επίδραση στη φυσιολογία του οργανισμού. Μερικά παραδείγματα περιλαμβάνουν τη μεταβολική δυσλειτουργία, τις διαταραχές ηλεκτρολυτών, τη σχετική υποξία, τις διαταραχές οξεοβασικής ισορροπίας, την

φαρμακο-επαγόμενη γνωσιακή δυσλειτουργία (*cognitive dysfunction*) και την έλλειψη επαρκούς ύπνου ή κανονικού κύκλου ύπνου-εγρήγορσης. Παραμένει προς διευκρίνιση το κατά πόσο η αποτελεσματική θεραπεία της συγχυτικοδιεγερτικής κατάστασης/παραλήρηματος βελτιώνει τους παραπάνω δείκτες.

Από τη στιγμή που λαμβάνεται απόφαση για τη θεραπεία ενός ατόμου με κατασταλτικά φάρμακα, η επιλογή μπορεί να γίνει από μια ευρεία ποικιλία φαρμάκων. Υπάρχουν πολλές κατηγορίες τέτοιων φαρμάκων συμπεριλαμβανομένων των οπιοειδών, των βενζοδιαζεπινών, των βαρβιτουρικών, της προποφόλης, των νευροληπτικών, των α₂-αδρενεργικών αγωνιστών, της κεταμίνης και άλλων. Κάθε ομάδα διαθέτει πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα για τον ασθενή της ΜΕΘ, καθώς και διαφορές ως προς την φαρμακοκινητική, την οδό χορήγησης, τη δυνατότητα τιτλοποίησης, τις ανεπιθύμητες δράσεις και τις αιμοδυναμικές μεταβλητές. Γενικά, στις ΜΕΘ συστήνεται η χορήγηση φαρμάκων με βραχύτερο χρόνο δράσης, ιδίως όταν είναι σημαντική η ανάγκη για διαδοχική νευρολογική εκτίμηση. Όταν υπάρχει συγκεκριμένος λόγος, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη η αναστρεψιμότητα της δράσης των φαρμάκων, οι φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και η σχέση κόστους/οφέλους.

Είναι αναγκαίο να γίνει διαφορική διάγνωση και να εξαλειφθούν όλες οι άλλες αιτίες διέγερσης, σύγχυσης ή συμπαθητικής υπερδραστηριότητας, πριν από την ενεργό καταστολή πιθανών συμπτωμάτων και σημείων μιας σοβαρής υποκείμενης κατάστασης. Η υποξαιμία ή η υπερκαπνία που σχετίζονται με μειωμένη αναπνευστική λειτουργία ή με κακή προστασία των αεροφόρων οδών πρέπει να διερευνώνται και να αντιμετωπίζονται αναλόγως.

Μεταβολικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης της οξέωσης, της υπονατρίαμιας, της υπογλυκαιμίας, της υπερασβεστιαμίας, της υπεραμυλασαιμίας, της υπεραμμωνιαμίας, η ηπατική ή η νεφρική ανεπάρκεια, μπορεί να συνεισφέρουν σε μεταβολές της συμπεριφοράς, στους βαριά πάσχοντες.

Η ισχαιμία μυοκαρδίου, η λοίμωξη και η υπόταση, που συχνά μπορεί να συσχετίζονται με εγκεφαλική υποάρδευση/υποαιμάτωση, συνεισφέρουν σε μεταβολές της γνωσιακής λειτουργίας και πρέπει να αποκλείονται ως αιτίες συγχυτικοδιεγερτικής κατάστασης στους βαριά πάσχοντες.

Τα ψυχοδραστικά φάρμακα, όπως τα αντικαταθλιπτικά, τα αντιεπιληπτικά, κ.ά. συχνά χρησιμοποιούμενα φάρμακα, μπορεί να οδηγήσουν σε γνωσιακή δυσλειτουργία και παραλήρημα.

2.4 Παρακολούθηση της καταστολής

Προκειμένου να παρακολουθηθεί η χορήγηση κατασταλτικών στη ΜΕΘ, όπου είναι αναγκαίες οι συχνές δόσεις και η τιτλοποίησή τους, έχουν αναπτυχθεί συστήματα βαθμολόγησης της καταστολής. Η πρώτη κλίμακα που έγινε γνωστή ήταν η κλίμακα του Ramsay (1974) και είναι αντιπροσωπευτική των στόχων ως προς την καταστολή εκείνης της εποχής και εστιάζει κυρίως στον ασθενή μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση. Η κλίμακα Ramsay δίνει μεγάλη έμφαση στα βαθιά επίπεδα καταστολής.

Ακολουθώντας, σε μια προσπάθεια επικέντρωσης σε επίπεδα συνείδησης με μικρότερου βαθμού καταστολή, αλλά και σε μια προσπάθεια να συμπεριληφθούν τα επίπεδα παθολογικής εγρήγορσης (ανησυχία και διέγερση) αναπτύχθηκαν εργαλεία αξιολόγησης που έδιναν μεγαλύτερο περιγραφικό βάρος σε συγκεκριμένες κινητικές

συμπεριφορές και αιμοδυναμικές παραμέτρους. Τα πρόσφατα εργαλεία βαθμολόγησης περιλαμβάνουν την «κλίμακα καταστολής-διέγερσης του Riker» [*Riker Sedation-Agitation Scale, SAS, 1999*], την «κλίμακα αξιολόγησης κινητικής δραστηριότητας» (*Motor Activity Assessment Scale, MAAS, 1999*), την «κλίμακα διέγερσης-καταστολής του Richmond» (*Richmond Agitation-Sedation Scale, RASS, 2002*), την «κλίμακα με προσαρμογή σε περιβάλλον ΜΕΘ» (*Adaptation to the Intensive Care Environment Scale, ATICE*), για την μέτρηση της καταστολής και ανοχής) και την κλίμακα AVRIPAS (περιλαμβάνει 4 στοιχεία: διέγερση, εγρήγορση, καρδιακή συχνότητα και αναπνοή).

Από τις παραπάνω κλίμακες μόνο η RASS (**Πίνακας 1**) έχει αξιολογηθεί ως προς την εγκυρότητά της και συγκεκριμένα, ως προς την δυνατότητα να ανιχνεύει μεταβολές της κατάστασης καταστολής κατά τη διάρκεια διαδοχικών ημερών.

Πίνακας 1. Κλίμακα διέγερσης - καταστολής του Richmond (*Richmond Agitation-Sedation Scale, RASS*).

Κλίμακα διέγερσης και καταστολής του Richmond RASS	
Σκορ Όρος	Περιγραφή ασθενούς
+4 Επιθετικός	Υπερβολικά επιθετικός ή βίαιος, άμεσος κίνδυνος για το προσωπικό
+3 Πολύ διεγερτικός	Τραβάει ή μετακινεί σωλήνες ή καθετήρες
+2 Διεγερτικός	Συχνές όχι σκόπιμες κινήσεις, δεν συγχρονίζεται με τον αναπνευστήρα
+1 Ανήσυχος	Νευρικός ή φοβισμένος χωρίς έντονα επιθετικές κινήσεις
0 Σε εγρήγορση και ήρεμος	
-1 Νωθρός	Δεν βρίσκεται σε πλήρη εγρήγορση αλλά έχει ανταποκριθεί σε λεκτικά ερεθίσματα (άνοιγμα οφθαλμών, οπτική επαφή)(>10 δευτερόλεπτα)
-2 Ελαφρά κατασταλμένος	Σύντομη ανταπόκριση με οπτική επαφή σε λεκτικό Ερέθισμα (<10 δευτερόλεπτα)
-3 Μέτρια κατασταλμένος	Κίνηση ή άνοιγμα των οφθαλμών σε λεκτικό ερέθισμα (αλλά όχι οπτική επαφή)
-4 Βαθιά κατασταλμένος	Καμία ανταπόκριση σε λεκτικά ερεθίσματα, αλλά κίνηση ή άνοιγμα οφθαλμών σε σωματικό ερέθισμα
-5 Μη αφυπνήσιμος	Καμία ανταπόκριση σε λεκτικά ή σωματικά ερεθίσματα

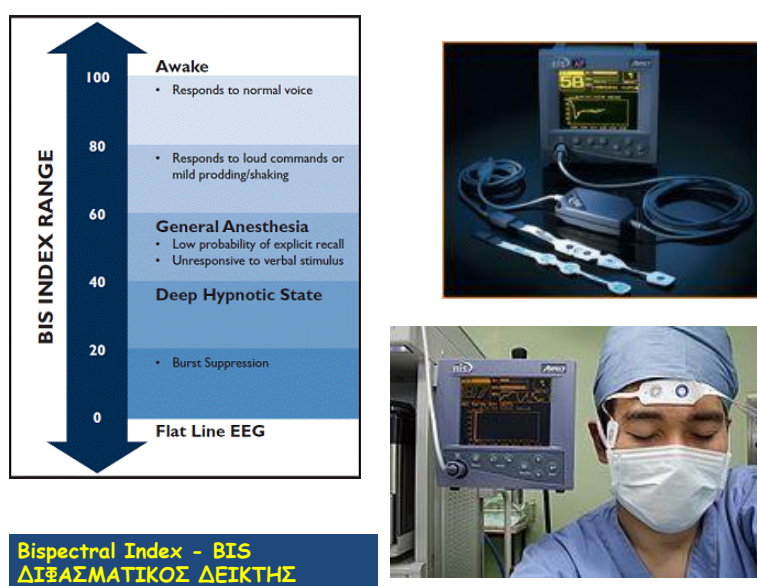
Επίσης, έχουν αναπτυχθεί δύο επικαιροποιημένες κλίμακες: η «κλίμακα αλληλεπίδρασης και ηρεμίας του Βανκούβερ» (*Vancouver Interaction and Calmness Scale, VICS*) και το «εργαλείο αξιολόγησης της καταστολής της Μινεσότα» (*Minnesota Sedation Assessment Tool, MSAT*).

Ένα τέτοιο εργαλείο ως τακτική ρουτίνας πρέπει να χρησιμοποιείται, ώστε να παρέχεται ένας αντικειμενικός στόχος για το βάθος της καταστολής, αλλά και για την ελαχιστοποίηση των ποσοτήτων φαρμάκων που απαιτούνται προκειμένου να διατηρείται ο στόχος της καταστολής. Η επιλογή εξαρτάται κυρίως από τις συγκεκριμένες ανάγκες της κάθε ΜΕΘ και ιδιαίτερα από την αποτελεσματικότητά της στη μεταφορά πληροφοριών μεταξύ των επαγγελματιών της υγείας (ιατρών και νοσηλευτών) που εργάζονται σε αυτήν, καθώς και στην συστηματική ανά τακτά

διαστήματα καταγραφή των πληροφοριών για την κατάσταση συνείδησης του ασθενούς στον ιατρικό του φάκελο.

2.5 Παρακολούθηση των εγκεφαλικών λειτουργιών

Γίνονται προσπάθειες, ώστε να τιλοποιούνται αποτελεσματικά τα κατασταλτικά φάρμακα μέσα στη ΜΕΘ με την αξιολόγηση των αιμοδυναμικών απαντήσεων του ασθενούς και μεταβολών στην ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου, μετά από μια φαρμακολογική παρέμβαση. Αν και είναι εύλογο να παρακολουθούνται οι μεταβολές της καρδιακής συχνότητας και της αρτηριακής πίεσης, δεν έχει τεκμηριωθεί επαρκώς ότι αυτές αποτελούν χρήσιμες παραμέτρους καθοδήγησης. Η νευρολογικού τύπου παρακολούθηση αρχικά ξεκίνησε με το απλό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ) και τυπικά έχουν αναπτυχθεί παραλλαγές της επεξεργασίας σήματος του ΗΕΓ, όπως είναι η παρακολούθηση του διφασματικού δείκτη (*bispectral index, BIS*) (Εικόνα 1).



Εικόνα 1. Διφασματικός δείκτης (BIS).

Αυτές οι συσκευές λαμβάνουν τα δεδομένα του ΗΕΓ από τον μετωπιαίο λοβό μέσω ενός διπλού επικολλώμενου ηλεκτροδίου. Το BIS είναι ο πλέον ελεγχμένος αλγόριθμος ως προς την εφαρμοσιμότητά του, ο οποίος συγκρίνει την μετωπιαία δραστηριότητα στο ΗΕΓ σε μια επεξεργασμένη βάση δεδομένων που προέρχεται από πάνω από 5.000 εθελοντές, έτσι ώστε να βαθμολογήσει την μέτρηση του ΗΕΓ από το 0 έως το 100. Η «κατάσταση πλήρους εγρήγορσης» βαθμολογείται με 100, ενώ το 0 ισοδυναμεί με την ισοηλεκτρική γραμμή. Η βαθμολογία 60 είναι ο βασικός ουδός (κατώφλι) που έχει καθιερωθεί από την ανάλυση, ο οποίος τοποθετεί τον ασθενή σε υψηλή πιθανότητα να μην έχει συνείδηση όταν η μέτρηση είναι κάτω του 60. Για τους γενικούς σκοπούς της αναισθησίας, το εύρος από 40 έως 60 χρησιμοποιείται συχνά, ενώ οι στόχοι για την καταστολή αντιστοιχούν σε διακυμάνσεις μεταξύ 60-75.

Η παρακολούθηση του BIS έχει ορισμένα μειονεκτήματα. Από φαρμακολογική άποψη, ο BIS χρησιμοποιείται καλύτερα όταν χορηγείται ένα

βαρβιτουρικό αναισθητικό βραχείας δράσης (θειοπεντάλη) ή ένα φάρμακο με δράση που μοιάζει με αυτή των βαρβιτουρικών (προποφόλη). Τα φάρμακα αυτά επάγουν μια πολύ στερεότυπη μεταβολή στο ΗΕΓ, καθώς ο ασθενής μετακινείται από την κατάσταση πλήρους εγρήγορσης στην κατάσταση καταστολής και τελικά στην κατάσταση έλλειψης συνείδησης / κόμα.

Φάρμακα όπως οι βενζοδιαζεπίνες, τα οπιοειδή ή άλλες κατηγορίες κατασταλτικών φαρμάκων, επηρεάζουν με διαφορετικό τρόπο το ΗΕΓ και ο BIS δεν είναι προγραμματισμένος, ώστε να μπορεί να ερμηνεύει εξ ίσου καλά όλες αυτές τις μεταβολές. Για παράδειγμα, οι βενζοδιαζεπίνες και η προποφόλη προκαλούν αύξηση της συχνότητας του ΗΕΓ μετά από ελαφρές έως μέτριες δόσεις, και όχι επιβράδυνση.

Τα οπιοειδή μπορεί να έχουν σημαντική επίδραση στην κατάσταση εγρήγορσης του ασθενούς ή στην ανησυχία χωρίς να επηρεάσουν ιδιαίτερα τη βασική δραστηριότητα του ΗΕΓ.

Η συνδυασμένη φαρμακοθεραπεία καθιστά επίσης δύσκολο να ερμηνευθεί άμεσα η βαθμολογία BIS ως προς μια κλινική κατάσταση διέγερσης, καθώς τα διαφορετικά φάρμακα έχουν πολυποίκιλες επιδράσεις στο ΗΕΓ και συνεισφέρουν διαφορετικά στο σχήμα της καταστολής.

Ένας άλλος σημαντικός περιορισμός της χρήσης του BIS ως εργαλείου παρακολούθησης της καταστολής στη ΜΕΘ, πηγάζει από την αδυναμία αυτής της συσκευής να εξαλείφει πλήρως τα παράσιτα που προέρχονται από το ηλεκτρομυογραφικό σήμα, όπως προέρχονται από τον μετωπιαίο μυ, που βρίσκεται ακριβώς κάτω από το επικολλώμενο ηλεκτρόδιο και επηρεάζουν έτσι το καταγραφόμενο σήμα, καθιστώντας την αριθμητική έξοδο αναξιόπιστη υπό συνθήκες μιας κατάστασης όπου δεν υπάρχει φαρμακευτική μυοχάλαση.

3. Κατηγορίες φαρμάκων για καταστολή

3.1 Οπιοειδή

Ένας μεγάλος αριθμός φυσικών οπιοειδών (όπως η θεική μορφίνη και η κωδεΐνη), ημι-συνθετικών οπιοειδών (όπως η φεντανύλη, η υδρομορφόνη και η οξυκοδόνη), αλλά και πλήρως συνθετικών φαρμάκων (όπως η πεθιδίνη), τα οποία μιμούνται τη δράση των οπιοειδών είναι διαθέσιμα προς χρήση. Τα φάρμακα αυτά λειτουργούν κυρίως ως αναλγητικά, αλλά και ως κατασταλτικά-υπνωτικά σε χαμηλές δόσεις.

Στα πλεονεκτήματά τους περιλαμβάνεται η εύκολη τιτλοποίηση, η παροχή άνεσης στον ασθενή και η αναστρεψιμότητα της δράσης τους. Το κύριο μειονέκτημά τους είναι η ταυτόχρονη δράση στο κέντρο της αναπνοής και στο γαστρεντερικό σωλήνα του οποίου επηρεάζουν την κινητικότητα.

Τρία οπιοειδή είναι τα συχνότερα χρησιμοποιούμενα ως κατασταλτικά-αναλγητικά στη ΜΕΘ: η *μορφίνη*, η *φεντανύλη* και η *ρεμιφεντανίλη*.

Μηχανισμός δράσης των οπιοειδών

Όλα τα οπιοειδή δρουν δεσμευόμενα στους υποδοχείς των οπιοειδών τύπου μ , στο κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα, ως αγωνιστές, μερικοί αγωνιστές ή

αγωνιστικοί ανταγωνιστές. Οι δράσεις αυτές στους υποδοχείς είναι η βάση της αξίας των οπιοειδών (αναλγησία, μείωση επιπέδου συνείδησης, αναπνευστική καταστολή, μύση, υποκινησία γαστρεντερικού σωλήνα, αντιεμετικές δράσεις, ευφορία ή δυσφορία και αγγειοδιαστολή) και ποικίλουν αναλόγως των συγκεκριμένων υποτύπων οπιοειδών που δεσμεύει το κάθε φάρμακο.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον για τον κλινικό γιατρό που χρησιμοποιεί οπιοειδή για καταστολή και αναλγησία είναι η πρόσφατη γνώση ότι ο υποδοχέας οπιοειδών μ (*mu-opioid receptor, MOR*). Ειδικότερα, ο MOR-1 συντίθεται στον οργανισμό μετά από την μετάφραση ενός συνδυασμού τμημάτων εξονίων του γονιδίου MOR-1. Συγκεκριμένα, τμήματα εξονίων προσδιορίζουν το σύμπλεγμα υποδοχέων που βρίσκεται στην κυτταρική επιφάνεια για όλες τις παραλλαγές της δομής του MOR-1 υποστηρίζοντας έτσι ότι όλοι οι αγωνιστές οπιοειδών για τους μ -υποδοχείς παρουσιάζουν παρόμοιο και υψηλό βαθμό συγγένειας για τον υποδοχέα. Ωστόσο, το ενδοκυττάριο τμήμα του υποδοχέα συντίθεται από μια ποικιλία δομικών παραλλαγών. Έτσι, αν και όλα τα οπιοειδή δεσμεύονται στον μ -υποδοχέα (MOR-1), η φυσιολογική απάντηση μπορεί να ποικίλει από άτομο σε άτομο, ανάλογα με τις διαφορές του υποδοχέα που έχουν να κάνουν με την ενδοκυττάρια πλευρά του. Το φαινόμενο αυτό μπορεί ενδεχομένως, να αιτιολογήσει την ανάγκη της εξατομίκευσης κάθε φαρμάκου (είδος, δόση) για κάθε ασθενή.

Φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική των οπιοειδών

Τα οπιοειδή απορροφώνται άμεσα μέσω των βλεννογόνων του γαστρεντερικού σωλήνα ή μέσω υποδόριας (SQ) ενδομυϊκής (IM), υπαραχνοειδούς (*intrathecal, IT*), επισκληρίδιας (*epidural, ED*) και ενδοφλέβιας (IV) οδού χορήγησης. Η φεντανύλη απορροφάται εύκολα μέσω και διαδερμικής εφαρμογής. Η μορφίνη και άλλα οπιοειδή κατανέμονται ταχέως στον εγκέφαλο, ενώ τα πιο λιπόφιλα φάρμακα (όπως η φεντανύλη και η ρεμιφεντανίλη) έχουν τον βραχύτερο χρόνο έναρξης δράσης. Η μέγιστη δράση μετά από IV χορήγηση της μορφίνης είναι 15 min περίπου, της φεντανύλης 5 min και της ρεμιφεντανίλης 1-2 min.

Μορφίνη (morphine)

Μετά την από του στόματος λήψη (διεντερική οδός), η βιοδιαθεσιμότητα της θειικής μορφίνης είναι 20 έως 40%, λόγω μεταβολισμού 1^{st} διέλευσης από το ήπαρ (*1st pass metabolism*). Η θειική μορφίνη μετά IM και IV χορήγηση φθάνει ταχέως και άμεσα στα όργανα-στόχους δηλ. στα σημεία δράσης (βιοδράση). Δεσμεύεται με πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό 20-36% και έχει όγκο κατανομής (Vd) 1 - 6 L/kg, ανάλογα με την οδό χορήγησης. Ωστόσο, η μεγαλύτερη ποσότητα της μορφίνης δεν διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.

Απομακρύνεται από το ήπαρ μέσω N-απομεθυλίωσης, N-αποακυλίωσης, O-αποακυλίωσης, σύζευξης και υδρόλυσης. Το μεγαλύτερο ποσοστό της κάθαρσης γίνεται μέσω γλυκουρονίδωσης προς ενεργούς μεταβολίτες, που είναι το 3-γλυκουρονίδιο της μορφίνης (~50%) και το 6-γλυκουρονίδιο της μορφίνης (5 έως 15%), τα οποία απεκκρίνονται από τους νεφρούς. Το δεύτερο είναι πιο ισχυρό αναλγητικό από τη μητρική ουσία και μπορεί να αθροίζεται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Η ημίσεια ζωή της μορφίνης ποικίλει ευρέως ανάλογα με την οδό χορήγησης από 1,5-4,5 ώρες για IV, IM και SQ ένεση, ενώ για σκευάσματα παρατεταμένης αποδέσμευσης που χορηγούνται από το στόμα φθάνει έως 15 ώρες.

Φαιντανύλη (*fentanyl*)

Ο χρόνος έναρξης δράσης μετά από χορήγηση φεντανύλης από το στόμα είναι 5-15 min, με μέγιστη δράση σε 20 έως 30 min.

Για ενδομυϊκή χορήγηση φεντανύλης, η έναρξη είναι στα 7-8 min και η δράση διαρκεί 1-2 ώρες.

Η διαδερμική φεντανύλη (με αυτοκόλλητο έμπλαστρο, *patch*) έχει πολύ βραδύτερη έναρξη δράσης, στις 12-24 ώρες, ενώ ο ρυθμός απορρόφησης αυξάνεται όταν η θερμοκρασία του δέρματος είναι υψηλότερη, όπως π.χ. σε ασθενείς με πυρετό. Η σταθερή κατάσταση (*steady state*) επιτυγχάνεται σε 36-48 ώρες και η διάρκεια δράσης είναι έως και 72 ώρες μετά την απομάκρυνση της διαδερμικής φεντανύλης.

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η έναρξη δράσης της φεντανύλης είναι άμεση, αν και οι μέγιστες δράσεις χρειάζονται αρκετά λεπτά μέχρι να εκδηλωθούν. Η διάρκεια δράσης μετά από μία εφάπαξ ενδοφλέβια δόση φεντανύλης είναι 30-60 min, χρόνος που αυξάνεται μετά από επανειλημμένη ή παρατεταμένης διάρκειας χορήγηση, λόγω συσσώρευσης της ουσίας στο λίπος και στους σκελετικούς μύες.

Η φεντανύλη έχει υψηλή δέσμευση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (80-86%) και όγκο κατανομής (VD) 3-6 L/kg, στους ενήλικες. Μεταβολίζεται μέσω N-αποαλκυλίωσης, μέσω του συστήματος του ηπατικού κυτοχρώματος P - 450 μεταβολίζεται σε νορ-φεντανύλη και άλλους ανενεργούς μεταβολίτες, οι οποίοι απεκκρίνονται από τους νεφρούς. Ο χρόνος ημίσειας ζωής είναι περίπου 200 min μετά από ενδοφλέβια έγχυση και έως και 17 ώρες μετά τη διαδερμική χορήγηση. Επειδή ~10% της φεντανύλης απεκκρίνεται αμετάβλητο στα ούρα, η διάρκεια δράσης της μπορεί να είναι παρατεταμένη μετά από αθροιζόμενες δόσεις σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Η φεντανύλη δεν απομακρύνεται από το πλάσμα του αίματος μέσω αιμοκάθαρσης.

Ρεμιφεντανίλη (*Remifentanyl*)

Χορηγείται μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης, με χρόνο έως τη μέγιστη έναρξη δράσης 1-3 min. Η διάρκεια δράσης της είναι μόνο 3-10 min μετά από μια εφάπαξ δόση, και αυξάνεται ελαφρώς μετά από παρατεταμένη έγχυση. Δεσμεύεται κατά 92% με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, έχει όγκο κατανομής (Vd) 25-60 L/kg και χρόνο ημίσειας ζωής κατανομής 1 min. Η ρεμιφεντανίλη μεταβολίζεται ταχέως από τις εστεράσες του πλάσματος, σε ανενεργό καρβοξυλικό οξύ, το οποίο απεκκρίνεται κατά 90% από τους νεφρούς. Ο μεταβολισμός είναι ανεξάρτητος της αθροιζόμενης δόσης ρεμιφεντανίλης και δεν επηρεάζεται από την ηπατική ή τη νεφρική λειτουργία.

Λόγω της ταχείας έναρξης και της βραχείας διάρκειας δράσης της, η οποία είναι ανεξάρτητη από την ηπατική και την νεφρική κάθαρση, η ρεμιφεντανίλη είναι το πλέον εύκολα τιτλοποιήσιμο φάρμακο της κατηγορίας των οπιοειδών.

Η χρήση συνεχούς έγχυσης ρεμιφεντανίλης για την καταστολή διασωληνομένων ασθενών σε συνθήκες ΜΕΘ μπορεί να αντιμετωπίζει την ενδοκράνια υπέρταση που συσχετίζονται με τη διέγερση, το βήχα και τις τραχειακές αναρροφήσεις.

Η ρεμιφεντανίλη έχει υψηλότερο κόστος, σε σύγκριση με τη φεντανύλη και τη μορφίνη, αλλά διαθέτει ιδανικές φαρμακοκινητικές ιδιότητες όταν υπάρχει

πραγματικά η ανάγκη χρήσης ενός φαρμάκου με ταχεία έναρξη και προβλέψιμη λήξη δράσης.

Η αρνητική πλευρά αυτής της εξαιρετικά βραχείας διάρκειας δράσης της ρεμφεντανίλης ανακύπτει άμεσα όταν το φάρμακο διακοπεί απότομα, με αποτέλεσμα εκδήλωση οξείας έξαρσης πόνου ή και συνδρόμου στέρησης, σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με οπιοειδή για μεγάλο χρονικό διάστημα. Για το λόγο αυτό, είναι πολύ σημαντικό να υπάρχει σχέδιο μετάβασης σε οπιοειδές μεγαλύτερης διάρκειας δράσης, καθώς και να εφαρμόζεται πριν από τη διακοπή μια στρατηγική αντιμετώπισης του πόνου στη ΜΕΘ.

Συγκριτικά πλεονεκτήματα οπιοειδών στη ΜΕΘ

Η φεντανύλη μπορεί να χορηγηθεί είτε με εφάπαξ έγχυση (*bolus*) είτε με συνεχή ενδοφλέβια έγχυση. Ωστόσο, λόγω της λιποφιλίας και του μεγαλύτερου χρόνου κάθαρσης, η φεντανύλη μπορεί να τιτλοποιηθεί με μεγαλύτερη δυσκολία σε σχέση με τη ρεμφεντανίλη και απαιτεί μεγαλύτερη περίοδο διακοπής της χορήγησής της προκειμένου να αξιολογηθεί η νευρολογική λειτουργία. Ωστόσο, οι δόσεις 1-2 μg/kg/ώρα γίνονται καλά ανεκτές, ενώ η συνεχόμενη αδιάλειπτη έγχυση για αρκετές ημέρες μπορεί να παρέχει αναλγησία/καταστολή με ελάχιστες αρνητικές νευρολογικές ή αναπνευστικές συνέπειες.

Η μορφίνη είναι το δυσκολότερο τιτλοποιήσιμο μεταξύ όλων των οπιοειδών, λόγω και της μεγαλύτερης διάρκειας δράσης, της εξάρτησης από την ηπατική και νεφρική κάθαρση, αλλά και λόγω της παρατεταμένης κάθαρσης των ενεργών μεταβολιτών της. Για τους λόγους αυτούς, η παρατεταμένης διάρκειας συνεχής ενδοφλέβια χορήγηση μορφίνης δεν συστήνεται σε ασθενείς της ΜΕΘ που απαιτούν βραχυχρόνια καταστολή, αν και μια διαλείπουσα χορήγηση μπορεί να διευκολύνει την άνεση του ασθενούς και την αιμοδυναμική σταθερότητά του.

Η καταστολή με χορήγηση ρεμφεντανίλης ή φεντανύλης σε συνθήκες ΜΕΘ, φαίνεται ότι είναι αποτελεσματική και οδηγεί σε ταχεία αποσωλήνωση της τραχείας, χωρίς να υπάρξει ανάγκη χορήγησης προποφόλης, στους περισσότερους ασθενείς. Και τα δύο αυτά φάρμακα προσφέρουν ένα επιθυμητό επίπεδο καταστολής. Η καταστολή με ρεμφεντανίλη συνοδεύεται από τον κίνδυνο μεγαλύτερης έντασης και διάρκειας πόνου μετά τη διακοπή της έγχυσης, σε σχέση με τη φεντανύλη. Το γεγονός αυτό επιβάλλει τη μετάβαση σε αναλγητικά μεγαλύτερης διάρκειας δράσης κατά τη διάρκεια της πτώσης των επιπέδων της ρεμφεντανίλης, γι'αυτό επιβάλλεται η χορήγηση οπιοειδούς μακράς διάρκειας δράσης πριν από τη διακοπή της ρεμφεντανίλης.

Ανταγωνιστής οπιοειδών: Ναλοξόνη

Ένα από τα πλεονεκτήματα της καταστολής με οπιοειδή είναι η ταχεία αναστρεψιμότητα της δράσης τους, μέσω του ανταγωνιστή τους, τη ναλοξόνη. Αν και η συνιστώμενη δόση της για την αναστροφή της υπερδοσολογίας ενός οπιοειδούς είναι γενικά > 0,4 mg ναλοξόνης IV, στους ασθενείς της ΜΕΘ η δόση έναρξης πρέπει να είναι μικρότερη (0,04 έως 0,08 mg με άμεση IV χορήγηση), ώστε να αποφεύγονται φαινόμενα «υπέμετρης δράσης», όπως αρτηριακή υπέρταση, ταχυκαρδία και νέο-εμφανιζόμενη διέγερση, το σύνολο των οποίων μπορεί να ξεκινήσει ή να επιδεινώσει ισχαιμία μυοκαρδίου, δυσαναλογία στη σχέση αερισμού-αιμάτωσης ή ενδοκράνια υπέρταση. Η δόση πρέπει να τιτλοποιείται ανάλογα με το

επιθυμητό επίπεδο εγρήγορσης και ανάλογα με την αναστροφή της αναπνευστικής καταστολής, με τα αποτελέσματα να φαίνονται εντός 1-2 min μετά από κάθε νέα χορήγηση.

Σκοπιμότητα χρήσης οπιοειδών στη ΜΕΘ και ανεπιθύμητες ενέργειες

Τα οπιοειδή είναι μια εξαιρετικά χρήσιμη κατηγορία φαρμάκων για τη ΜΕΘ. Η αναλγησία είναι ένα πολύ σύννηθες ζητούμενο και τα οπιοειδή τυπικά γίνονται καλά ανεκτά με ελάχιστα ανεπιθύμητες δράσεις από πλευράς φυσιολογίας. Αν και μπορεί να εμφανιστεί ελαφρά βραδυκαρδία με τη χορήγηση υψηλών δόσεων, τυπικά τα φάρμακα αυτά έχουν μικρή ή καμία χρονότροπη δράση ή δράση επί της συστηματικής αρτηριακής πίεσης. Έχει επισημανθεί η προσοχή αναφορικά με τη χορήγηση μορφίνης σε ασθενείς με κρανιοεγκεφαλική κάκωση, λόγω αύξησης της ενδοκράνιας πίεσης (*intracranial pressure, ICP*), αν και ο μηχανισμός αυτού του φαινομένου παραμένει αδιευκρίνιστος. Γενικά, τα οπιοειδή δεν έχουν από μόνα τους δράσεις επί της ICP ή της εγκεφαλικής αιματικής ροής (*cerebral blood flow, CBF*). Η υπερκαπνία που σχετίζεται με την αναπνευστική καταστολή την οποία μπορούν να προκαλέσουν τα οπιοειδή, μπορεί να οδηγήσει σε εγκεφαλική αγγειοδιαστολή και τις ανεπιθύμητες συνέπειες αυτής, όπως οίδημα εγκεφάλου. Έχει αναφερθεί μη επιληπτικός μυόκλονος σε περιπτώσεις που χορηγήθηκαν πολύ υψηλές δόσεις μορφίνης IV ή υπαραχνοειδώς (IT). Η πεθιδίνη (μεπεριδίνη) έχει έναν ενεργό μεταβολίτη που απεκκρίνεται από τους νεφρούς, τη νορ-μεπεριδίνη, η οποία έχει συσχετιστεί με σύνδρομο διέγερσης σε ασθενείς με υποκείμενη νεφρική δυσλειτουργία, το οποίο μπορεί να περιλαμβάνει και επιληπτικούς σπασμούς.

Οι συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες των οπιοειδών περιλαμβάνουν:

- Κνησμό
- Υπερβολική υπνηλία
- Αναπνευστική καταστολή
- Υπέρτονια των μυών του θωρακικού τοιχώματος και άλλων μυών (*rigidity*) κυρίως από τη φεντανύλη
- Δυσφορία ή ψευδαισθήσεις κυρίως από τη μορφίνη
- Ναυτία και έμετο
- Διαταραχές κινητικότητας του γαστρεντερικού σωλήνα
- Υπόταση
- Απελευθέρωση ισταμίνης που προκαλεί κνίδωση και ερύθημα προσώπου κυρίως από την πεθιδίνη και τη μορφίνη
- Αναφυλαξία σπανιότερα
- Καταστολή του αναπνευστικού συστήματος μετά από επανειλημμένη χορήγηση.

Αν και η μορφίνη μπορεί και να επάγει υπόταση ακόμη και σε χαμηλές δόσεις, κυρίως λόγω της απελευθέρωσης ισταμίνης, η φεντανύλη και η ρεμφεντανίλη έχουν μικρότερη επίδραση στην αρτηριακή πίεση με τις συνήθεις δόσεις που χρησιμοποιούνται για την καταστολή.

Η φεντανύλη τείνει να μειώνει την καρδιακή συχνότητα, δράση χρήσιμη σε κάποιες περιπτώσεις καρδιαγγειακών νοσημάτων. Εξ αιτίας της καταστολής του αναπνευστικού κέντρου συστήνεται όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν καταστολή με οπιοειδή να έχουν συνεχή παρακολούθηση με παλμική οξυμετρία (SpO₂) και

μέτρηση του αριθμού των αναπνοών/min. Κατά τη χορήγηση οπιοειδών, απαιτούνται επιπρόσθετες συχνές αιμοδυναμικές αξιολογήσεις, μέτρηση της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής συχνότητας, λόγω της πιθανότητας πρόκλησης υπότασης (ρεμφεντανίλη), βραδυκαρδίας (ρεμφεντανίλη) ή ταχυκαρδίας (πεθιδίνη).

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις

Η συνδυασμένη χορήγηση μορφίνης και νευροληπτικών (βουτυροφαινόνης, φαινοθειαζίνες) μπορεί να οδηγήσει σε μεγαλύτερες του αναμενόμενου μειώσεις της αρτηριακής πίεσης. Επιπρόσθετα, οι κατασταλτικές δράσεις των οπιοειδών στην αναπνοή και στο επίπεδο συνείδησης μπορεί να ενισχυθούν με την ταυτόχρονη χορήγηση φαινοθειαζινικών νευροληπτικών, τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών και αναστολέων της μονοαμινικής οξειδάσης (ΜΑΟΙ).

Συστάσεις δοσολογίας

Φεντανύλη: για τους ασθενείς της ΜΕΘ συστήνεται η ενδοφλέβια χορήγηση, παρόλο που μπορεί να χορηγηθεί και από το στόμα, διαδερμικά (με αυτοκόλλητο έμπλαστρο, *patch*), ΙΜ, υπαραχνοειδώς (ΙΤ) και επισκληριδίως (ΕΔ).

Για την ελαφρά καταστολή και την αναλγησία, η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 25-50 mg IV κάθε 5-10 min, μέχρι να επιτευχθεί υποχώρηση των συμπτωμάτων, δεδομένου ότι ο χρόνος έως τη μέγιστη δράση είναι περίπου 3 min μετά από κάθε δόση. Έτσι, η επόμενη δόση πρέπει να χορηγείται όταν η δράση από την πρώτη αρχίζει να υποχωρεί. Βαθμιαία εμφανίζεται αθροιστική επίδραση. Εναλλακτικά, για πιο διαρκές αποτέλεσμα, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η συνεχής έγχυση 0,5-2,5 μg/kg/ώρα, με τιτλοποίηση ανάλογα με το αποτέλεσμα κάθε 15-30 min σε ασθενείς με ενδοτραχειακή διασωλήνωση και μηχανική υποστήριξη της αναπνοής. Για βαθύτερη καταστολή ή σε ασθενείς με ανοχή στα οπιοειδή, μπορεί να χρησιμοποιηθούν συνεχείς εγχύσεις σε μεγαλύτερες δόσεις από τις προαναφερόμενες.

Ρεμφεντανίλη: με την εξαιρετικά βραχεία διάρκεια δράσης της, μπορεί να τιτλοποιηθεί αποτελεσματικά και ταχέως μέσω συνεχούς έγχυσης. Το εύρος δόσης για την καταστολή αρχίζει περίπου από 0,02 έως 0,05 μg/kg/min και η αύξηση γίνεται αναλόγως των αναγκών μέχρι 0,1 μg/kg/min. Μεγαλύτερες δόσεις οδηγούν γρήγορα σε άπνοια και σε γενική αναισθησία. Δεν απαιτείται καμία προσαρμογή σε περίπτωση ηπατικής ανεπάρκειας, αν και η μείωση της δόσης κατά 50% συστήνεται για ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών.

Θεική μορφίνη: ο χρόνος έως τη μέγιστη δράση αυτού του μεγαλύτερης διάρκειας δράσης οπιοειδούς είναι 20-30 min, με διάρκεια δράσης περίπου 4 ώρες, η διαλείπουσα εφάπαξ χορήγηση αποτελεί αποδεκτό δοσολογικό σχήμα. Για αναλγησία, συστήνονται οι τιτλοποιημένες δόσεις των 2.5-20 mg ΙΜ/SC κάθε 4 ώρες ή 2 -10 mg IV έγχυση εντός 5 min, επανάληψη δόσης κάθε 2 έως 4 ώρες εφόσον χρειάζεται. Σε συνθήκες ΜΕΘ προτιμάται η IV χορήγηση, προκειμένου να ελαχιστοποιείται η δυσφορία του ασθενούς. Όταν επιλέγεται η χορήγηση από το στόμα, χορηγούνται 15-30 mg του σκευάσματος άμεσης απελευθέρωσης (ΙΡ) κάθε 4 ώρες. Οι παραπάνω δόσεις αφορούν ασθενείς που δεν έχουν προηγουμένως λάβει οπιοειδή και μπορούν να αυξηθούν σημαντικά με την κατάλληλη παρακολούθηση, σε ασθενείς που έχουν αναπτύξει ανοχή στα οπιοειδή. Είναι ιδιαίτερα συχνό να εισάγονται ασθενείς στη ΜΕΘ, με καταστάσεις οι οποίες απαιτούν αρχικά μεγαλύτερες δόσεις οπιοειδών. Οι ασθενείς αυτοί αντιμετωπίζονται καλύτερα με την

αρχική τιτλοποίηση φεντανύλης χορηγούμενης IV μέχρι να επιτευχθεί άμεση ανακούφιση από τη δυσφορία. Έτσι, ο χρόνος απάντησης ελαχιστοποιείται. Δεν είναι ασύνηθες σε ορισμένες περιπτώσεις, να χρειαστεί να τιτλοποιηθούν έως και 1000 μg φεντανύλης σε διάστημα 30 min, σε ασθενείς με υψηλή ανοχή στα οπιοειδή. Επομένως, δικαιολογείται σε αυτές τις περιπτώσεις η συνετή υποκατάσταση των δόσεων, από 1 οπιοειδές μεγαλύτερης διάρκειας δράσης, όπως η μορφίνη. Λόγω του ηπατικού μεταβολισμού και της ηπατικής κάθαρσης αυτής, οι δόσεις πρέπει να μειώνονται σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια και σε ασθενείς σε ακραίες ηλικίες.

3.2 Βενζοδιαζεπίνες

Οι βενζοδιαζεπίνες (*Benzodiazepine, BZD*) είναι ο συνηθέστερα χρησιμοποιούμενος φαρμακευτικός παράγοντας για καταστολή στη ΜΕΘ. Υπάρχουν 3 κύρια φάρμακα σε αυτή την κατηγορία τα οποία συχνά χρησιμοποιούνται στην ΜΕΘ: η *διαζεπάμη*, η *λοραζεπάμη* και η *μιδαζολάμη*. Τα φάρμακα αυτά δρουν κατασταλτικά, κυρίως λόγω της αγχολυτικής δράσης τους. Ένας βαθμός αναλγητικού αποτελέσματος έχει επίσης προταθεί για τη *διαζεπάμη*, μέσω δράσης στους υποδοχείς του γ-αμινο-βουτυρικού οξέος (GABA).

Μηχανισμός δράσης

Η πλειονότητα των δράσεων των βενζοδιαζεπινών οφείλεται στην ενίσχυση εντός του κεντρικού νευρικού συστήματος της δράσης του ανασταλτικού νευροδιαβιβαστή GABA. Στο Εργαστήριο, οι βενζοδιαζεπίνες αυξάνουν τη συχνότητα διάνοιξης των διαύλων χλωρίου GABA-A, ως απάντηση στη δέσμευση του GABA. Οι επακόλουθες δράσεις αυτής περιλαμβάνουν: αγχόλυση, καταστολή ΚΝΣ, παροδική αμνησία, αναπνευστική καταστολή (ιδίως σε παιδιά, σε ασθενείς με χρόνια πνευμονοπάθεια, ηπατική ανεπάρκεια ή όταν συνδυάζονται με άλλα κατασταλτικά), αντιεπιληπτική δραστηριότητα (όχι όλες οι βενζοδιαζεπίνες), αναλγησία (μόνο η διαζεπάμη IV) και κεντρικού τύπου μυοχάλαση (προσοχή να μην συγχέεται με τον νευρομυϊκό αποκλεισμό). Οι πολύ υψηλές δόσεις αρκετών βενζοδιαζεπινών μπορεί να οδηγήσουν σε αγγειοδιαστολή των στεφανιαίων και αναστολή της νευρομυϊκής αγωγιμότητας σε περιφερικές θέσεις.

Φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική

Ο χρόνος έναρξης και λήξης της δράσης εφάπαξ δόσης IV μιας βενζοδιαζεπίνης εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την σχετική λιποφιλία του φαρμάκου. Μετά από μια εφάπαξ ένεση IV, οι BZD κατανέμονται ταχέως στον εγκέφαλο, φαινόμενο που ακολουθείται από επανακατανομή στους μύες και στο λίπος. Μεταξύ των 3 συνηθέστερα χρησιμοποιούμενων BZD (*διαζεπάμη*, *λοραζεπάμη*, *μιδαζολάμη*) η *διαζεπάμη* είναι αυτή που έχει την πλέον ταχεία έναρξη δράσης και αντίστοιχα είναι αυτή που επανακατανέμεται ταχύτερα, λόγω της μεγαλύτερης λιποφιλίας της, ακολουθούμενη από τη *μιδαζολάμη* και τη *λοραζεπάμη*. Με πολλαπλές δόσεις ή με συνεχή έγχυση, ο χρόνος λήξης της δράσης εξαρτάται περισσότερο από το χρόνο ημίσειας ζωής του φαρμάκου και την παρουσία ή την απουσία ενεργών μεταβολιτών.

Διαζεπάμη (*Diazepam*): διαθέτει πολύ βραχύ χρόνο έναρξης δράσης και αρχική διάρκεια δράσης μετά από μια εφάπαξ χορήγηση (λόγω επανακατανομής, αλλά διαθέτει και το μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής, άνω των 50 ωρών). Επιπρόσθετα, ένας κύριος μεταβολίτης, η διμεθυλ-διαζεπάμη, έχει σημαντική ισχύ ως κατασταλτικό

και καθώς διαθέτει χρόνο ημίσειας ζωής για την απομάκρυνσή του που ξεπερνά τις 90 ώρες, μπορεί να παρατείνει την ανάνηψη από τις δράσεις του φαρμάκου μετά από επανειλημμένη δόση ή από παρατεταμένη έγχυση.

Μιδαζολάμη (Midazolam): τιτλοποιείται ευκολότερα ως ενδοφλέβιο φάρμακο, λόγω της βραχύτερης διάρκειας δράσης και του βραχύτερου χρόνου ημίσειας ζωής της (1 - 4 ώρες). Είναι πιο κατάλληλη για χρήση με τη μορφή συνεχούς ενδοφλέβιας έγχυσης. Η μιδαζολάμη διαθέτει ενεργό μεταβολίτη (την α-υδρόξυ-μιδαζολάμη), ο οποίος απομακρύνεται από τους νεφρούς. Η συσσώρευση αυτού του μεταβολίτη σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να προκαλέσει ή να συνεισφέρει μαζί με οπιοειδή, σε παρατεταμένη καταστολή.

Λοραζεπάμη (Lorazepam): είναι η πλέον υδατοδιαλυτή BZD, με τη μικρότερου βαθμού επανακατανομή, γεγονός που ενισχύει τη διάρκεια δράσης της μετά από εφάπαξ δόση. Η διάρκεια δράσης 4-6 ωρών μπορεί να αναμένεται μετά από μια εφάπαξ δόση, σε σύγκριση με τα 5-20 min μετά από χορήγηση μιδαζολάμης ή διαζεπάμης. Η λοραζεπάμη δεν διαθέτει ενεργούς μεταβολίτες. Όλες οι BZD δεσμεύονται σε υψηλό βαθμό με πρωτεΐνες του πλάσματος και μεταβολίζονται από το ήπαρ.

Ανταγωνιστής Βενζοδιαζεπινών: Φλουμαζενίλη (Flumazenil)

Η δράση των BZD αναστρέφεται με τον εκλεκτικό ανταγωνιστή τους, τη φλουμαζενίλη. Απαιτείται προσοχή κατά τη χρήση της φλουμαζενίλης, επειδή το φάρμακο αυτό μπορεί να οδηγήσει σε απότομες αυξήσεις της ενδοκράνιας πίεσης (ICP), συστηματική υπέρταση και σε μείωση του ουδού/κατώφλι της επιληψίας, ιδίως σε ασθενείς με κρανιοεγκεφαλική κάκωση, καθώς και σε νευροχειρουργικούς ασθενείς. Επιπρόσθετα, εξ αιτίας της βραχείας διάρκειας δράσης της, μπορεί να επανεμφανισθεί καταστολή όταν έχουν χορηγηθεί BZD με μακρότερη διάρκεια δράσης, αφότου η φλουμαζενίλη θα έχει μεταβολιστεί.

Σκοπιμότητα χρήσης Βενζοδιαζεπινών στη ΜΕΘ και ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως τα φάρμακα που προκαλούν αμνησία και αγχόλυση, οι BZD παρέχουν μια συχνά απαιτούμενη ανακούφιση από το αγχογόνο περιβάλλον της ΜΕΘ. Οι μικρές και τιτλοποιημένες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν συνήθως αποτελεσματικά χωρίς έκδηλη διαταραχή της γνωσιακής λειτουργίας. Η παροδική αμνησία αποτελεί μια κυρίως χρήσιμη συνιστώσα της δράσης τους όταν διενεργούνται επεμβάσεις που προκαλούν δυσφορία, αν και στην περίπτωση αυτή πρέπει να προτιμάται η αναλγησία. Όπως και τα οπιοειδή, οι BZD ασκούν τις θετικές δράσεις τους χωρίς να επηρεάζουν την αρτηριακή πίεση ή την καρδιακή συχνότητα, ενώ η λειτουργία του αναπνευστικού κέντρου διατηρείται καλά εκτός και αν έχουν χορηγηθεί υψηλές δόσεις. Οι μικρές δόσεις BZD (υπνωτικά από το στόμα) έχουν μικρή επίδραση στην αρτηριακή πίεση, αλλά οι μεγαλύτερες IV δόσεις (κατασταλτικά ή αναισθητικά) μπορεί να προκαλέσουν υπόταση και αύξηση της καρδιακής συχνότητας. Από μόνες τους, οι BZD έχουν μικρή ή καμία επίδραση επί της ICP. Ωστόσο, η μείωση στη μέση αρτηριακή πίεση που σχετίζεται με την χορήγηση μιδαζολάμης μπορεί να επηρεάσει την εγκεφαλική αιμάτωση. Όπως και με τα οπιοειδή, οι μεγάλες δόσεις βενζοδιαζεπινών μπορεί να επάγουν αναπνευστική δυσλειτουργία και άπνοια, ενώ η υπερκαπνία που σχετίζεται με αυτά τα κατασταλτικά της αναπνοής φάρμακα μπορεί να προκαλέσει αύξηση στην ενδοκράνια πίεση (ICP).

Έχοντας υπόψη το παραπάνω, η συνηθέστερη μη σκοπούμενη δράση από την χρήση BZD είναι η υπερβολική καταστολή, η οποία όμως είναι εξαρτώμενη από τη δόση και ως εκ τούτου, συνήθως εύκολο να αποφευχθεί. Μια άλλη μη σκοπούμενη συνέχεια της χορήγησης BZD είναι η πρόκληση συγχυτικοδιεγερτικής κατάστασης. Αν και ο κύριος λόγος χορήγησης BZD είναι η πρόκληση ηρεμίας σε συνδυασμό με παροδική αμνησία, τα φάρμακα αυτά μπορούν να προκαλέσουν μεταβολές της γνωσιακής λειτουργίας, οι οποίες εν μέρει μπορεί να προσομοιάζουν με συγχυτικοδιεγερτικές καταστάσεις. Οι τελευταίες διαγιγνώσκονται εάν υπάρχουν στοιχεία οξείας έναρξης μεταβολής της νοητικής κατάστασης ή κυμαινόμενο επίπεδο συνείδησης, σε συνδυασμό με έλλειψη προσοχής και αποδιοργάνωση της σκέψης ή διαταραχή του επιπέδου συνείδησης. Έχουν αναπτυχθεί τρόποι για την παρακολούθηση συγχυτικοδιεγερτικής κατάστασης, όπως η «μέθοδος αξιολόγησης της σύγχυσης για την ΜΕΘ» (Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit, CAM-ICU) ή ο «κατάλογος παρακολούθησης της συγχυτικοδιεγερτικής κατάστασης στην ΜΕΘ» (Intensive Care Delirium Screening Checklist). Οι BZD μπορεί να συμβάλλουν σε πρόκληση συγχυτικοδιεγερτικής κατάστασης (παράδοξο φαινόμενο) και αυτή η πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν αποφασίζεται η χορήγηση φαρμάκου αυτής της κατηγορίας.

Σχεδόν με όλα τα κατασταλτικά φάρμακα, μπορεί να εμφανιστούν αθροιστικές ή συνεργικές επιδράσεις, όταν συγχρησιμοποιούνται BZD με οποιαδήποτε άλλη αγωγή μπορεί να επηρεάσει το επίπεδο συνείδησης, να καταστείλει το αναπνευστικό κέντρο ή να μειώσει τη συστηματική αρτηριακή πίεση. Ειδικότερα, άπνοια μπορεί να προκληθεί εύκολα όταν χορηγούνται BZD σε συνδυασμό με οπιοειδή και απαιτείται προσοχή στην περίπτωση που χρησιμοποιείται ένας τέτοιος συνδυασμός. Όπως και με τα οπιοειδή, η δυνατότητα πρόκλησης αναπνευστικής καταστολής και υπότασης με υψηλές δόσεις BZD απαιτεί την προσεκτική παρακολούθηση με παλμικό οξύμετρο (SpO₂) και έλεγχο της αρτηριακής πίεσης. Αυτό είναι άκρως απαραίτητο σε ασθενείς που βρίσκονται υπό συνεχή ενδοφλέβια έγχυση BZD, χωρίς μηχανικό αερισμό.

Ένα πρόσθετο όφελος για τους νευρολογικούς ασθενείς είναι η αντιεπιληπτική δραστηριότητα των BZD και η χρήση τους ως φάρμακο κύριας θεραπευτικής αντιμετώπισης οξέων επιληπτικών κρίσεων, συμπεριλαμβανομένης και της επιληπτικής κατάστασης (*status epilepticus*), η οποία μπορεί να απειλήσει ακόμη και τη ζωή. Υπό αυτή την έννοια, η λοραζεπάμη είναι το συνιστώμενο φάρμακο για την περίπτωση αυτή. Μελέτες σε πειραματόζωα δείχνουν ότι οι BZD αναστέλλουν πολλούς τύπους πειραματικά επαγομένης επιληπτικής δραστηριότητας, αλλά όχι όλους. Όταν οι επιληπτικές κρίσεις προκαλούνται από διαφορετικούς μηχανισμούς από τον ανταγωνισμό των υποδοχέων GABA, όπως οι επιληπτικές κρίσεις που επάγονται από την θεοφυλλίνη, η θεραπεία με BZD αποτυγχάνει. Στη θεραπευτική αντιμετώπιση των επιληπτικών διαταραχών, αναπτύσσεται ταχέως ανοχή και η αποτελεσματικότητα των BZD μειώνεται με την πάροδο του χρόνου.

Η προπυλενική γλυκόλη είναι ο διαλύτης που χρησιμοποιείται για την ενδοφλέβια λοραζεπάμη και διαζεπάμη και ο οποίος σε υψηλές δόσεις έχει ενοχοποιηθεί για την ανάπτυξη υπερωσμωτικής κατάστασης, γαλακτικής οξέωσης και αναστρέψιμης οξείας σωληναριακής νέκρωσης στους νεφρούς. Δεν έχει προσδιοριστεί ένας απόλυτος ουδός/κατώφλι της δόσης για την εμφάνιση αυτής της επιπλοκής, αλλά συνηθέστερα αναφέρεται σε ασθενείς που λαμβάνουν μεγαλύτερες δόσεις (έγχυση λοραζεπάμης >των 18 mg/ώρα) για παρατεταμένες χρονικές

περιόδους. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες αυτών των φαρμάκων περιλαμβάνουν: κεφαλαλγία, ναυτία, έμετο, ίλιγγο, σύγχυση, υπερβολική υπνηλία ή λήθαργο, αναπνευστική καταστολή, υπόταση, υποτονία/απώλεια αντανακλαστικών και μυϊκή αδυναμία.

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις

Η διαζεπάμη και η μιδαζολάμη προδιαθέτουν σε πολυάριθμες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις, καθώς μεταβολίζονται από την οικογένεια ενζύμων του κυτοχρώματος P 450. Ουσίες που επάγουν αυτό το σύστημα (όπως η ριφαμπικίνη, η καρβαμαζεπίνη, η φαινοτοΐνη, η φαινοβαρβιτάλη, κ.ά.) μπορεί να ενισχύσουν την κάθαρση αυτών των φαρμάκων, ενώ οι αναστολείς του συστήματος (όπως οι μακρολίδες, τα αζολικά αντιμυκητιασικά και οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου εκτός των διυδροπυριδινών) μπορεί να αναστείλουν την κάθαρση. Αντίθετα, η λοραζεπάμη συνοδεύεται από ελάχιστες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις, διότι μεταβολίζεται μέσω γλυκουρονίδωσης.

Συστάσεις ως προς την δοσολογία των Βενζοδιαζεπινών

Διαζεπάμη: για καταστολή, οι αρχικές δόσεις είναι το 1-2 mg IV κάθε 10 έως 20 min, με βαθμιαία αύξηση έως και 5 mg ανά δόση. Η βραχείας διάρκειας δράση περιορίζει τη χρησιμότητα του φαρμάκου σε βραχείας διάρκειας καταστολή (όπως για σύντομες επώδυνες επεμβάσεις κ.λπ.) ή σε προσπάθεια επαγωγής ύπνου. Οι μεγαλύτερες δόσεις ή οι πολλαπλές IV εγχύσεις αυξάνουν την πιθανότητα παρατεταμένης καταστολής λόγω των παραπάνω αναφερόμενων φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων.

Λοραζεπάμη: για καταστολή συνήθως επαρκούν 0,25-0,5 mg IV κάθε 2 έως 4 ώρες, ενώ η εφάπαξ έγχυση 1-2 mg IV προσφέρει μετρίου βαθμού καταστολή για 4 έως 8 ώρες. Στα οξέα σύνδρομα στέρησης, συχνά απαιτείται υψηλότερη δόση, αλλά πρέπει να υπάρχουν διαθέσιμα μέτρα υποστήριξης της αναπνοής, ιδίως εάν χορηγούνται παράλληλα και άλλα κατασταλτικά.

Μιδαζολάμη: αναλόγως των αναγκών, χορηγούνται 0,5 έως 2 mg IV, κάθε 5 έως 10 min. Το φάρμακο αυτό μπορεί επίσης να χορηγηθεί IM (0,07 mg/kg) αντίθετα με την διαζεπάμη, η μιδαζολάμη μπορεί να προκαλέσει μυνέκρωση. Οι εγχύσεις δόσεων συντήρησης μπορεί να αρχίσουν από 0,02 έως 0,1 mg/kg/ώρα (1 - 7 mg/ώρα) και να τιτλοποιηθούν ανάλογα με το βαθμό καταστολής (στόχος).

3.3 α₂ αδρενεργικοί αγωνιστές

Τα δύο φάρμακα αυτής της κατηγορίας που χρησιμοποιούνται σήμερα υπό συνθήκες ΜΕΘ για την αντιμετώπιση της ανησυχίας και της διέγερσης, είναι η κλονιδίνη και η δεξμεδετομιδίνη. Παρόλο που δεν προκαλούν γενική αναισθησία, ωστόσο, ενισχύουν σημαντικά την αποτελεσματικότητα των εισπνεόμενων αναισθητικών και των οπιοειδών, μειώνοντας τις απαιτήσεις σε αυτά.

Ειδικότερα:

Κλονιδίνη (clonidine): χρησιμοποιείται από πολλών ετών ως πρόσθετος φαρμακευτικός παράγοντας στη γενική, νευραξονική και τοπο-περιοχική αναισθησία, λόγω των κατασταλτικών και αναλγητικών ιδιοτήτων της, αλλά οι κατασταλτικές επί του καρδιαγγειακού συστήματος δράσεις της περιορίζουν την εφαρμογή της όταν συνδυάζεται με τα περισσότερα άλλα φάρμακα.

Δεξμεδετομιδίνη (dexmedetomidine): προσφάτως έλαβε έγκριση στις ΗΠΑ για ασθενείς υπό συνθήκες νοσηλείας ΜΕΘ και για μετεγχειρητική χρήση, ως εναλλακτική επιλογή έναντι των παραδοσιακών κατασταλτικών, διότι μειώνει τη δυσφορία από τον μηχανικό αερισμό, επιτρέποντας παράλληλα την ταχεία επάνοδο της συνείδησης του ασθενούς όταν χρειάζεται μια νευρολογική εκτίμηση.

Μηχανισμός δράσης

Η κλονιδίνη και η δεξμεδετομιδίνη είναι εκλεκτικοί αγωνιστές των α_2 -αδρενεργικών υποδοχέων. Ωστόσο, η δεξμεδετομιδίνη θεωρείται «υπερ-» εκλεκτικός α_2 -αγωνιστής, συνδεόμενος κατά 8 έως 10 φορές πιο εύκολα με τους α_2 -αδρενεργικούς υποδοχείς, σε σχέση με την κλονιδίνη. Οι κατασταλτικές και αναλγητικές ιδιότητες αυτών των ουσιών οφείλονται στην προσυναπτική αναστολή της κατιούσας νορ-αδρενεργικής ενεργοποίησης των νωτιαίων νευρώνων, καθώς και στην ενεργοποίηση μετασυναπτικών α_2 -αδρενεργικών υποδοχέων που συνδέονται με πρωτεΐνες G, οι οποίες ενεργοποιούν διαύλους καλίου. Το άθροισμα αυτών των δράσεων οδηγεί σε μείωση της ροής πληροφοριών της δραστηριότητας του συμπαθητικού συστήματος που ξεκινά από τον υπομέλανα τόπο (*locus coeruleus*), μείωση της δραστηριότητας των νωτιαίων κινητικών νευρώνων και των νωτιαιο-θαλαμικών οδών του άλγους, καθώς και υποκείμενες μειώσεις στην καρδιακή συχνότητα και την αρτηριακή πίεση. Στις συνιστώμενες κλινικές δόσεις δεν καταστέλλεται το αναπνευστικό κέντρο.

Φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική

Κλονιδίνη: είναι διαθέσιμη για από του στόματος λήψη, για ενδοφλέβια χορήγηση, καθώς και με τη μορφή διαδερμικού αυτοκόλλητου επιθέματος – έμπλαστρο (*patch*) στις ΗΠΑ. Όπως και με τα άλλα λιπόφιλα κατασταλτικά που περιγράφηκαν παραπάνω, η κλονιδίνη κατανέμεται ταχέως στον εγκέφαλο και των νωτιαίο μυελό μετά τη χορήγησή της. Μπορούν να σημειωθούν μειώσεις της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής συχνότητας εντός 30-60 min μετά από την από του στόματος λήψη, αν και οι μέγιστες δράσεις δεν εμφανίζονται για 2 έως 4 ώρες. Ο χρόνος ημίσειας ζωής κυμαίνεται μεταξύ 12-16 ωρών σε υγιείς ενήλικες, αλλά μπορεί να είναι παρατεταμένος έως 40 ώρες σε ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία. Μόνο το 5% της κλονιδίνης του πλάσματος απομακρύνεται μέσω αιμοκάθαρσης. Περίπου το 50% της κλονιδίνης του πλάσματος καθαίρεται μέσω ηπατικού μεταβολισμού, ενώ το υπόλοιπο αποβάλλεται αμετάβλητο στα ούρα. Η κλονιδίνη έχει μέτρια δέσμευση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (20-40%) και μπορεί να ανταγωνιστεί άλλες ουσίες σε αυτές τις θέσεις δέσμευσης.

Αν και η αρχική δράση των από του στόματος δόσεων κλονιδίνης είναι σχετικά ταχεία, μπορεί να παραμείνουν ανεπιθύμητες δράσεις επί της καρδιακής συχνότητας και της αρτηριακής πίεσης για αρκετές ημέρες μετά την έναρξη της φαρμακευτικής θεραπείας. Καθώς ο χρόνος έναρξης δράσης της διαδερμικής κλονιδίνης είναι 24-72 ώρες, το σκεύασμα αυτό δεν είναι χρήσιμο ως κατασταλτικό φάρμακο. Η διαδερμική κλονιδίνη μπορεί να είναι χρήσιμη για ασθενείς με στέρηση οιοπνεύματος ή άλλων φαρμάκων, ασθενείς της ΜΕΘ ή ως συμπληρωματική αγωγή στην μείωση της υπερδραστηριότητας του συμπαθητικού σε ασθενείς με σοβαρή κρανιοεγκεφαλική κάκωση.

Δεξμεδετομιδίνη: χορηγείται ενδοφλεβίως και έχει χρόνο ημίσειας κατανομής στον εγκέφαλο 6-9 min. Ο χρόνος ημίσειας ζωής για την απομάκρυνση του φαρμάκου είναι 2 ώρες σε υγιείς εθελοντές, αλλά λόγω του εκτεταμένου ηπατικού

μεταβολισμού, σε άτομα με ηπατική ανεπάρκεια αυτός ο χρόνος μπορεί να αυξηθεί έως και σε 7,5 ώρες. Λόγω του σχετικά μικρού χρόνου ημίσειας ζωής, η δεξμεδετομιδίνη τιτλοποιείται εύκολα. Η απέκκρισή της γίνεται κυρίως μέσω των νεφρών, με τη μορφή ανενεργών προϊόντων σύζευξης με μεθύλιο ή με γλυκουρονίδιο. Παρόλο που η δεξμεδετομιδίνη προκαλεί αναστολή του μικροσωμικού συστήματος του κυτοχρώματος P-450, αυτό δεν φαίνεται να έχει κλινική σημασία για το μεταβολισμό άλλων ουσιών που μεταβολίζονται από την ίδια μεταβολική οδό.

Σκοπιμότητα χρήσης στη ΜΕΘ και ανεπιθύμητες ενέργειες

Ένα πλεονέκτημα της κλονιδίνης και της δεξμεδετομιδίνης ως κατασταλτικών φαρμάκων, σε σύγκριση με τις άλλες χρησιμοποιούμενες δημοφιλείς κατηγορίες φαρμάκων και ιδιαίτερα την προποφόλη, τις βενζοδιαζεπίνες και τα οπιοειδή, είναι η δράση τους στη μείωση του επιπέδου διέγερσης. Η εμπειρία δείχνει ότι τα φάρμακα αυτά μπορεί να προκαλέσουν αποτελεσματικό βαθμό καταστολής χωρίς παράλληλη μείωση της προσοχής, της συγκέντρωσης και της γνωσιακής λειτουργίας, με εύκολη εγρήγορση μετά από χαμηλής έντασης ακουστικά ή απτικά ερεθίσματα. Τοιουτοτρόπως, η νευρολογική αξιολόγηση καθίσταται εφικτή, ενώ ταυτόχρονα επιτυγχάνεται ο στόχος της καταστολής της διέγερσης ή της ανησυχίας. Επιπρόσθετα, ο συνδυασμός της κατασταλτικής/αγγολυτικής και της αναλγητικής δράσης της κλονιδίνης και της δεξμεδετομιδίνης μπορεί να επιτρέψει τη χρήση ενός μόνο φαρμάκου που να προκαλεί ταυτόχρονα καταστολή και ήπιου βαθμού αναλγησία, κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής προόδου επιλεγμένων ασθενών στη ΜΕΘ.

Στο χειρουργείο, η δεξμεδετομιδίνη έχει χρησιμοποιηθεί αποτελεσματικά ως κατασταλτικό για κρανιοτομία με τον ασθενή ξύπνιο (*awake craniotomy*), καθώς και για περιπτώσεις επεμβατικών πράξεων υπό καταστολή. Στη ΜΕΘ, το φάρμακο αυτό διαθέτει πλεονεκτήματα στην καταστολή βαριά πασχόντων. Όπως και στο χειρουργείο, η ικανότητα εύκολης επανόδου του επιπέδου συνείδησης των ασθενών φαίνεται ότι αποτελεί μια ξεχωριστή επιθυμητή δυνατότητα. Οι συνηθέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες της κλονιδίνης περιλαμβάνουν: ξηροστομία, βραδυκαρδία, υπόταση, ζάλη και ανησυχία. Η απότομη διακοπή μακράς χορήγησης κλονιδίνης μπορεί να οδηγήσει σε υπέρταση εξ αναπήδησης (*rebound*), με πιθανό επακόλουθο ισχαιμικό ή αιμορραγικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Η δόση πρέπει να μειώνεται βαθμιαία μετά από παρατεταμένη χορήγηση. Όπως και η κλονιδίνη, η δεξμεδετομιδίνη έχει αναφερθεί ότι προκαλεί υπόταση και βραδυκαρδία, αλλά σε μικρότερο βαθμό, που συνηθέστερα σχετίζονται με την αρχική εφάπαξ δόση. Η θεραπεία είναι υποστηρικτική, με μείωση ή διακοπή της ενδοφλέβιας έγχυσης, χορήγηση υγρών ενδοφλεβίως και σπάνια, φαρμάκων που αυξάνουν την αρτηριακή πίεση (αγγειοσυσπαστικά). Στην αντιμετώπιση ασθενών με κρανιοεγκεφαλική κάκωση, η κλονιδίνη δεν έχει σημαντικές επιδράσεις επί της ICP, αλλά μπορεί να διαταράξει την εγκεφαλική λειτουργία μέσω μείωσης της συστηματικής αρτηριακής πίεσης. Παρόμοια δεδομένα υπάρχουν και για τη δεξμεδετομιδίνη. Αυτή η κατηγορία φαρμάκων φαίνεται κατάλληλη για την καταστολή σε ασθενείς με εγκεφαλική βλάβη.

Μπορεί επίσης να παρατηρηθεί μια «παράδοξη» παροδική υπέρταση σε σχέση με μια δόση φόρτισης της δεξμεδετομιδίνης και επομένως, οι εγχύσεις συχνά αρχίζουν χωρίς εφάπαξ δόση. Άλλες αναφερόμενες δράσεις του φαρμάκου περιλαμβάνουν: ναυτία, έμετο, πυρετό, ξηροστομία, ανησυχία, αύξηση των ηπατικών ενζύμων και κολπική μαρμαρυγή.

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις

Λόγω των κατασταλτικών ιδιοτήτων τους, η κλονιδίνη και η δεξμεδετομιδίνη μπορεί να αυξήσουν τις επιδράσεις άλλων κεντρικώς δρώντων κατασταλτικών. Επιπρόσθετα, η υπόταση και η βραδυκαρδία μπορεί να επιδεινωθούν με την ταυτόχρονη χορήγηση αντιυπερταστικών και αντιαρρυθμικών φαρμάκων. Αντίστροφα, τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά σε συνδυασμό με την κλονιδίνη μπορεί να προκαλέσουν μια «παράδοξη» αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Όπως με όλα τα παραπάνω αναφερόμενα κατασταλτικά, πρέπει να δίνεται προσοχή όταν συνδυάζονται α₂-αδρενεργικοί αγωνιστές με πολλαπλά άλλα φάρμακα, ιδίως σε υπογκαιμικούς ή αιμοδυναμικά ασταθείς για οποιοδήποτε λόγο ασθενείς.

Συστάσεις ως προς την δοσολογία

Κατά την έναρξη χορήγησης κλονιδίνης ή δεξμεδετομιδίνης, συστήνεται συχνή παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής συχνότητας.

Κλονιδίνη: η αρχική δόση από το στόμα μπορεί να ξεκινήσει στα 0,1 mg κάθε 8-24 ώρες, με αύξηση κατά 0,1 mg/24ωρο, κάθε 1 έως 2 ημέρες έως το μέγιστο των 1,2 mg ημερησίως. Η διαδερμική κλονιδίνη ξεκινά με τα 0,1 mg ημερησίως σε μορφή επιθέματος, εφαρμοζόμενα σε άτριχο δέρμα, με αντικατάσταση του επιθέματος κάθε 7 ημέρες. Η δόση μπορεί να αυξηθεί βαθμιαία έως τα 0,2 και τα 0,3 mg ημερησίως, με τη μορφή επιθεμάτων ανά εβδομάδα.

Δεξμεδετομιδίνη: μια δόση φόρτισης 1 mg/kg μπορεί να χορηγηθεί σε διάστημα 10 min, αν και αυτό δεν είναι υποχρεωτικό. Για καταστολή στην ΜΕΘ οι εγχύσεις συντήρησης τιτλοποιούνται από 0,2-0,7 mg/kg/ώρα ανάλογα με τις οδηγίες του προϊόντος. Πιο πρόσφατα δεδομένα προτείνουν ότι είναι ασφαλείς δόσεις έως και 1,4 mg/kg/ώρα και διάρκεια έως 30 ημέρες. Προσαρμογή της δόσης μπορεί να απαιτείται σε άτομα με ηπατική ανεπάρκεια.

3.4 Νευροληπτικά / αντιψυχωτικά

Τα νευροληπτικά θεωρούνται φάρμακα επιλογής για ασθενείς που παρουσιάζουν συγχυτικο-διεγερτική κατάσταση. Επιπρόσθετα, η έλλειψη αναπνευστικής καταστολής τα καθιστά ελκυστικές εναλλακτικές επιλογές καταστολής για ασθενείς που έχουν διαταραχές της αναπνευστικής λειτουργίας και δεν βρίσκονται υπό μηχανικό αερισμό. Τα δύο φάρμακα που χρησιμοποιούνται συνηθέστερα στη ΜΕΘ, καθώς και για τις ανάγκες της Αναισθησιολογίας, είναι οι βουτυροφαινόνες αλοπεριδόλη και δροπεριδόλη.

Μηχανισμός δράσης

Τα νευροληπτικά έχουν θεραπευτικές, αλλά και ανεπιθύμητες ενέργειες, αναστέλλοντας τους κεντρικούς και περιφερικούς (αλλά όχι και τους νωτιαίους) υποδοχείς ντοπαμίνης, αδρεναλίνης, σεροτονίνης, ακετυλοχολίνης και ισταμίνης, με ποικίλη εκλεκτικότητα αναλόγως του φαρμάκου. Οι δράσεις αυτές περιλαμβάνουν: καταστολή (με επανειλημμένες δόσεις αναπτύσσεται ανοχή), αγχώλυση, αναισθησία, καταστολή των συναισθηματικών εκρήξεων και επιθετικών συμπεριφορών, μείωση των ψευδαισθήσεων, του παραληρήματος και των διαταραχών της σκέψης (μετά από επανειλημμένες δόσεις), αντιεμετική δράση, υπόταση (ποικίλει ανάλογα με το φάρμακο) και εξωπυραμιδικές εκδηλώσεις.

Η αλοπεριδόλη και η δροπεριδόλη διαθέτουν περιορισμένες αντιχολινεργικές ιδιότητες σε σύγκριση με άλλα νευροληπτικά, μειώνοντας έτσι την πιθανότητα εμφάνισης θόλωσης της όρασης, κατακράτησης ούρων και υποκινησίας του γαστρεντερικού σωλήνα.

Φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική

Η αλοπεριδόλη έχει υψηλή λιποφιλία και δέσμευση με πρωτεΐνες που πλάσματος. Οι κατασταλτικές δράσεις μπορούν να εμφανιστούν εντός min μετά την ενδοφλέβια χορήγηση. Αν και ο χρόνος ημίσειας ζωής στο πλάσμα κυμαίνεται από 12 έως 36 ώρες (ανάλογα με την δραστηριότητα των μικροσωματικών ηπατικών ενζύμων) και της σύζευξης, ο χρόνος ημίσειας ζωής στην πράξη μπορεί να είναι κατά πολύ μεγαλύτερος (μια εβδομάδα ή περισσότερο) λόγω της συσσώρευσής των στον εγκέφαλο και τους άλλους ιστούς με πλούσια αιμάτωση.

Οι πολύ νέοι και οι πολύ ηλικιωμένοι έχουν μειωμένη ικανότητα μεταβολισμού της αλοπεριδόλης και των άλλων σχετικών με αυτή φαρμάκων. Όταν χορηγείται ενδοφλέβια, η δροπεριδόλη έχει ταχεία έναρξη δράσης (1 έως 3 min), αν και οι μέγιστες δράσεις μπορεί να μην εμφανιστούν έως και για 30 min. Η διάρκεια της δράσης κυμαίνεται από 2 έως 12 ώρες και η απομάκρυνση φαίνεται ότι ακολουθεί γραμμική (1^{15} τάξης) κινητική, ακόμη και για υψηλές δόσεις. Η συστηματική απομάκρυνση αντανακλά την ηπατική παροχή αίματος και επομένως, ο μεταβολισμός θεωρείται παρόμοιος με αυτόν της αλοπεριδόλης.

Η αλοπεριδόλη είναι διαθέσιμη για χορήγηση από το στόμα, ενδομυϊκώς (IM) και ενδοφλεβίως (IV). Η δροπεριδόλη χορηγείται IM ή IV. Λόγω της έναρξης δράσης εντός min μετά από την IV χορήγηση, αμφότερες οι ουσίες τιτλοποιούνται εύκολα με μια αρχική εφάπαξ δόση. Ωστόσο, επειδή ο μεταβολισμός και η απομάκρυνσή τους μπορεί να κυμαίνεται σημαντικά, οι επανειλημμένες δόσεις πρέπει να χορηγούνται με προσοχή λόγω της πιθανής συστηματικής αθροιστικής δράσης.

Σκοπιμότητα χρήσης στη ΜΕΘ και ανεπιθύμητες ενέργειες

Η κύρια χρησιμότητα των φαινοθειαζιनों ή των βουτυροφαινοनों είναι στη θεραπεία της οξείας διέγερσης στα πλαίσια ψύχωσης ή συγχυτικο-διεγερτικής κατάστασης. Οι ανεπιθύμητες δράσεις μειώνουν τη χρησιμότητα αυτών των φαρμάκων όταν είναι επιθυμητή μια ελαφρά καταστολή. Ωστόσο, οι ήπιες κατασταλτικές τους δράσεις μπορούν να παρέχουν τις απαραίτητες συνθήκες που απαιτούνται για την αντιμετώπιση ασθενών στη ΜΕΘ. Η συγχυτικο-διεγερτική κατάσταση εντός της ΜΕΘ αυξάνει σημαντικά την παραμονή του ασθενούς σε αυτήν και τη θνητότητά του.

Δυστυχώς, η χρήση των φαρμάκων αυτών συνοδεύεται από πολλαπλές δυνητικές παθοφυσιολογικές και νευρολογικές επιπλοκές, περιορίζοντας έτσι την χρήση τους στη ΜΕΘ. Οι κυριότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οι εξωπυραμιδικές εκδηλώσεις (παρκινσονισμός, οξεία και όψιμη δυσκινησία, οξεία και όψιμη δυστονία, όψιμη δυσκινησία, ακαμψία και περιστοματικός τρόμος). Αν και λιγότερο συχνές με τις βουτυροφαινόνες σε σχέση με τις φαινοθειαζίνες, αυτές οι διαταραχές κινητικότητας μπορεί να εμφανιστούν και με την αλοπεριδόλη και την δροπεριδόλη. Αναφορικά με άλλες πιθανές δράσεις στο ΚΝΣ, η δροπεριδόλη έχει μικρή επίδραση στην ενδοκράνια πίεση (ICP), αν και η εγκεφαλική αιμάτωση έχει αναφερθεί ότι μειώνεται μέσω μιας μέτριας συστηματικής υπότασης.

Η μείωση του ουδού/κατώφλι της επιληψίας αποτελεί μια από μακρού γνωστή ανεπιθύμητη ενέργεια των φαινοθειαζινών. Τα νευροληπτικά ευθύνονται για επιβράδυνση με παράλληλη αύξηση των δυναμικών του ΗΕΓ. Ωστόσο, οι δράσεις επί του επιληπτικού ουδού κυμαίνονται ευρέως, ανάλογα με το φάρμακο. Η αλοπεριδόλη και οι σχετιζόμενες με αυτή βουτυροφαινόνες (συμπεριλαμβανομένης της δροπεριδόλης) έχουν απρόβλεπτη επίδραση στον επιληπτικό ουδό και αν και οι περισσότερες μελέτες προτείνουν έναν χαμηλό κίνδυνο, τα φάρμακα αυτά πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστές επιληπτικές διαταραχές.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν: αυξημένη έκκριση προλακτίνης, ορθοστατική υπόταση (σπάνια με την αλοπεριδόλη και την δροπεριδόλη), κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο και ίκτερο (σπάνιες με τις βουτυροφαινόνες).

Η αλοπεριδόλη και η δροπεριδόλη μπορούν αμφότερες να προκαλέσουν παράταση του διαστήματος QT και έκτακτες συστολές κατά ριπές και έχουν εκδοθεί προειδοποιήσεις σχετικά με αυτήν την ανεπιθύμητη ενέργεια ακόμη και για μικρές δόσεις δροπεριδόλης, που περιορίζουν σημαντικά τη χρήση αυτού του φαρμάκου για περιεγχειρητική καταστολή ή για αντιεμετική δράση. Σύμφωνα με τα παραπάνω, η δροπεριδόλη αντενδείκνυται σε ασθενείς με προϋπάρχουσα παράταση του διαστήματος QT και πρέπει να χορηγείται με εξαιρετική προσοχή σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για καρδιακές αρρυθμίες.

Αν και η χλωροπρομαζίνη και άλλα τυπικά αντιψυχωτικά της κατηγορίας των φαινοθειαζινών έχουν συσχετιστεί με υπόταση, αρνητική ινότροπη δράση και μη ειδικές μεταβολές του διαστήματος ST και του κύματος T (συμπεριλαμβανομένης και της παράτασης του διαστήματος QT) στο ΗΚΓ, σημαντικές αιμοδυναμικές ανεπιθύμητες ενέργειες με την αλοπεριδόλη και την δροπεριδόλη είναι σπάνιες. Η αλοπεριδόλη και η δροπεριδόλη μπορεί να προκαλέσουν συστηματική υπόταση μέσω περιφερικής αγγειοδιαστολής όταν χορηγούνται IV.

Πριν από τη θεραπευτική χορήγηση δροπεριδόλης, πρέπει να διενεργείται ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ), ώστε να αξιολογηθεί μια προϋπάρχουσα παράταση του διαστήματος QT που θα απέκλειε τη χρήση του φαρμάκου. Συνεχής ΗΚΓ παρακολούθηση πρέπει να γίνεται επί αρκετές ώρες μετά από χορήγηση δροπεριδόλης, ενώ πρέπει να υπάρχουν άμεσα διαθέσιμες κατάλληλα φάρμακα για την αντιμετώπιση της υπότασης, της παράτασης του διαστήματος QT και της κοιλιακής αρρυθμίας. Επίσης, λόγω της πιθανότητας υπότασης από την IV χορήγηση αλοπεριδόλης ή δροπεριδόλης, πρέπει να γίνεται τακτική και συχνή μέτρηση της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια χορήγησης αυτών των φαρμάκων.

Εξ αιτίας των κινδύνων κοιλιακών αρρυθμιών, η δροπεριδόλη δεν πρέπει να συγχωρηγείται με οποιοδήποτε φάρμακο παρατείνει το διάστημα QT. Στα φάρμακα αυτά περιλαμβάνονται και τα αντισταμινικά, αρκετά αντιβιοτικά, αντιαρρυθμικά τάξης I και III και πολλά αντικαταθλιπτικά. Η υπομαγνησισαιμία και η υποκαλιαιμία πρέπει να διορθώνονται.

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις

Λόγω των κατασταλτικών δράσεων και πιθανών δράσεων επί του αυτονόμου νευρικού συστήματος, η αλοπεριδόλη και η δροπεριδόλη μπορεί να ενισχύσουν τη δράση άλλων κατασταλτικών φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων και των

αντιεπιληπτικών. Επιπλέον, τα όποια φάρμακα επάγουν το μικροσωματικόενζυμικό σύστημα του ήπατος μπορεί να αυξήσουν το μεταβολισμό των νευροληπτικών. Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitor, SSRI*) ανταγωνίζονται τα νευροληπτικά στα ηπατικά οξειδωτικά ένζυμα και επομένως, μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα της αλοπεριδόλης και της δροπεριδόλης. Επίσης, η συγχορήγηση με οποιοδήποτε φάρμακο παρατείνει το διάστημα QT μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εκτάκτων συστολών κατά ριπάζ, οπότε είναι αναγκαία ΗΚΓφική παρακολούθηση. Μη ειδικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν: αναφυλαξία, λαρυγγόσπασμο και βρογχόσπασμο.

Συστάσεις ως προς τη δοσολογία

Αλοπεριδόλη: για καταστολή, οι αρχικές IV δόσεις που χορηγούνται είναι 0,5 έως 5 mg. Η δόση πρέπει να είναι μικρότερη στους ηλικιωμένους και σε αυτούς με αιμοδυναμική αστάθεια ή με υψηλό κίνδυνο επιληπτικής κρίσης. Ο χρόνος ημίσειας ζωής είναι 12 έως 36 ώρες, αλλά ενεργοί μεταβολίτες μπορεί να παραμείνουν για πολύ μεγαλύτερη χρονική περίοδο.

Δροπεριδόλη: για καταστολή σε κατάσταση διέγερσης, συστήνεται ως δόση έναρξης 0,625 mg έως τη μέγιστη των 2,5 mg IV. Επιπρόσθετες δόσεις δεν πρέπει να ξεπεράσουν τα 0,625 έως 1,25 mg κάθε 2 έως 4 ώρες.

3.5 Προποφόλη

Η προποφόλη (*propofol*) είναι μια αλκυλοφενόλη με εξαιρετικά βραχεία διάρκεια δράσης. Χρησιμοποιείται ευρέως ως κατασταλτικό σε βαριά πάσχοντες και ως φάρμακο γενικής αναισθησίας. Αν και από πλευράς δομής η προποφόλη διαφέρει από τη θειοπεντάλη (βαρβιτουρικό βραχείας διάρκειας δράσης), η κλινική δράση και τα αποτελέσματα επί της εγκεφαλικής δραστηριότητας και των ενδοκράνιων δυναμικών προσομοιάζουν αρκετά. Ωστόσο, ο εξαιρετικά υψηλός ρυθμός κάθαρσης της προποφόλης συνεπάγεται ακόμη βραχύτερη διάρκεια δράσης, ιδιαίτερα μετά από παρατεταμένη έγχυση, σε σύγκριση με τα βαρβιτουρικά. Η προποφόλη διαθέτει και άλλα πλεονεκτήματα ως ενισχυτικό της διάθεσης παρά ως φάρμακο που προκαλεί καταστολή. Ωστόσο, έχουν υπάρξει αναφορές θανατηφόρου μεταβολικής αλκάλωσης και ανεπάρκειας μυοκαρδίου μετά από παρατεταμένη χορήγηση προποφόλης (ιδίως σε παιδιά).

Μηχανισμός δράσης

Συγκεκριμένος μηχανισμός ή μηχανισμοί δράσης της προποφόλης παραμένουν ακόμη αδιευκρίνιστοι. Έχει προταθεί ένας GABA-εργικός μηχανισμός δράσης, με βάση ερευνητικές εργαστηριακές και κλινικές μελέτες, ως προς το ότι η προποφόλη μπορεί να δεσμεύεται άμεσα στους υποδοχείς του GABA-A, αλλά και να ενεργοποιεί τους ανασταλτικούς διαύλους χλωρίου χωρίς να υπάρχει GABA. Άλλες μελέτες προτείνουν μια μη ειδική αλλά εξαρτώμενη από τη δομή δράση επί της ρευστότητας της κυτταρικής μεμβράνης των νευρώνων.

Φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική

Η προποφόλη έχει παρόμοια λιποφιλία με τη θειοπεντάλη και κατανέμεται ταχέως στον εγκέφαλο μετά από IV χορήγηση. Διαθέτει χρόνο ημίσειας ζωής κατανομής 1 έως 8 min, ουσιωδώς μικρότερο από τα περισσότερα κατασταλτικά φάρμακα, με εξίσου ταχεία ανάνηψη μετά από επανακατανομή σε ιστούς που αιματώνονται με

μικρότερο ρυθμό. Οι επανειλημμένες ή συνεχείς δόσεις επανα-μεταβολίζονται πάρα πολύ ταχύτερα σε σχέση με τη θειοπεντάλη. Αυτό είναι αποτέλεσμα του υψηλού ρυθμού κάθαρσης, ο οποίος έχει υπολογιστεί ότι προσεγγίζει ή υπερβαίνει το 1,5 έως 2 L/min, που είναι ρυθμός μεγαλύτερος από αυτόν που αντιστοιχεί στην ηπατική παροχή αίματος. Έτσι, η φαρμακοκινητική αυτού του φαρμάκου υποδηλώνει και ύπαρξη εξωηπατικών θέσεων μεταβολισμού. Ο ταχύτατος χρόνος απομάκρυνσης επιτρέπει ταχύτερη επάνοδο του ασθενούς μετά από τη διακοπή της έγχυσης. Η προποφόλη έχει υψηλή δέσμευση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, οπότε τα ελεύθερα κυκλοφορούντα επίπεδά της αυξάνονται σε καταστάσεις υπο-λευκωματιναιμίας.

Η προποφόλη, λόγω της μη διαλυτότητάς της στο νερό, χορηγείται ενδοφλεβίως υπό μορφή γαλακτώματος συγκέντρωσης 1% (10 mg/ml) το οποίο αποτελείται από μείγμα σογιέλαιου, γλυκερόλης και φωσφολιπιδίων αυγού, γεγονός που την καθιστά ευαίσθητη σε βακτηριακή επιμόλυνση. Για καταστολή στη ΜΕΘ χορηγείται με συνεχή ενδοφλέβια έγχυση το γαλάκτωμα 1% ή 2%. Ωστόσο, μπορεί επίσης να χορηγηθεί με την μορφή εφάπαξ δόσεων για άλλες ενδείξεις. Παρά την προσθήκη αιθυλαίνο-διαμινο-τετραοξικού οξέος (EDTA) ως βακτηριοστατικού παράγοντα, οι χειρισμοί με την προποφόλη πρέπει να γίνονται σε άσηπτες συνθήκες και τα διαλείμματα που δεν έχουν χρησιμοποιηθεί να απορρίπτονται εντός 6 έως 12 ωρών μετά το άνοιγμα του φιαλιδίου.

Για συνεχή καταστολή στη ΜΕΘ οι δόσεις κυμαίνονται από 5 έως 80 μg/kg/min. Για άλλες ενδείξεις στη ΜΕΘ (στην ανθεκτική επιληπτική κατάσταση ή στην ανθεκτική ενδοκράνια υπέρταση, με στόχο την επιβολή εικόνας αιχμών - καταστολής στο ΗΕΓ), μπορεί να απαιτηθούν δόσεις γενικής αναισθησίας, όπως αυτές των 100 έως 300 μg/kg/min.

Σκοπιμότητα χρήσης στη ΜΕΘ και ανεπιθύμητες ενέργειες

Η κύρια χρησιμότητα της προποφόλης στις συνθήκες ΜΕΘ είναι ο εξαιρετικά βραχύς χρόνος δράσης της, που την καθιστά άμεσα τιτλοποιήσιμη και ταχέως καθαιρόμενη. Παράγει μια στερεότυπη καταστολή της δραστηριότητας στο ΗΕΓ, παρόμοια με αυτή των βαρβιτουρικών, από αύξηση των κυμάτων θ και δ έως ένα επιπεδωμένο μοτίβο, όπως συμβαίνει κατά τη διάρκεια βαθιάς γενικής αναισθησίας. Έτσι, το φάρμακο αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την καταστολή της επιληπτικής δραστηριότητας σε υψηλές δόσεις. Ως κατασταλτικό-υπνωτικό, η προποφόλη παρέχει καταστολή χωρίς καμία αναλγησία. Εξ αιτίας μιας δοσοεξαρτώμενης δράσης στον εγκεφαλικό μεταβολισμό, η προποφόλη διαθέτει επίσης, εξειδίκευση στον έλεγχο της ενδοκράνιας υπέρτασης.

Η προποφόλη δεν είναι κατά κανένα τρόπο ένα ιδανικό φάρμακο ιδίως για την ΜΕΘ. Όπως προαναφέρθηκε, δεν παρέχεται καμία αναλγητική δράση, οπότε αυτό το κατασταλτικό δεν πρέπει να χρησιμοποιείται όταν απαιτείται καταστολή μόνο λόγω επώδυνων παρεμβάσεων.

Η προποφόλη μπορεί να προκαλέσει υπόταση λόγω της αγγειοδιαστολής και της αρνητικής ινότροπης δράσης, αλλά και να διαταράξει την επιτάχυνση του καρδιακού ρυθμού ως απάντηση στη μείωση της αρτηριακής πίεσης. Η υπόταση αυτή μπορεί να είναι ιδιαίτερα εκσεσημασμένη σε ασθενείς με μειωμένη καρδιακή παροχή, υπογκαιμία, επί ταυτόχρονης λήψης άλλων κατασταλτικών φαρμάκων ή στους ηλικιωμένους. Η επεμβατική παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης και της

καρδιακής παροχής μπορεί να είναι αναγκαίες όταν χορηγούνται υψηλές δόσεις προποφόλης (όπως για την πρόκληση σχήματος αιχμών-καταστολής στο ΗΕΓ).

Όταν χρησιμοποιείται ως κατασταλτικό για ασθενείς με σοβαρή κρανιοεγκεφαλική κάκωση, η προποφόλη μπορεί να διαταράξει την εγκεφαλική αιμάτωση παρόλο που προκαλεί ελάττωση της ενδοκράνιας πίεσης.

Δοσοεξαρτώμενη αναπνευστική καταστολή αποτελεί αναμενόμενο αποτέλεσμα του φαρμάκου και η προποφόλη πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εφ' όσον υπάρχουν συνθήκες ελέγχου του αεραγωγού και της αναπνευστικής λειτουργίας ή επί συνεχούς παρουσίας πεπειραμένου προσωπικού της ΜΕΘ ή Αναισθησιολόγου.

Ο πόνος κατά την έγχυση, που είναι συχνός και οφείλεται στα έκδοχα του διαλύματος, μπορεί να μειωθεί μέσω χορήγησης από κεντρική ή μεγάλη φλέβα ή μέσω προχορήγησης εντός της περιφερικής θέσης ένεσης ενδοφλέβιας λιδοκαΐνης (0,5 έως 1 mg/kg).

Πολύ λιγότερο συχνές είναι κάποιες πιθανές αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεις με την προποφόλη. Συνήθως, μια ανοσολογική αντίδραση δεν οφείλεται στη μητρική ουσία, αλλά στο γαλάκτωμα που περιέχει παράγωγα αυτών και σόγιας. Η χορήγηση προποφόλης αντενδείκνυται σε άτομα που έχουν ιστορικό σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης στις παραπάνω τροφές. Δεδομένου του λιπιδικού φορέα της προποφόλης, μπορεί να εμφανιστεί υπερ-τριγλυκεριδαμία, ιδίως σε μεγαλύτερες δόσεις και παρατεταμένης διάρκειας χορήγησης.

Αν και το πλαίσιο των ανεπιθύμητων ενεργειών της προποφόλης είναι κατά πολύ πιο ευνοϊκό σε σχέση με αυτό των βαρβιτουρικών, έχει περιγραφεί στα παιδιά και πιο πρόσφατα και στους βαριά πάσχοντες ενήλικες που λαμβάνουν παρατεταμένες εγχύσεις προποφόλης, ένα σύνδρομο μεταβολικής οξέωσης - υπερκαλιαιμίας, - ραβδομύλυσης και υποξίας (*propofol infusion syndrome*). Η αιτιολογία αυτού του συνδρόμου δεν είναι επαρκώς διευκρινισμένη και στην πλειονότητα των αναφερθεισών περιπτώσεων τα προσβεβλημένα άτομα ήταν βαρέως πάσχοντες και λάμβαναν παράλληλα πολλαπλά άλλα φάρμακα που μπορεί να πυροδότησαν την μεταβολική απορρύθμιση. Όπως και να έχει, σε ασθενείς που λαμβάνουν δόσεις άνω των 4 mg/kg/ώρα για > 24 ώρες, απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση των ηλεκτρολυτών, του γαλακτικού οξέος, της κρεατινικής κινάσης (CPK) και των τριγλυκεριδίων ορού.

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις

Όπως και σχεδόν με όλα τα παραπάνω αναφερθέντα κατασταλτικά, η προποφόλη μπορεί να ενισχύσει την κατασταλτική και καρδιαγγειακή δράση του οιοπνεύματος, των οπιοειδών, των βενζοδιαζεπινών, των βαρβιτουρικών, άλλων φαρμάκων γενικής αναισθησίας, αντιυπερτασικών και αντιαρρυθμικών.

Η προποφόλη δεν φαίνεται να μεταβάλλει τον μεταβολισμό, την απομάκρυνση ή τη δέσμευση με πρωτεΐνες πλάσματος άλλων φαρμάκων. Εξ αιτίας των περιστασιακών αναφορών ραβδομύλυσης, μεταβολικής οξέωσης και μυοκαρδιακής ανεπάρκειας μετά από παρατεταμένες εγχύσεις προποφόλης, το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή όταν συνδυάζεται με άλλα, που έχουν παρόμοιες δράσεις.

Το υψηλό περιεχόμενο της προποφόλης σε λιπίδια πρέπει να μην παραβλέπεται όταν λαμβάνονται και ειδικά διατροφικά σχήματα, καθώς ο λιπιδικός της φορέας αποτελεί σημαντική πηγή θερμίδων (1,1 kcal/ml).

3.6 Κεταμίνη

Η κεταμίνη (*ketamine*) έχει πολλαπλές δράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα, όπως αποκλεισμό πολυσυναπτικών αντανεκλαστικών στον νωτιαίο μυελό και καταστολή των δράσεων των διεγερτικών νευροδιαβιβαστών, όπως του ασπαρτικού οξέος στο επίπεδο των υποδοχέων του Ν-μεθυλ-*D*-ασπαρτικού (*N-Methyl-Aspartate, NMDA*). Η κεταμίνη «διαχωρίζει» λειτουργικά τον θάλαμο από το μαιχμακό σύστημα και τον αισθητικό φλοιό του εγκεφάλου. Η κατάσταση αυτή ονομάζεται «διαχωριστική αναισθησία», ο ασθενής φαίνεται σαν να έχει συνείδηση (π.χ. έχει ανοιχτά τα μάτια), αλλά δεν αισθάνεται. Η κεταμίνη έχει ανάλογη χημική δομή με τη φαινυλκυκλιδίνη και διαθέτει το 1/10 της ισχύος της. Η βιομετατροπή της κεταμίνης πραγματοποιείται στο ήπαρ. Οι μεταβολίτες της είναι αρκετοί, ενώ μερικοί από αυτούς, όπως η νορ-κεταμίνη είναι ενεργείς.

Σε αντίθεση με άλλους αναισθητικούς παράγοντες, η κεταμίνη αυξάνει την αρτηριακή πίεση, την καρδιακή συχνότητα και την καρδιακή παροχή. Αυτές οι έμμεσες καρδιαγγειακές δράσεις οφείλονται στην κεντρική διέγερση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος (έμμεσο συμπαθομημικό φάρμακο).

Η συνηθισμένη δόση κεταμίνης επηρεάζει ελάχιστα την αναπνοή. Εντούτοις, η ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση της δόσης εισαγωγής ή η προνάρκωση με οποιοδήποτε μπορεί περιστασιακά να προκαλέσουν άπνοια. Η κεταμίνη είναι ισχυρό βρογχοδιασταλτικό και επομένως αποτελεί καλή επιλογή για ασθενείς με άσθμα.

Η κεταμίνη αυξάνει την κατανάλωση οξυγόνου από τον εγκέφαλο, την εγκεφαλική αιματική ροή και την ενδοκράνια πίεση (ICP). Προκαλεί ανεπιθύμητες ψυχομιμητικές δράσεις, και για αυτόν το λόγο πρέπει να χορηγείται με αγχολυτικά, βενζοδιαζεπίνες.

Σκοπιμότητα χρήσης στη ΜΕΘ και ανεπιθύμητες ενέργειες

Χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις όπου απαιτείται διατήρηση της αιμοδυναμικής σταθερότητας, όπως για παράδειγμα σε ασθενείς με εκτεταμένα εγκαύματα. Επιπλέον, σε μικρές δόσεις χρησιμοποιείται ως αναλγητικό, λόγω της δράσης της σε υποδοχείς των οπιοειδών.

3.7 Ετομιδάτη

Η ετομιδάτη (*etomidate*) καταστέλλει τον δικτυωτό σχηματισμό και μιμείται τις ανασταλτικές επιδράσεις του γ-αμινο-βουτυρικού οξέος (GABA). Δρα ανασταλτικά σε ανασταλτικές υποφλοιώδεις δομές του εγκεφάλου. Επειδή καταστέλλει την παραγωγή κορτικοειδών από τα επινεφρίδια, για τον λόγο αυτόν δεν χρησιμοποιείται ως παράγοντας καταστολής σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας.

3.8 Βαρβιτουρικά

Τα βαρβιτουρικά προκαλούν καταστολή στον δικτυωτό σχηματισμό, το πολύπλοκο πολυσυναπτικό δίκτυο νευρώνων και ρυθμιστικών κέντρων που βρίσκονται στο κέντρο του εγκέφαλου και ελέγχουν λειτουργίες όπως αυτή της συνείδησης. Ως μηχανισμός δράσης, αναφέρεται η καταστολή στη διαβίβαση των διεγερτικών νευροδιαβιβαστών (π.χ. ακετυλοχολίνη) και η ενίσχυση στη διαβίβαση των ανασταλτικών νευροδιαβιβαστών (π.χ. γ-αμινοβουτυρικό οξύ, GABA).

Το βαρβιτουρικό προκαλεί πτώση της αρτηριακής πίεσης και αύξηση της καρδιακής συχνότητας. Η καταστολή του αγγειοκινητικού κέντρου του προμήκη προκαλεί αγγειοδιαστολή των περιφερικών αγγείων. Η ταχυκαρδία μπορεί να οφείλεται πιθανώς σε κεντρική ανασταλτική δράση επί του πνευμονογαστρικού. Η σημαντική αιμοδυναμική αστάθεια σε συνδυασμό με το παρατεταμένο χρόνο ημιζωής των φαρμάκων είναι ιδιότητες που δεν συνάδουν με τη χρησιμοποίησή τους ως κατασταλτικά στη ΜΕΘ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1.ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑ του MILLER, MILLER RD et al. Τόμος 1, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hills, Αθήνα 2014, Κωδικός Συγγράμματος στον Εύδοξο 33074407 & 33074408.
- 2.Hughes CG, McGrane S, Pandharipande PP. Sedation in the intensive care setting. Clin Pharmacol. 2012;4:53-65
- 3.Carol A Warfield, Zahid H Bajwa (2005) Principles & Practice of Pain medicine. (2nd ed.), Vol 1. Tata McGraw-Hill

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Ποιά από τα παρακάτω φάρμακα χρησιμοποιούνται για καταστολή ή αναλγησία σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας?

- A. Μορφίνη. (Σ)
- B. Δεξμετομιδίνη. (Σ)
- Γ. Φεντανύλη. (Σ)
- Δ. Ρεμφεντανύλη. (Σ)
- Ε. Προποφόλη. (Σ)

2. Ποιά από τα παρακάτω φάρμακα δεν χρησιμοποιούνται για καταστολή ή αναλγησία σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας?

- A. Κωδεΐνη. (Σ)
- B. Δεξμετομιδίνη. (Λ)
- Γ. Ετομιδάτη. (Σ)
- Δ. Βαρβιτουρικά. (Σ)
- Ε. Προποφόλη. (Λ)

3. Ποιά από τα παρακάτω αποτελούν βασικό στόχο ορθής καταστολής σε βαριά πάσχοντες?

- A. Αγχόλυση. (Σ)
- B. Αναλγησία. (Σ)
- Γ. Καταστολή η οποία μπορεί να διακοπεί και να ακολουθήσει ταχεία αφύπνιση του ασθενούς. (Σ)
- Δ. Περιορισμός της αντίληψης εξωτερικών ερεθισμάτων από το περιβάλλον. (Σ)
- Ε. Μειωμένες ανεπιθύμητες ενέργειες των χρησιμοποιούμενων κατασταλτικών φαρμάκων. (Σ)

4. Για τη νευρολογική παρακολούθηση ασθενών σε καταστολή στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας ισχύει:

- A. Η νευρολογικού τύπου παρακολούθηση αρχικά ξεκίνησε με το απλό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα. (Σ)
- B. Η παρακολούθηση του διφασματικού δείκτη (bispectral index, BIS) αποτελεί αξιόπιστη επιλογή νευρολογικής παρακολούθησης βαριά πασχόντων. (Σ)
- Γ. Το BIS είναι το πιο εφαρμόσιμο μέσο που συγκρίνει την μετωπιαία δραστηριότητα στο ΗΕΓ με μια επεξεργασμένη βάση δεδομένων. (Σ)
- Δ. Η νευρολογική παρακολούθηση βαριά πασχόντων χρειάζεται καθημερινή αφύπνισή τους. (Σ)
- Ε. Το 0 ισοδυναμεί με την ισοηλεκτρική γραμμή κατά τη παρακολούθηση του BIS. (Σ)

5. Ποιά από τα παρακάτω αποτελούν ανεπιθύμητες ενέργειες των κατασταλτικών φαρμάκων σε βαριά πάσχοντες?

- A. Αιμοδυναμική αστάθεια. (Σ)
- B. Υπόταση και βραδυκαρδία μετά χορήγηση κλονιδίνης ή δεξμεδετομιδίνης. (Σ)
- Γ. Καταστολή της παραγωγής κορτικοειδών από τα επινεφρίδια μετά χορήγηση προποφόλης. (Λ)
- Δ. Παρατεταμένη αναπνευστική καταστολή. (Σ)
- Ε. Υπερτριγλυκεριδαιμία και ίκτερο μετά χορήγηση μεγάλων δόσεων φαιντανύλης. (Λ)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 18

ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΥΤΩΝ ΚΑΙ ΟΞΕΟΒΑΣΙΚΗΣ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑΣ

Παρασκευή Ματσώτα, Αναισθησιολόγος, Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Β΄ Πανεπιστημιακή Κλινική Αναισθησιολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ

Εισαγωγή

Η διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας και της ομοιοστασίας των υγρών και των ηλεκτρολυτών είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της ομοιόστασης του «εσωτερικού περιβάλλοντος» (*Millieu Interieur*) του οργανισμού. Στη ρύθμιση των υγρών και των ηλεκτρολυτών συμμετέχουν πολλοί παράγοντες, όπως το κολπικό νατριοδιουρητικό πεπτίδιο (*atrial natriuretic peptide, ANP*), η αντιδιουρητική ορμόνη (ADH), το σύστημα αλδοστερόνης-ρενίνης-αγγειοτενσίνης, η παραθορμόνη, η καλσιτονίνη, οι προσταγλανδίνες, οι ντοπαμινεργικοί υποδοχείς, ο μηχανισμός της δίψας και οι ενδογενείς φυσιολογικές ιδιότητες του νεφρού.

Η περιεγχειρητική διαχείριση των ηλεκτρολυτών εξαρτάται από τις προϋπάρχουσες παθήσεις, τη συστηματική λήψη φαρμάκων, την προετοιμασία του ασθενούς, την προεγχειρητική νηστεία, την έκταση του χειρουργικού τραύματος, την απώλεια δραστικού κυκλοφορούντος όγκου υγρών και τη διεγχειρητική χορήγηση υγρών και φαρμάκων.

1. Νάτριο

Το νάτριο (Na) είναι η κυριότερη ωσμωτικά δραστική ουσία του εξωκυττάρου χώρου και οι φυσιολογικές του τιμές στον ορό είναι 135-145 mEq/L.

Οι ημερήσιες ανάγκες σε Na είναι 2-3 mEq/kg στα νεογνά και 1,5 mEq/kg στους ενήλικες, αντίστοιχα. Περιεγχειρητικά, η αποβολή του Na από τον νεφρό επηρεάζεται από αιμοδυναμικούς και ορμονικούς παράγοντες και από τη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Διαταραχές του νατρίου είναι οι ακόλουθες:

1.1 Υπερνατριαιμία

Η υπερνατριαιμία αφορά σε τιμές Na ορού >150 mEq/L και μπορεί να οφείλεται στα εξής:

- (α) Αυξημένη πρόσληψη Na (χορήγηση υπέρτονου διαλύματος NaCl ή NaHCO₃).
- (β) Απώλεια αμιγούς νερού ή υπότονων υγρών από τους νεφρούς: οσμωτική διούρηση, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, διαταραχή της έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (νευρογενής ή κεντρογενής άποιος διαβήτης) ή διαταραχή στην ανταπόκριση των νεφρών στην αντιδιουρητική ορμόνη (νεφρογενής άποιος διαβήτης).
- (γ) Απώλεια αμιγούς νερού ή υπότονων υγρών από εξωνεφρικές εστίες, όπως γαστρεντερικό (διάρροιες, έμετοι, εντερικά συρίγγια), δέρμα (έντονες εφιδρώσεις,

εγκαύματα) και άλλες αιτίες (πρωτοπαθής υποδιψία, απώλεια λειτουργίας των οσμωϋποδοχέων).

Κλινική εικόνα

Η σοβαρότητα της κλινικής εικόνας της υπερνατριαιμίας εξαρτάται από την ταχύτητα ανάπτυξης της υπεροσμωτικότητας. Η οξεία υπερνατριαιμία προκαλεί συρρίκνωση των εγκεφαλικών κυττάρων με κίνδυνο ρήξης των εγκεφαλικών φλεβών και ανάπτυξη ενδοεγκεφαλικής ή υπαραχνοειδούς αιμορραγίας. Η κλινική εικόνα ποικίλει ανάλογα με τη βαρύτητα της υπερνατριαιμίας και περιλαμβάνει λήθαργο, ανησυχία, ευερεθιστότητα, πυρετό, έμετο, σπασμούς και κόμα.

Στη χρόνια υπερνατριαιμία, λόγω της παραγωγής από τα εγκεφαλικά κύτταρα ενδογενών οσμολών (ινοσιτόλη, γλουταμίνη, ταυρίνη) με στόχο την αύξηση της ενδοκυττάριας οσμωτικής πίεσης, παρατηρείται ηπιότερη κλινική εικόνα.

Θεραπεία

Η θεραπεία της υπερνατριαιμίας στηρίζεται στην εκτίμηση του εξωκυττάριου χώρου:

- Σε υπερνατριαιμία χωρίς σημαντική απώλεια όγκου υγρών χορηγείται διάλυμα δεξτρόζης 5%.
- Σε υπερνατριαιμία με έλλειμμα όγκου υγρών γίνεται προοδευτική ενυδάτωση μέσα σε 48-72 ώρες. Αρχικά, χορηγείται NaCl 0,9% και στη συνέχεια χορηγούνται υπότονα υγρά.

Το έλλειμμα νερού υπολογίζεται με βάσει τον ακόλουθο τύπο:

$$\text{Έλλειμμα νερού} = \text{ολικό νερό} \times [(\text{μετρούμενη συγκέντρωση Na ορού} / 140) - 1]$$

Το ολικό νερό = 0,6 x βάρος σώματος (BΣ), συνεπώς,

$$\rightarrow \text{Έλλειμμα νερού (L)} = (0,6 \times \text{B}\Sigma) \times [(\text{συγκέντρωση Na ορού} / 140) - 1]$$

Αναισθησιολογικές επισημάνσεις

- Η υπερνατριαιμία αυξάνει την ελάχιστη κυψελιδική συγκέντρωση (MAC) των εισπνεομένων αναισθητικών.
- Σε ασθενείς με υπερνατριαιμία απαιτείται αξιολόγηση του ελλείμματος του νερού.
- Σε υπερνατριαιμία που συνοδεύεται από έλλειμμα όγκου υγρών υπάρχει αυξημένος κίνδυνος υπότασης και επακόλουθης υποάρδευσης των ιστών.
- Σε υπερνατριαιμία με οίδημα των ιστών απαιτείται προεχειρητικός έλεγχος της καρδιακής, νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας και διόρθωση της υπερογκαιμίας με προεχειρητική χορήγηση διουρητικών. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος διαταραχών της ανταλλαγής αερίων (διάμεσο και κυψελιδικό οίδημα στον πνεύμονα).
- Σε προγραμματισμένη επέμβαση, εάν το Na ορού είναι >150 mEq/L, συνιστάται αναβολή της επέμβασης.

1.2 Υπονατριαιμία

Η υπονατριαιμία συνοδεύεται από τιμές Na ορού <135 mEq/L και μπορεί να οφείλεται σε κατακράτηση νερού ή σε απώλεια Na ή και στα δύο (κατακράτηση νερού και απώλεια Na).

Ο εξωκυττάριος όγκος υγρών μπορεί να είναι φυσιολογικός, αυξημένος ή ελαττωμένος προκαλώντας αντίστοιχα ισο-ογκαιμική, υπερ-ογκαιμική ή υπο-ογκαιμική υπονατριαιμία.

Η αύξηση του ολικού νερού σώματος αποτελεί τη συνηθέστερη αιτία περιεγχειρητικής υπονατριαιμίας.

Στα αίτια της *ισο-ογκαιμικής υπονατριαιμίας* περιλαμβάνεται η μετεγχειρητική υπονατριαιμία, ο υποθυρεοειδισμός, οι ψυχιατρικές διαταραχές, φάρμακα και το σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (*Syndrome of Inappropriate ADH Secretion, SIADH*).

Στα αίτια της *υπερ-ογκαιμικής υπονατριαιμίας* περιλαμβάνεται η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, η ηπατική ανεπάρκεια με ασκίτη, το νεφρωσικό σύνδρομο και η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.

Αίτια της *υπο-ογκαιμικής υπονατριαιμίας* αποτελούν οι εξωνεφρικές απώλειες υγρών (έμετοι, διάρροιες, εφιδρώσεις, κ.λπ.) και οι νεφρικές απώλειες υγρών (χορήγηση διουρητικών, ωσμωτική διούρηση, νόσος Addison).

Υπονατριαιμία μπορεί να προκληθεί και από τη χορήγηση φαρμάκων που προκαλούν κατακράτηση νερού όπως, φάρμακα που διεγείρουν την έκκριση ADH (νικοτίνη, μορφίνη, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αντineοπλασματικά) ή φάρμακα που δρουν παρόμοια με την ADH: ωκυτοκίνη, αντιδιαβητικά από το στόμα (χλωροπροπαμίδη), μεθυλ-ξανθίνες (αμινοφυλλίνη, καφεΐνη), αντι-προσταγλανδικά φάρμακα (ινδομεθακίνη, ασπιρίνη).

Επίσης, η υπονατριαιμία μπορεί να οφείλεται σε διάφορα κλινικά σύνδρομα όπως το «*σύνδρομο διουρηθρικής προστατεκτομής*» (*Transurethral Prostate Syndrome, TURPS*) που οφείλεται στην ενδαγγειακή απορρόφηση υπότονων διαλυμάτων έκπλυσης, τα οποία χρησιμοποιούν οι ουρολόγοι κατά την επέμβαση, το «*σύνδρομο ακατάλληλης ενδοφλέβιας θεραπείας*» (*Syndrome of Inappropriate IV Therapy, SIIVT*) που οφείλεται στην ενδοφλέβια χορήγηση υγρών με χαμηλή περιεκτικότητα σε Na, σε ασθενείς με απώλεια ισότονων υγρών και στο SIADH.

Κλινική εικόνα

Η κλινική εικόνα της υπονατριαιμίας περιλαμβάνει ναυτία και έμετο, διαταραχές της όρασης, μυϊκές κράμπες, μυϊκή ατονία, μυοκλονίες, πτώση συνειδησιακού επιπέδου, διέγερση, σύγχυση, σπασμούς και κόμα.

Σε Na ορού <123 mEq/L μπορεί να παρουσιασθεί εγκεφαλικό οίδημα, ενώ σε χαμηλότερες τιμές (Na ορού <100 mEq/L) μπορεί να προκληθούν διαταραχές του καρδιακού ρυθμού.

Θεραπεία

Η θεραπεία της υπονατριαιμίας στηρίζεται στον υπολογισμό του ελλείμματος Na ή της περίσσειας νερού, ανάλογα με την υποκείμενη αιτία.

(α) Υπολογισμός ελλείμματος Na:

Ελλείμμα Na (mEq) = 0,2 x ΒΣ (Kg) x [140- μετρούμενη συγκέντρωση Na ορού]

Απαγορεύεται η ταχεία διόρθωση του ελλείμματος Na λόγω του κινδύνου πρόκλησης κεντρικής απομυελίνωσης (*central pontine myelinosis*), μιας σοβαρής κατάστασης που εκδηλώνεται με παράλυση, κόμα και θάνατο.

Ο ρυθμός διόρθωσης είναι 0,6-1 mEq/L/ώρα μέχρι να επιτευχθεί Na ορού=125 mEq/L, απαιτούνται περίπου 12 ώρες, ενώ το υπόλοιπο έλλειμμα Na διορθώνεται εντός σε 1-3 ημερών.

(β) Υπολογισμός περίσσειας νερού:

Περίσσεια νερού (L) = 0,6 x BΣ (Kg) x [1 – (μετρούμενη συγκέντρωση Na ορού /140)]

Σε ασθενείς με υπονατριαιμία και περίσσεια νερού που έχουν τον κίνδυνο δημιουργίας οξέος πνευμονικού οιδήματος, η διόρθωση της υπονατριαιμίας συνοδεύεται με χορήγηση διουρητικών και στέρηση υγρών ή αιμοκάθαρση.

Αναισθησιολογικές επισημάνσεις

- Προεγχειρητικά, πρέπει να διορθώνεται η υποκείμενη αιτία και η συνυπάρχουσα υπογκαιμία.
- Στους υπογκαιμικούς ασθενείς απαιτείται προσοχή στις αγγειοδιασταλτικές επιδράσεις των ενδοφλέβιων και εισπνεόμενων αναισθητικών. Η ετομιδάτη είναι το φάρμακο επιλογής για την εισαγωγή στην αναισθησία. Επίσης, απαιτείται προσοχή στην εφαρμογή επισκληριδίου ή υπαραχνοειδούς αναισθησίας λόγω του προκαλούμενου συμπαθητικού αποκλεισμού.
- Προεγχειρητικά, σε προγραμματισμένες επεμβάσεις απαιτείται τιμή Na ορού >130 mEq/L. Σε τιμές Na ορού <130 mEq/L υπάρχει μετεγχειρητικά ο κίνδυνος ανάπτυξης εγκεφαλικού οιδήματος και εκδήλωσης υπνηλίας, σύγχυσης ή διέγερσης.

2. Κάλιο

Το κάλιο (K) είναι το επικρατέστερο ενδοκυττάριο θετικά φορτισμένο ιόν (φυσιολογικές τιμές 3,5 - 5,0 mEq/L). Οι ημερήσιες ανάγκες σε κάλιο είναι 2-3 mEq/kg για τα νεογνά και 1-1,5 mEq/kg για τους ενήλικες, αντίστοιχα. Επιμένουσα, υποκαλιαιμία, παρά τη χορήγηση καλίου, μπορεί να υποκρύπτει υπομαγνησιαίμια.

2.1 Υπερκαλιαιμία

Η υπερκαλιαιμία μπορεί να οφείλεται στα εξής:

(α) Αυξημένη πρόσληψη καλίου με τις τροφές, κυρίως επί νεφρικής δυσλειτουργίας ή εξωγενώς (μαζική μετάγγιση, φάρμακα).

(β) Μειωμένη αποβολή καλίου με τα ούρα: οξεία ή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, νόσος Addison, φάρμακα (μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, σπιρονολακτόνη, αμιλοριδία, αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης, ηπαρίνη).

(γ) Μετακίνηση καλίου από τον ενδοκυττάριο χώρο στον εξωκυττάριο: μεταβολική οξέωση, έλλειψη ινσουλίνης, μειωμένη β₂-αδρενεργική δραστηριότητα, κυτταρική καταστροφή (ραβδομυόλυση, έγκαιμα, σύνδρομο λύσης όγκου, σοβαρή αιμόλυση), σε άλλα αίτια (τοξικότητα από δακτυλίτιδα, σουκινυλχολίνη, έντονη άσκηση, κακοήθης υπερπυρεξία).

Κλινική εικόνα

Η κλινική εικόνα εξαρτάται από τη βαρύτητα της υπερκαλιαιμίας:

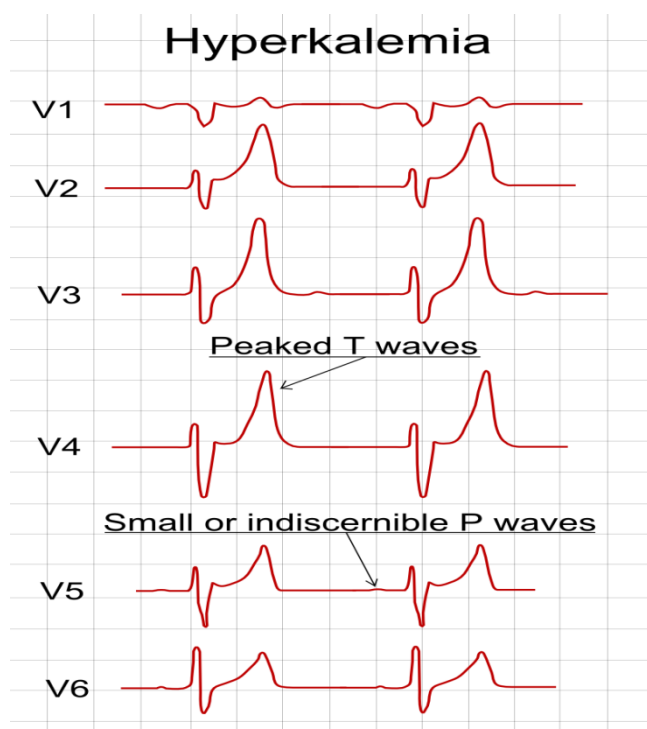
(α) Η μέτρια υπερκαλιαιμία (Κ ορού 6-7 mEq/L) εκδηλώνεται στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) με υψηλά και οξυκόρυφα Τ με στενή βάση σε πολλές απαγωγές.

(β) Η εκσεσημασμένη υπερκαλιαιμία (Κ ορού 8-10 mEq/L) εκδηλώνεται στο ΗΚΓ με οξυκόρυφα και υψηλά Τ, επιπεδωμένα κύματα Ρ και με μη ειδικού τύπου ενδοκοιλιακό αποκλεισμό.

(γ) Η πολύ σοβαρή υπερκαλιαιμία (Κ ορού >10 mEq/L) εκδηλώνεται στο ΗΚΓ με σοβαρές διαταραχές, όπως κοιλιακή μαρμαρυγή.

(δ) Σε επίπεδα Κ ορού >12 mEq/L μπορεί να προκληθεί ασυστολία της καρδιάς.

Από τους μυς μπορεί να εκδηλωθεί υποτονία και παράλυση.



Εικόνα 1. ΗΚΓ με οξυκόρυφα υψηλά Τ & επιπεδωμένα κύματα Ρ σε εκσεσημασμένη υπερκαλιαιμία. (Πηγή: https://diasostesrodou.blogspot.com/2020/02/aed_20.html

<https://www.pinterest.it/pin/800726008742974144/>)

Θεραπεία

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της υπερκαλιαιμίας εφαρμόζεται όταν η τιμή του Κ ορού υπερβαίνει τα 6 mEq/L ή υπάρχουν διαταραχές στο ΗΚΓ. Η θεραπεία στηρίζεται στον ανταγωνισμό των επιδράσεων του Κ στην κυτταρική μεμβράνη, στην ενίσχυση της εισόδου του Κ στο κύτταρο, στην αραιώση του Κ στον εξωκυττάριο χώρο και στην αποβολή του Κ από τον οργανισμό.

Διεγχειρητικά, για την αντιμετώπιση της υπερκαλιαιμίας χορηγείται ενδοφλεβίως διάλυμα γλυκόζης με κρυσταλλική ινσουλίνη και διττανθρακικά και εφαρμόζεται υπεραερισμός.

Αναισθησιολογικές επισημάνσεις

- Σε ασθενείς με υπερκαλιαιμία ο στόχος της αναισθησιολογικής διαχείρισης είναι η ελάττωση του καλίου και η αποφυγή και πρόληψη της περαιτέρω αύξησής του.
- Περιεγχειρητικά, απαιτείται συνεχής παρακολούθηση του ΗΚΓ.
- Διεγχειρητικά, συνιστάται η αποφυγή χορήγησης σουκινυλχολίνης και διαλυμάτων που περιέχουν κάλιο (διάλυμα Ringer) και η αποφυγή οξέωσης (μεταβολικής ή αναπνευστικής).
- Σε υπερκαλιαιμία είναι επιθυμητή η υποκαπνία, γι' αυτό εφαρμόζεται ήπιος υπεραερισμός.
- Η υπερκαλιαιμία ανταγωνίζεται τη δράση των νευρομυϊκών αποκλειστών.
- Σε υπερκαλιαιμία ενδείκνυται η περιοχική αναισθησία.
- Επί υπερκαλιαιμίας συνιστάται αναβολή των προγραμματισμένων επεμβάσεων.

2.2 Υποκαλιαιμία

Στην υποκαλιαιμία η τιμή του Κ ορού είναι $<3,5$ mEq/L. Η υποκαλιαιμία είναι πιο συχνή από την υπερκαλιαιμία και μπορεί να οφείλεται σε έλλειψη του καλίου ή σε αυξημένη είσοδό του στο κύτταρο.

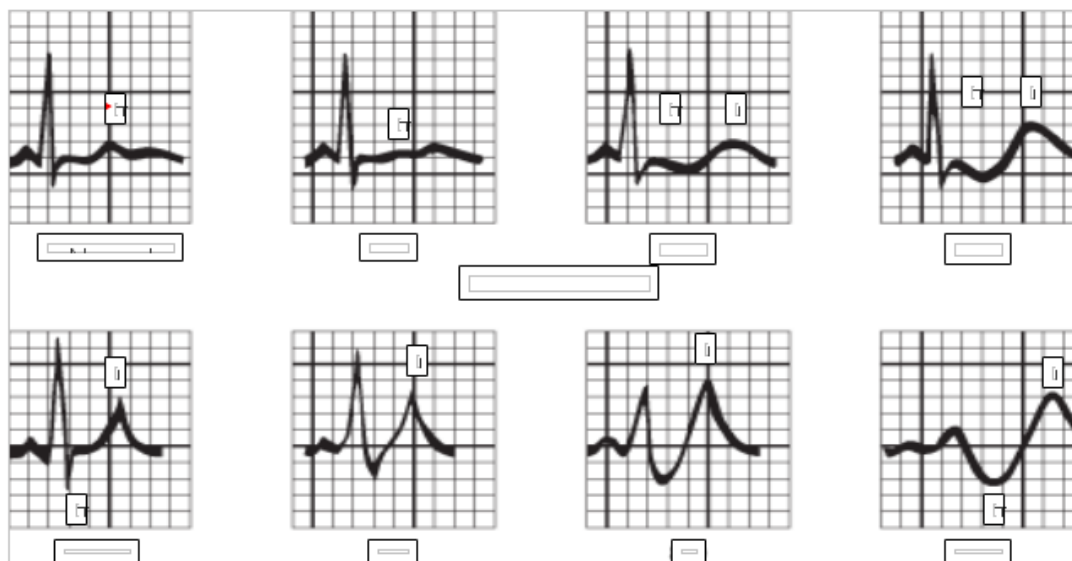
Στα αίτια της υποκαλιαιμίας περιλαμβάνονται τα εξής:

- (α) Ανεπαρκής πρόσληψη καλίου (ελαττωμένη πρόσληψη με τις τροφές, χορήγηση υγρών πτωχών σε κάλιο).
- (β) Μετακίνηση του καλίου από τον εξωκυττάριο χώρο στον ενδοκυττάριο: μεταβολική αλκάλωση, χορήγηση ινσουλίνης, αυξημένη β_2 -αδρενεργική δραστηριότητα, άλλα αίτια (υποθερμία, φάρμακα).
- (γ) Αυξημένες νεφρικές απώλειες καλίου (διουρητικά, ωσμωτική διούρηση, νεφρική σωληναριακή βλάβη, υπομαγνησιαίμια).
- (δ) Αυξημένες εξωνεφρικές απώλειες καλίου (έμετοι, διάρροιες, εντερικά συρίγγια)

Κλινική εικόνα

Τιμές καλίου 2-2,5 mEq/L προκαλούν μυϊκή αδυναμία, παραλυτικό ειλεό και δυσλειτουργία σε διάφορα όργανα, όπως: (α) από το καρδιαγγειακό προκαλούν μεταβολές στο ΗΚΓ, ορθοστατική υπόταση, δυσλειτουργία του μυοκαρδίου, (β) από τους νεφρούς προκαλούν διάμεση σωληναριακή ίνωση, νεφρογενή άποιο διαβήτη, (γ) από τον νευρομυϊκό προκαλούν τετανία, μυϊκή αδυναμία, ραβδομυόλυση και (δ) από τους ενδοκρινείς προκαλούν ελαττωμένη έκκριση ινσουλίνης, αυξητικής ορμόνης και αλδοστερόνης.

Στο ΗΚΓ η υποκαλιαιμία εκδηλώνεται με ιδιαίτερα εκσεσημασμένα κύματα U (**Εικόνα 2**).



Εικόνα 2. ΗΚΓ με επιπέδωση Τ κύματος & εμφάνιση U κυμάτων σε υποκαλιαιμία.

Θεραπεία

Όταν υπάρχουν καρδιολογικές διαταραχές χορηγείται χλωριούχο κάλιο (KCl) ενδοφλεβίως υπό συνεχή παρακολούθηση του ΗΚΓ. Η ενδοφλέβια χορήγηση χλωριούχου καλίου συνιστάται να γίνεται από κεντρική φλέβα, διότι από τις μικρές φλέβες προκαλείται πόνος και κίνδυνος θρομβοφλεβίτιδας. Ο ρυθμός ενδοφλέβιας χορήγησης του καλίου είναι 10–20 mEq/ώρα. Στην περίπτωση που χορηγείται από περιφερική φλέβα, ο ρυθμός ενδοφλέβιας χορήγησης του καλίου δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 8 mEq/ώρα.

Ασφαλέστερη θεωρείται η διόρθωση της υποκαλιαιμίας με χορήγηση καλίου από το στόμα (χορηγούνται από το στόμα 60–80 mEq καλίου το 24ωρο).

Αναισθησιολογικές επισημάνσεις

- Περιεχειρητικά, μπορεί να είναι αποδεκτές τιμές καλίου ορού 3,0–3,5 mEq/L.
- Εντούτοις, απαιτείται προσοχή στον συνδυασμό υποκαλιαιμίας και δακτυλίτιδας (διγοξίνης), επειδή αυξάνεται ο κίνδυνος της τοξικότητας. Σε αυτή την περίπτωση, συνιστάται οι τιμές του καλίου ορού να υπερβαίνουν τα 4 mEq/L.
- Διεγχειρητικά, συνιστάται αποφυγή του υπεραερισμού, επειδή προκαλείται αναπνευστική αλκάλωση.
- Επί υποκαλιαιμίας, η δόση των νευρομυικών αποκλειστών (μυοχαλαρωτικών) πρέπει να μειώνεται κατά 25-50%.

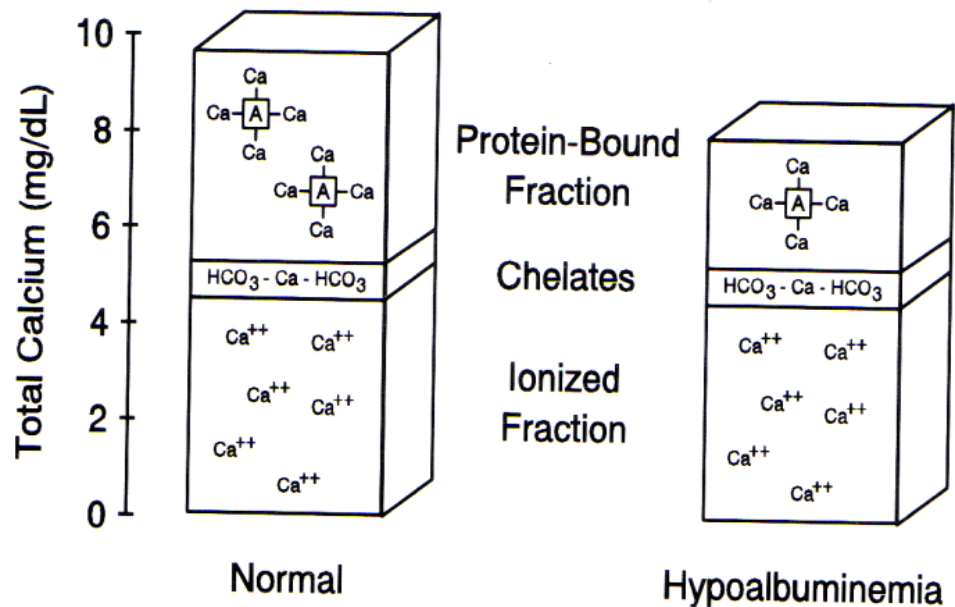
3. Ασβέστιο

Οι φυσιολογικές τιμές ασβεστίου (Ca) στο πλάσμα είναι 4,5 - 5,7 mEq/L (8,5 - 10,5mg/dL ή 2,2 - 2,6 mmol/L).

Ο ρόλος του Ca είναι πολύ σημαντικός. Το Ca μεσολαβεί στη δημιουργία της μυϊκής σύσπασης, στην έκκριση και μεταφορά υγρών και ηλεκτρολυτών, στην ανάπτυξη των κυττάρων και στην έκκριση ορμονών.

Από το υπάρχον ολικό Ca στον οργανισμό, το 90% βρίσκεται αποθηκευμένο στα οστά, ενώ το 10% υπάρχει ως κυκλοφορούν Ca. Το 50% του κυκλοφορούντος Ca είναι ιονισμένο (δραστικό Ca^{++} , υφίσταται νεφρική διήθηση), το 40% του κυκλοφορούντος Ca είναι συνδεδεμένο με πρωτεΐνες (δεν διηθείται) και το 10% βρίσκεται υπό μορφή χηλικών.

Το ολικό κυκλοφορούν Ca επηρεάζεται από τις μεταβολές της συγκέντρωσης της λευκωματίνης (ελάττωση κατά 1g/dL της λευκωματίνης προκαλεί ελάττωση του ολικού Ca κατά 1mg/dL). Αντίθετα, οι μεταβολές του pH επηρεάζουν το βαθμό σύνδεσης του Ca με τις πρωτεΐνες, συνεπώς επηρεάζουν τη συγκέντρωση του ιονισμένου Ca (αύξηση κατά 0,1 μονάδα του pH προκαλεί ελάττωση του ιονισμένου Ca κατά 0,16 mg/dL) (Εικόνα 3).

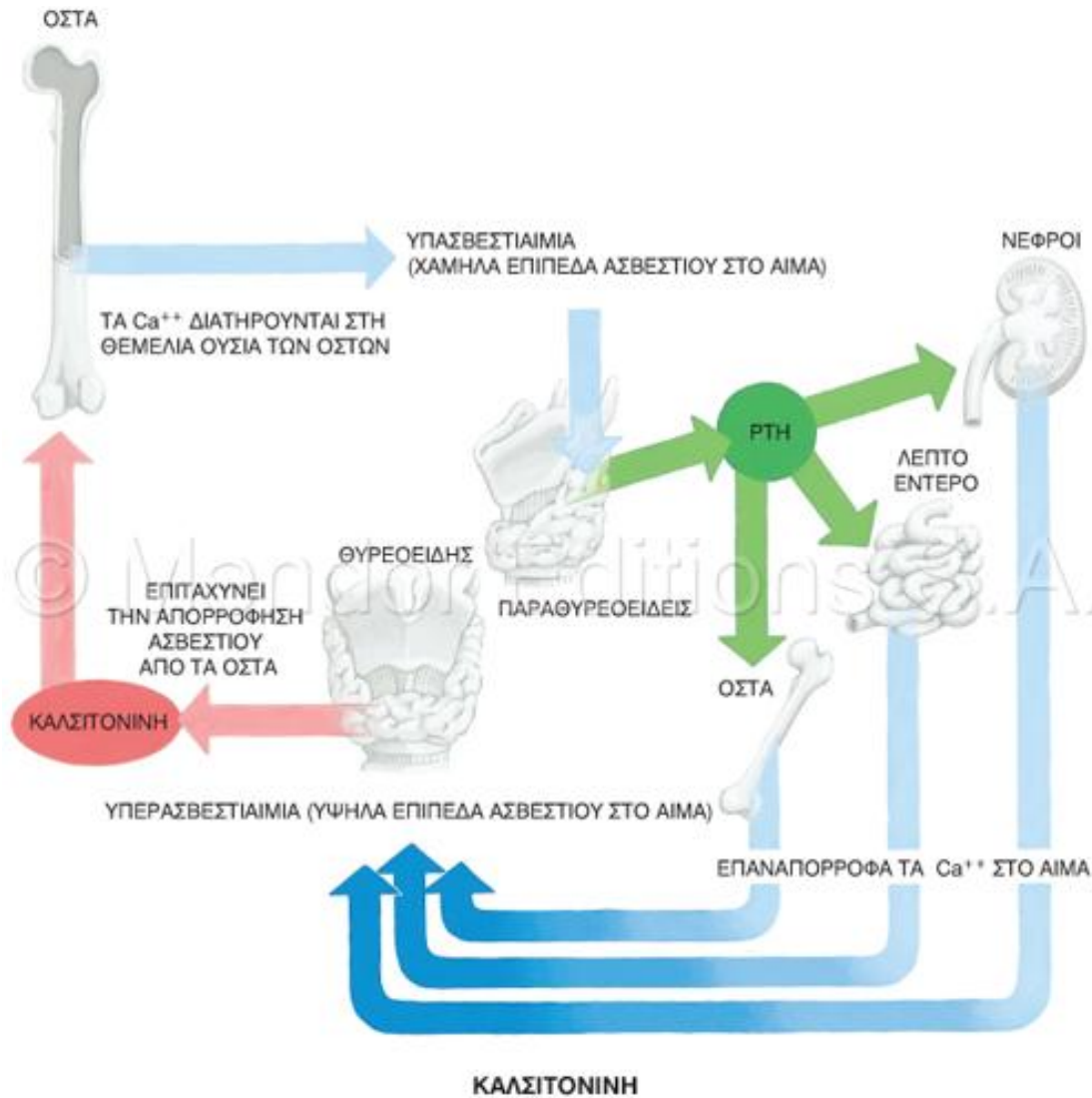


Εικόνα 3. Τα τρία κλάσματα του Ca στο πλάσμα και η συμμετοχή εκάστου στη συγκέντρωση του ολικού Ca στο πλάσμα. Η δεξιά στήλη δείχνει πως η ελάττωση της λευκωματίνης του πλάσματος μπορεί να ελαττώσει το ολικό Ca στο πλάσμα χωρίς να επηρεάσει το ιονισμένο Ca.

Το εξωκυττάριο ασβέστιο ρυθμίζεται από την παραθορμόνη (*parathormone*, *PTH*), τη βιταμίνη D και την καλσιτονίνη. Η παραθορμόνη κινητοποιεί το Ca από τα οστά, αυξάνει την επαναρρόφηση του Ca στο νεφρό και αυξάνει έμμεσα την απορρόφηση του Ca από το έντερο. Η βιταμίνη D [1,25-διυδροξυ-χολοκαλσιφερόλη, 1,25(OH)₂D] αυξάνει την απορρόφηση του Ca από το έντερο, διευκολύνει τη δράση της παραθορμόνης στα οστά και αυξάνει την επαναρρόφηση του Ca στο νεφρό. Η καλσιτονίνη εκκρίνεται από τα παραθυλακίδια του θυρεοειδούς αδένος και

αναστέλλει την κινητοποίηση του Ca από τα οστά, ενώ αυξάνει την απέκκριση του Ca από τα ούρα.

Η καλσιτονίνη και η παραθορμόνη δρουν συμπληρωματικά στην ομοιοστασία του Ca (**Εικόνα 4**).



Εικόνα 4. Συμπληρωματικές λειτουργίες της καλσιτονίνης & της παραθορμόνης (ΡΤΗ).

3.1 Υπερασβεστιαμία

Στα αίτια της υπερασβεστιαμίας περιλαμβάνεται ο υπερπαραθυρεοειδισμός, η υπερβιταμίνωση D, η παρατεταμένη ακινητοποίηση, η σαρκοείδωση και οι κακοήθειες νόσοι.

Κλινική εικόνα

Η υπερασβεστιαμία εκδηλώνεται με ανορεξία, ναυτία, έμετο, λήθαργο, κόμα ακόμη και θάνατο. Στο ΗΚΓ παρατηρείται βράχυνση του διαστήματος QT.

Θεραπεία

Αντιμετωπίζεται η συμπτωματική υπερασβεστιαμία, η οποία αποτελεί επείγουσα κατάσταση. Χορηγείται ενδοφλέβια NaCl 0,9% και διουρητικό της αγκύλης. Παράλληλα, αναπληρώνονται οι απώλειες του K και του Mg (απαιτείται έλεγχος των τιμών τους στον ορό). Επιπρόσθετα, μπορεί να χορηγηθούν καλσιτονίνη, γλυκοκορτικοειδή, मिθραμυκίνη και φωσφόρος. Η οξέωση πρέπει να αποφεύγεται, ενώ επί καρδιακής ή νεφρικής ανεπάρκειας συνιστάται αιμοκάθαρση.

Αναισθησιολογικές επισημάνσεις

Σε ασθενείς με υπερασβεστιαμία συστήνεται διατροφή πτωχή σε Ca περιεγχειρητικά και επαρκής ενυδάτωση μετεγχειρητικά.

3.2 Υπασβεστιαμία

Στην υπασβεστιαμία οι τιμές Ca στον ορό είναι $< 4,5$ mEq/L.

Στα αίτια της υπασβεστιαμίας περιλαμβάνεται η υπολευκωματιναιμία (σήψη, έγκαιμα), η οξεία νεφρική ανεπάρκεια, η οξεία παγκρεατίτιδα, ο υποπαραθυρεοειδισμός, η υπομαγνησαιμία, η σοβαρή οξεία υπερφωσφαταιμία, η αβιταμίνωση D, η εντερεκτομή, η ταχεία χορήγηση λευκωματίνης και η μαζική μετάγγιση αίματος.

Κλινική εικόνα

Στην υπασβεστιαμία παρατηρούνται μεταβολές του επιπέδου συνείδησης, τετανία, λαρυγγόσπασμος, υπόταση και τα σημεία Chvostek (μετά από πλήξη του προσωπικού νεύρου παρατηρείται σύσπαση στο πρόσωπο) και Trousseau (καρπικός σπασμός-χέρι μαιευτήρα μετά από διάταση της περιχειρίδας του σφυγμομανομέτρου πάνω από το ύψος της συστολικής πίεσης), αυξημένα τενόντια αντανακλαστικά και καρδιακές αρρυθμίες.

Θεραπεία

Η συμπτωματική υπασβεστιαμία αποτελεί επείγουσα κατάσταση. Χορηγείται ενδοφλεβίως εφάπαξ χλωριούχο ασβέστιο (CaCl_2) 10% (στους ενήλικες 3-5 ml) ή γλυκονικόCa 10% (στους ενήλικες 10-20 ml). Παράλληλα, απαιτείται παρακολούθηση του Ca και του μαγνησίου (Mg).

Προσοχή, απαγορεύεται η ενδοφλέβια χορήγηση Ca μαζί με διττανθρακικά ή φωσφόρο (διότι προκαλείται ίζημα).

Αναισθησιολογικές επισημάνσεις

- Προεγχειρητικά, απαιτείται διόρθωση του Ca.
- Διεγχειρητικά, συνιστάται αποφυγή της αλκάλωσης.
- Επί υπασβεστιαμίας επιτείνεται η αρνητική ινότροπη δράση των αναισθητικών, ενώ είναι απρόβλεπτη η απάντηση στα μυοχαλαρωτικά.
- Κατά τη μαζική μετάγγιση αίματος απαιτείται αυξημένη προσοχή στην παρακολούθηση των επιπέδων ασβεστίου.

4. Μαγνήσιο

Το μαγνήσιο (Mg) ρυθμίζει την είσοδο του Ca στα κύτταρα και τις ενδοκυττάρειες αντιδράσεις του Ca και θεωρείται φυσικός ανταγωνιστής του Ca στον οργανισμό. Οι φυσιολογικές τιμές του μαγνησίου είναι 1,5 - 2,1 mEq/L.

Περίπου 70% του μαγνησίου βρίσκεται στα οστά και 30% στον ενδοκυττάριο χώρο. Μόνο 1-2% βρίσκεται στον εξωκυττάριο χώρο.

Το Mg προκαλεί αγγειοδιαστολή, συμπαθητικό αποκλεισμό και αναστολή της έκλυσης κατεχολαμινών. Επίσης, καταστέλλει το ΚΝΣ, έχει αντισπασμωδική επίδραση, ελαττώνει την απελευθέρωση νευροδιαβιβαστών στις συνάψεις και στο περιφερικό νευρικό σύστημα, έχει βρογχοδιασταλτική επίδραση και ισχυρή τοκολυτική δράση και ενισχύει τη δράση των τοπικών αναισθητικών και των μη αποπολωτικών μυοχαλαρωτικών.

Λόγω των ανωτέρω επιδράσεων, το Mg χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση των κοιλιακών αρρυθμιών, των σπασμών και της υπέρτασης (κυρίως στην προεκλαμψία).

4.1 Υπερμαγνησισαιμία

Η υπερμαγνησισαιμία οφείλεται σε υπερβολική χορήγηση αντιόξινων και υπακτικών φαρμάκων ή σε νεφρική ανεπάρκεια. Επίσης, μπορεί να είναι ιατρογενής (π.χ. αυξημένη χορήγηση Mg σε προεκλαμψία). Στα σπανιότερα αίτια περιλαμβάνεται η ανεπάρκεια των επινεφριδίων, ο υποθυρεοειδισμός, η ραβδομυόλυση και η χορήγηση λιθίου.

Κλινική εικόνα

Η υπερμαγνησισαιμία εκδηλώνεται με καταστολή του ΚΝΣ, αγγειοδιαστολή, αύξηση των αντανακλαστικών, μυϊκή αδυναμία, βραδυκαρδία, καταστολή του μυοκαρδίου, υπόταση, διαταραχές στο ΗΚΓ και αναπνευστική καταστολή.

Θεραπεία

Η θεραπεία της υπερμαγνησισαιμίας περιλαμβάνει την ενδοφλέβια χορήγηση 1g γλυκονικού Ca 10% και τη χορήγηση διουρητικού της αγκύλης.

Αναισθησιολογικές επισημάνσεις

Σε ασθενείς με υπερμαγνησισαιμία συνιστάται διεγχειρητικά συνεχής παρακολούθηση των αιμοδυναμικών παραμέτρων και της νευρομυϊκής λειτουργίας και ελάττωση μέχρι και 50% των δόσεων των μυοχαλαρωτικών.

4.2 Υπομαγνησισαιμία

Αίτια:

(α) Ανεπαρκής πρόσληψη Mg ή ελαττωμένη απορρόφησή του (σύνδρομο δυσαπορρόφησης).

(β) Αυξημένη απώλεια Mg με τα ούρα (υπεραλδοστερινισμός, σωληναριακές παθήσεις νεφρού).

(γ) Μεγάλες απώλειες Mg από το ΓΕΣ.

Κλινική εικόνα

Η υπομαγνησισαιμία αφορά βαρέως πάσχοντες και εκδηλώνεται με ανορεξία, αδυναμία, κράμπες, αυξημένα αντανακλαστικά, μυϊκούς τινιτισμούς, παραισθησία, σύγχυση, αταξία, σπασμούς και διαταραχές στο ΗΚΓ.

Θεραπεία

Η θεραπεία της ασυμπτωματικής υπομαγνησισαιμίας περιλαμβάνει τη χορήγηση σκευασμάτων Mg ενδοφλεβίως ή από το στόμα.

Σε υπομαγνησισαιμία που συνοδεύεται από οξείες αρρυθμίες χορηγείται Mg ενδοφλεβίως (200-300 mg, διάλυμα 10% ή 20%) μέσα σε 1 έως 5 min υπό συνεχή παρακολούθηση του ΗΚΓ και της αρτηριακής πίεσης.

Αναισθησιολογικές επισημάνσεις

Σε προγραμματισμένες επεμβάσεις, η υπομαγνησισαιμία πρέπει να διορθώνεται προεγχειρητικά, επειδή η χορήγηση αναισθησίας αυξάνει τον κίνδυνο καρδιακών αρρυθμιών. Επίσης, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι η υπομαγνησισαιμία ελαττώνει την ισχύ των αναπνευστικών μυών.

5. Φωσφόρος

Η φυσιολογική συγκέντρωση του φωσφόρου στο πλάσμα είναι 2- 4,5 mg/dL.

Ο φωσφόρος (P) βρίσκεται κατά 0,1% στον εξωκυττάριο χώρο, 15% στον ενδοκυττάριο και 85% στα οστά. Η παραθορμόνη αναστέλλει την επαναρρόφηση του φωσφόρου στους νεφρούς, ενώ η βιταμίνη D αυξάνει την απορρόφησή του από το έντερο.

Ο φωσφόρος συμμετέχει στη σύνθεση των φωσφολιπιδίων και των φωσφοπρωτεϊνών της κυτταρικής μεμβράνης, στη σύνθεση των φωσφονουκλεοτιδίων (επηρεάζει συνεπώς τη σύνθεση και αναπαραγωγή των πρωτεϊνών) και στη σύνθεση του αδενοσινω-τριφωσφορικού οξέος (ATP).

5.1 Υπερφωσφαταιμία

Στα αίτια της υπερφωσφαταιμίας περιλαμβάνεται η αυξημένη πρόσληψη φωσφόρου (κατανάλωση φωσφορούχων υπακτικών), η μειωμένη απέκκρισή του (νεφρική ανεπάρκεια) και η μαζική κυτταρόλυση (π.χ. χημειοθεραπεία για λέμφωμα).

Κλινική εικόνα

Η σοβαρή υπερφωσφαταιμία προκαλεί υπασβεστιαμία (λόγω εναπόθεσης φωσφορικού ασβεστίου στα οστά και στους μαλακούς ιστούς).

Θεραπεία

Στην υπερφωσφαταιμία χορηγείται υδροξείδιο του αργιλίου ή ανθρακικό αργίλιο (αντιόξινα που δεσμεύουν τον φώσφορο).

Αναισθησιολογικές επισημάνσεις

Δεν αναφέρονται ιδιαίτερες αλληλεπιδράσεις της υπερφωσφαταιμίας με τα αναισθητικά.

5.2 Υποφωσφαταιμία

Η υποφωσφαταιμία (τιμές $P < 0,3 \text{ mmol/dl}$ ή $0,1 \text{ mg/dl}$) οφείλεται κυρίως στη μετακίνηση του φωσφόρου από τον εξωκυττάριο χώρο προς τον ενδοκυττάριο.

Στα αίτια της υποφωσφαταιμίας περιλαμβάνεται η κατανάλωση αντιόξινων (αργίλιο, μαγνήσιο), το σοβαρό έγκαυμα, η διαβητική κετοξέωση, ο χρόνιος αλκοολισμός, η παρατεταμένη αναπνευστική αλκάλωση, το κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο, η θεραπευτική υποθερμία, η εξαντλητική άσκηση, η νεφρική ανεπάρκεια και η μεταμόσχευση νεφρού.

Κλινική εικόνα

Η σοβαρή υποφωσφαταιμία προκαλεί μυοκαρδιοπάθεια, ηπατική δυσλειτουργία, μεταβολική αλκάλωση, σκελετικές διαταραχές, μυοπάθεια, μείωση του 2,3-DPG, αιμόλυση, διαταραχή των λευκοκυττάρων και των αιμοπεταλίων, ραβδομύλυση και εγκεφαλοπάθεια.

Θεραπεία

Σε σοβαρή υποφωσφαταιμία χορηγούνται 2-5 mg φωσφόρου (καλιούχου ή νατριούχου) ενδοφλέβια μέσα σε 6-12 ώρες. Απαιτείται έλεγχος του ΗΚΓ, του φωσφόρου, του Ca, του K και του Mg ορού.

Αναισθησιολογικές επισημάνσεις

Συνιστάται αποφυγή της υπεργλυκαιμίας, του υπεραερισμού και της αναπνευστικής αλκάλωσης και παρακολούθηση στις νευρομυϊκής λειτουργίας.

6 . Περιεγχειρητική διαχείριση της οξεοβασικής ισορροπίας

Περιεγχειρητικά, παράγοντες που σχετίζονται με το ιστορικό (νεφρική δυσλειτουργία, ηπατική δυσλειτουργία, σακχαρώδης διαβήτης, κ.λπ) και την κλινική κατάσταση του ασθενούς (π.χ. καταπληξία), αλλά και καταστάσεις που συνδέονται με την επέμβαση και την αναισθησία, όπως η τοποθέτηση του ασθενούς στο χειρουργικό τραπέζι, η εφαρμογή πνευμοπεριτοναίου σε λαπαροσκοπικές επεμβάσεις, ο διεγχειρητικός αποκλεισμός (*clamping*) μεγάλων αγγείων, η χρήση ίσχειμης περίδεσης (*tourniquet*), η χορήγηση σκιαγραφικών ουσιών, ο αερισμός ενός πνεύμονα, αλλά και χειρουργικές και αναισθησιολογικές επιπλοκές και συμβάματα μπορεί να προκαλέσουν διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας ή να επιδεινώσουν προϋπάρχουσες διαταραχές.

Περιεγχειρητικά, οι πιο συχνές καταστάσεις που οδηγούν σε διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας είναι η απώλεια κυκλοφορούντος όγκου (αιμορραγία, σήψη, έγκαυμα, απώλειες από το γαστρεντερικό, κ.λπ.), συμβάματα από το αναπνευστικό σύστημα (υποαερισμός, υπεραερισμός, υποξία, βρογχόσπασμος, λαρυγγόσπασμος, εισρόφηση γαστρικού περιεχομένου, κ.λπ.), συμβάματα από το καρδιαγγειακό σύστημα (υπόταση ή καταστολή του μυοκαρδίου που οδηγούν σε ισχαιμία των ιστών και των οργάνων), η μεταβολική απάντηση στο stress (*stress response*), η ηπατική δυσλειτουργία (συνήθως, λόγω ισχαιμίας του ήπατος) και η νεφρική δυσλειτουργία λόγω επιβάρυνσης προϋπάρχουσας νεφρικής βλάβης ή εμφάνισης οξείας νεφρικής

βλάβης λόγω ισχαιμίας των νεφρών ή της επίδρασης ουσιών (π.χ. σκιαγραφικές ουσίες).

Περιεγχειρητικά, η διερεύνηση των διαταραχών της οξεοβασικής ισορροπίας βασίζεται στο ιστορικό του ασθενούς, στην κλινική του κατάσταση, στην αξιολόγηση των επιπτώσεων της αναισθησίας και της επέμβασης και στη λήψη των αρτηριακών αερίων αίματος για τον προσδιορισμό του pH, του ελλείμματος βάσης, του γαλακτικού, των μερικών πιέσεων του οξυγόνου και του CO₂, της Hb, των ηλεκτρολυτών και της γλυκόζης.

Η αντιμετώπιση των διαταραχών της οξεοβασικής ισορροπίας στηρίζεται στην αναγνώριση της υφιστάμενης διαταραχής (οξέωση ή αλκάλωση, αναπνευστική ή μεταβολική διαταραχή, οξεία ή χρόνια διαταραχή, αντιρροπούμενη ή μη διαταραχή) και στη διερεύνηση και αντιμετώπιση της υποκείμενης αιτίας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1.Α. Φασουλάκη. Αναισθησιολογία. κεφ. 14 «Περιεγχειρητική διαχείριση ηλεκτρολυτών και υγρών» Π. Καλτσάς, Γ. Γερολουκά-Κωστοπαναγιώτου, Αθήνα, Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη, 2005, σελ 225-242.

2.RD Miller, Αναισθησιολογία (7th Edition), Επιμέλεια Ελληνικής Έκδοσης Γ. Γερολουκά-Κωστοπαναγιώτου, κεφ. 49 «Περιεγχειρητική οξεοβασική ισορροπία», Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2014, σελ. 1577-1592. (Εύδοξος)

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Σχετικά με την υπερνατρίαμία ισχύει:

A. Μπορεί να οφείλεται σε αυξημένη χορήγηση υπέρτονου διαλύματος NaCl. (Σ)

B. Μπορεί να οφείλεται σε νεφρογενή άποιο διαβήτη. (Σ)

Γ. Στη χρόνια υπερνατρίαμία η κλινική εικόνα είναι πιο σοβαρή. (Λ)

Δ. Η άμεση αντιμετώπιση της υπερνατρίαμίας με σημαντική απώλεια κυκλοφορούντος όγκου γίνεται με ενδοφλέβια χορήγηση δεξτρόζης 5%. (Λ)

Ε. Σε υπερνατρίαμία με οίδημα των ιστών υπάρχει αυξημένος κίνδυνος διαταραχών της ανταλλαγής αερίων. (Σ)

2. Σχετικά με την υπονατρίαμία ισχύει:

A. Μπορεί να οφείλεται στο σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης. (Σ)

B. Μπορεί να προκληθεί από την υπερβολική χορήγηση ωκυτοκίνης. (Σ)

Γ. Στην κλινική της εικόνα περιλαμβάνονται τα σημεία Chvostek και Trousseau. (Λ)

Δ. Σε σοβαρή υπονατρίαμία απαιτείται ταχύτατη διόρθωση του ελλείμματος Na μέσα σε 4 ώρες. (Λ)

Ε. Η οξεία υπονατρίαμία προκαλεί συρρίκνωση των εγκεφαλικών κυττάρων με κίνδυνο ρήξης των εγκεφαλικών φλεβών. (Λ)

3. Σχετικά με την υπερκαλιαιμία ισχύει:

A. Μπορεί να οφείλεται σε μειωμένη β₂-αδρενεργική δραστηριότητα. (Σ)

B. Μπορεί να προκληθεί σε κακοήγη υπερπυρεξία. (Σ)

- Γ. Σε μέτρια υπερκαλιαιμία (K 6-7 mEq/L) μπορεί να προκληθεί ασυστολία. (Λ)
- Δ. Διεγχειρητικά, η υπερκαλιαιμία συνήθως αντιμετωπίζεται με χορήγηση διαλύματος γλυκόζης με ινσουλίνη. (Σ)
- Ε. Σε ασθενείς με υπερκαλιαιμία, η σουκινυλχολίνη αποτελεί το μυοχαλαρωτικό εκλογής. (Λ)

4. Σχετικά με την υπερκαλιαιμία ισχύει:

- Α. Διεγχειρητικά, σε υπερκαλιαιμία είναι επιθυμητή η υπερκαπνία. (Λ)
- Β. Σε υπερκαλιαιμία ενδείκνυται η εφαρμογή περιοχικής αναισθησίας. (Σ)
- Γ. Η κυτταρική καταστροφή μπορεί να προκαλέσει υπερκαλιαιμία. (Σ)
- Δ. Η κλινική εικόνα της υπερκαλιαιμίας δεν εξαρτάται από τη βαρύτητά της και τις τιμές του Κ. (Λ)
- Ε. Η υπερκαλιαιμία ανταγωνίζεται τη δράση των νευρομυϊκών αποκλειστών. (Σ)

5. Σχετικά με την υποκαλιαιμία ισχύει:

- Α. Μπορεί να οφείλεται σε μειωμένη β₂-αδρενεργική δραστηριότητα. (Λ)
- Β. Στο ΗΚΓ η σοβαρή υποκαλιαιμία εκδηλώνεται με οξυκόρυφα υψηλά Τ και επιπεδωμένα κύματα Ρ. (Λ)
- Γ. Διεγχειρητικά, για τη διόρθωση της υποκαλιαιμίας συνιστάται η ενδοφλέβια χορήγηση καλίου να γίνεται από κεντρική φλέβα. (Σ)
- Δ. Προεγχειρητικά, σε ασθενείς που λαμβάνουν δακτυλίτιδα (διγοξίνη), συνιστάται οι τιμές του καλίου να μην υπερβαίνουν τα 3,5 mEq/L. (Λ)
- Ε. Διεγχειρητικά, συνιστάται αποφυγή του υπεραερισμού. (Σ)

6. Σχετικά με το ασβέστιο ισχύει:

- Α. Το 50% του κυκλοφορούντος Ca είναι συνδεδεμένο με πρωτεΐνες. (Λ)
- Β. Οι μεταβολές της συγκέντρωσης της λευκοματίνης επηρεάζουν τη συγκέντρωση του ιονισμένου Ca. (Λ)
- Γ. Η παραθορμόνη κινητοποιεί το Ca από τα οστά. (Σ)
- Δ. Η καλσιτονίνη κινητοποιεί το Ca από τα οστά. (Λ)
- Ε. Η βιταμίνη D αυξάνει την απορρόφηση του Ca από το έντερο. (Σ)

7. Σχετικά με την υπερασβεστιαμία ισχύει:

- Α. Στο ΗΚΓ παρατηρείται επιμήκυνση του διαστήματος QT. (Λ)
- Β. Η υπερασβεστιαμία μπορεί να οφείλεται σε σαρκοείδωση. (Σ)
- Γ. Η συμπτωματική υπερασβεστιαμία αποτελεί επείγουσα κατάσταση. (Σ)
- Δ. Σε σοβαρή υπερασβεστιαμία, επί καρδιακής ή νεφρικής ανεπάρκειας συνιστάται αιμοκάθαρση. (Σ)
- Ε. Σε ασθενείς με υπερασβεστιαμία συνιστάται αποφυγή ενδοφλέβιας χορήγησης υγρών μετεγχειρητικά. (Λ)

8. Σχετικά με την υπασβεστιαμία ισχύει:

- Α. Στα αίτια της περιλαμβάνεται και η μαζική μετάγγιση αίματος. (Σ)
- Β. Η ενδοφλέβια χορήγηση γλυκονικού Ca δεν μπορεί να αντιμετωπίσει αποτελεσματικά την υπασβεστιαμία. (Λ)
- Γ. Για την αντιμετώπιση της υπασβεστιαμίας συνιστάται η ενδοφλέβια χορήγηση Ca μαζί με διττανθρακικά. (Λ)
- Δ. Σε ασθενείς με υπασβεστιαμία συνιστάται αποφυγή της αλκάλωσης διεγχειρητικά. (Σ)
- Ε. Σε ασθενείς με υπασβεστιαμία είναι απρόβλεπτη η απάντηση στα μυοχαλαρωτικά. (Σ)

9. Σχετικά με το μαγνήσιο και τις διαταραχές του ισχύει:

- Α. Το Mg χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση των κοιλιακών αρρυθμιών, των σπασμών και της υπέρτασης. (Σ)

- B. Η υπομαγνησισαιμία αφορά βαρέως πάσχοντες. (Σ)
- Γ. Σε ασθενείς με υπερμαγνησισαιμία συνιστάται αύξηση κατά 50% των δόσεων των μυοχαλαρωτικών. (Λ)
- Δ. Η υπομαγνησισαιμία μπορεί να οφείλεται σε υπεραλδοστερινισμό. (Σ)
- Ε. Το γλυκονικόCa 10% χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση της υπερμαγνησισαιμίας. (Σ)

10. Σχετικά με τις διαταραχές του φωσφόρου ισχύει:

- A. Στα αίτια της υπερφωσφαταιμίας περιλαμβάνεται και η μαζική κυτταρόλυση. (Σ)
- B. Η υποφωσφαταιμία αντιμετωπίζεται με χορήγηση υδροξειδίου του αργιλίου. (Λ)
- Γ. Η σοβαρή υποφωσφαταιμία μπορεί να προκαλέσει μυοκαρδιοπάθεια. (Σ)
- Δ. Στα αίτια της υποφωσφαταιμίας περιλαμβάνεται η κατανάλωση αντιόξινων. (Σ)
- Ε. Η σοβαρή υποφωσφαταιμία αντιμετωπίζεται με ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση φωσφόρου μέσα σε 2 ώρες. (Λ)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 19

ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΥΓΡΩΝ - ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΑΙΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΩΝ

Άντεια Παρασκευά, Αναισθησιολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Α' Πανεπιστημιακή Αναισθησιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αρεταίειο Νοσοκομείο

Αγγελική Πανταζή, Αναισθησιολόγος, τ. Επίκουρη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Αναισθησιολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ

1. Εισαγωγή- Ορισμοί

Οι διαταραχές στην περιεκτικότητα σε υγρά του οργανισμού (υπερ- ή υπογκαιμία) μπορούν να επιβαρύνουν τη λειτουργία των οργάνων και να επηρεάσουν την έκβαση των χειρουργικών ασθενών. Παρακάτω παρατίθενται κάποιοι όροι που σχετίζονται με την κατάσταση των υγρών του οργανισμού:

Υπογκαιμία: αναφέρεται στη μείωση του ενδαγγειακού όγκου υγρών, η οποία οφείλεται σε απώλεια υγρών από διάφορα σημεία.

Υπερογκαιμία: αναφέρεται στην αύξηση του ενδαγγειακού όγκου υγρών.

Αιμάτωση των ιστών: αναφέρεται στο ποσό του αίματος που προσλαμβάνουν οι ιστοί. Μείωση στην αιμάτωση των ιστών μπορεί να παρατηρηθεί σε καταστάσεις όπως υπογκαιμία, νορμογκαιμία ή υπερογκαιμία και μπορεί να οφείλεται σε μειωμένη καρδιακή παροχή (ΚΠ) ή σε αγγειοσυσπασση, ακόμη και με ικανοποιητική καρδιακή παροχή. Η αιμάτωση των ιστών μπορεί να είναι ανεπαρκής, λόγω αυξημένων αναγκών των ιστών σε οξυγόνο (π.χ. υπερμεταβολικές καταστάσεις). Η μείωση της αιμάτωσης των ιστών που οφείλεται σε μειωμένη καρδιακή παροχή μπορεί να συνοδεύεται και από υπερογκαιμία. Η υπογκαιμία οδηγεί σε μείωση της καρδιακής παροχής με αποτέλεσμα τη μείωση της αιμάτωσης των ιστών.

Διεγχειρητικά, η κατανομή των υγρών επηρεάζεται κατά την αναισθησία με ποικίλους τρόπους ως εξής:

(α) Τα αναισθητικά φάρμακα προκαλούν καταστολή του μυοκαρδίου και περιφερική αγγειοδιαστολή, οπότε μειώνεται η φλεβική επιστροφή και επομένως και η καρδιακή παροχή.

(β) Κατά την νευραξονική αναισθησία (επισκληρίδιο ή υπαραχνοειδή), η περιφερική αγγειοδιαστολή που προκαλεί ο συμπαθητικός αποκλεισμός, οδηγεί σε ελαττωμένη καρδιακή παροχή.

(γ) Ο μηχανικός αερισμός στους ασθενείς που υποβάλλονται σε γενική αναισθησία μειώνει τη φλεβική επιστροφή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η έκκριση του νατριουρητικού πεπτιδίου (ANP), να αυξάνεται η έκκριση της αντιδιουρητικής ορμόνης (ADH) και να γίνεται κατακράτηση υγρών και νατρίου.

Επομένως, **στόχοι της περιεχειρητικής χορήγησης υγρών, αίματος και παραγώγων** του είναι να διατηρούνται σε φυσιολογικά επίπεδα οι εξής μεταβλητές:

- (α) *Ενδαγγειακός όγκος*, προκειμένου για τη διατήρηση της ιστικής αιμάτωσης.
- (β) *Συγκέντρωσεις ηλεκτρολυτών και σακχάρου* στο αίμα.
- (γ) *Μεταφορά O₂ (DO₂) και κατανάλωση (VO₂)* για τη διατήρηση της ιστικής οξυγόνωσης:

$$VO_2 = CO \times [Hb] \times (SatO_2 - SvO_2)$$

όπου CO (cardiac output) = καρδιακή παροχή, Hb = συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης, SatO₂-SvO₂ = διαφορά κορεσμού αρτηριακού και μικτού φλεβικού αίματος σε O₂

2. Είδη υγρών διαλυμάτων

Τα διαλύματα υγρών που χρησιμοποιούνται για την αναπλήρωση του κυκλοφορούντος όγκου διακρίνονται σε κρυσταλλοειδή και κολλοειδή (**Πίνακας 1**).

- **Κρυσταλλοειδή διαλύματα**

Τα κρυσταλλοειδή είναι διαλύματα ηλεκτρολυτών και απεσταγμένου, αποστειρωμένου νερού. Μπορεί να είναι ισότονα, υπότονα ή υπέρτονα σε σχέση με το πλάσμα. Διακρίνονται ως εξής:

- (α) *Διαλύματα που περιέχουν Na*

Τα διαλύματα που περιέχουν Na (π.χ. Ringer's, χλωριονατριούχο διάλυμα 0,9 % ή αποκαλούμενος «φυσιολογικός ορός») και κατανέμονται στον ενδαγγειακό και μεσοκυττάριο χώρο.

Πίνακας 1. Σύσταση των ενδοφλεβίως χορηγουμένων υγρών.

Είδος υγρού/σύσταση	Na mEq/L	Cl mEq/L	K mEq/L	Ca mEq/L	Mg mEq/L	Buffer mEq/L	pH	Κολλοειδο- οσμωτική πίεση (mmHg)	Οσμωτικότητα (mosm/l)
Πλάσμα	141	103	4-5	5	2	HCO ₃	7,4	28	289
FFP	15,4								
NaCl 0,9%	154	154					6		308
NaCl 5%	855	855					6		1710
Ringer's lactate	130	109	4	3		Γαλακτικό(28)	6,5		273
Δεξτράνη 40 (10%)									255

(β) Διαλύματα γλυκόζης

Σε διαλύματα που περιέχουν μόνο γλυκόζη (π.χ. διάλυμα δεξτρόζης 5%) χωρίς ηλεκτρολύτες και κατανέμονται στον ενδαγγειακό, ενδοκυττάριο και μεσοκυττάριο χώρο. Το διάλυμα δεξτρόζης 5% είναι υπότονο (253 mosm/L) ως προς το πλάσμα, χρησιμοποιείται για αποκατάσταση ελλειμμάτων μόνο νερού ή ως διάλυμα διατήρησης σε παιδιά και σε διαβητικούς ασθενείς, καθώς και για την πρόληψη της υπογλυκαιμίας και της κέτωσης λόγω της περιεγχειρητικής νηστείας.

(γ) Διάλυμα Ringer's

Το διάλυμα Ringer's με γαλακτικό (*Ringer's Lactate*) είναι ισότονο (273 mosm/L) και έχει ηλεκτρολυτική σύσταση παρόμοια με εκείνη του πλάσματος. Το γαλακτικό μεταβολίζεται στο ήπαρ σε διττανθρακικά. Είναι το κατ' έξοχήν διάλυμα που χρησιμοποιείται για την αποκατάσταση των διεγχειρητικών απωλειών υγρών. Είναι διαθέσιμο και χωρίς γαλακτικό.

(δ) Χλωριονατριούχο διάλυμα 0,9%

Το χλωριονατριούχο διάλυμα 0,9% ή «φυσιολογικός ορός» όπως κλασσικά αποκαλείται, είναι ισότονο (308 mosm/L). Όμως, όταν χορηγηθεί σε μεγάλες ποσότητες, μπορεί να προκαλέσει υπερχλωραιμική οξέωση, εξαιτίας της αραιώσης των διττανθρακικών και της ταυτόχρονης αύξησης στο πλάσμα των συγκεντρώσεων χλωρίου και νατρίου. Χρησιμοποιείται σε ασθενείς με κρανιοεγκεφαλική κάκωση, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, υποχλωραιμική μεταβολική αλκάλωση, υπονατριαιμία, υπερκαλιαιμία, καθώς και για την αραιώση συμπυκνωμένων ερυθρών πριν τη μετάγγιση.

- ***Κολλοειδή διαλύματα***

Γενικά χαρακτηριστικά

Τα κολλοειδή διαλύματα είναι είτε διαλύματα με μεγάλα συνθετικά μόρια διαλυμένα σε διάλυμα NaCl 0,9% ή σε «ισορροπημένα» διαλύματα που περιέχουν και άλλους ηλεκτρολύτες ή διαλύματα πρωτεϊνών του πλάσματος. Αποκαθιστούν τις απώλειες υγρών ταχύτερα από ότι τα κρυσταλλοειδή και με μικρότερο χορηγούμενο όγκο.

Επειδή περιέχονται σε διάλυμα NaCl 0,9%, η χορήγηση μεγάλης ποσότητας προκαλεί υπερχλωραιμική οξέωση. Όσα έχουν κολλοειδοσμωτική πίεση >25 mmHg, προκαλούν μετακίνηση υγρού από τον μεσοκυττάριο προς τον ενδαγγειακό χώρο. Κατά μέσο όρο, ο χρόνος ημίσειας ζωής τους ενδαγγειακά είναι 3-6 ώρες.

Οι κύριες ενδείξεις τους είναι η ταχεία αποκατάσταση όγκου υγρών σε ασθενείς με σοβαρή υπογκαιμία (π.χ. αιμορραγική καταπληξία, μέχρι όπου ετοιμασθούν τα ερυθρά αιμοσφαίρια για την μετάγγιση), καθώς και στις περιπτώσεις που υπάρχει σοβαρή υπογκαιμία λόγω απώλειας πρωτεϊνών (π.χ. εκτεταμένο έγκαυμα, παροχέτευση μεγάλης ποσότητας ασκίτικού υγρού).

Ειδικότερα:

(α) Υδροξυ-αιθυλο-αμυλοειδή (hydroxy-ethyl-starches, HES)

Είναι συνθετικά πολυμερή, τα οποία παρασκευάζονται από την αμυλοπεπτίνη, ένα διακλαδισμένο πολυσακχαριδικό πολυμερές. Το άμυλο προέρχεται από καλαμπόκι ή πατάτα. Η σύνδεση των υδροξυ-αιθυλικών ομάδων με ομάδες γλυκόζης επιβραδύνει τη διάσπασή τους από την αμυλάση του ορού. Χρησιμοποιούνται για ταχεία αύξηση του ενδαγγειακού όγκου σε καταστάσεις σοβαρής υπογκαιμίας.

Οι φαρμακοκινητικές τους ιδιότητες σχετίζονται με τα εξής:

(α) Το μέγεθος των μορίων τους. Μόρια μικρότερα από 50.000 Daltons διηθούνται από τους νεφρούς σε 48 ώρες. Μόρια μεγαλύτερα υδρολύονται από την αμυλάση και στη συνέχεια, αποβάλλονται με τα ούρα, τη χολή ή φαγοκυτταρώνονται από το δικτυοενδοθηκικό σύστημα (ΔΕΣ).

(β) Τη σχέση μοριακής υποκατάστασης, δηλαδή, τον αριθμό των υδροξυ-αιθυλικών ομάδων ανά μόριο γλυκόζης. Υψηλός βαθμός υποκατάστασης επιβραδύνει τη διάσπαση και την αποβολή τους.

Σήμερα χρησιμοποιούνται HES σε συγκέντρωση 6% και 10% και με μοριακό βάρος από 200 ως 600 kDa. Το διάλυμα 6% είναι ισο-ογκωτικό, αναπληρώνει δηλ. ίσο όγκο αίματος, ενώ το διάλυμα 10% είναι υπερογκωτικό, με ογκωτικό αποτέλεσμα περίπου 145%. Τα μειονεκτήματά τους είναι η πιθανή νεφροτοξικότητα κυρίως σε σηπτικούς ασθενείς (συνήθως παρατηρείται με τις παλαιότερες γενιές κολλοειδών με μεγάλο μοριακό βάρος που δεν χρησιμοποιούνται πλέον) και η μείωση των επιπέδων του κυκλοφορούντος παράγοντα VIII, με παράλληλη διαταραχή στην προσκολλητικότητα των αιμοπεταλίων. Ωστόσο, στις νεότερες γενιές υδροξυ-αιθυλάμυλων παρατηρείται ελάχιστη κλινική επίδραση στην αιμόσταση. Η προτεινόμενη **μέγιστη δόση των HES είναι 20 mg/Kg/24ωρο**. Δεν ενδείκνυνται για σηπτικούς, νεφροπαθείς ή ασθενείς υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη νεφρικής ανεπάρκειας, κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, εγκεφαλικά νεκρούς δότες οργάνων για μεταμόσχευση (επειδή μπορεί να προκαλέσουν δυσλειτουργία του νεφρικού μοσχεύματος στον λήπτη).

(β) Δεξτράνες

Αποτελούνται από μόρια πολυσακχαριδών, με μοριακό βάρος 70.000 ή 40.000 Daltons και ονομάζονται *Δεξτράνη 70* και *Δεξτράνη 40* αντίστοιχα. Η *Δεξτράνη 40* βελτιώνει την τριχοειδική κυκλοφορία και χρησιμοποιείται σε επεμβάσεις αποκατάστασης Πλαστικής Χειρουργικής. Σε μεγάλες ποσότητες (>2 lit) τα συνθετικά κολλοειδή μπορεί να προκαλέσουν νεφροτοξικότητα, αντιαιμοπεταλιακή δράση και αλλεργικές αντιδράσεις.

(γ) Ζελατίνες

Αποτελούνται από μεγάλο μοριακού βάρους πρωτεΐνες που παράγονται από το ζωϊκό κολλαγόνο. Είναι χαμηλού κόστους και έχουν μικρή επίδραση στην πηκτικότητα και τη νεφρική λειτουργία. Επειδή μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις, μέσω έκλυσης ισταμίνης, δεν χρησιμοποιούνται σε όλες τις χώρες.

(δ) Λευκωματίνη

Η λευκωματίνη (αλβουμίνη) είναι φυσικό κολλοειδές, που παράγεται από την επεξεργασία του ανθρώπινου αίματος. Είναι φυσική πρωτεΐνη του πλάσματος, με ελάχιστο κίνδυνο μετάδοσης λοιμώξεων, γιατί κατά την παρασκευή της θερμαίνεται στους 60°C επί 10 ώρες, οπότε και φονεύονται τυχόν ιοί. Είναι διαθέσιμο σε δύο συγκεντρώσεις 5% και 25%. Κυρίως όμως, χορηγείται για την αντικατάσταση της απώλειας πρωτεϊνών (π.χ. εγκαύματα, τεχνητός νεφρός, ασκίτης). Τα μειονεκτήματα της λευκωματίνης είναι η σπάνια πρόκληση αναφυλακτοειδών αντιδράσεων και το υψηλό κόστος της.

3. Στρατηγική διεγχειρητικής αποκατάστασης υγρών

Διεγχειρητικά, πρέπει να αναπληρώνονται οι απώλειες υγρών οι οποίες οφείλονται στα εξής:

- (1) *Φυσιολογικές λειτουργίες του οργανισμού*: σχηματισμός ούρων, γαστρικών εκκρίσεων, άδηλη αναπνοή από το δέρμα ή τους πνεύμονες, κ.ά.
- (2) *Παθολογικές καταστάσεις*: από το δέρμα (πυρετός), από το έντερο (ρινογαστρικός σωλήνας, έμετος, διάρροια), μετακίνηση υγρών από τον ενδαγγειακό στο διάμεσο χώρο λόγω φλεγμονής ή τραυματισμού ιστών (απόφραξη εντέρου, παγκρεατίτιδα).
- (3) *Εξάτμιση* από το χειρουργικό πεδίο.
- (4) *Χειρουργική απώλεια αίματος* από το χειρουργικό πεδίο.
- (5) *Ανακατανομή* των ενδαγγειακών υγρών προς τον μεσοκυττάριο χώρο («3^{ος} χώρος»).

Ο υπολογισμός των υγρών που πρέπει να αναπληρωθούν λόγω των φυσιολογικών λειτουργιών, για κάθε ώρα νηστείας, γίνεται ως εξής:

- Για τα αρχικά 10 kg σωματικού βάρους, υπολογίζεται αναπλήρωση με 4 ml/kg/h κρυσταλλοειδούς.

- Για τα επόμενα 10 kg σωματικού βάρους, υπολογίζεται αναπλήρωση με 2 ml/kg/h κρυσταλλοειδούς.
- Για κάθε kg πάνω από τα 20 kg σωματικού βάρους υπολογίζεται αναπλήρωση με 1 ml/kg/h κρυσταλλοειδούς.

Η αντικατάσταση αυτών των απωλειών βασίζεται στο μέγεθος, τη βαρύτητα και τη θέση του χειρουργικού τραύματος, λαμβανομένης υπόψη της αιμοδυναμικής κατάστασης και της αιμορραγίας:

- Για μικρές χειρουργικές επεμβάσεις υπολογίζονται σε 0-2 ml/kg/h.
- Για μεσαίες χειρουργικές επεμβάσεις σε 2-4 ml/kg/h.
- Για μεγάλες σε 4-8 ml/kg/h.

Συνήθως, οι προεγχειρητικές και διεγχειρητικές απώλειες αναπληρώνονται με χορήγηση ισορροπημένου κρυσταλλοειδούς διαλύματος τύπου Ringer's Lactate. Τελευταία δεδομένα δείχνουν ότι πιθανώς η έκβαση των ασθενών να είναι καλύτερη όταν τα υγρά χορηγούνται με φειδώ, αλλά λαμβανομένων πάντα υπόψη των απωλειών και των εξωαγγειακών διαφυγών.

Στις περισσότερες προγραμματισμένες επεμβάσεις των ενηλίκων μικρής και μεσαίας βαρύτητας, αρκεί η χορήγηση 1 ή 2 L κρυσταλλοειδούς διαλύματος για τη διατήρηση επαρκούς ενδαγγειακού όγκου.

Στοχο-κατευθυνόμενη αναπλήρωση υγρών

(goal-directed fluid therapy)

Η πολιτική της στοχο-κατευθυνόμενης αναπλήρωσης υγρών αποτελεί μια σύγχρονη στρατηγική βασισμένη σε εξειδικευμένο *monitoring* (βλ. κεφάλαιο *Κλινικές Μετρήσεις*). Για μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις προτιμάται η κατευθυνόμενη χορήγηση υγρών, δηλαδή, με βάση την επίτευξη ενός προκαθορισμένου στόχου (*goal-directed fluid therapy*) όπως είναι η μεταβλητότητα του όγκου παλμού (*Stroke Volume Variation, SVV*), η καρδιακή παροχή (*cardiac output, CO*). Κατάλληλες συσκευές ηλεκτρονικής παρακολούθησης (*monitors*), χρησιμοποιούνται για τη συνεχή παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας και την παροχή των πληροφοριών που χρειάζονται για τη χορήγηση των υγρών. Επίσης, αγγειοδραστικοί παράγοντες μπορεί να χορηγηθούν προκειμένου να βοηθήσουν την επίτευξη του στόχου.

4. Μετάγγιση αίματος και παραγώγων του

Σκοπός της μετάγγισης ολικού αίματος (*whole blood*) ή συμπυκνωμένων ερυθροκυττάρων (*packed Red Blood Cells, pRBCs*) είναι η αποκατάσταση του αιματοκρίτη (*Ht, %*) και της συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης (*Hb, g/dl*), ώστε να μην διαταραχτεί η μεταφορά οξυγόνου στους ιστούς.

Σε ασθενείς χωρίς υποκείμενα νοσήματα, τιμή αιμοσφαιρίνης **7 g/dl** αποτελεί ένα αποδεκτό όριο για την έναρξη των μεταγγίσεων, διότι σε χαμηλότερη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης, η καρδιά ανταποκρίνεται με ταχυκαρδία, προκειμένου να αυξήσει τη μεταφορά οξυγόνου στους ιστούς μέσω της αύξησης της καρδιακής παροχής. Σε ασθενείς με υποκείμενα νοσήματα, η μετάγγιση μπορεί να αρχίσει και σε υψηλότερες τιμές αιμοσφαιρίνης (**Πίνακας 2**).

Πίνακας 2. Αποδεκτά επίπεδα συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης (*Hb, g/dl*) κατά την περιεγχειρητική περίοδο.

Κατάσταση ασθενούς	Απαιτούμενες τιμές Hb (g/dl)
Υγιής, φυσιολογική αντιρρόπηση	~7
Χρόνια αναιμία, φυσιολογική αντιρρόπηση	>6
Διαταραγμένη αντιρρόπηση (νόσος καρδιαγγειακού-αναπνευστικού)	>9.5
Αυξημένες ανάγκες σε O ₂ (σηπτικοί)	>10

Γενικά, μια μετάγγιση μπορεί να αρχίσει όταν έχει απωλεσθεί ~10-20% του συνολικού όγκου του αίματος. Μέχρι τότε οι απώλειες αίματος μπορούν να αντιμετωπιστούν με χορήγηση κρυσταλλοειδών σε αναλογία 3:1 (δηλαδή, για αντικατάσταση 1 L απωλεσθέντος αίματος πρέπει να χορηγηθούν 3 L κρυσταλλοειδών). Στη μετάγγιση αίματος οι απώλειες αίματος αντικαθίστανται με αίμα σε αναλογία 1:1. Εάν χρειάζεται αραίωση των συμπυκνωμένων ερυθρών

αιμοσφαιρίων, αυτή επιτρέπεται να γίνεται μόνο με χλωριονατριούχο διάλυμα 0,9% (προσοχή! όχι με διάλυμα δεξτρόζης διότι προκαλεί αιμόλυση, όχι με διάλυμα Ringer's Lactate διότι δημιουργούνται θρόμβοι από το περιεχόμενο ασβέστιο).

Τα διαθέσιμα προς μετάγγιση αίμα και παράγωγά του είναι τα ακόλουθα:

- (1) **Πλήρες ή ολικό αίμα (whole blood)**: περιέχει ερυθροκύτταρα, αιμοπετάλια και πλάσμα.
- (2) **Συμπυκνωμένα ερυθρά (Packed Red Blood Cells, pRBCs)**: 200 ml ερυθρά + 100 ml NaCl 0,9%, παρέχει Ht 60-65%, αυξάνει την συγκέντρωση της Hb κατά 1 g/dl ανά μεταγγιζόμενη μονάδα pRBCs.
- (3) **Ερυθρά απαλλαγμένα λευκοκυττάρων**: χορηγούνται σε ασθενείς με ιστορικό αντίδρασης έναντι των αντιγόνων των λευκοκυττάρων (συνιστάται η χορήγησή τους μέσα σε 12 ώρες από τη λήψη).
- (4) **Κατεψυγμένα ερυθρά**: σε ασθενείς με δυσκολία στην ανεύρεση συμβατού αίματος (διατηρούνται μέχρι 3 χρόνια).
- (5) **Αιμοπετάλια**
- (6) **Πρόσφατα κατεψυγμένο πλάσμα (Fresh Frozen Plasma, FFP)**
- (7) **Κρυοκαθίζημα (cryoprecipitate)**
- (8) **Ινωδογόνο**
- (9) **Συμπυκνωμένη μορφή**: ινωδογόνου, παράγοντα VII, προθρομβίνης.

Επεξεργασία αίματος

Μία 'μονάδα' **πλήρους αίματος** περιέχει: 450 ml αίματος και 70 ml CPD-A:

(A=συντηρητικό-αντιπηκτικό), C=κιτρικό:δεσμεύει το Ca και δρα ως αντιπηκτικό, P=φωσφορικά: ρυθμιστικό διάλυμα, D=δεξτρόζη: ενεργειακό υπόστρωμα ερυθρών, A=αδενίνη: σύνθεση ATP).

Η συντήρηση του αίματος μετά τη συλλογή του γίνεται σε ειδικά ψυγεία, στους 2°-6° C, για 35 ημέρες. Κατά τη συντήρηση μειώνονται το pH, το 2,3 DPG (διφωφο-γλυκερινικό) και το ATP του αίματος, με αποτέλεσμα να επέρχονται μεταβολές, όπως: σφαιροκυττάρωση των ερυθροκυττάρων, υπερκαλιαιμία, μετατόπιση της σιγμοειδούς καμπύλης αποδέσμευσης της αιμοσφαιρίνης από το οξυγόνο προς αριστερά (δυσκολότερη αποδέσμευση από την αιμοσφαιρίνη και απόδοση του οξυγόνου στους ιστούς).

Η μέγιστη διάρκεια ζωής του αίματος από δότες θεωρούνται οι 42 ημέρες.

Τα **αιμοπετάλια** μειώνονται 72 ώρες μετά την αιμοληψία, ενώ οι **παράγοντες πήξης V και VIII** μειώνονται 6-8 ώρες μετά την αιμοληψία.

Έλεγχος του αίματος προς μετάγγιση

Πριν χορηγηθεί το αίμα προς μετάγγιση ελέγχεται αυστηρά για τα εξής:

- Ομάδα ABO
- Παράγοντας Rhesus
- Ηπατίτιδα B και C
- Ιοί: HIV-1, HIV-2, HTLV-1, HTLV-2
- Σύφιλη
- **Συμβατότητα με το αίμα του λήπτη.**

Η ομάδα ABO καθορίζεται με βάση την παρουσία των αντιγόνων A1, A2, B, O (το O είναι ανενεργό) στην επιφάνεια των ερυθροκυττάρων. Έτσι, καθορίζονται αντίστοιχα οι φαινότυποι: A1, A2, B, O, A1B, A2B. Αντίσωμα (IgM), αντίστοιχο του αντιγόνου που λείπει, κυκλοφορεί στο πλάσμα μετά από τον 1ο χρόνο της ζωής.

Η παρουσία αντιγόνου D στην επιφάνεια των ερυθροκυττάρων διακρίνει τα άτομα σε Rh (+) (το 85% του πληθυσμού) και Rh (-) (15%). Έκθεση Rh (-) ατόμου σε αίμα με Rh (+) ερυθροκύτταρα (εγκυμοσύνη ή μετάγγιση) οδηγεί σε παραγωγή αντι-D αντισωμάτων με συνέπεια την ενδαγγειακή αιμόλυση.

Επομένως, κατά τον έλεγχο συμβατότητας του αίματος προσδιορίζονται η ομάδα ABO και ο παράγοντας Rh του λήπτη και γίνεται διασταύρωση *in vitro* (ανάμιξη ερυθροκυττάρων του δότη με πλάσμα του λήπτη και αντίστροφα).

Η ομάδα O, Rh (-) θεωρείται παγκόσμιος δότης. Χορηγείται όταν δεν υπάρχει επαρκής χρόνος για προσδιορισμό ομάδας-διασταύρωσης.

Αυτόλογη μετάγγιση

Εκτός από τη μετάγγιση αίματος από δότη, υπάρχουν και εναλλακτικές μέθοδοι αντιμετώπισης της εγχειρητικής απώλειας αίματος, όπως η *αυτόλογη μετάγγιση*

(*autologous blood transfusion*), κατά την οποία το μεταγγιζόμενο αίμα προέρχεται από τον ίδιο τον ασθενή (*autologous blood*) με τους εξής τρόπους:

- Προεγχειρητική προκατάθεση αυτόλογου αίματος (στην Αιμοδοσία από τον ίδιο τον ασθενή).
- Οξεία προεγχειρητική αιμοαραίωση (αφαίρεση αίματος από τον ασθενή σε ασκό αιμοδοσίας και αντικατάστασή του με κρυσταλλοειδές διάλυμα, μέσα στο χειρουργείο).
- Διεγχειρητική διάσωση αίματος από το χειρουργικό πεδίο και επαναχορήγησή του στον ασθενή με κατάλληλο τρόπο (*red cell salvage*).

Από τις παραπάνω μεθόδους, η διεγχειρητική διάσωση και επαναχορήγηση αίματος συνιστάται κυρίως σε καρδιοχειρουργικές, αγγειοχειρουργικές και ορθοπαιδικές επεμβάσεις.

Υπάρχουν και φαρμακευτικοί τρόποι για τη μείωση της απώλειας αίματος, όπως η χορήγηση *δεσμοπρεσσίνης* (*8-D-Arginine-Vasopressine, DDAVP*) ή τρανεξαμικού οξέος, με βάση ειδικές ενδείξεις.

Η παρακολούθηση της κατάστασης πήξης του αίματος μπορεί να γίνεται μέσα στο χώρο του χειρουργείου με τη βοήθεια της Θρομβοελαστογραφίας (*Thromboelastography-TEG*), η οποία με ειδική συσκευή (θρομβοελαστογράφος) περιγράφει την ποιοτική-λειτουργική συμπεριφορά του θρόμβου καθώς σχηματίζεται, συστέλλεται και λύεται, παρέχοντας άμεσες πληροφορίες (βλ. *Κεφ. Κλινικές Μετρήσεις*).

Μετάγγιση αιμοπεταλίων

Θρομβοπενία μπορεί να έχουμε λόγω ποσοτικής μείωσης των αιμοπεταλίων (ελαττωμένη παραγωγή, αυξημένη κατανάλωση ή και τα δύο) ή δυσλειτουργίας με φυσιολογικό αριθμό αιμοπεταλίων (ποιοτική θρομβοπενία, θρομβοασθένεια).

Τα μεταγγιζόμενα αιμοπετάλια πρέπει να είναι συμβατά ως προς το σύστημα αντιγόνων HLA και ζουν 1-7 ημέρες. Κάθε μονάδα μεταγγιζόμενων αιμοπεταλίων αυξάνει τον αριθμό των αιμοπεταλίων του λήπτη κατά 5.000-10.000/mm³.

Ενδείξεις χορήγησης αιμοπεταλίων

Οι ενδείξεις χορήγησης αιμοπεταλίων είναι οι ακόλουθες:

- (1) Σε θρομβοπενία από αυξημένη καταστροφή λόγω ανοσολογικών αιτιών: χορηγούνται αιμοπετάλια **μόνο** σε αιμορραγία απειλητική για τη ζωή.
- (2) Σε επεμβάσεις με χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας: χορηγούνται αιμοπετάλια μόνο σε αιμορραγία απειλητική για τη ζωή.
- (3) Σε θρομβοπενία λόγω κατανάλωσης: εξ αιτίας μεγάλης αιμορραγίας από το χειρουργικό πεδίο, μαιευτική αιμορραγία ή δημιουργία μεγάλου αιματώματος (π.χ. οπισθοπεριτοναϊκά).
- (4) Σε θρομβοπενία λόγω ελαττωμένης παραγωγής.
- (5) Σε ποιοτική θρομβοπενία (θρομβασθένεια, δυσλειτουργικά αιμοπετάλια παρά τον φυσιολογικό ή και υψηλό αριθμό αιμοπεταλίων): χορηγούνται αιμοπετάλια μόνο σε εμφανή τριχοειδική αιμορραγία ή με βάση την εικόνα του θρομβοελαστογραφήματος (*Thromboelastography, TEG*).

Σε μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις χορηγούνται αιμοπετάλια όταν ο αριθμός τους είναι $<50.000/\text{mm}^3$, σε φυσιολογικό τοκετό ή επεμβάσεις με μικρή απώλεια αίματος είναι αποδεκτές και τιμές αιμοπεταλίων $<50.000/\text{mm}^3$.

Πρόσφατα κατεψυγμένο πλάσμα

(Fresh Frozen Plasma, FFP)

Το FFP περιέχει ινωδογόνο, ινωδονεκτίνη, αντιθρομβίνη, λευκωματίνη, πρωτείνες S και C και πολλούς άλλους παράγοντες πήξης. Είναι ακυτταρικό και δεν μεταδίδει ενδοκυττάρειες λοιμώξεις (π.χ. κυτταρομεγαλοϊό).

Το πρόσφατα κατεψυγμένο πλάσμα χορηγείται στις παρακάτω περιπτώσεις:

- (1) Διόρθωση διαταραχών πήκτικότητας (π.χ. κίρρωση ήπατος, απώλεια μεγάλης ποσότητας αίματος, μετάγγιση συμπυκνωμένων ερυθροκυττάρων /αιμοαρραίωση, κ.λπ.).
- (2) Αναστροφή δράσης κουμαρινικών αντιπηκτικών.
- (3) Θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα.

Ινωδογόνο και Κρυοκαθίζημα

Η χορήγηση *ινωδογόνου* συνιστάται όταν υπάρχει σημαντική αιμορραγία που συνοδεύεται από υποψία ποσοτικής μείωσης (<1.5-2.0 g/l) ή ποιοτικής διαταραχής του ινωδογόνου (δυσινωδογοναιμία).

Το *κρυοκαθίζημα* (*cryoprecipitate*) είναι φυσικό παράγωγο του αίματος και προκύπτει από βραδεία απόψυξη του πρόσφατα κατεψυγμένου πλάσματος. Το κρυοκαθίζημα περιέχει: ινωδογόνο, ινωδονεκτίνη, παράγοντες VIII και XIII. Η χορήγησή του ενδείκνυται όταν δεν υπάρχει συμπύκνωμα ινωδογόνου και αντιμετωπίζουμε σοβαρή αιμορραγία με υπο-ινωδογοναιμία (π.χ. μεταμόσχευση ήπατος, αιμορραγία μετά από τοκετό).

Επιπλοκές μεταγγίσεων

Οι επιπλοκές μετά από μεταγγίσεις διακρίνονται σε *οξείες* και *βραδείες, άνοσου τύπου* (αντιδράσεις ευαισθητοποίησης του λήπτη σε συστατικό του αίματος του δότη) και *μη άνοσου τύπου*.

Οι επιπλοκές από αντιδράσεις *άνοσου τύπου* διακρίνονται σε: *αιμολυτικές* (οξείες, βραδείες) όταν αντισώματα του λήπτη καταστρέφουν ερυθροκύτταρα του δότη και *μη αιμολυτικές*: πυρετικές αντιδράσεις, αλλεργικές αντιδράσεις, οξεία πνευμονική βλάβη, αντίδραση μοσχεύματος κατά ξενιστή, θρομβοπενία μετά από μετάγγιση αιμοπεταλίων.

Ειδικότερα:

(1) Οξείες αιμολυτικές αντιδράσεις

Οι *οξείες αιμολυτικές αντιδράσεις* είναι σπάνιες (1/12.000 μεταγγίσεις, αλλά μπορεί να είναι σοβαρές ή ακόμη και θανατηφόρες (1/100.000), αν μεταγγισθεί ποσότητα >5% του όγκου αίματος του λήπτη. Οφείλονται σε μετάγγιση αίματος ασύμβατου ως προς το σύστημα ABO, λόγω λάθους κατά τη διασταύρωση ή λάθους στην ταυτότητα του ασθενούς που μεταγγίζεται.

Εκδηλώνονται με εμφάνιση πυρετού ρίγους, ταχύπνοιας, ταχυκαρδίας, υπότασης, άλγους στο θώρακα ή στους λαγόνιους βόθρους και αιμοσφαιρινουρίας. Τα σημεία που θέτουν την υποψία αιμολυτικής αντίδρασης σε ασθενή που βρίσκεται υπό γενική

αναισθησία είναι: πυρετός, ανεξήγητη ταχυκαρδία, υπόταση, αιμοσφαιρινουρία και διάχυτη αιμορραγία από το χειρουργικό πεδίο.

Άμεση ενέργεια είναι η διακοπή της μετάγγισης, επανέλεγχος των στοιχείων του ασθενούς και του ασκού του μεταγγιζόμενου αίματος (ομάδα, Rh, αριθμός μονάδας, ημερομηνία λήξης) και αποστολή του ένοχου ασκού με το υπόλοιπο του αίματος εντός αυτού στην Αιμοδοσία για έλεγχο και επανάληψη της διασταύρωσης.

Η αντιμετώπιση είναι **συμπτωματική**: η αιμορραγική διάθεση αντιμετωπίζεται με χορήγηση πλάσματος και αιμοπεταλίων, ενώ υποστηρίζεται το καρδιαγγειακό με χορήγηση υγρών ενδοφλεβίως, αγγειοδραστικούς παράγοντες (αγγειοσυσπαστικά και ινότροπα) και η νεφρική λειτουργία (μαννιτόλη, φουροσεμίδη, ντοπαμίνη).

(2) Βραδείες αιμολυτικές αντιδράσεις

Αντίθετα με τις οξείες, οι βραδείες αιμολυτικές αντιδράσεις είναι συχνότερες (1/1.500 μεταγγίσεις), μπορεί να εμφανιστούν από 2 έως 15 ημέρες μετά τη μετάγγιση, αλλά έχουν πολύ πιο ήπια κλινική εικόνα (κακουχία, πυρετός, ίκτερος) και δεν απαιτούν κάποια ιδιαίτερη θεραπεία.

(3) Πυρετικές αντιδράσεις

Ακόμη συχνότερες (1-3% επί του αριθμού των μεταγγίσεων) είναι οι πυρετικές αντιδράσεις που οφείλονται σε αντίδραση ευαισθητοποίησης του ασθενούς έναντι των αιμοπεταλίων ή των λευκών αιμοσφαιρίων του μεταγγιζόμενου αίματος. Σε ασθενείς με ιστορικό τέτοιας αντίδρασης, το αίμα σε επόμενη μετάγγιση χορηγείται με ειδικά φίλτρα που δεσμεύουν τα λευκά αιμοσφαίρια και τα αιμοπετάλια.

(4) Επιπλοκές της μαζικής μετάγγιση αίματος

Μαζική μετάγγιση είναι η αντικατάσταση του ολικού όγκου αίματος του ασθενούς (10-20 μονάδες) σε λιγότερο από 24 ώρες. Από τις επιπλοκές μη άνοσου τύπου, αξίζει να αναφερθούμε στις επιπλοκές που εμφανίζονται μετά από μαζική μετάγγιση αίματος και είναι οι εξής:

(α) Υπασβεστιαμία (τοξικότητα από κιτρικό οξύ), κυρίως όταν μεταγγίζεται περισσότερο από 1 μονάδα/5 min και ιδίως σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Προληπτικά, χορηγούμε 1g γλυκονικού ή χλωριούχου Ca 10% για κάθε 5 μονάδες

αίματος ή πλάσματος, και το ορθότερο, με βάση τα μετρούμενα επίπεδα ιονισμένου ασβεστίου στο αίμα.

(β) Υπερχολερυθριναιμία

(γ) Υποθερμία, η οποία μπορεί να εκδηλωθεί κλινικά με μείωση της καρδιακής παροχής και της σπειραματικής διήθησης, κοιλιακές αρρυθμίες, επιβράδυνση του μεταβολισμού των φαρμάκων, διαταραχές πήκτικότητας και μετατόπιση της καμπύλης αιμοσφαιρίνης προς τα αριστερά. Προληπτικά χρησιμοποιούμε συσκευές θέρμανσης του αίματος

(γ) Διαταραχές πήκτικότητας, λόγω κατανάλωσης των αιμοπεταλίων και των παραγόντων πήξης στην εστία της αιμορραγίας και αραίωσής τους

(δ) Διαταραχές οξεοβασικής ισορροπίας: αρχικά μεταβολική οξέωση, μετά μεταβολική αλκάλωση.

(ε) Διαταραχές ηλεκτρολυτών: διεγχειρητική υπερκαλιαιμία, μετεγχειρητική υποκαλιαιμία, υπερνατρίαίμια.

(στ) Λοίμωξη: έχει αναφερθεί μετάδοση ηπατίτιδας Β (1/63.000), ηπατίτιδας C (1/103.000), ιός επίκτητης ανοσοανεπάρκειας-HIV (1/500.000), κυτταρομεγαλοϊού-CMV (επικίνδυνος σε ανοσοκατεσταλμένους), HTLV-1, HTLV-2 (1/600.000) σε ασθενείς με λευχαιμία ή λέμφωμα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. RD Miller, Αναισθησιολογία, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, κεφ.49, 54, 55, 57, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2014. (Εύδοξος)
2. Α. Φασουλάκη, Αναισθησιολογία, κεφ. 13, 14, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2005.
3. SimpsonP, PopatM. Κατανοώντας την Αναισθησιολογία, Αρχές και Προσέγγιση. επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, κεφ. 3, σελ. 51-70. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2018 (Εύδοξος).
4. Ε. Ασκητοπούλου, Α. Παπαϊωάννου. Εγχειρίδιο Αναισθησιολογίας &Περιεγχειρητικής Φροντίδας. Κεφ. 13, σελ. 465-495, Έκδοση ΣΕΑΒ, ΚΑΛΛΙΠΟΣ, 2015, ISBN: 978-960-603-475-6, Ελληνικά Ακαδημαϊκά Ηλεκτρονικά Συγγράμματα και Βοηθήματα, HEALLINK, www.kallipos.gr
5. Management of severe perioperative bleeding. Guidelines from the European Society of Anaesthesiology, Eur J Anaesthesiol 2013; 30:270–382.

6. Doherty M, Buggy DJ. Intraoperative fluids: how much is too much? Br J Anaesth 2012; 109:69.

7. Makaryus R, Miller TE, Gan TJ. Current concepts of fluid management in enhanced recovery pathways. BJA, 2018:376-383.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Σχετικά με τα κρυσταλλοειδή διαλύματα ισχύει:

A. Η αντικατάσταση απωλειών με αυτά τα διαλύματα απαιτεί όγκο ίσο με τον ενδαγγειακό όγκο που χάθηκε. (Λ)

B. Το διάλυμα δεξτρόζης 5% ανήκει στα κρυσταλλοειδή. (Λ)

Γ. Χρησιμοποιούνται για την αποκατάσταση του ενδαγγειακού ελλείματος λόγω της νηστείας. (Σ)

Δ. Το συχνότερα χρησιμοποιούμενο είναι το Ringer's Lactate. (Σ)

E. Όλα περιέχουν Na και Cl. (Σ)

2. Σχετικά με τα κολλοειδή διαλύματα ισχύει:

A. Παραμένουν ενδαγγειακά συνήθως για 3-6 ώρες. (Σ)

B. Τα συνηθέστερα χρησιμοποιούμενα είναι οι δεξτράνες. (Λ)

Γ. Είναι παράγωγα του πλάσματος. (Λ)

Δ. Περιέχουν NaCl. (Σ)

E. Έχουν ένδειξη χορήγησης στην αιμορραγική καταπληξία έως ότου ετοιμαστεί αίμα για μετάγγιση. (Σ)

3. Διεχειρητικά, η κατανομή υγρών επηρεάζεται από τα παρακάτω:

A. Την προεχειρητική νηστεία. (Σ)

B. Το είδος της αναισθησίας (γενική/περιοχική). (Σ)

Γ. Το είδος της επέμβασης. (Σ)

Δ. Τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα. (Λ)

E. Τον μηχανικό αερισμό. (Σ)

4.Σχετικά με την μετάγγιση αίματος ισχύει:

A. Όσο μεγαλύτερη είναι η χρονική διάρκεια συντήρησης του αίματος, τόσο περισσότερο μετατοπίζεται η καμπύλη κορεσμού της αιμοσφαιρίνης προς τα αριστερά. (Σ)

B.Η μετάγγιση προκαλεί υποκαλιαιμία. (Λ)

Γ. Η συμβατότητα ABO εξασφαλίζει την ασφαλή μετάγγιση. (Λ)

Δ.Σε μαζική μετάγγιση προκαλείται υποθερμία. (Σ)

E. Η διαταραχή πήκτικότητας που προκαλείται είναι ανεξάρτητη του αριθμού των μεταγγίσεων. (Λ)

5.Το πρόσφατα καταψυγμένο πλάσμα χορηγείται στις εξής περιπτώσεις:

A. Διαταραχές πήξης. (Σ)

B. Προηγηθείσα μετάγγιση με μία μονάδα αίματος. (Λ)

Γ. Υπογκαιμία. (Λ)

Δ. Χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων. (Λ)

E. Χαμηλά επίπεδα λευκοματίνης ορού. (Λ)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 20

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ

Χρυσάνθη Μπατιστάκη, Αναισθησιολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Αναισθησιολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ

Κύρια σημεία

- Ο πόνος αποτελεί μια δυσάρεστη αισθητική και συναισθηματική εμπειρία που σχετίζεται με πραγματική ή δυνητική ιστική βλάβη, ή που περιγράφεται με όρους τέτοιας βλάβης.
- Η αγωγή της αίσθησης του πόνου επιτυγχάνεται σε τρία επίπεδα: αρχικά άγεται μέσω των νευρώνων 1^{ης} τάξης (περιφερικοί αλγοϋποδοχείς), των οποίων τα κυτταρικά σώματα βρίσκονται στα γάγγλια των οπισθίων νωτιαίων ριζών ή στα γάγγλια των εγκεφαλικών συζυγιών. Στη συνέχεια, το ερέθισμα μεταφέρεται στους νευρώνες 2^{ης} τάξης, τα σώματα των οποίων βρίσκονται στα οπίσθια κέρατα του νωτιαίου μυελού, και στη συνέχεια, δια μέσου κυρίως του νωτιαιοθλαμικού δεματίου, άγεται προς τον θάλαμο, όπου και βρίσκονται τα κυτταρικά σώματα των νευρώνων 3^{ης} τάξης, τα οποία και μεταφέρουν την αίσθηση του πόνου προς τον σωματοαισθητικό εγκεφαλικό φλοιό.
- Οι περιφερικοί αλγοϋποδοχείς είναι νευρικές ίνες τύπου Αδ (εμμύελες, ταχείας αγωγής) ή τύπου C (λεπτές, αμύελες, βραδείας αγωγής). Οι Αδ ευθύνονται για τον οξύ, άμεσο πρώτο πόνο, που προκύπτει μετά από ένα ερέθισμα, ενώ οι τύπου C ευθύνονται για τον δεύτερο, βραδύτερης έναρξης και αμβλύτερο πόνο, που ακολουθεί.
- Στην αγωγή και αντίληψη της αίσθησης του πόνου συμμετέχουν πολλαπλά νευροπεπτίδια και υποδοχείς, άλλα με διεγερτικό και άλλα με ανασταλτικό ρόλο.
- *Αλγαισθητικός*: είναι ο πόνος που προκύπτει λόγω της επίδρασης χημικών, μηχανικών, ή θερμικών ερεθισμάτων στους αλγαισθητικούς υποδοχείς.
- *Νευροπαθητικός*: είναι ο πόνος που προκύπτει λόγω βλάβης ή νόσου του σωματοαισθητικού νευρικού συστήματος (*somatosensory nervous system*).
- *Οξύς*: είναι «κάθε πόνος πρόσφατης έναρξης και περιορισμένης διάρκειας, με αναγνωρίσιμη χρονική και αιτιολογική συσχέτιση με κάποια κάκωση ή νόσο», ενώ *χρόνιος* θεωρείται «ο πόνος που παρατείνεται πέραν του χρονικού ορίου επούλωσης μίας κάκωσης και πολλές φορές δεν μπορεί να βρεθεί συγκεκριμένη αιτία πρόκλησής του». Ο διαχωρισμός δεν μπορεί να γίνει μόνο με βάση κάποια συγκεκριμένα χρονικά όρια (υπέρβαση των 2-3 μηνών), αλλά ορίζεται κυρίως από την εγκατάσταση συγκεκριμένων παθοφυσιολογικών μεταβολών στο περιφερικό και κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ).
- Η ιστική βλάβη προκαλεί μεταβολές στην οδό αγωγής των αλγαισθητικών ερεθισμάτων που διαδραματίζονται είτε στο σημείο της ιστικής βλάβης (περιφερική ευαισθητοποίηση), είτε στα οπίσθια κέρατα του νωτιαίου μυελού

και τον εγκέφαλο (κεντρική ευαισθητοποίηση). Οι μεταβολές αυτές αυξάνουν την ένταση του πόνου και συμβάλλουν στην εγκατάσταση της χρονιότητας.

- Παράλληλα υπάρχουν και ανασταλτικοί μηχανισμοί. Η θεωρία της «πύλης» του πόνου, αποτελεί το αποτέλεσμα της επίδρασης των μεγάλων, προσαγωγών οδών Αβ στη δραστηριότητα της «πύλης» (σύναψης) των οπισθίων κεράτων, ασκώντας ανασταλτική επίδραση στη διαβίβαση των επώδυνων ερεθισμάτων μέσω των βραδύτερων ινών Αδ και C.
- Οι ανεπιθύμητες επιδράσεις της ελλιπούς αντιμετώπισης του πόνου είναι πολλαπλές και αφορούν όλα τα συστήματα οργάνων, αλλά και την ψυχική σφαίρα. Η ελλιπής αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής και τη λειτουργικότητα του ατόμου.

1. Ορισμός του πόνου

Σύμφωνα με την Παγκόσμια Οργάνωση για τη Μελέτη του Πόνου (*International Association for the Study of Pain - IASP*) ο πόνος αποτελεί μια δυσάρεστη αισθητική και συναισθηματική εμπειρία που σχετίζεται με πραγματική ή δυνητική ιστική βλάβη ή που περιγράφεται με όρους τέτοιας βλάβης. Πάντοτε υπάρχει ιδιοσυγκρασιακή ανταπόκριση στον πόνο, γεγονός που επηρεάζεται από την ηλικία, το φύλο, το πολιτισμικό επίπεδο, την προηγούμενη δυσάρεστη εμπειρία, αλλά και από γενετικούς παράγοντες.

Η IASP αναφέρει 6 σημεία-κλειδιά που συνοδεύουν τον ορισμό και είναι τα εξής:

1. Ο πόνος είναι πάντα μία προσωπική εμπειρία, η οποία επηρεάζεται σε ποικίλο βαθμό από βιολογικούς, ψυχολογικούς και κοινωνικούς παράγοντες.
2. Ο πόνος και η αλγαισθησία είναι δυο διαφορετικά φαινόμενα. Ο πόνος δεν προκύπτει μόνο λόγω της δραστηριότητας των αισθητικών νευρώνων.
3. Όλα τα άτομα μαθαίνουν την έννοια του πόνου κατά τη διάρκεια της ζωής τους μέσω των εμπειριών τους.
4. Η αντίληψη που έχει κάθε άτομο για κάθε βίωμα πόνου πρέπει να γίνεται σεβαστή.
5. Αν και συνήθως ο πόνος εμπεριέχει μια συνιστώσα προσαρμογής, μπορεί να επιφέρει και ανεπιθύμητες επιδράσεις στη λειτουργικότητα, καθώς και στην κοινωνική και ψυχολογική ποιότητα ζωής του ατόμου.
6. Η λεκτική περιγραφή είναι μία μόνο συμπεριφορά από τις πολλαπλές με τις οποίες μπορεί να εκφραστεί ο πόνος. Η αδυναμία οποιουδήποτε ζώντος οργανισμού να επικοινωνήσει δεν αποκλείει την πιθανότητα να βιώνει πόνο.

2. Οδοί αγωγής της αίσθησης του πόνου

Φυσιολογικά, η αγωγή της αίσθησης του πόνου επιτυγχάνεται μέσω των περιφερικών αλγοϋποδοχέων (νευρώνες 1^{ης} τάξης), οι οποίοι αποτελούν ελεύθερες νευρικές απολήξεις που βρίσκονται διάσπαρτες σε όλο το σώμα (δέρμα, μύες, αρθρώσεις, σπλάγχνα, μήνιγγες). Οι ίνες αυτές είναι είτε τύπου C (αμύελες, βραδείας αγωγής), είτε τύπου Αδ (λεπτές, εμμύελες, ταχείας αγωγής). Τα κυτταρικά σώματα των υποδοχέων που νευρώνουν τον κορμό, τα άκρα και τα σπλάγχνα, βρίσκονται στα γάγγλια των οπισθίων νωτιαίων ριζών, ενώ τα αντίστοιχα των υποδοχέων που αφορούν την κεφαλή και τον τράχηλο, εντοπίζονται στα γάγγλια του τριδύμου, του προσωπικού, του γλωσσοφαρυγγικού και του πνευμονογαστρικού νεύρου.

Η οδός αγωγής του πόνου ξεκινά με την αγωγή μηχανικών, θερμικών ή χημικών ερεθισμάτων από τους περιφερικούς αλγοϋποδοχείς (**νευρώνες 1^{ης} τάξης**). Οι ελεύθερες αυτές νευρικές απολήξεις δεν αποτελούν μόνο παθητικούς αγωγούς πληροφοριών, αλλά βρίσκονται σε δυναμική κατάσταση. Η ιστική βλάβη (π.χ. μία χειρουργική τομή ή μια φλεγμονή όπως π.χ. ο έρπης ζωστήρ) οδηγεί σε μεταβολές σε τοπικό επίπεδο, που με τη σειρά τους επηρεάζουν τη διαβίβαση των σημάτων πόνου προς το κεντρικό νευρικό σύστημα. Η φλεγμονώδης απάντηση σε τοπικό επίπεδο ακολουθείται από την απελευθέρωση νευροπεπτιδίων όπως η νευροκινίνη Α, το πεπτίδιο που συνδέεται με το γονίδιο της καλσιτονίνης (calcitonin gene-related peptide, CGRP) και η ουσία Ρ από τις περιφερικές νευρικές ίνες, που στη συνέχεια ενεργοποιούν την έκκριση ισταμίνης, βραδυκινίνης, σεροτονίνης, ΝΟ και άλλων ουσιών στο σημείο της βλάβης (φλεγμονώδες μίγμα, “*inflammatory soup*”).

Στη συνέχεια, το αλγινό ερέθισμα άγεται μέσω των Α και C ινών προς τα πίσθια κέρατα του νωτιαίου μυελού, όπου και πραγματοποιείται η σύναψη με τους **νευρώνες 2^{ης} τάξης**. Οι ίνες Αδ είναι υπεύθυνες κυρίως για τον οξύ, εντοπισμένο, άμεσο, «πρώτο» πόνο ο οποίος εκλύεται σχεδόν άμεσα μετά το ερέθισμα και διαρκεί λίγο, ενώ οι ίνες C άγουν βραδύτερα το ερέθισμα και είναι υπεύθυνες για έναν αμβλύτερο πόνο, περισσότερο διάχυτο, («δεύτερος» πόνος) που συνεχίζει να υπάρχει μετά την άρση του ερεθίσματος και συνοδεύεται από μία αυξανόμενη περιοχή υπερευαισθησίας γύρω από το αρχικό σημείο της κάκωσης. Οι συνάψεις πραγματοποιούνται κυρίως στις ζώνες του νωτιαίου μυελού I, II και V κατά Rexed. Στο σημείο αυτό υπάρχουν δύο κατηγορίες νευρώνων 2^{ης} τάξης: οι αλγαισθητικοί νευρώνες που είναι ειδικοί για τα υψηλής έντασης επώδυνα ερεθίσματα που άγονται μέσω των ινών Αδ και C, και οι νευρώνες ευρέος δυναμικού (*wide dynamic range neurons, WDR*) οι οποίοι δέχονται ποικιλία ερεθισμάτων από αλγοϋποδοχείς, αλλά και από άλλες νευρικές οδούς. Η υπερβολική και συνεχής ενεργοποίηση των νευρώνων WDR οδηγεί στην ευαισθητοποίησή τους και στην εκδήλωση των φαινομένων της «αλλοδυνίας» (αντίληψη ενός μη επώδυνου ερεθίσματος ως επώδυνο) και της «υπεραλγησίας» (υπερβολική απάντηση σε ένα επώδυνο ερέθισμα).

Οι περισσότεροι νευρώνες των οπισθίων κεράτων καταλήγουν σε κέντρα του εγκεφάλου δια μέσου των νωτιαίων δερματίων. Τα 3 κύρια δερμάτια της αισθητικής οδού, είναι:

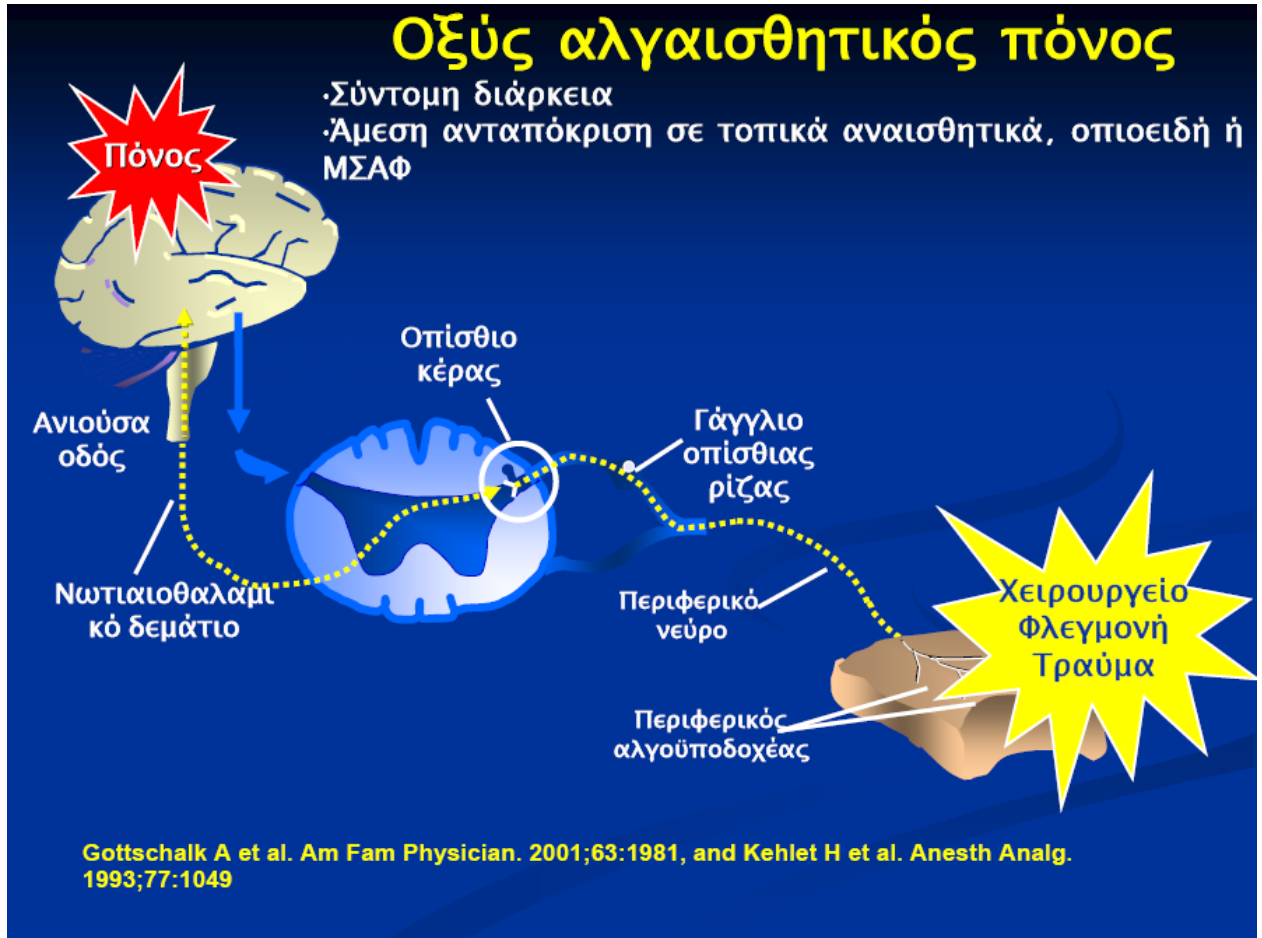
(1^{ον}) *Νωτιαιο-θαλαμικό δερμάτιο*: είναι το σημαντικότερο για την διαβίβαση της αίσθησης του πόνου και καταλήγει στους πυρήνες του θαλάμου.

(2^{ον}) *Νωτιαιο-δικτυωτό δερμάτιο*: καταλήγει στους πυρήνες του δικτυωτού σχηματισμού στο στέλεχος.

(3^{ον}) *Νωτιαιο-μεσεγκεφαλικό δερμάτιο*: καταλήγει τους πυρήνες του μεσεγκεφάλου και στη φαιά ουσία γύρω από τον υδραγωγό του Sylvius.

Οι **νευρώνες 3^{ης} τάξης** βρίσκονται στο θάλαμο και αποστέλλουν ίνες στην σωματοαισθητική περιοχή I και II του βρεγματικού φλοιού και στο ανώτερο τμήμα της σχισμής του Sylvius. Η τελική κατάληξη όλων των δερματίων είναι ο σωματοαισθητικός φλοιός, που σχετίζεται με τον πόνο και το μεταιχμιακό σύστημα.

Με βάση το μηχανισμό πρόκλησης, μπορούμε να διαχωρίσουμε 2 κύρια είδη πόνου:



Εικόνα 1. Μηχανισμός του αλγαισθητικού πόνου.

(1^{ov}) **Αλγαισθητικός πόνος:** είναι ο πόνος που προκύπτει λόγω της επίδρασης χημικών, μηχανικών, ή θερμικών ερεθισμάτων στους αλγαισθητικούς υποδοχείς, δηλαδή, τους υποδοχείς που απαντούν στα επώδυνα ερεθίσματα (*nociceptors*) (**Εικόνα 1**).

(2^{ov}) **Νευροπαθητικός πόνος:** είναι ο πόνος που προκύπτει λόγω βλάβης ή νόσου σε οποιοδήποτε σημείο του σωματοαισθητικού νευρικού συστήματος (*somatosensory nervous system*).

3. Νευροδιαβιβαστές του πόνου

Στην αγωγή της αίσθησης του πόνου συμμετέχουν πολλαπλά νευροπεπτίδια και αμινοξέα. Τα σημαντικότερα από αυτά είναι η ουσία P και το πεπτίδιο που συνδέεται με το γονίδιο της καλσιτονίνης (*calcitonin gene-related peptide, CGRP*). Το γλουταμινικό αποτελεί το σημαντικότερο διεγερτικό αμινοξύ της αλγαισθητικής οδού. Στον **Πίνακα 1** αναφέρονται οι κυριότεροι διαβιβαστές που συμμετέχουν στην αίσθηση του πόνου και οι υποδοχείς τους.

Πίνακας 1. Νευροδιαβιβαστές που συμμετέχουν στην αγωγή ή ρύθμιση της αίσθησης του πόνου και οι υποδοχείς τους		
Νευροδιαβιβαστής	Υποδοχέας	Επίδραση
Ουσία P	NK-1	Διεγερτική
Πεπτίδιο που συνδέεται με το γονίδιο της καλσιτονίνης (calcitonin gene-related peptide, CGRP)		Διεγερτική
Γλουταμινικό	NMDA, AMPA	Διεγερτική
Ασπαρτικό	NMDA, AMPA	Διεγερτική
ATP	P1, P2	Διεγερτική
Σωματοστατίνη		Ανασταλτική
Ακετυλοχολίνη	Μουσκαρινικοί	Ανασταλτική
Εγκεφαλίνες	μ, δ, κ	Ανασταλτική
Β-ενδορφίνη	μ, δ, κ	Ανασταλτική
Νορ-επινεφρίνη	A2	Ανασταλτική
Αδενοσίνη	A1	Ανασταλτική
Σεροτονίνη	5-HT ₁	Ανασταλτική
γ-αμινοβουτυρικό οξύ	A, B	Ανασταλτική
Γλυκίνη		Ανασταλτική

4. Οξύς και χρόνιος πόνος

Ως **οξύς πόνος** ορίζεται ο «πόνος πρόσφατης έναρξης και πιθανώς περιορισμένης διάρκειας, με αναγνωρίσιμη συνήθως χρονική και αιτιολογική συσχέτιση με κάποια κάκωση ή νόσο». Αντιθέτως, ως **χρόνιος πόνος** ορίζεται «ο πόνος που παρατείνεται πέραν του χρονικού ορίου επούλωσης μίας κάκωσης και πολλές φορές δεν μπορεί να βρεθεί συγκεκριμένη αιτία πρόκλησής του». Σήμερα, γνωρίζουμε ότι ο διαχωρισμός του πόνου σε οξύ και χρόνιο δεν μπορεί να γίνει μόνο με βάση κάποια συγκεκριμένα χρονικά όρια (συνήθως υπέρβαση των 2-3 μηνών), αλλά ορίζεται κυρίως από την εγκατάσταση συγκεκριμένων παθοφυσιολογικών μεταβολών στο περιφερικό και κεντρικό νευρικό σύστημα που σηματοδοτούν τη χρονιότητα.

4.1 Οξύς πόνος

Ο οξύς πόνος μπορεί να προκληθεί λόγω βλάβης, κάκωσης ή ανώμαλης λειτουργίας των ιστών και είναι σχεδόν πάντα αλγαισθητικός στην προέλευσή του. Παραδείγματα οξέος πόνου αποτελούν ο μετατραυματικός και μετεγχειρητικός πόνος, ο πόνος του τοκετού, ο πόνος του οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου, της οξείας παγκρεατίτιδας, του κωλικού του νεφρού κ.ά. Οι περισσότερες μορφές οξέος πόνου μπορούν να θεραπευτούν με την αντιμετώπιση της αιτίας, εντός πεπερασμένου χρονικού διαστήματος ημερών ή εβδομάδων.

Υπάρχουν 2 διαφορετικοί τύποι αλγαισθητικού πόνου που μπορούμε να διαχωρίσουμε, με βάση την προέλευσή τους:

Σωματικός πόνος: ο επιφανειακός σωματικός πόνος προκύπτει μέσω ερεθισμού των αλγαισθητικών υποδοχέων του δέρματος, του υποδόριου ιστού και των βλεννογόνων. Είναι πολύ καλά εντοπισμένος και περιγράφεται ως οξύς, διαξιφιστικός, ή καυστικός. Ο εν τω βάθει σωματικός πόνος προκύπτει από ερεθισμό των αλγαισθητικών υποδοχέων των μυών, των τενόντων και των οστών. Έχει περισσότερο αμβλύ

χαρακτήρα σε σχέση με τον επιφανειακό σωματικό πόνο και είναι λιγότερο καλά εντοπισμένος.

Σπλαγγικός πόνος: η μορφή αυτή οξέος πόνου προκύπτει λόγω νόσου ή δυσλειτουργίας ενός σπλάγγνου ή του περιβλήματός του (π.χ. τοιχωματικός υπεζωκότας, περικάρδιο, περιτόναιο). Υπάρχουν 4 υποτύποι σπλαγγικού πόνου: ο αληθής εντοπισμένος σπλαγγικός πόνος, ο εντοπισμένος τοιχωματικός πόνος, ο ανακλώμενος σπλαγγικός πόνος και ο ανακλώμενος τοιχωματικός σπλαγγικός πόνος. Πολλές φορές είναι δύσκολος ο διαχωρισμός τους. Το κύριο χαρακτηριστικό όμως είναι σε όλες τις περιπτώσεις ότι ο πόνος συνοδεύεται από συμπτώματα από το αυτόνομο νευρικό σύστημα (συμπαθητικό ή και παρασυμπαθητικό), με ναυτία, έμετο, εφίδρωση, μεταβολές της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής συχνότητας. Ο πόνος του τοιχωματικού περιβλήματος των οργάνων είναι περισσότερο εντοπισμένος και έντονος, αλλά μπορεί να ανακλάται και προς άλλες περιοχές που εμβρυολογικά συνάδουν με την αρχική εντόπιση του πόνου.

4.1.2 Οξύς μετεγχειρητικός πόνος

Ο οξύς μετεγχειρητικός πόνος αποτελεί μία «φυσιολογική» διαδικασία που ακολουθεί την ιστική βλάβη και επούλωση. Η σωστή αξιολόγηση του είδους του πόνου είναι βασική για την περαιτέρω αντιμετώπισή του. Είναι σημαντικό να διαχωριστεί εάν ο πόνος του ασθενούς είναι σωματικός, σπλαγγικός ή νευροπαθητικός ή και μικτός. Τα διάφορα είδη πόνου χρήζουν διαφορετικής αντιμετώπισης και για το λόγο αυτό είναι πολύ σημαντικός ο διαχωρισμός τους.

Αρνητικές επιπτώσεις του μετεγχειρητικού πόνου

Οι αρνητικές επιδράσεις του μετεγχειρητικού πόνου ο οποίος υποθεραπεύεται είναι σημαντικές και περιλαμβάνουν τα εξής (**Πίνακας 2**):

1. Συναισθηματική και φυσική ταλαιπωρία του ασθενούς.
2. Ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος με αύξηση των κυκλοφορικών κατεχολαμινών με αποτέλεσμα υπέρταση, ταχυκαρδία, αύξηση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων και της κατανάλωσης οξυγόνου. Η επίδραση αυτή μπορεί να προκαλέσει ισχαιμία του μυοκαρδίου από ανεπαρκή προσφορά οξυγόνου, εκτροπή της αιματικής ροής από το δέρμα και τα σπλάχνα προς την καρδιά και τον εγκέφαλο και να έχει ως αποτέλεσμα ελάττωση της επούλωσης των τραυμάτων.
3. Ελάττωση του αναπνεόμενου όγκου (*Tidal Volume, TV*), της ζωτικής χωρητικότητας (*Vital Capacity, VC*), της λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας (*Functional Residual Capacity, FRC*), ατελεκτασίες, κατακράτηση εκκρίσεων, λοιμώξεις αναπνευστικού και υποξαιμία (κυρίως τις πρώτες 2 μετεγχειρητικές ημέρες).
4. Καθυστέρηση της κινητοποίησης του ασθενούς με αποτέλεσμα αύξηση της πιθανότητας θρομβοεμβολικών επεισοδίων (εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, πνευμονική εμβολή).
5. Καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης και της εντερικής κινητικότητας λόγω αύξησης του συμπαθητικού τόνου.
6. Αύξημένος κίνδυνος μετάπτωσης σε χρόνια πόνο.
7. Διαταραχές του ύπνου με επιπτώσεις στην διάθεση και την κινητοποίηση.
8. Στα παιδιά, παρουσιάζονται μακροπρόθεσμες συμπεριφορικές διαταραχές.

Πίνακας 2. Ανεπιθύμητες επιδράσεις της ανεπαρκούς μετεγχειρητικής αναλγησίας	
Καρδιαγγειακό σύστημα	Ταχυκαρδία, υπέρταση, αύξηση περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων, αύξηση κατανάλωσης οξυγόνου από το μυοκάρδιο, μυοκαρδιακή ισχαιμία, μεταβολή της περιφερικής αγγειακής ροής, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, πνευμονική εμβολή
Αναπνευστικό σύστημα	Ελάττωση αναπνεόμενου όγκου, ελάττωση της λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας (FRC), ατελεκτασία, ελάττωση του βήχα, κατακράτηση εκκρίσεων, λοίμωξη, υποξαιμία
Γαστρεντερικό σύστημα	Ελάττωση κινητικότητας στομάχου και εντέρου, αύξηση πιθανότητας βακτηριακής μετακίνησης στο εντερικό τοίχωμα
Ουροποιητικό σύστημα	Κατακράτηση ούρων
Νευροενδοκρινικό σύστημα	Αύξηση έκκρισης καταβολικών ορμονών: γλυκαγόνη, αυξητική ορμόνη, βαζοπρεσσίνη, αλδοστερόνη, ρενίνη, αγγειοτενσίνη Ελάττωση αναβολικών ορμονών: ινσουλίνη, τεστοστερόνη Υπεργλυκαιμία, αύξηση καταβολισμού πρωτεϊνών, αρνητικό ισοζύγιο αζώτου, διαταραχή επούλωσης τραυμάτων, απώλεια μυϊκής μάζας
Κεντρικό νευρικό σύστημα	Μετάβαση σε χρόνια πόνο λόγω κεντρικής ευαισθητοποίησης
Ψυχολογία	Άγχος, φόβος, διαταραχές ύπνου, περαιτέρω αύξηση της έντασης του πόνου, διαταραγμένη ποιότητα ζωής

Υπάρχουν συγκεκριμένες κατηγορίες ασθενών που θεωρούνται αυξημένου κινδύνου για ανεπαρκή αντιμετώπιση του πόνου τους, όπως τα παιδιά, οι υπερήλικες, ασθενείς με δυσκολία στην επικοινωνία (π.χ. διαταραχές νοητικής λειτουργίας, νοσήματα ΚΝΣ, ξενόγλωσσοι ασθενείς), όπως και ασθενείς που λαμβάνουν χρονίως οπιοειδή για χρόνια πόνο, ή κάνουν κατάχρηση οπιοειδών. Στους ασθενείς αυτούς πολλές φορές δεν γίνεται σωστή αξιολόγηση της έντασης και των χαρακτήρων του πόνου με αποτέλεσμα να είναι ανεπαρκής και η αντιμετώπισή του.

4.2 Χρόνιος πόνος

Ως χρόνιος πόνος ορίζεται «ο πόνος που παρατείνεται πέραν του χρονικού ορίου επούλωσης μίας κάκωσης και πολλές φορές δεν μπορεί να βρεθεί συγκεκριμένη αιτία πρόκλησής του». Σήμερα γνωρίζουμε ότι ο διαχωρισμός του πόνου σε οξύ και χρόνια δεν μπορεί να γίνει μόνο με βάση κάποια συγκεκριμένα χρονικά όρια, αλλά ορίζεται κυρίως από την εγκατάσταση συγκεκριμένων παθοφυσιολογικών μεταβολών στο περιφερικό και κεντρικό νευρικό σύστημα που σηματοδοτούν τη χρονιότητα.

Ο χρόνιος πόνος προκαλείται από το συνδυασμό περιφερικών και κεντρικών μηχανισμών, κυρίως μέσω της περιφερικής και κεντρικής ευαισθητοποίησης που αναφέρθηκαν παραπάνω. Τα κλινικά χαρακτηριστικά του μπορεί να είναι

αλγαισθητικά, νευροπαθητικά ή συνήθως συνδυασμός και των δύο. Οι ασθενείς με χρόνια πόνο τις περισσότερες φορές έχουν διαφοροποιημένη νευροενδοκρινική αντίδραση στο stress και συνυπάρχουσες διαταραχές ύπνου και διάθεσης.

4.2.1 Χρόνιος νευροπαθητικός πόνος

Ο χρόνιος νευροπαθητικός πόνος προκύπτει λόγω δυσλειτουργίας σε οποιοδήποτε σημείο του σωματοαισθητικού νευρικού συστήματος και είναι πολύ σημαντικό να τον αναγνωρίσουμε καθώς έχει διαφορετική αντιμετώπιση από τον αλγαισθητικό πόνο. Χαρακτηρίζεται από παροξυσμούς πόνου, αυτόματους ή προκλητούς (*triggers*), οι οποίοι περιγράφονται από τον ασθενή ως αίσθηση σαν «καρφίτσες και βελόνες», «αιμωδίες», «ηλεκτρικό ρεύμα» ή «κνησμός» και μπορεί να συνοδεύονται ή όχι από μεταβολή της αισθητικότητας της συγκεκριμένης περιοχής. Για τη διευκόλυνση της διάγνωσης του νευροπαθητικού πόνου χρησιμοποιούνται ειδικά ερωτηματολόγια (DN4, LANSS, Pain Detect). Ο νευροπαθητικός πόνος μπορεί να είναι περιφερικός (π.χ. περιφερικές μονονευροπάθειες, μεσοπλευρίος νευραλγία, νευραλγία τριδύμου, διαβητική νευροπάθεια, νευροπάθεια από φάρμακα, μεθερπητική νευραλγία) ή κεντρικός (πόνος που συνοδεύει τη σκλήρυνση κατά πλάκας ή ένα προηγούμενο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο).

4.2.2 Χρόνιος πόνος συντηρούμενος από το συμπαθητικό νευρικό σύστημα

Μία άλλη μορφή χρόνιου πόνου είναι η συντηρούμενη από το συμπαθητικό νευρικό σύστημα. Φυσιολογικά, οι προσαγωγές αισθητικές ίνες και οι απαγωγές ίνες του συμπαθητικού είναι ανεξάρτητες μεταξύ τους. Σε παθολογικές όμως καταστάσεις χρόνιου πόνου, μπορεί να υπάρχει σύνδεση των δύο κυκλωμάτων (*sprouting* νευρικών ιών), με αποτέλεσμα να δημιουργείται ένας φαύλος κύκλος, με επιδείνωση των συμπτωμάτων από το συμπαθητικό νευρικό σύστημα και περαιτέρω ευαισθητοποίηση των αισθητικών νευρώνων περιφερικά και κεντρικά. Κλασικό παράδειγμα πόνου που συντηρείται από το αυτόνομο νευρικό σύστημα είναι το Σύνθετο Επώδυνο Περιοχικό Σύνδρομο (*Complex Regional Pain Syndrome, CRPS*) I και II με ιδιαίτερα διαγνωστικά κριτήρια και αντιμετώπιση.

4.2.3 Χρόνιος μετεγχειρητικός πόνος

Όσον αφορά τον χρόνια μετεγχειρητικό πόνο, η συσχέτιση μεταξύ οξέος και εμμένουτος πόνου είναι πλέον τεκμηριωμένη, ιδιαίτερα μετά από συγκεκριμένες κατηγορίες επεμβάσεων (**Πίνακας 3**).

Υπάρχουν ενδείξεις ότι η πρόωμη, επαρκής, περιεγχειρητική αναλγησία, με χρήση όλων των δυνατών παρεμβάσεων (ικανοποιητική μετεγχειρητική αναλγησία, περιοχική αναλγησία, χορήγηση επικουρικών αναλγητικών, χορήγηση κεταμίνης, συνδυασμός αναλγητικών παραγόντων) μπορεί να ελαττώσει ή να αποτρέψει τη μετάβαση του οξέος σε χρόνια πόνο. Οι κύριοι παράγοντες που προδιαθέτουν στη μετάβαση αυτή, είναι η ένταση του προεγχειρητικού και μετεγχειρητικού πόνου, η διεγχειρητική κάκωση νευρών και ψυχολογικοί παράγοντες.

Πίνακας 3. Παράγοντες κινδύνου μετάβασης σε χρόνια μετεγχειρητικό πόνο	
Προεγχειρητικοί	Μέτριος – έντονος πόνος διάρκειας > 30 ημερών Πολλαπλές χειρουργικές επεμβάσεις Ψυχολογικοί παράγοντες
Διεγχειρητικοί	Εντόπιση χειρουργικής επέμβασης – περιοχές με κάκωση νεύρων (π.χ. θωρακοτομή, μαστεκτομή, βουβωνοκήλη, καισαρική τομή, μεγάλες ογκολογικές επεμβάσεις, ακρωτηριασμοί, επεμβάσεις σπονδυλικής στήλης κ.ά.)
Μετεγχειρητικοί	Συνεχιζόμενος αθεράπευτος μέτριος – έντονος πόνος Ακτινοθεραπεία Νευροτοξική χημειοθεραπεία Κατάθλιψη Άγχος

4.3 Φυσιολογικές μεταβολές ως απάντηση στην ιστική βλάβη και μετατροπή του οξέος σε χρόνια πόνο

Η ιστική βλάβη, λόγω τραυματισμού ή χειρουργικής επέμβασης προκαλεί μεταβολές στην οδό αγωγής των αλγινών ερεθισμάτων, οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε επίταση της αίσθησης του πόνου. Οι μεταβολές αυτές λαμβάνουν χώρα και διαδραματίζονται ως εξής:

- (α) Στο σημείο της ιστικής βλάβης (περιφερική ευαισθητοποίηση).
- (β) Στα οπίσθια κέρατα του νωτιαίου μυελού (κεντρική ευαισθητοποίηση).

Οι μηχανισμοί αυτοί εξυπηρετούν την απομάκρυνση του ατόμου από τον βλαπτικό παράγοντα και αποτελούν τη βάση για τα φαινόμενα της «υπεραλγησίας» και της «αλλοδυνίας». Η επεξεργασία των αλγινών ερεθισμάτων αποτελεί μία σύνθετη διαδικασία που επιτελείται με ποικίλους νευροδιαβιβαστές και υποστρώματα σε διάφορα σημεία, αλληλένδετα μεταξύ τους. Το τραύμα και κατά συνέπεια η χειρουργική επέμβαση προκαλούν μεταβολές στους ιστούς που οδηγούν τελικά σε μία τοπική αλλά και συστηματική φλεγμονώδη απάντηση, που με τη σειρά τους ενεργοποιούν τις οδούς του πόνου και συμβάλλουν στη δημιουργία και συντήρησή του.

Ειδικότερα:

(α) Περιφερική ευαισθητοποίηση

Η περιφερική ευαισθητοποίηση, αποτελεί την ελάττωση του ουδού των αλγοϋποδοχέων ως αποτέλεσμα της φλεγμονώδους απάντησης στο σημείο της ιστικής βλάβης. Η ευαισθητοποίηση των αλγοϋποδοχέων, οδηγεί σε αυτόματες εκφορτίσεις των νευρώνων ακόμη και μετά τη διακοπή του επώδυνου ερεθίσματος, γεγονός που καταλήγει σε αυξημένη ευαισθησία στον πόνο, την λεγόμενη «πρωτοπαθή υπεραλγησία». Στο φαινόμενο αυτό παίζουν σημαντικό ρόλο ουσίες που εκλύονται τοπικά από τους ιστούς που έχουν υποστεί τη βλάβη, όπως η ισταμίνη, η βραδυκινίνη, οι προσταγλανδίνες και η οδός των κυκλοοξυγενασών (φλεγμονώδες μίγμα, «inflammatory soup»). Αντίστοιχα, η «δευτεροπαθής υπεραλγησία», εκφράζεται με την «τριπλή απάντηση» στο σημείο της κάκωσης, η οποία συνίσταται σε ερυθρότητα, τοπικό οίδημα και ευαισθησία των ιστών σε νέα ερεθίσματα. Η

δευτεροπαθής υπεραλγησία οφείλεται κυρίως στην απελευθέρωση της ουσίας P και άλλων διαβιβαστών από παράπλευρους νευρώνες.

(β) Κεντρική ευαισθητοποίηση

Η κεντρική ευαισθητοποίηση αποτελεί την προκαλούμενη αύξηση της διεγερσιμότητας των νωτιαίων νευρώνων, ως αποτέλεσμα της συνεχιζόμενης έκθεσης σε ερεθίσματα που προέρχονται από την περιφέρεια. Οι μεσολαβητές της κεντρικής ευαισθητοποίησης είναι πολλαπλοί, όπως η ουσία P, το πεπτίδιο που συνδέεται με το γονίδιο της καλσιτονίνης, το VIP, η χολοκυστοκίνη, η αγγειοτενσίνη, η γαλανίνη, καθώς και τα διεγερτικά αμινοξέα L-γλουταμινικό και L-ασπαρτικό. Τα τελευταία παίζουν σημαντικό ρόλο στο φαινόμενο «κουρδίσματος» («wind up») μέσω ενεργοποίησης των NMDA (n-μέθυλ-d-ασπαρτικού) υποδοχέων και στη συντήρηση της κεντρικής ευαισθητοποίησης. Η ενεργοποίηση αυτών των υποδοχέων αυξάνει σημαντικά τη συγκέντρωση των ιόντων ασβεστίου στους νωτιαίους νευρώνες, γεγονός που περαιτέρω ενεργοποιεί πλήθος άλλων μεσολαβητών.

(γ) Ανασταλτικές οδοί

Εκτός όμως από την ενεργοποίηση νευρικών οδών και την τροποποίηση των νευρικών ερεθισμάτων με αποτέλεσμα την ευόδωση του αλγεινού ερεθίσματος, υπάρχουν και ανασταλτικές οδοί, τόσο σε νωτιαίο όσο και σε υπερνωτιαίο επίπεδο. Η περί τον υδραγωγό του Sylvius φαιά ουσία (*periaqueductal grey area, PAG*) και η πλάγια περιοχή του προμήκου (*rostral ventromedial medulla, RVM*) είναι οι κύριες περιοχές που εμπλέκονται στις ανασταλτικές οδούς. Έχουν υψηλή συγκέντρωση οπιοειδικών υποδοχέων και ενδογενών οπιοειδών. Σε αυτές τις ανασταλτικές οδούς εμπλέκονται ως διαβιβαστές η νορ-επινεφρίνη και η σεροτονίνη. Επίσης, η θεωρία της «πύλης του πόνου» εξηγεί την αναστολή των ερεθισμάτων μέσω ενεργοποίησης μεγάλων Αβ ινών σε επίπεδο οπίσθιων κεράτων του νωτιαίου μυελού. Η επαναλαμβανόμενη διέγερση των μεγάλων προσαγωγών Αβ ινών ενεργοποιεί διάμεσους νωτιαίους νευρώνες και «κλείνει» την πύλη αγωγής των ερεθισμάτων μέσω των ινών C στα οπίσθια κέρατα, με αποτέλεσμα αναστολή αγωγής του ερεθίσματος. Στη θεωρία της «πύλης» του πόνου βρίσκει εφαρμογή η διαδερμική ηλεκτρική νευρική διέγερση (*Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, TENS*).

Η κατανόηση της παθοφυσιολογίας του πόνου και των υποδοχέων, αλλά και των νευροδιαβιβαστών που τον συντηρούν, είναι ιδιαίτερα σημαντική στην αντιμετώπισή του, καθώς διασαφηνίζονται οι μηχανισμοί πρόκλησής του και κατά συνέπεια, μπορεί να χορηγηθεί η κατάλληλη για την περίπτωση φαρμακευτική και επεμβατική θεραπεία.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. RD Miller, Αναισθησιολογία, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, Αναισθησία και αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου, Κεφ. 58, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2014 (Εύδοξος).

2. Φασουλάκη Α. Αναισθησιολογία. κεφ. 34 Βασικές αρχές παθοφυσιολογίας του πόνου, κεφ. 35 Θεραπεία οξέος πόνου, κεφ. 36 Θεραπεία του χρόνιου πόνου. Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2005, σελ. 587-660.
3. Faull C, De Caestecker S, Nikolson A, Black F. Εγχειρίδιο Ανακουφιστικής Φροντίδας, Επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, Χ. Μπατιστάκη. Ο πόνος και η αντιμετώπισή του, Κεφ. 9, σελ. 153-182, Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2017 (Εύδοξος)
4. Morgan E, Mikhail M, Murray J. Clinical Anesthesiology. Ch. 8. Pain Management. Lange-McGraw-Hill 2002, σελ. 309-43
5. Zhang JM, Baccei ML. Pathophysiology of Pain. Από: Smith's. Current Therapy in Pain. Saunders 2009, σελ. 4-8
6. Lavand'Homme P. The progression from acute to chronic pain. Curr Opin Anesthesiol 2011; 24Q 545-550, http://anaesthetics.ukzn.ac.za/Libraries/PAIN_1/Acute_to_chronic_pain_COA_2011.pdf
7. Raffaelli W, Arnaudo E. Pain as a disease. An overview. J Pain Res 2017; 10Q 2003-2008, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5573040/>

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Στην διαβίβαση του πόνου σημαντικό ρόλο έχουν:

- A. Οι περιφερικοί αλγοϋποδοχείς. (Σ)
- B. Η σύναψη στα οπίσθια κέρατα του νωτιαίου μυελού. (Σ)
- Γ. Οι νευρώνες ευρέος δυναμικού (wide dynamic range neurons, WDR) των οπισθίων κεράτων. (Σ)
- Δ. Το νωτιαιοθαλαμικό δεμάτιο. (Σ)
- E. Ο εγκεφαλικός φλοιός. (Σ)

2. Σχετικά με τις αισθητικές ίνες που άγουν τον πόνο ισχύει ότι:

- A. Ανήκουν στην κατηγορία Αβ, Αδ και C. (Λ)
- B. Οι Αδ ίνες είναι εμύελες, ενώ οι C αμύελες. (Σ)
- Γ. Υπεύθυνες για τον γρήγορο, πρώτο πόνο μετά από ένα ερέθισμα είναι οι ίνες Αδ. (Σ)
- Δ. Η διαβίβαση του πόνου προς τον εγκεφαλικό φλοιό περιλαμβάνει 3 αισθητικούς νευρώνες. (Σ)
- E. Ο ανασταλτικός ρόλος της «πύλης του πόνου» στα οπίσθια κέρατα επιτυγχάνεται μέσω των ιών Αα. (Λ)

3. Σε κλινικό επίπεδο ο πόνος μπορεί να είναι:

- A. Αλγαισθητικός, που προκύπτει λόγω της επίδρασης χημικών, μηχανικών, ή θερμικών ερεθισμάτων στους αλγαισθητικούς υποδοχείς. (Σ)
- B. Σπλαγγνικός, που προκύπτει λόγω προσβολής ενός σπλάγγχνου ή του περιβλήματός του. (Σ)
- Γ. Νευροπαθητικός, που προκύπτει λόγω βλάβης ή νόσου του σωματοαισθητικού νευρικού συστήματος. (Σ)
- Δ. Μικτός. (Σ)
- E. Οξύς ή χρόνιος. (Σ)

4. Για τον νευροπαθητικό πόνο ισχύουν τα εξής:

- A. Προκύπτει λόγω δυσλειτουργίας σε οποιοδήποτε σημείο του σωματοαισθητικού νευρικού συστήματος. (Σ)
- B. Χαρακτηρίζεται από παροξυσμούς πόνου, αυτόματους ή προκαλούμενους, με αίσθηση σαν «καρφίτσες και βελόνες», «αιμαδιές», «ηλεκτρικό ρεύμα» ή «κνησμό». (Σ)

- Γ. Μπορεί να είναι μόνο περιφερικός. (Λ)
- Δ. Η διάγνωσή του διευκολύνεται με τη χρήση ειδικών ερωτηματολογίων. (Σ)
- Ε. Έχει διαφορετική αντιμετώπιση από τον αλγαισθητικό πόνο. (Σ)

5. Οι κλινικές επιπτώσεις ανεπαρκούς αντιμετώπισης του οξέος πόνου (και ειδικά του μετεγχειρητικού) περιλαμβάνουν τα εξής:

- A. Ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος με αύξηση των κυκλοφορουσών κατεχολαμινών με αποτέλεσμα υπέρταση, ταχυκαρδία, αύξηση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων και της κατανάλωσης οξυγόνου. (Σ)
- B. Ελάττωση του αναπνεόμενου όγκου, της ζωτικής χωρητικότητας, της λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας, ατελεκτασίες, κατακράτηση εκκρίσεων, λοιμώξεις αναπνευστικού και υποξαιμία. (Σ)
- Γ. Καθυστέρηση της κινητοποίησης του ασθενούς με αποτέλεσμα αύξηση της πιθανότητας θρομβοεμβολικών επεισοδίων. (Σ)
- Δ. Αυξημένο κίνδυνος μετάπτωσης σε χρόνιο πόνο. (Σ)
- Ε. Συναισθηματική και φυσική ταλαιπωρία του ασθενούς, διαταραχές ύπνου και μακροχρόνιες επιπτώσεις στην διάθεση και την κινητοποίηση. (Σ)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 21**ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΟΞΕΟΣ ΠΟΝΟΥ -
ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑ**

*Αθανασία Τσαρουχά - Δημητροπούλου, Αναισθησιολόγος, Αναπληρώτρια
Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Α' Πανεπιστημιακή Αναισθησιολογική Κλινική, Ιατρική
Σχολή, ΕΚΠΑ, Αρεταίειο Νοσοκομείο*

*Εριφύλη Αργύρα, Αναισθησιολόγος, τ. Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Α'
Πανεπιστημιακή Αναισθησιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αρεταίειο
Νοσοκομείο*

1. Εισαγωγή

Ο οξύς πόνος είναι η φυσιολογική απάντηση του οργανισμού σε βλαβερό ερέθισμα (χημικό, θερμικό, μηχανικό), που συνοδεύει οξεία βλάβη, νόσο, τραύμα, χειρουργική επέμβαση ή φλεγμονή. Είναι φυσιολογική προειδοποιητική λειτουργία, συνδεδεμένη με την βλάβη που την προκαλεί και έχει συνήθως περιορισμένη διάρκεια. Παρά ταύτα, η ενεργοποίηση του αυτόνομου νευρικού συστήματος που συνοδεύει τον οξύ πόνο προκαλεί «καταιγίδα» αντιδράσεων στα όργανα και συστήματα του οργανισμού, με έντονη παθοφυσιολογική και συναισθηματική επιβάρυνση. Οι συνέπειες του οξέος πόνου εκδηλώνονται με υπέρταση, ταχυκαρδία, ισχαιμία μυοκαρδίου, ταχύπνοια, επιπόλαιη αναπνοή, θρομβοεμβολικά επεισόδια και μείωση της ανοσολογικής απάντησης στο stress (*stress response*).

Σήμερα, είναι τεκμηριωμένο ότι ο αθεράπευτος οξύς πόνος:

- Παρατείνει την ενδονοσοκομειακή νοσηλεία των ασθενών.
- Είναι αίτιο επανεισαγωγής στο νοσοκομείο.
- Μειώνει την ικανοποίηση των ασθενών από τις παρεχόμενες υπηρεσίες υγείας.
- Μπορεί να συμβάλλει στην εξέλιξη του οξέος σε χρόνια πόνο.

Για τους παραπάνω λόγους, η αντιμετώπιση του πόνου θεωρείται σημαντικός στόχος στα σύγχρονα συστήματα υγείας.

Οι προσπάθειες που έχουν γίνει για την αντιμετώπιση του προβλήματος του πόνου, όπως είναι η σύσταση Κατευθυντηρίων Οδηγιών και η λειτουργία Υπηρεσίας Οξέος Πόνου (*Pain Service*), φαίνεται πως δεν αποδίδουν επαρκώς, αφού ακόμα και σήμερα ~ 40% των ασθενών κατά την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα υποφέρουν από έντονο ή μέτριο πόνο, ενώ ~ 15% των ασθενών λαμβάνουν εξιτήριο από το νοσοκομείο με μέτριο η έντονο πόνο. Στην αποτυχία αυτή φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο η ανεπαρκής εκπαίδευση των λειτουργών υγείας, ο φόβος των ανεπιθύμητων ενεργειών από τα αναλγητικά ιδίως τα οπιοειδή («οπιοφοβία») και η ανεπαρκής εκτίμηση του πόνου.

Ως η πιο αποτελεσματική διαχείριση του πόνου θεωρείται σήμερα ότι είναι η «πολυδύναμη» (*multimodal*) ή «ισορροπημένη» αναλγησία (*balanced analgesia*), που συνδυάζει διάφορα φάρμακα και τεχνικές, αλλά και μη φαρμακολογική προσέγγιση. Αυτή παρέχει την μέγιστη δυνατή αναλγησία, ενώ ελαχιστοποιούνται οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τη μονοθεραπεία. Οι δόσεις εξατομικεύονται ανάλογα με τον ασθενή (*personalized medicine*) και το αίτιο του πόνου.

2. Εκτίμηση του πόνου

Η εκτίμηση του πόνου είναι το πρώτο και σημαντικότερο βήμα, προκειμένου να διαμορφωθεί θεραπευτικός σχεδιασμός, αποτελεσματικός και προσαρμοσμένος στις ανάγκες του ασθενούς. Αυτό είναι δύσκολος «στόχος» επειδή ο πόνος είναι φαινόμενο υποκειμενικό και πολυπαραγοντικό. Ο καλύτερος κριτής του πόνου είναι ο ίδιος ο ασθενής. Ο θεραπευτής μπορεί να εκτιμήσει υποκειμενικά το αποτέλεσμα της αναλγητικής θεραπείας.

2.1 Ιστορικό του πόνου

Ελέγχεται και καταγράφεται το γενικό ιστορικό του ασθενούς και ειδικά το ιστορικό του πόνου, το οποίο περιλαμβάνει τα εξής:

- Την ένταση και εντόπιση του πόνου.
- Παράγοντες που τον επιδεινώνουν ή τον ανακουφίζουν.

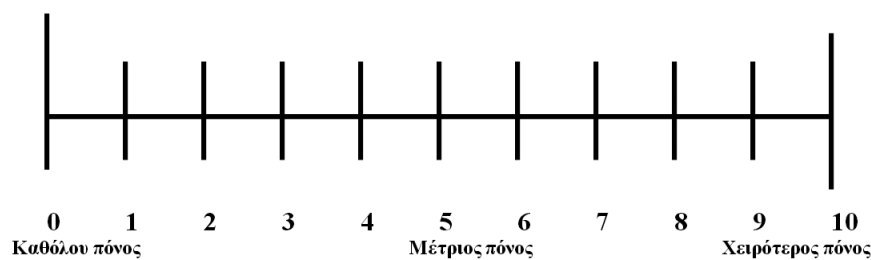
- Τα χαρακτηριστικά του πόνου: διαξιφιστικός, αμβλύς, νυγμώδης, καυστικός, σαν βελόνες, σαν ηλεκτρικό ρεύμα.
- Τον χρόνο εμφάνισης.
- Τη διακύμανση του πόνου κατά τη διάρκεια του 24ώρου.
- Την επίδρασή του πόνου στη λειτουργικότητα του ατόμου (π.χ. πόνος στην κίνηση, στη διάρκεια του βήχα, εάν επηρεάζει τη δυνατότητα αυτοεξυπηρέτησης).

2.2 Εκτίμηση της έντασης του πόνου

Η εκτίμηση πρέπει να γίνεται κατά την παραλαβή του ασθενούς και να επαναλαμβάνεται σε τακτά χρονικά διαστήματα, επειδή η ανταπόκριση στη θεραπεία είναι καθοριστική για την προσαρμογή του θεραπευτικού σχεδιασμού στις ανάγκες του ασθενούς. Για την εκτίμηση της έντασης του πόνου χρησιμοποιούνται οι ακόλουθες απλές και εύχρηστες κλίμακες:

(α) Αριθμητική κλίμακα (Numerical Rating Scale - NRS)

Η αριθμητική κλίμακα (Numerical Rating Scale - NRS), που χρησιμοποιείται πιο συχνά στην κλινική πράξη αποτελείται από οριζόντια ή κάθετη γραμμή, αριθμημένη από 0 (καθόλου πόνος) μέχρι 10 (ο χειρότερος πόνος που μπορείς να φανταστείς).



(β) Οπτική αναλογική κλίμακα (Visual Analog Scale, VAS)

Η οπτική αναλογική κλίμακα είναι ευθεία γραμμή 10 cm, στην οποία ζητούμε από τον ασθενή να σημαδέψει εκεί που νομίζει ότι αντιστοιχεί η ένταση του πόνου του. Η απόσταση σε εκατοστά μεταφράζεται σε ένταση διαβαθμισμένη από 0 μέχρι 10.

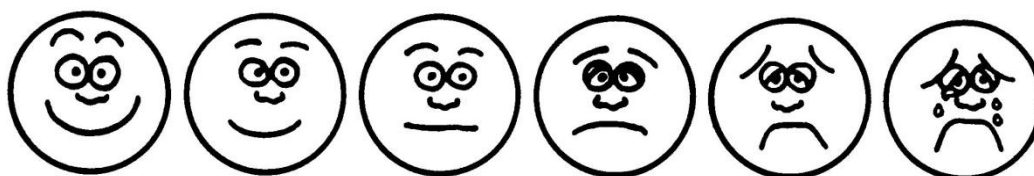


(γ) Λεκτική κλίμακα (Verbal descriptor scale, VDS)

Αποτελείται από λέξεις που περιγράφουν τον πόνο : Καθόλου πόνος, ήπιος, μέτριος, έντονος, πολύ έντονος, ο χειρότερος δυνατός πόνος. Η κλίμακα παρουσιάζεται προφορικά η γραπτά και ο ασθενής καλείται να επιλέξει τις λέξεις που περιγράφουν την ένταση του πόνου του.

(δ) Κλίμακα των αλγούντων προσώπων

Σε ασθενείς με νοητικές διαταραχές και τα παιδιά προτείνεται η χρήση της κλίμακας των αλγούντων προσώπων.



Η αντιμετώπιση του πόνου θεωρείται αποτελεσματική, όταν επιτυγχάνεται μείωση της έντασης του πόνου, συνήθως κάτω του 3 της αριθμητικής κλίμακας, όχι μόνο σε ηρεμία, αλλά και κατά την εκτέλεση καθημερινών λειτουργιών. Για παράδειγμα, στον μετεγχειρητικό ασθενή, ο στόχος είναι να διασφαλίζεται αναλγησία όχι μόνο σε κατάσταση ηρεμίας, αλλά και αναλγησία η οποία να του επιτρέπει να αναπνέει βαθιά, να κινητοποιείται, να συμμετέχει στη φυσικοθεραπεία.

Η χορήγηση των αναλγητικών πρέπει να γίνεται σε τακτά χρονικά διαστήματα και να υπάρχει στη διάθεση του ασθενούς φάρμακο ή δόση «διάσωσης» (*rescue dose*) για την αντιμετώπιση των εξάρσεων του πόνου.

3. Αναλγητικά φάρμακα

Τα αναλγητικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του οξέος πόνου διακρίνονται σε 3 κατηγορίες: (1) μη οπιοειδή αναλγητικά, (2) ισχυρά οπιοειδή και (3) συνοδά φάρμακα.

3.1 Μη οπιοειδή αναλγητικά

Περιλαμβάνουν την παρακεταμόλη, την ασπιρίνη και τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ). Χορηγούνται σε ήπιο έως μέτριο πόνο, συνήθως από του

στόματος, όταν η κατάσταση του γαστρεντερικού συστήματος το επιτρέπει. Όταν συγχορηγούνται με οπιοειδή επιτρέπουν την μείωση της δόσης και των ανεπιθύμητων ενεργειών των οπιοειδών.

Ειδικότερα:

Παρακεταμόλη

Η παρακεταμόλη είναι αναλγητικό και αντιπυρετικό, αλλά δεν έχει αντιφλεγμονώδη δράση. Ο μηχανισμός δράσης της δεν είναι απόλυτα γνωστός. Έχουν προταθεί η κεντρική αναστολή παραγωγής προσταγλανδινών στον υποθάλαμο, η επίδραση στο σεροτονινεργικό κατιόν σκέλος των οδών του πόνου και ο ανταγωνισμός των υποδοχέων *NMDA* (*N-methyl-D-aspartate*). Είναι αποτελεσματικό φάρμακο, καλά ανεκτό και ασφαλές. Χορηγείται από το στόμα, διορθικά ή ενδοφλέβια, ανάλογα με την προσφερόμενη οδό σε κάθε ασθενή, σε δόση μέχρι 4 g/24ωρο, (όταν υπάρχει ηπατική ανεπάρκεια χορηγείται σε δόση μέχρι 2 g/ 24ωρο).

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα

Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) ασκούν αναλγητική και αντιφλεγμονώδη δράση διά της αναστολής του ενζύμου κυκλο-οξυγενάση (*cyclooxygenase, COX*), η οποία είναι υπεύθυνη για την σύνθεση των προσταγλανδινών. Οι προσταγλανδίνες ευθύνονται για τον πόνο και την αγγειοδιαστολή που προκαλεί το τραύμα. Η κυκλο-οξυγενάση έχει τουλάχιστον δύο ισοένζυμα, COX-1 και COX-2. Τα παραδοσιακά ΜΣΑΦ, όπως π.χ. η δικλοφενάκη (π.χ. σκεύασμα *voltaren*), η πιροξικάμη (π.χ. σκεύασμα *feldene*) και η ιβουπροφένη (π.χ. σκεύασμα *algofren*) αναστέλλουν και τα δύο ισοένζυμα.

Η αναστολή του ενζύμου COX-1 είναι υπεύθυνη και για τις ανεπιθύμητες ενέργειές τους: βλάβες του γαστρικού βλεννογόνου, νεφροτοξικότητα, βρογχόσπασμος, μείωση της συγκόλλησης των αιμοπεταλίων, υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια.

Οι αναστολείς των COX-2, όπως η σελεκοξίμη (π.χ. σκεύασμα *celebrex*), η παρεκοξίμη και η ετεροκοξίμη δεν προκαλούν βλάβες στο ΓΕΣ και δεν επηρεάζουν τα αιμοπετάλια, έχουν όμως ενοχοποιηθεί για προθρομβωτική δράση (θρομβοεμβολικά επεισόδια) ιδίως μετά από μακρά χορήγηση.

Οι δύο ομάδες ΜΣΑΦ, αναστολείς COX-1 και COX-2, δεν διαφέρουν κατά τα άλλα ως προς την επίπτωση στο καρδιαγγειακό σύστημα, τη νεφρική και την ηπατική λειτουργία.

Άλλες δράσεις των ΜΣΑΦ: Παρουσιάζουν φαινόμενα οροφής. Χορηγούνται από του στόματος, διορθικά, ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια και έχουν σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση του οξέος πόνου, ιδίως φλεγμονώδους αιτιολογίας και ως μέρος της πολυπαραγοντικής αναλγησίας.

Ασπιρίνη

Η ασπιρίνη (ακετυλοσαλικυλικό οξύ) δρα αναστέλλοντας την σύνθεση των προσταγλανδινών και έχει παρόμοιο αναλγητικό αποτέλεσμα με την παρακεταμόλη. Χρησιμοποιείται πιο σπάνια σήμερα, αποφεύγεται όταν υπάρχει κίνδυνος αιμορραγίας (π.χ. περιεγχειρητικά, ιστορικό πεπτικού έλκους), επειδή επηρεάζει τη συγκόλληση των αιμοπεταλίων, αλλά και λόγω της διαβρωτικής δράσης της στον γαστρικό βλεννογόνο. Είναι αποτελεσματική σε μέτριο πόνο, αλλά και σε έντονο πόνο είναι αποτελεσματική σε συνδυασμό με οπιοειδή. Η μέγιστη δόση για τον ενήλικα είναι 4000 mg/ ημερησίως. Σε μεγαλύτερες δόσεις μπορεί να είναι τοξική για το ήπαρ, νεφρούς και ΚΝΣ.

3.2 Ισχυρά Οπιοειδή

Είναι τα φάρμακα εκλογής σε μέτριο ή σοβαρό πόνο, με την *μορφίνη* να παραμένει ο «χρυσός κανόνας» (*gold standard*), με την οποία συγκρίνονται μέχρι σήμερα και τα νεότερα συνθετικά οπιοειδή. Νεότερα οπιοειδή είναι η φεντανύλη (*fentanyl*), αλφεντανίλη (*alfentanil*) και ρεμιφεντανίλη (*remifentanil*). Η δράση των οπιοειδών ασκείται μέσω των υποδοχέων των οπιοειδών, που υπάρχουν στο ΚΝΣ και περιφερικά. Ο σημαντικότερος είναι ο υποδοχέας μ (*mu-receptor, MOR*). Η ενεργοποίηση του προκαλεί κυρίως αναλγησία, αλλά και ανεπιθύμητες ενέργειες. Τα οπιοειδή ενεργοποιούν επίσης τους δ και κ οπιοειδικούς υποδοχείς (*Delta and Kappa opioid receptors*), που συμβάλλουν στις ανεπιθύμητες ενέργειες (ναυτία και έμετος, καταστολή, κνησμός, μείωση της κινητικότητας του ΓΕΣ, δυσκοιλιότητα).

Η πιο πρόσφορη οδός χορήγησης των οπιοειδών στον έντονο οξύ πόνο, κυρίως μετεγχειρητικό, είναι η ενδοφλέβια και η επισκληρίδια. Η ενδομυϊκή οδός δεν συνιστάται, διότι είναι απρόβλεπτη λόγω της ευρείας διακύμανσης των επιπέδων των

φαρμάκων ανάμεσα στην τοξικότητα και την υποθεραπεία. Η ενδοφλέβια οδός είναι η προτιμότερη, γιατί δημιουργεί ταχέως αναλγητικά επίπεδα.

Η δόση της μορφίνης ενδοφλεβίως είναι 0.15 mg/kg ΒΣ κάθε 3-4 ώρες. Μπορεί να χορηγηθεί σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση μέσω ηλεκτρικής αντλίας με ρυθμό έγχυσης 0.5-1.5 mg/ώρα, ανάλογα με τον σωματότυπο του ασθενούς, τη γενική του κατάσταση και την ανταπόκρισή του. Όλα τα οπιοειδή έχουν ενεργούς μεταβολίτες μερικοί από τους οποίους ακούν παρατεταμένη αναλγητική δράση, όπως το 6-γλυκουρονίδιο της μορφίνης.

Τα τελευταία χρόνια, χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο η «*ελεγχόμενη από τον ασθενή αναλγησία*» (*Patient Controlled Analgesia, PCA*), με ειδικές αντλίες, που μπορεί να προγραμματισθούν για συνεχή χορήγηση και δόσεις διάσωσης. Για τη χρήση της μεθόδου απαιτείται εκπαίδευση και συνεργασία του ασθενούς, προκειμένου να ενεργοποιήσει τις κατ' επίκληση δόσεις, όταν το έχει ανάγκη. Είναι μέθοδος αποτελεσματική, ασφαλής και συνδέεται με μεγαλύτερη ικανοποίηση των ασθενών ως προς το αναλγητικό αποτέλεσμα.

Η *πεθιδίνη* (*μεπεριδίνη*) είναι συνθετικό οπιοειδές, που χρησιμοποιήθηκε πολύ κατά το παρελθόν ιδιαίτερα μετεγχειρητικά, χορηγούμενο συνήθως ενδομυϊκά και κατ' επίκληση, επειδή υπήρχε η άποψη ότι ο κίνδυνος να προκαλέσει αναπνευστική καταστολή είναι μικρότερος συγκριτικά με τη μορφίνη, δεν προκαλεί σπασμό στα χοληφόρα επειδή έχει αντιχολινεργικές ιδιότητες και δεν προκαλεί εθισμό. Οι απόψεις αυτές έχουν σήμερα καταρριφθεί. Επί πλέον, ο ενεργός μεταβολίτης της, η νορ-πεθιδίνη, αθροίζεται και μπορεί να προκαλέσει παραλήρημα (*delirium*) και ψύχωση, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους, καθώς και σεροτονινεργικό σύνδρομο (*serotonergic syndrome*), το οποίο χαρακτηρίζεται από ανησυχία, εφίδρωση, υπνηλία, αύξηση των τενόντιων αντανάκλαστικών, δυσκαμψία, σπασμούς, τρόμο, ακόμη μέχρι και θάνατο. Μπορεί να παρατηρηθεί κυρίως σε ασθενείς υπό αγωγή με αντικαταθλιπτικά.

Σε ισο-αναλγητικές δόσεις, η πιθανότητα να προκαλέσει αναπνευστική καταστολή και εθισμό δεν είναι διαφορετική από τη μορφίνη. Για τους παραπάνω λόγους έχει χάσει τη δημοτικότητα της τα τελευταία χρόνια. Επιπλέον, προκαλεί ταχυκαρδία, γεγονός ανεπιθύμητο κυρίως στους ασθενείς με στεφανιαία νόσο.

Η πιο σημαντική ανεπιθύμητη ενέργεια όλων των οπιοειδών είναι η αναπνευστική καταστολή, που μπορεί να οδηγήσει σε υπερκαπνία, υποξαιμία, ακόμα και θάνατο, αν δεν γίνει έγκαιρα αντιληπτή. Υπάρχουν διάφορες κλίμακες που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την παρακολούθηση ασθενών που είναι σε συνεχή χορήγηση οπιοειδών (π.χ. μετεγχειρητικά, στη ΜΕΘ κ.λπ.). Η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη είναι η κλίμακα Ramsay (**Εικόνα 1**).

Εικόνα 1. Κλίμακα καταστολής κατά Ramsay.

Βαθμός	Ανταπόκριση
1	Ασθενής ανήσυχος, αγχώδης
2	Συνεργάσιμος, προσανατολισμένος, ήρεμος
3	Ανταποκρίνεται σε εντολές
4	Ανταποκρίνεται άμεσα σε ερεθίσματα
5	Ανταποκρίνεται βραδέως σε ερεθίσματα
6	Δεν ανταποκρίνεται σε ερεθίσματα

Ο εθισμός δεν φαίνεται να αποτελεί πρόβλημα και δεν πρέπει να αποτρέπει την χρήση των οπιοειδών, ιδίως όταν χρησιμοποιούνται για σύντομο χρονικό διάστημα για την αντιμετώπιση έντονου οξέος πόνου. Αντίθετα, η οπιοφοβία που συνδέεται με την έλλειψη εκπαίδευσης των λειτουργών υγείας και του κοινού, αποτελεί έναν από τους πιο σοβαρούς φραγμούς που συμβάλλουν στην ανεπαρκή αντιμετώπιση του πόνου.

3.3 Ασθενή οπιοειδή

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν η *τραμαδόλη* και η *κωδεΐνη*.

Τραμαδόλη

Η τραμαδόλη είναι φάρμακο με πολλαπλούς στόχους. Είναι ασθενές οπιοειδές (διεγέρτης των μ-υποδοχέων των ενδορφινών), ενώ παράλληλα μειώνει την επαναπρόσληψη της σεροτονίνης και της νορ-αδρεναλίνης. Χρησιμοποιείται σε ήπιο ή σχετικά έντονο πόνο. Διατίθεται σε διάφορες φαρμακοτεχνικές μορφές, για ενδοφλέβια και από του στόματος χορήγηση (υπό μορφή σιροπιού, κάψουλας ταχείας

και βραδείας απελευθέρωσης). Η ενδοφλέβια δόση είναι περίπου 1.5 mg/kg ΒΣ. Μπορεί να προκαλέσει σεροτονινεργικό σύνδρομο (βλ. παραπάνω) σε ασθενείς υπό αγωγή με αντικαταθλιπτικά. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ζάλη, ναυτία και έμετος. Δεν προκαλεί έντονη δυσκοιλιότητα και αναπνευστική καταστολή. Στην Ελλάδα κυκλοφορεί ο συνδυασμός 325 mg παρακεταμόλης με 37,5 mg τραμαδόλης (σκεύασμα *Zaldiar*), καθώς και τραμαδόλης με δεξκετοπροφαίνη (σκεύασμα *Skudexa*).

Κωδεΐνη

Η κωδεΐνη (3-methyl-morphine) είναι ήπιο αναλγητικό, που υπάρχει στο όπιο. Είναι προ-φάρμακο και για να δράσει απαιτείται ο μεταβολισμός της σε μορφίνη. Έχει επίσης αντιδιαρροϊκή δράση και καταστέλλει τον βήχα. Είναι ελεγχόμενο φάρμακο, δηλαδή, απαιτείται η συνταγογράφησης του σε ειδικό συνταγολόγιο, επειδή έχει ευφορικές ιδιότητες και μπορεί να προκαλέσει εθισμό. Στην Ελλάδα κυκλοφορεί σήμερα ο συνδυασμός 30 mg κωδεΐνης με 500 mg παρακεταμόλη (σκεύασμα *Lonalgal*), για από του στόματος χορήγηση σε δισκία (tabl) και σε υπόθετα (sup).

4. Συνοδά φάρμακα

4.1 Αγωνιστές των α₂-αδρενεργικών υποδοχέων

Οι α₂-αδρενεργικοί υποδοχείς βρίσκονται στον νωτιαίο μυελό, το εγκεφαλικό στέλεχος και τις απολήξεις των νεύρων. Η ενεργοποίησή τους ενισχύει την κατιούσα ανασταλτική οδό του πόνου. Οι χρησιμοποιούμενοι σήμερα αγωνιστές των α₂-αδρενεργικών υποδοχέων είναι οι εξής:

Κλονιδίνη

Είναι ο συνηθέστερα χρησιμοποιούμενος στην κλινική πράξη αγωνιστής των α₂-αδρενεργικών υποδοχέων. Μπορεί να χορηγηθεί από το στόμα, ενδομυϊκά, ενδοφλέβια και επισκληρίδια. Μειώνει τις απαιτήσεις σε οπιοειδή και βελτιώνει την αναλγησία. Ανεπιθύμητες δράσεις της είναι: καταστολή, υπόταση, βραδυκαρδία, ζάλη, ξηροστομία.

Δεξμεδετομιδίνη

Είναι υπερεκλεκτικός αγωνιστής των α_2 -αδρενεργικών υποδοχέων. Έχει κατασταλτική δράση στο ΚΝΣ. Η χρήση της περιορίζεται προς το παρόν περιεγχειρητικά και στις ΜΕΘ, όπου φαίνεται να μειώνει τις απαιτήσεις σε αναλγητικά.

4.2 Αγωνιστές των υποδοχέων *N-Methyl-D-Aspartate (NMDA)*

Επίμονα και επαναλαμβανόμενα ερεθίσματα από την περιφέρεια προς τον νωτιαίο μυελό (NM) μπορεί να υπερδιεγείρουν τους κεντρικούς νευρώνες του NM. Το φαινόμενο χαρακτηρίζεται ως *κεντρική ευαισθητοποίηση*, εκδηλώνεται με υπεραλγησία και αλλοδυνία. Έχει περιγραφεί και είναι συχνό στον χρόνιο πόνο, μπορεί όμως να συμβεί και σε οξεία βλάβη και αποτελεί προοίμιο μετάπτωσης του οξέος σε χρόνια πόνο. Οι NMDA υποδοχείς έχουν κεντρικό ρόλο στο φαινόμενο αυτό. Ανταγωνιστής τους είναι η *κεταμίνη*, ένα αναισθητικό φάρμακο με υπνωτικές και αναλγητικές ιδιότητες, που σε συγχορήγηση με τα οπιοειδή στον οξύ πόνο βελτιώνει την αναλγησία, αλλά και μειώνει την κατανάλωση και τις ανεπιθύμητες ενέργειές τους (ναυτία και έμετο). Η κεταμίνη έχει ψυχομιμητικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Μπορεί να προκαλέσει παραλήρημα (*delirium*), διέγερση, παραισθήσεις και εφιαλτικά όνειρα, που αντιμετωπίζονται με συγχορήγηση βενζοδιαζεπινών.

4.3 Αντιεπιληπτικά

Δύο από τα νεότερα αντιεπιληπτικά, η *γκαπαπεντίνη* και η *πρεγκαμπαλίνη*, είναι ανταγωνιστές της α_2 -δ υπομονάδας των υποδοχέων των διαύλων ασβεστίου στο ΚΝΣ. Μειώνουν την έκκριση αλγογόνων νευροδιαβιβαστών στο ΚΝΣ όπως είναι: το γλουταμινικό, η νορ-επινεφρίνη, η ουσία P και το πεπτίδιο σχετιζόμενο με το γονίδιο της καλσιτονίνης (*calcitonin gene-related peptide*). Χρησιμοποιούνται αποτελεσματικά στη θεραπεία του χρόνιου νευροπαθητικού πόνου, αλλά πρόσφατα και ως συνοδά φάρμακα στην αντιμετώπιση του οξέος πόνου. Μειώνουν την περιφερική και την κεντρική ευαισθητοποίηση που ακολουθεί το τραύμα, ενώ παράλληλα καταστέλλουν το άγχος και βελτιώνουν τον ύπνο. Η ιδεώδης δόση για το βέλτιστο αναλγητικό αποτέλεσμα με τις λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες δεν έχει ακόμα προσδιορισθεί.

5. Περιφερικές τεχνικές

Οι περιφερικές τεχνικές αποσκοπούν στον αποκλεισμό της μεταφοράς των επώδυνων ερεθισμάτων από την περιφέρεια στο ΚΝΣ. Κυρίως, χρησιμοποιούνται για μετεγχειρητική αναλγησία, αλλά αποκτούν όλο και ευρύτερο ρόλο σήμερα στην αντιμετώπιση του οξέος πόνου άλλης αιτιολογίας π.χ. στα Τμήματα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ). Ο νευρικός αποκλεισμός μπορεί να γίνει στο επίπεδο του νωτιαίου μυελού (επισκληρίδιος ή υπαραχνοειδής αναισθησία/αναλγησία, παρασπονδυλικός αποκλεισμός), στα νευρικά πλέγματα (π.χ. αυχενικό, οσφυϊκό πλέγμα), στα νεύρα (π.χ. μηριαίο, οσφυϊκό και περιφερικότερα νεύρα), καθώς και με υποδόριο εμποτισμό μιας περιοχής. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται είναι τοπικά αναισθητικά, οπιοειδή ή και συνδυασμοί τους.

5.1 Επισκληρίδιος αναλγησία

Χρησιμοποιήθηκε ευρέως για μετεγχειρητική αναλγησία σε μεγάλες επεμβάσεις, κυρίως στην άνω κοιλία και τον θώρακα, σε εκτεταμένες ογκολογικές επεμβάσεις ελάσσονος πυέλου, αγγειοχειρουργικής (περιφερικά αγγεία και κοιλιακής αορτής) και ορθοπαιδικής. Παρέχει καλύτερη αναλγησία συγκρινόμενη με τα συστηματικά χορηγούμενα αναλγητικά, βελτιώνει την κινητικότητα του γαστρεντερικού σωλήνα συμβάλλοντας στην μείωση των ημερών νοσηλείας σε εντερεκτομές. Η θωρακική επισκληρίδιος μειώνει τον κίνδυνο ισχαιμίας του μυοκαρδίου, των αρρυθμιών και των επιπλοκών από το αναπνευστικό σύστημα, ιδίως σε ασθενείς με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο όπως οι αγγειοχειρουργικοί ασθενείς.

5.2 Παρασπονδυλικός αποκλεισμός

Οι παρασπονδυλικοί αποκλεισμοί έχουν παρόμοια με την επισκληρίδιο ευεργετικά αποτελέσματα στις θωρακοχειρουργικές επεμβάσεις.

Επιπλοκές των κεντρικών αποκλεισμών

Η σοβαρότερη επιπλοκή των κεντρικών αποκλεισμών είναι το *επισκληρίδιο αιμάτωμα*, που προκύπτει από αιμορραγία των αγγείων του επισκληριδίου χώρου. Πρέπει να διαγνωσθεί και να αντιμετωπισθεί μέσα στις πρώτες 6 ώρες, άλλως μπορεί να συμπιέσει το ΝΜ και να οδηγήσει σε παραπληγία. Το πρόβλημα έχει υπερτονισθεί λόγω της περιεγχειρητικής χρήσης των ηπαρινών χαμηλού μοριακού

βάρους για θρομβοπροφύλαξη. Οι τεχνικές αυτές είναι εξειδικευμένες και απαιτούν υψηλό επίπεδο ετοιμότητας και παρακολούθησης μετεγχειρητικά. Η προσεκτική τήρηση των Κατευθυντήριων Οδηγιών και των κανόνων ασφαλείας διευκολύνει τους ειδικούς να τις χρησιμοποιούν με ασφάλεια, προς όφελος των ασθενών.

5.3 Περιφερικοί αποκλεισμοί πλεγμάτων /νεύρων

Οι περιφερικοί αποκλεισμοί πλεγμάτων ή νεύρων έχουν αναβιώσει με τις νέες υπερηχογραφικές τεχνικές για τον εντοπισμό των νεύρων. Συχνά υποκαθιστούν τους κεντρικούς νευρικούς αποκλεισμούς σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, ιδίως αν προκύπτουν θέματα με την αντιπηκτική αγωγή. Χρησιμοποιούνται σήμερα όλο και πιο συχνά για μετεγχειρητική αναλγησία, γιατί παρέχουν καλύτερο έλεγχο του πόνου από τα συστηματικά χορηγούμενα οπιοειδή, διευκολύνουν την κινητοποίηση των ασθενών και τη φυσικοθεραπεία, ιδίως σε ορθοπεδικές επεμβάσεις, και μειώνουν το χρόνο νοσηλείας.

6. Ιδιαίτερες κατηγορίες ασθενών

Ιδιαίτερη κατηγορία ως προς την αντιμετώπιση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου αποτελούν οι ασθενείς που είναι ήδη σε χρόνια χορήγηση οπιοειδών είτε για τις ανάγκες χρόνιου πόνου, είτε είναι χρήστες ουσιών, είτε βρίσκονται σε θεραπεία απεξάρτησης. Συνιστάται η διατήρηση της δόσης συντήρησης των οπιοειδών και οι επιπλέον απαιτούμενες δόσεις να χορηγούνται ανάλογα με τις μετεγχειρητικές ανάγκες.

Ο υπολογισμός της κατ' επίκληση δόσης είναι δύσκολος στους χρήστες ουσιών, όπου λόγω της ανοχής απαιτούνται συχνά πολύ μεγάλες δόσεις για να επιτευχθεί η επιθυμούμενη αναλγησία.

Ο συνδυασμός περιοχικής αναλγησίας και μη οπιοειδών απλών αναλγητικών είναι πολύ χρήσιμος και συνιστάται σε ασθενείς που βρίσκονται σε θεραπεία υποκατάστασης με μεθαδόνη ή είναι σε απεξάρτηση. Επισημαίνεται ότι η ιατρική και δεοντολογική ανάγκη επιβάλλει οι ασθενείς της κατηγορίας αυτής να έχουν δικαίωμα στην ανακούφιση του πόνου όσο και οι υπόλοιποι ασθενείς, η δε διάκρισή τους με την δικαιολογία ότι είναι χρήστες ουσιών είναι ιατρικά και ηθικά απαράδεκτη.

7. Πολυδύναμη / ισοζυγισμένη αναλγησία

Η πληθώρα των νέων γνώσεων που αποκαλύπτουν τους πολύπλοκους μηχανισμούς του πόνου έχει βοηθήσει στην ανάπτυξη νεότερων φαρμάκων και τεχνικών για την αποτελεσματική αντιμετώπισή του. Έτσι, προέκυψε η σύγχρονη άποψη της ισορροπημένης / ισοζυγισμένης αναλγησίας (*Multimodal / Balanced analgesia*), η οποία επιτυγχάνεται με συνδυασμούς φαρμάκων που ανήκουν σε διάφορες κατηγορίες και με συνδυασμένες τεχνικές.

Ο στόχος αυτού του τύπου αναλγησίας είναι να μειωθούν οι δόσεις κάθε κατηγορίας συνδυαζόμενων φαρμάκων και να επιτευχθεί η αποτελεσματικότερη αναλγησία, με τις λιγότερες δυνατές ανεπιθύμητες ενέργειες. Στην πράξη, χρησιμοποιούνται συνδυασμοί οπιοειδών με μη οπιοειδή φάρμακα (π.χ. μορφίνη+παρακεταμόλη+ΜΣΑΦ) ή περιοχικές τεχνικές (π.χ. επισκληρίδιος αναλγησία+οπιοειδή+παρακεταμόλη+ΜΣΑΦ). Η στρατηγική αυτή αποφέρει καλύτερη αναλγησία και οδηγεί στη μείωση της δόσης της μορφίνης και σε λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. ναυτία και έμετος). Η χορήγηση των αναλγητικών είναι συνεχής ή σε τακτά χρονικά διαστήματα και η επιλογή της οδού χορήγησης προσαρμοσμένη στις ανάγκες του ασθενούς και της επέμβασης.

Η πολυδύναμη αναλγησία αποτελεί μέρος μιας ευρύτερης στρατηγικής που μπορεί να προσφέρει ταχύτερη ανάρρωση των ασθενών περιεγχειρητικά (*Enhanced Recovery After Surgery, ERAS*). Η ιδέα της ταχείας ανάρρωσης εκτείνεται σε όλη την περιεγχειρητική περίοδο και αφορά στη συνεργασία πολλών επαγγελματιών υγείας (γιατρών, νοσηλευτών, φυσικοθεραπευτών, διατροφολόγων). Περιλαμβάνει τη στοχευμένη προετοιμασία για το χειρουργείο, λιγότερο επεμβατικές χειρουργικές τεχνικές, αποφυγή χορήγησης μεγάλου όγκου ενδοφλέβιων υγρών, βέλτιστη αναισθησία και αναλγησία με φάρμακα χωρίς υπολειμματική δράση, μείωση του περιεγχειρητικού stress, πρώιμη αφαίρεση καθετήρων, σίτιση, έγκαιρη κινητοποίηση και τελικά, ταχύτερη ανάρρωση, που καταλήγει στην ταχύτερη διακίνηση των ασθενών και πιθανόν μείωση των δαπανών στα υπηρεσιών υγείας.

8. Υπηρεσία Οξέος Πόνου

(*Pain Service*)

Οι Υπηρεσίες Οξέος Πόνου άρχισαν να δημιουργούνται στη δεκαετία του 1990, προκειμένου να αντιμετωπίσουν συστηματικά και συντονισμένα τις ανάγκες των ασθενών με οξύ πόνο στα μεγάλα νοσοκομεία.

Η Υπηρεσία Οξέος Πόνου λειτουργεί σε 24ωρη βάση και περιλαμβάνει λειτουργούς υγείας διαφόρων ειδικοτήτων γιατρούς (αναισθησιολόγους, χειρουργούς), νοσηλευτές, φυσικοθεραπευτές, κ.λπ. ανάλογα με τις λειτουργικές ανάγκες του νοσοκομείου και των ασθενών. Τα καθήκοντά της, εκτός από κλινικά, είναι οργανωτικά και εκπαιδευτικά.

Οι Υπηρεσίες Οξέος Πόνου φαίνεται ότι έχουν θετικό αντίκτυπο στη διαχείριση του περιεγχειρητικού πόνου, όμως ακόμη η επίδρασή τους στην έκβαση του ασθενούς από πλευράς νοσηρότητας και θνητότητας δεν έχει επαρκώς διευκρινισθεί.

8. Κατευθυντήριες Οδηγίες

Το 2016, συγκροτήθηκε μια ομάδα ειδημόνων εκ μέρους των εξής Επιστημονικών Εταιρειών: της Αμερικανικής Εταιρείας Αναισθησιολόγων (*American Society of Anesthesiologists, ASA*), της Αμερικανικής Εταιρείας Περιφερειακής Αναισθησίας (*American Society of Regional Anesthesia ASRA*) και της Αμερικανικής Εταιρείας Πόνου (*American Pain Society, APS*), με σκοπό τη σύνταξη Κατευθυντήριων Οδηγιών σχετικά με τη διαχείριση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου. Με βάση τις συνταχθείσες Κατευθυντήριες Οδηγίες ισχύουν τα εξής, με άλλοτε άλλο βαθμό σύστασης και τεκμηρίωσης:

(1) Οι κλινικοί ιατροί πρέπει να εκπαιδεύουν τον ασθενή και τους φροντιστές του, σχετικά με τις διαθέσιμες τεχνικές για την αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου και να εξηγούν με σαφήνεια τους στόχους και το πλάνο της μετεγχειρητικής αναλγησίας.

(2) Οι γονείς παιδιών που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση, πρέπει να εκπαιδεύονται στην αξιολόγηση του μετεγχειρητικού πόνου του παιδιού και στον ορθό τρόπο χορήγησης των αναλγητικών παραγόντων.

(3) Οι κλινικοί ιατροί πρέπει να αξιολογούν προεγχειρητικά τη συνοσηρότητα, τη φαρμακευτική αγωγή, την πιθανή χρήση ουσιών καθώς και προηγούμενες

θεραπευτικές προσεγγίσεις πόνου, ώστε να μπορούν να σχεδιάσουν τη μετεγχειρητική αναλγητική αγωγή του ασθενούς.

(4) Η αναλγητική αγωγή, πρέπει να τροποποιείται με βάση την αποτελεσματικότητά της και την εμφάνιση ανεπιθύμητων δράσεων.

(5) Οι κλινικοί ιατροί πρέπει να χρησιμοποιούν ένα σταθμισμένο εργαλείο αξιολόγησης του πόνου και με βάση αυτό, να τροποποιούν την αγωγή.

(6) Για την αντιμετώπιση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου, συνιστάται η χρήση πολυπαραγοντικής αναλγησίας με τη χρήση συνδυασμού αναλγητικών φαρμάκων, περιοχικών τεχνικών και μη φαρμακολογικών μεθόδων.

(7) Συστήνεται η χρήση της διαδερμικής ηλεκτρικής διέγερσης νεύρων (*Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, TENS*), ως συμπληρωματική μέθοδος της αντιμετώπισης του μετεγχειρητικού πόνου.

(8) Οι ειδήμονες τηρούν ουδέτερη στάση σχετικά με τη χρήση βελονισμού ή κρυοθεραπείας, ως συμπληρωματική αγωγή.

(9) Ως τμήμα της πολυπαραγοντικής αναλγησίας, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η συμπεριφορική γνωσιακή ψυχοθεραπεία σε ενήλικες.

(10) Συστήνεται να προτιμάται η από του στόματος λήψη οπιοειδών, αντί της ενδοφλέβιας χορήγησης, σε ασθενείς που επιτρέπεται η από του στόματος χορήγηση.

(11) Συστήνεται η αποφυγή της ενδομυϊκής χορήγησης των αναλγητικών παραγόντων.

(12) Η ελεγχόμενη από τον ασθενή αναλγησία (*Patient Controlled Analgesia, PCA*), είναι η προτιμότερη μέθοδος, όταν οι αναλγητικοί παράγοντες πρέπει να χορηγηθούν παρεντερικά.

(13) Σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει στο παρελθόν οπιοειδή και στους οποίους γίνεται χρήση αντλίας αναλγησίας ελεγχόμενης από τον ασθενή (*Patient Controlled Analgesia, PCA*), συστήνεται η εφάπαξ (*bolus*) χορήγηση οπιοειδών, χωρίς να συνυπάρχει και βασικός ρυθμός έγχυσης του φαρμάκου.

- (14) Συστήνεται η κατάλληλη παρακολούθηση με monitor: της αναπνοής (συχνότητα αναπνοών και ρυθμός) για πρόληψη του κινδύνου αναπνευστικής καταστολής και των βασικών λειτουργιών (ΗΚΓ, αρτηριακή πίεση, σφύξεις, παλμική οξυμετρία – SpO₂) των ασθενών που λαμβάνουν οπιοειδή.
- (15) Συστήνεται η χορήγηση παρακεταμόλης και μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ) ως τμήμα της πολυπαραγοντικής αναλγησίας, σε ασθενείς που δεν αντενδείκνυνται η χρήση τους.
- (16) Προτείνεται η προεγχειρητική χορήγηση από του στόματος μίας δόσης σελεκοξίμπης (*celecoxib*), σε ενήλικες για τους οποίους δεν αντενδείκνυται η λήψη της.
- (17) Συστήνεται, να αξιολογείται η ανάγκη χορήγησης πρεγκαμπαλίνης ή γκαμπαπεντίνης, ως συστατικό της πολυπαραγοντικής αναλγησίας.
- (18) Συστήνεται, να αξιολογείται η ανάγκη ενδοφλέβιας χορήγησης κεταμίνης, ως συστατικό της πολυπαραγοντικής αναλγησίας.
- (19) Συστήνεται η χρήση τοπικού αναισθητικού, σε ενήλικες που υποβάλλονται σε ανοικτή ή λαπαροσκοπική επέμβαση κοιλίας και δεν έχουν αντενδείξεις στη χορήγησή της.
- (20) Συστήνεται η τοπική διήθηση με τοπικά αναισθητικά από τους χειρουργούς [π.χ. για ενήλικα μέχρι 3 mg/Kg ΒΣ η μέγιστη δόση ροπιβακαΐνης + φεντανύλη 100 μg (2 ml) + κλονιδίνη 150 μg (1 ml) + ανάλογη ποσότητα NaCL 0.9% για αραίωση, ανάλογα με τις ανάγκες της τοπικής διήθησης]
- (21) Σε επεμβάσεις περιτομής σε παιδιά, συστήνεται η τοπική διήθηση με τοπικό αναισθητικό σε συνδυασμό με περιφερικό νευρικό αποκλεισμό πριν τη χειρουργική τομή.
- (22) Δεν συστήνεται ο αποκλεισμός μεσοπλεύριων νεύρων, σε ασθενείς που θα υποβληθούν σε θωρακοτομή.
- (23) Συστήνονται οι αποκλεισμοί περιφερικών νεύρων σε ενήλικες και παιδιά που υποβάλλονται σε επεμβάσεις, που οι τεχνικές αυτές έχουν τεκμηριωμένο αναλγητικό όφελος.

(24) Συστήνεται η συνεχής χορήγηση τοπικού αναισθητικού, μετά από περιφερικούς νευρικούς αποκλεισμούς.

(25) Συστήνεται η προθήκη κλονιδίνης, ως συνοδό φάρμακο, για παράταση του αναλγητικού αποτελέσματος, όταν ο περιφερικός αποκλεισμός πραγματοποιείται με μία μόνο δόση έγχυσης και δεν χρησιμοποιείται στη συνέχεια, αντλία συνεχούς χορήγησης.

(26) Συστήνεται ο κεντρικός νευραξονικός αποκλεισμός, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονες επεμβάσεις κοιλίας ή θώρακα, όταν οι ασθενείς είναι αυξημένου κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακών και αναπνευστικών μετεγχειρητικών επιπλοκών.

(27) Συστήνεται η αποφυγή νευραξονικής χορήγησης μαγνησίου, βενζοδιαζεπινών, νεοστιγμίνης, τραμαδόλης και κεταμίνης για τη διαχείριση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου.

(28) Συστήνεται η κατάλληλη παρακολούθηση με monitor των ασθενών, που έχουν υποβληθεί σε κεντρικό νευραξονικό αποκλεισμό για μετεγχειρητική αναλγησία.

(29) Είναι αναγκαία η ύπαρξη Υπηρεσιών Οξέος Πόνου, σε δομές που πραγματοποιούνται χειρουργικές επεμβάσεις.

(30) Σε δομές που πραγματοποιούνται χειρουργικές επεμβάσεις, πρέπει να υπάρχουν εξειδικευμένοι ιατροί στην αντιμετώπιση του πόνου, ικανοί να προσφέρουν καθοδήγηση σε ιατρούς άλλων ειδικοτήτων

(31) Σε δομές που γίνονται κεντρικοί νευραξονικοί αποκλεισμοί και περιφερικοί αποκλεισμοί με χρήση αντλιών, πρέπει να υπάρχουν θεσπισμένα πρωτόκολλα και αλγόριθμοι αντιμετώπισης ανεπιθυμητών ενεργειών, πιθανών επιπλοκών, καθώς και εξειδικευμένο προσωπικό.

(32) Πρέπει να δίδονται σαφείς οδηγίες σε όλους τους ασθενείς, σχετικά με το αναλγητικό πλάνο, καθώς και για τον τρόπο μείωσης των αναλγητικών φαρμάκων, μετά την έξοδο του ασθενούς από το νοσοκομείο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Α. Φασουλάκη, Αναισθησιολογία, κεφ. 35, σελ. 603-616, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2005.
2. RD MILLER et al. Αναισθησιολογία, κεφ. 58, σελ. 1815-1836, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά – Κωστοπαναγιώτου, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2018 (Εύδοξος).
3. Simpson P, Popat M. Κατανοώντας την Αναισθησιολογία, Αρχές και Προσέγγιση, κεφ. 4, σελ. 491-496, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2018 (Εύδοξος).
4. Wu C. L, Raja S N. Treatment of acute postoperative pain, Lancet 2011; 377: 2215–25.
5. Practice Guidelines for Acute Pain Management in the Perioperative Setting An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management Anesthesiology, 2012, 116(2):248-273.
6. Guidelines on the Management of Postoperative Pain Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. Journal of Pain, 2016;17 (2): 131-157.
7. Argyra E et al. How Does an Undergraduate Pain Course Influence Future Physicians' Awareness of Chronic Pain Concepts? A Comparative Study. Pain Med 2015;16(2):301-11.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Σε σχέση με τον οξύ πόνο ισχύει:

- A. Ο οξύς αθεράπευτος πόνος παρατείνει την ενδονοσοκομειακή νοσηλεία ή είναι αίτιο επανεισαγωγής στο νοσοκομείο. (Σ)
- B. Οι συνέπειες του οξέος πόνου εκδηλώνονται με υπέρταση, ταχυκαρδία, ισχαιμία μυοκαρδίου, ταχύπνοια, επιπόλαιη αναπνοή. (Σ)
- Γ. Σήμερα, ποσοστό μόνο έως και 20% των ασθενών υποφέρουν από έντονο ή μέτριο πόνο κατά την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα. (Λ)
- Δ. Η πολυδύναμη ή ισορροπημένη αναλγησία (balanced analgesia) δεν θεωρείται αποτελεσματική για την αντιμετώπιση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου. (Λ)

Ε. Οι περιοχικές τεχνικές δεν μπορούν να προσφέρουν ικανοποιητική αντιμετώπιση του οξέος μετεγχειρητικού πόνου. (Λ)

2. Σχετικά με τα αναλγητικά για τον οξύ πόνο ισχύει:

Α. Τα αναλγητικά που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του οξέος πόνου διακρίνονται σε 2 κατηγορίες: (1) μη οπιοειδή αναλγητικά και (2) ισχυρά οπιοειδή. (Λ)

Β. Η παρακεταμόλη είναι αναλγητικό, αντιπυρετικό και έχει ισχυρή αντιφλεγμονώδη δράση. (Λ)

Γ. Η ασφαλής δόση της παρακεταμόλης είναι τα 5 gr. (Λ)

Δ. Η παρακεταμόλη δεν πρέπει να χορηγείται μαζί με τραμαδόλη. (Λ)

Ε. Η πεθιδίνη (μεπεριδίνη) είναι η καλύτερη επιλογή αναλγητικού για τον στεφανιαίο ασθενή. (Λ)

3. Τα ΜΣΑΦ:

Α. Δρούν μέσω των NMDA υποδοχέων. (Λ)

Β. Δεν παρουσιάζουν φαινόμενο οροφής και άρα μπορεί να αυξηθεί η δόση τους έως την εμφάνιση αναλγητικού αποτελέσματος. (Λ)

Γ. Πρέπει να χορηγούνται μόνο από το στόμα. (Λ)

Δ. Οι αναστολείς των COX-1 δεν προκαλούν βλάβες στο ΓΕΣ, στο νεφρό και δεν επηρεάζουν τα αιμοπετάλια. (Λ)

Ε. Στην πολυπαραγοντική / ισοζυγισμένη αναλγησία είναι δόκιμη επιλογή ο συνδυασμός: επισκληρίδιος αναλγησία+οπιοειδή+παρακεταμόλη+ΜΣΑΦ. (Σ)

4. Σχετικά με τα ισχυρά οπιοειδή ισχύει:

Α. Η δράση τους ασκείται μέσω των υποδοχέων των οπιοειδών, που υπάρχουν στο ΚΝΣ και περιφερικά. (Σ)

Β. Η πλέον πρόσφορη και ασφαλής οδός χορήγησης των οπιοειδών στον έντονο οξύ μετεγχειρητικό πόνο είναι η ενδομυϊκή. (Λ)

Γ. Αντενδείκνυται η επισκληρίδια χορήγησή τους. (Λ)

Δ. Δεν πρέπει να χορηγούνται σε συνδυασμό με παρακεταμόλη, λόγω πιθανής ηπατικής βλάβης. (Λ)

Ε. Η τραμαδόλη ανήκει στην κατηγορία των ισχυρών οπιοειδών. (Λ)

5. Τι ισχύει για τα ασθενή οπιοειδή?

Α. Δεν έχουν θέση στον οξύ, παρά μόνο στο χρόνιο πόνο. (Λ)

Β. Η τραμαδόλη δεν προκλεί νευτία. (Λ)

Γ. Η τραμαδόλη αυξάνει την επαναπρόσληψη της σεροτονίνης και της νορ-αδρεναλίνης. (Λ)

Δ. Η κωδεΐνη είναι προ-φάρμακο και για να δράσει απαιτείται ο μεταβολισμός της σε μορφίνη. (Σ)

Ε. Η κωδεΐνη μπορεί να συνδυασθεί με παρακεταμόλη. (Σ)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 22

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΧΡΟΝΙΟΥ ΠΟΝΟΥ - ΑΝΑΚΟΥΦΙΣΤΙΚΗ / ΠΑΡΗΓΟΡΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Ιωάννα Σιαφάκα, Αναισθησιολόγος, Ομότιμη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας-Θεραπείας Πόνου, Α' Πανεπιστημιακή Αναισθησιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αρεταίειο Νοσοκομείο.

Χρυσάνθη Μπατιστάκη, Αναισθησιολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Αναισθησιολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ.

1Εισαγωγή

Το 2020, σαράντα χρόνια μετά τον πρώτο ορισμό του πόνου, η IASP (*International Association for the Study of Pain*), προχώρησε στην αναθεώρησή του και την προσθήκη βασικών σημείων (**Εικόνα 1**). Σύμφωνα με το ανωτέρω, η διατύπωση του ορισμού του πόνου έχει ως εξής: ο πόνος αποτελεί μια δυσάρεστη αισθητική και συναισθηματική εμπειρία που σχετίζεται ή μοιάζει να σχετίζεται με πραγματική ή δυνητική ιστική βλάβη.¹

Εικόνα 1. Νέος ορισμός του πόνου και βασικά σημεία (*International Association for the Study of Pain, IASP, 2020*).¹

IASP: Νέος ορισμός Πόνου και Βασικά σημεία

Χρόνιος Πόνος
Μπορεί να μην συνδέεται με εμφανή αίτια.

Υποκειμενική αντίληψη
Αντικειμενική βλάβη, ερέθισμα
μπορεί να είναι απόλυτα στον χρόνο πόνου

2020 Νέος ορισμός Πόνου
Μια δυσάρεστη αισθητική και συναισθηματική εμπειρία που σχετίζεται ή μοιάζει να σχετίζεται με πραγματική ή δυνητική ιστική βλάβη.

Βασικά Σημεία

Ο πόνος είναι πάντα προσωπική εμπειρία που επηρεάζεται σε διαφορετικό βαθμό από βιολογικούς, ψυχολογικούς και κοινωνικούς παράγοντες.

Ο πόνος και η αλγαισθησία είναι διαφορετικά φαινόμενα. Ο πόνος δεν προκύπτει μόνο από δραστηριότητα των αισθητικών νευρώνων.

Μέσα από τις εμπειρίες της ζωής τους, τα άτομα μαθαίνουν την έννοια του πόνου.

Όταν ένα άτομο αναφέρει μια εμπειρία σαν πόνο, θα πρέπει να το σεβαστούμε.

Αν και ο πόνος συνήθως έχει προσαρμοστικό ρόλο μπορεί να προκαλεί ανεπιθύμητες επιπτώσεις, στη λειτουργικότητα καθώς και στην καλή κοινωνική και ψυχολογική κατάσταση.

Η προφορική περιγραφή είναι μόνο ένας από τους διαφορετικούς τρόπους έκφρασης του πόνου. Η αδυναμία επικοινωνίας δεν αναιρεί την πιθανότητα ένας άνθρωπος ή ζώο να βιώνει πόνο.

IASP

Με βάση τη διάρκειά του, ο πόνος ταξινομείται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: στον οξύ και στο χρόνιο πόνο. Πόνος που διαρκεί περισσότερο από 3-6 μήνες θεωρείται χρόνιος πόνος και συνδυάζεται με ασθένειες μεγάλης διάρκειας, οι οποίες δεν έχουν θεραπευτεί σωστά ή είναι ανίατες όπως:

- Αρθρίτιδα
- Οσφυαλγία
- Ινομυαλγία
- Μυοσκελετικά Σύνδρομα
- Έρπητας Ζωστήρας
- Νευραλγία Τριδύμου
- Πολυνευρίτιδα
- Χρόνιος Μετεγχειρητικός / Μετατραυματικός Πόνος
- Κεφαλαλγία
- Καρκίνος

κ.ά.

Παρ' όλο που η κατανόηση του χρόνιου πόνου παραμένει ακόμη ελλιπής και ο ορισμός του είναι δύσκολος, θεωρείται πλέον ως αυτό καθαυτό νόσημα και όχι απλά σύμπτωμα κάποιας πάθησης και χαρακτηρίζεται από μοναδικές παθολογικές μεταβολές στο κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα, δυνητική επιδείνωση της ποιότητας ζωής και σωματική αναπηρία.

Ο χρόνιος πόνος μπορεί να είναι ανεξάρτητος από ιστική καταστροφή ή ενεργή νόσο, αποτέλεσμα μεγάλης ευαισθητοποίησης στο περιφερικό και κεντρικό νευρικό σύστημα, που οδηγεί σε υπερβολικό, επίμονο και διάχυτο πόνο, απουσία βλαπτικού ερεθίσματος.

Σύμφωνα με πανευρωπαϊκή μελέτη: ο χρόνιος πόνος επηρεάζει σχεδόν τον 1 στους 5 ενήλικες (75 εκατομμύρια άτομα), τον 1 στους 2 ενήλικες άνω των 65 ετών και το 1/3 των οικογενειών της Ευρώπης. Αυτοί οι ασθενείς υποφέρουν από χρόνιο πόνο κατά μέσο όρο 7 χρόνια, ενώ υπάρχουν αρκετοί (25%) που υποφέρουν για περισσότερο από 20 χρόνια.²

Ο αθεράπευτος πόνος έχει σοβαρές παθοφυσιολογικές, συναισθηματικές και κοινωνικές βλαβερές επιδράσεις. Συχνά περιορίζει τη δυνατότητα του ατόμου να εργαστεί, να διασκεδάσει ή ακόμα και να αυτοεξυπηρετηθεί. Τα άτομα αυτά εάν δεν λάβουν αποτελεσματική ανακούφιση του πόνου, γίνονται εσωστρεφή, ελαττώνουν την κινητικότητά τους, εμφανίζουν προβλήματα με την όρεξη και τον ύπνο και τελικά, εκδηλώνουν κατάθλιψη.

Υπολογίζεται ότι το οικονομικό κόστος του χρόνιου πόνου για την κοινωνία, βρίσκεται στο ίδιο επίπεδο με εκείνο του καρκίνου και την καρδιαγγειακών νοσημάτων αθροιστικά, το οποίο υπολογίζεται σε 365- 560 δισεκατομυρία δολαρία ετησίως στις ΗΠΑ.⁴

Η εκτίμηση του χαρακτήρα και του τύπου του πόνου που έχει ο ασθενής, είναι πολύ σημαντική:

(α) για την οριστική διάγνωση και

(β) για την επιλογή της κατάλληλης θεραπευτικής αγωγής.

1. Διαχείριση ασθενούς με χρόνια πόνο

Διαφορετικοί τύποι πόνου, προκύπτουν από διαφορετικούς παθολογικούς και βιοψυχοκοινωνικούς μηχανισμούς και απαντούν διαφορετικά στις θεραπευτικές τεχνικές.

Σε όλους τους ασθενείς με χρόνια πόνο η θεραπευτική προσέγγιση πρέπει να γίνεται με βάση:

1. Το **βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο** του πόνου, ενσωματώνοντας βιολογικούς, ψυχολογικούς και κοινωνικούς παράγοντες στην διαχείριση του πόνου.
2. Τη **λήψη ιστορικού**, την κλινική εξέταση και τη διαγνωστική αξιολόγηση, για να δημιουργηθεί **εξατομικευμένο θεραπευτικό πλάνο**.
3. Τη **συνεργασία της Διεπιστημονικής Ομάδας** πολλαπλών ειδικοτήτων (*πολυδύναμη θεραπεία – multidisciplinary*).
4. Τη **χρήση πολλαπλών συνδυαστικών θεραπευτικών τεχνικών** (*πολυπαραγοντική θεραπεία- multimodal*).

Οι στόχοι της θεραπείας περιλαμβάνουν την ελάττωση του πόνου, την ελάττωση της ψυχολογικής απελπισίας, την βελτίωση της λειτουργικότητας και της συνολικής ποιότητας της ζωής του ασθενούς. Η εξατομικευμένη, πολυδύναμη και πολυπαραγοντική διαχείριση του χρόνιου πόνου περιλαμβάνει πέντε κύριες θεραπευτικές προσεγγίσεις:

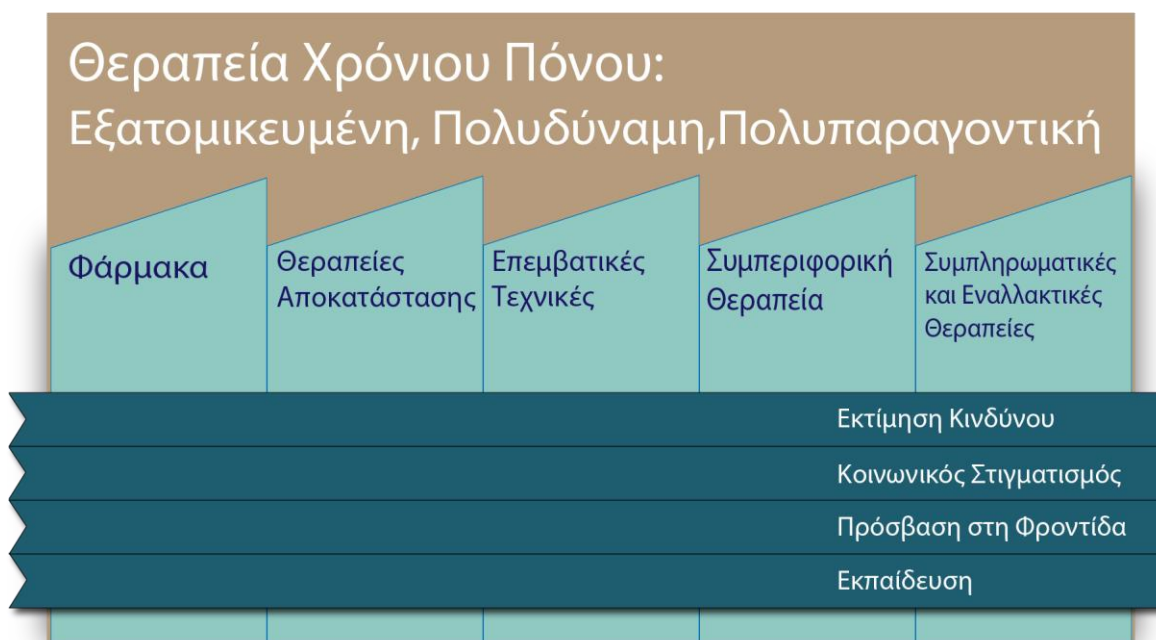
1. Φαρμακευτική θεραπεία
2. Θεραπείες αποκατάστασης
3. Επεμβατικές τεχνικές
4. Συμπεριφορική θεραπεία
5. Συμπληρωματικές τεχνικές
6. Εναλλακτικές τεχνικές

Σε όλες τις παραπάνω προσεγγίσεις λαμβάνονται υπόψη τέσσερα κρίσιμα θέματα (**Εικόνα 2**):

1. Εκτίμηση του κινδύνου
2. Κοινωνικός στιγματισμός
3. Δυνατότητα πρόσβασης στη θεραπεία πόνου
4. Εκπαίδευση

Η **εκτίμηση του κινδύνου** είναι αναγκαία για την παροχή εξατομικευμένης ασθενοκεντρικής φροντίδας και περιλαμβάνει την αναγνώριση παραγόντων κινδύνου από το ατομικό ιστορικό του ασθενούς, το οικογενειακό ιστορικό, ψυχοκοινωνικούς παράγοντες και διαγνωστικά εργαλεία για την παρακολούθηση της συνταγογράφησης, των εργαστηριακών δεδομένων και άλλων μέτρων. Επίσης, έμφαση δίνεται στην ασφαλή εποπτεία της θεραπείας με οπιοειδή, με τακτική επαναξιολόγηση του ασθενούς.

Εικόνα 2. Θεραπεία χρόνιου πόνου: Εξατομικευμένη, Πολυδύναμη, Πολυπαραγοντική.



Σοβαρό πρόβλημα για τους ασθενείς με χρόνια αθεράπευτο μη καρκινικό πόνο, που χρησιμοποιούν κυρίως οπιοειδή αναλγητικά, αποτελεί ο **κοινωνικός στιγματισμός** τους, που αυξάνει τον κίνδυνο για άγχος και κατάθλιψη, συμβάλλει στη χρονιότητα του προβλήματος και μπορεί να επεκτείνεται σε όλους του εμπλεκόμενους με την φροντίδα του ασθενούς (συμπεριλαμβανομένων και των γιατρών που συνταγογραφούν τα οπιοειδή).

Πολλοί παράγοντες αποτελούν **εμπόδια για την επαρκή φροντίδα** του ασθενούς με πόνο όπως:

- Ανεπαρκής κάλυψη από τα ασφαλιστικά ταμεία για τις θεραπείες πόνου.
- Έλλειψη οργανωμένων υπηρεσιών θεραπείας πόνου, ανακουφιστικής και παρηγορικής αγωγής, καθώς και εξειδικευμένων επαγγελματιών υγείας σε αυτά τα πεδία.
- Υποεκτίμηση των αναφορών των ασθενών με χρόνια πόνο σε οργανωμένες υπηρεσίες.
- Έλλειψεις στη προμήθεια αναλγητικών φαρμάκων.
- Έλλειψη έρευνας σε καινοτόμες και αποτελεσματικές θεραπείες πόνου.
- Φόβος των παρόχων υγείας για την νομοθεσία και τις διαδικασίες ελέγχου.

Η εκπαίδευση των πολιτών, των ασθενών, των επαγγελματιών υγείας και των υπευθύνων χάραξης πολιτικής είναι καθοριστικής σημασίας για τα εξής:

- Παροχή αποτελεσματικής θεραπείας πόνου.
- Κατάλληλη χρήση των αναλγητικών τεχνικών.
- Εκτίμηση της σχέσης κινδύνου/ωφέλειας, και της ελάττωσης των ανεπιθυμητών ενεργειών.
- Ιδανική έκβαση των ασθενών.

2. Φαρμακευτική Θεραπεία Χρόνιου Πόνου

Η Φαρμακευτική θεραπεία είναι ο ακρογωνιαίος λίθος για την επιτυχή αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου. Υπάρχουν διάφορες κατηγορίες φαρμακευτικών ουσιών, καθώς και αρκετές Κατευθυντήριες Οδηγίες Θεραπείας για ειδικές κατηγορίες χρόνιου πόνου. Ωστόσο, υπάρχουν διαφορές μεταξύ του κατευθυντηρίων Οδηγιών, καθώς και των συνήθων πρακτικών σε πολλές χώρες.

Οι φαρμακευτικές θεραπείες περιλαμβάνουν τα εξής είδη:

(α) **Μη Οπιοειδή αναλγητικά** (π.χ. Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα-ΜΣΑΦ, παρακεταμόλη)

(β) **Οπιοειδή αναλγητικά** (π.χ. τραμαδόλη, κωδεΐνη, μορφίνη, οξυκοδόνη, βουπρενορφίνη, ταπενταδόλη, φεντανύλη, μεθαδόνη κ.ά)

(γ) **Επικουρικά (συνοδά) αναλγητικά**

- Αντιεπιληπτικά (γκαμπαπεντίνη, πρεγκαμπαλίνη, καρβαμαζεπίνη)
- Αντικαταθλιπτικά (αμιτρυπτιλίνη, βενλαφαζίνη, ντουλοξετίνη)
- α_2 -αγωνιστές (κλονιδίνη, δεξμετετομιδίνη)
- Ανταγωνιστές NMDA υποδοχέων (κεταμίνη, μεμαντίνη, δεξτρομεθορφάνη)
- Τοπικά Αναλγητικά (δερματικό επίθεμα ξυλοκαΐνης, καψαϊκίνης).

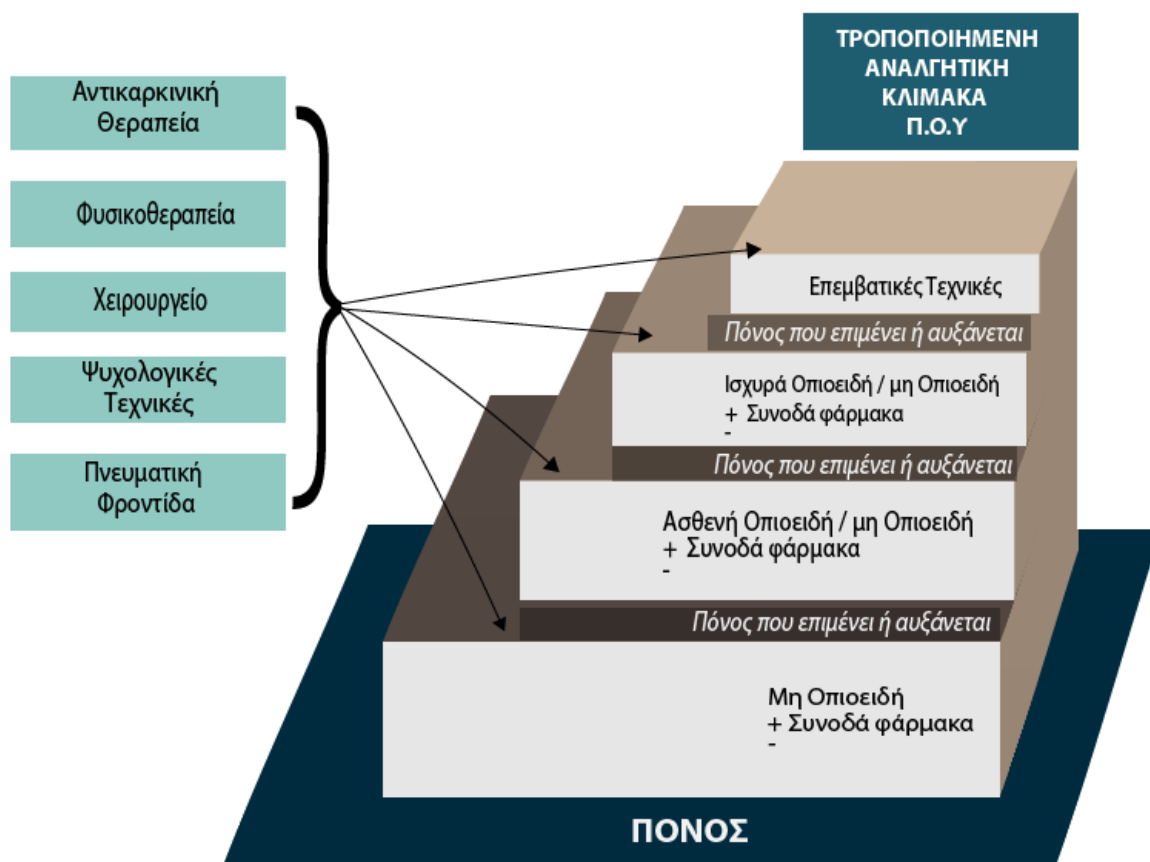
Από το 1986, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) συνέταξε Κατευθυντήριες οδηγίες με την μορφή **κλίμακος τριών βαθμίδων** για την φαρμακευτική αντιμετώπιση του χρόνιου καρκινικού πόνου, η οποία όμως πρέπει να χρησιμοποιείται παράλληλα και με άλλες τεχνικές, όπως χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία και άλλες μη φαρμακευτικές προσεγγίσεις.

Ένας μικρός αριθμός ασθενών (10-15%) παρά τη σωστή χρήση των θεραπευτικών επιλογών, συνεχίζουν να έχουν μη ελεγχόμενο πόνο και μη αποδεκτές ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτοί οι ασθενείς θα χρειασθούν επεμβατικές τεχνικές, που κατατάσσονται στη **4^η βαθμίδα** της τροποποιημένης Αναλγητικής Κλίμακας και οι οποίες είναι δυνατόν να εφαρμόζονται σε όλες τις βαθμίδες της κλίμακας ΠΟΥ επί ενδείξεων (**Εκόνα 3**).

Σύμφωνα με την Κλίμακα του ΠΟΥ, που χρησιμοποιείται ευρέως σήμερα και για τη θεραπεία του χρόνιου μη καρκινικού πόνου, η θεραπευτική απόφαση βασίζεται κυρίως στην ένταση του πόνου:

- (i) **Ασθενείς με ήπιο προς μέτριο πόνο (1η βαθμίδα)** πρέπει αρχικά να αντιμετωπίζονται με παρακεταμόλη ή με ΜΣΑΦ. Αυτά τα φάρμακα συνήθως συνδυάζονται με ένα ή περισσότερα συνοδά φάρμακα.

Εικόνα 3. Τροποποιημένη Αναλγητική Κλίμακα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ).¹²



- (ii) **Ασθενείς με μέτριο προς ισχυρό πόνο (2^η βαθμίδα)** πρέπει να αντιμετωπίζονται με ήπια οπιοειδή ή μικρές δόσεις ισχυρών οπιοειδών, σε συνδυασμό με παρακεταμόλη και ΜΣΑΦ, καθώς και συνοδά φάρμακα. Τα οπιοειδή που χρησιμοποιούνται σε αυτούς τους ασθενείς περιλαμβάνουν: κωδεΐνη, τραμαδόλη, οξυκοδόνη (<20mg/24ωρο) βουπρενορφίνη, (υπογλώσια/διαδερμικό επίθεμα) φεντανύλη (0,6mg/24ωρο IV ή 12 mcg TTS/72h), μορφίνη (10-15 mg από το στόμα/24h ή 1-5 mg υποδορίως ή ενδοφλεβίως /24h).
- (iii) **Ασθενείς με ισχυρό πόνο: (3^η βαθμίδα)** πρέπει να αντιμετωπίζονται με τα κατάλληλα ισχυρά οπιοειδή (αφού τιτλοποιήσουμε και βρούμε την κατάλληλη δόση για κάθε ασθενή) σε συνδυασμό με συνοδά αναλγητικά, παρακεταμόλη ή ΜΣΑΦ. Τα οπιοειδή που χρησιμοποιούνται για ισχυρό καρκινικό πόνο περιλαμβάνουν: μορφίνη, φεντανύλη, οξυκοδόνη, ταπενταδόλη, λεβορφανόλη, οξυμορφόνη, μεθαδόνη, βουπρενορφίνη.

Η **μορφίνη** διεθνώς αποτελεί συνήθως το φάρμακο 1^{ης} επιλογής στο χρόνιο καρκινικό πόνο, λόγω της υπάρχουσας κλινικής εμπειρίας, του χαμηλού κόστους και επειδή διατίθεται σε πολλές μορφές (υδατικό διάλυμα, χάπια άμεσης και ελεγχόμενης αποδέσμευσης, υπόθετα, αμπούλες για ενδοφλέβια, υποδόρια και νωτιαία χορήγηση).

Η **φεντανύλη**, χρησιμοποιείται ευρέως διαδερμικά με τη μορφή αυτοκόλλητου επιθέματος ως έμπλαστρο (*patch*). Η μορφή αυτή έχει ιδιαίτερη φαρμακοκινητική. Σημεία ιδιαίτερης προσοχής είναι τα εξής:

(α) Κατά την πρώτη εφαρμογή του επιθέματος η έναρξη δράσης είναι βραδεία: 8 -12 ώρες.

(β) Μετά την αφαίρεση του επιθέματος έχει παρατεταμένο χρόνο δράσης (παρατεταμένος χρόνος ημιζωής): $17,0 \pm 2,3$ ώρες.

Παροξυσμικός πόνος

Για την αντιμετώπιση του παροξυσμικού πόνου (αιφνίδια παρόξυνση πόνου, με ισχυρή ένταση, ταχεία κορύφωση και μικρή συνήθως διάρκεια) στον καρκινοπαθή, κυκλοφορούν χάπια, ρινικό εκνέφωμα (*nasal spray*), και γλειφιτζούρι φεντανύλης για υπογλώσσια χορήγηση ή μέσω του ρινικού ή στοματικού βλενογόνου, αντίστοιχα. Η έναρξη αναλγησίας με αυτές τις μορφές είναι ταχύτατη (5-10 min) και η διάρκεια δράσης είναι περίπου 2 ώρες.

Σύμφωνα με τις πρόσφατες Κατευθυντήριες Οδηγίες του Κέντρου Ελέγχου Νοσημάτων (*Centers for Diseases Control, CDC*) τα οπιοειδή αναλγητικά δεν συνιστώνται για τη θεραπεία του χρόνιου μη καρκινικού πόνου, ανεξάρτητα από τον τύπο του πόνου.⁶ Τα οπιοειδή πρέπει να προταθούν, όταν μη οπιοειδή και μη φαρμακολογικές θεραπείες, αδυνατούν να παρέχουν επαρκή αναλγησία και το αναμενόμενο λειτουργικό όφελος υπερτερεί της δυνητικής βλάβης για τον ασθενή.

Παρόλο που οι γιατροί ενθαρρύνονται να αποφύγουν την έναρξη των οπιοειδών σε ασθενείς με χρόνιο μη καρκινικό πόνο, εάν τα οπιοειδή κριθούν αναγκαία, πρέπει να χρησιμοποιηθούν προσεκτικά, σύμφωνα με τις αποδεκτές συστάσεις θεραπείας.

Τα οπιοειδή δεν πρέπει να χορηγούνται ως μονοθεραπεία, αλλά να συνδυασθούν με μη οπιοειδή φάρμακα και με μη φαρμακευτικές τεχνικές, στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση, με καθορισμένους θεραπευτικούς στόχους και συνεχή αξιολόγηση της σχέσης κινδύνου/οφέλους.

Νευροπαθητικός πόνος

Ο νευροπαθητικός πόνος (*neuropathic pain*) αποτελεί μια ξεχωριστή θεραπευτική πρόκληση επειδή συχνά δεν αναγνωρίζεται από τους επαγγελματίες υγείας, υποθεραπεύεται και παρά τις υπάρχουσες ειδικές θεραπείες, πολλοί ασθενείς απαντούν φτωχά ή υποφέρουν από μη αποδεκτές ανεπιθύμητες ενέργειες. Προκαλείται από βλαπτικές καταστάσεις (τραύμα, νόσος) που προσβάλλουν τους

περιφερικούς ή κεντρικούς νευρώνες, ενώ μπορεί να συνυπάρχει και με επώδυνες καταστάσεις που χαρακτηρίζονται από μη νευρική βλάβη. Παράδειγμα: οσφυαλγία από πρόπτωση μεσοσπονδύλιου δίσκου είναι μικτός πόνος (νευροπαθητικός και μη). Στο νευρικό ιστό λαμβάνουν χώρα μεταβολές, το τελικό αποτέλεσμα των οποίων είναι η γένεση και μετάδοση μη φυσιολογικών σημάτων πόνου.

Περιφερικού τύπου νευροπαθητικός πόνος αφορά συνήθως τα εξής:

- Βλάβη νευρών από τραύμα
- Τοξικές επιδράσεις (οινόπνευμα, βαρέα μέταλλα)
- Ισχαιμία
- Μεταβολικά νοσήματα (σακχαρώδης διαβήτης, ουραιμία)
- Λοιμώξεις (έρπητας ζωστήρας, HIV)
- Νεοπλασίες (διήθηση νεύρου)
- Ακτινοθεραπεία
- Χημειοθεραπεία (νευρίτιδα)

Κεντρικού τύπου νευροπαθητικός πόνος αφορά συνήθως τα εξής:

- Τραυματισμός νωτιαίου μυελού
- Μυελοπάθεια
- Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
- Απομυελινωτική νόσος ΚΝΣ
- Νεοπλασία ΚΝΣ
- Κρανιοεγκεφαλική κάκωση

Η αιτιολογία, ο γονότυπος και οι περιβαλλοντικοί παράγοντες οδηγούν σε ατομικές παθοφυσιολογικές μεταβολές και σε ατομικά χαρακτηριστικά νευροπαθητικού πόνου. Λεπτομερής κλινική εξέταση και διαγνωστικά εργαλεία είναι προαπαιτούμενα για να καθορίσουμε τον φαινότυπο του πόνου και να τον χρησιμοποιήσουμε στη συνέχεια για να καθορίσουμε εξατομικευμένη θεραπεία για κάθε ασθενή.

Επειδή πρόκειται για πόνο έντονο, βασανιστικό και δυσάρεστο για τον ασθενή, η φαρμακευτική αγωγή αποτελεί 1^η επιλογή (**Εικόνα 4**).

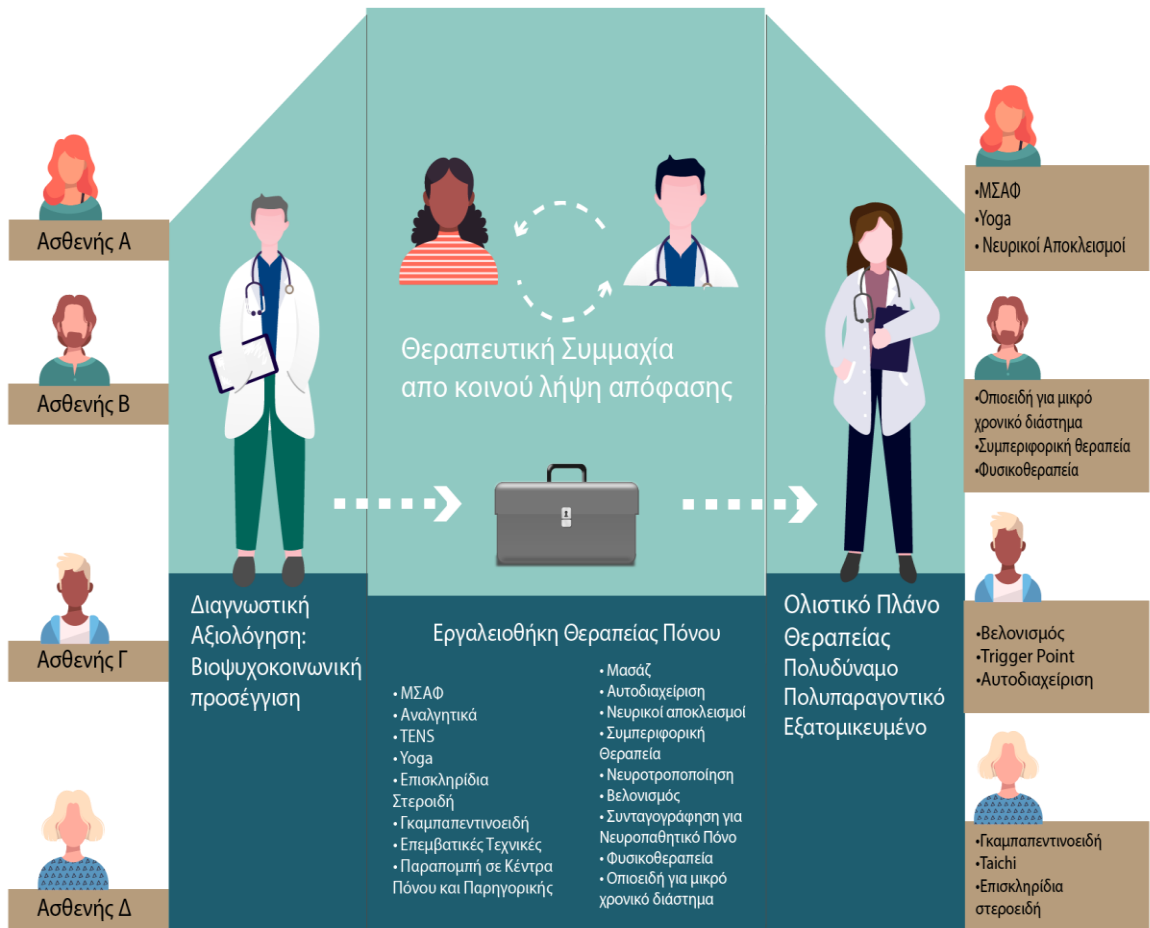
- **Νεώτερα αντιεπιληπτικά**

Η **γκαμπαπεντίνη** και η **πρεγκαμπαλίνη** ανήκει στα νεώτερα αντιεπιληπτικά (αναστολείς διαύλων ασβεστίου) πρέπει να χρησιμοποιούνται ως φάρμακα 1^{ης} επιλογής για τη θεραπεία του νευροπαθητικού πόνου οποιασδήποτε αιτιολογίας.

- **Νεώτερα αντικαταθλιπτικά**

Η **ντουλοξετίνη** ανήκει στα νεότερα αντικαταθλιπτικά φάρμακα, είναι εκλεκτικός αναστολέας επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νορεπινεφρίνης (*Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor, SNRI*) πρέπει να χρησιμοποιείται ως 1^η επιλογή στην επώδυνη διαβητική νευροπάθεια και ως φάρμακο 2^{ης} επιλογής στα λοιπά είδη νευροπαθητικού πόνου. Αντικαταθλιπτικά που είναι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitor, SSRI*) όπως, φλουοξετίνη, σιταλοπράμη, σετραλίνη, παροξετίνη, δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του νευροπαθητικού πόνου, διότι έχουν μικρό αναλγητικό αποτέλεσμα σε σύγκριση με τους εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νορεπινεφρίνης (SNRIs).

Εικόνα 4. Εξατομικευμένη θεραπεία στον ασθενή με χρόνια πόνο.



- **Τραμαδόλη**

Η **τραμαδόλη**, έχει διπλή δράση, είναι ήπιος αγωνιστής των μ-οπιουδικών υποδοχέων και αναστολέας επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης (*SNRI*). Αποτελεί 1^η επιλογή για την θεραπεία νευροπαθητικού πόνου.

- **Τοπικά αναλγητικά**

Στο οπλοστάσιο της φαρμακευτικής θεραπείας του νευροπαθητικού πόνου συμπεριλαμβάνονται και τα τοπικά αναλγητικά (δερματικό επίθεμα ξυλοκαΐνης, καψαΐκίνης).

- **Ανταγωνιστές των NMDA υποδοχέων**

Οι ανταγωνιστές των NMDA υποδοχέων (κεταμίνη, μεμαντίνη, δεξτρομεθορφάνη) συμπεριλαμβάνονται στα φάρμακα αντιμετώπισης του νευροπαθητικού πόνου.

- **α_2 - αγωνιστές**

Οι α_2 - αγωνιστές (κλονιδίνη, δεξμετετομιδίνη) συμπεριλαμβάνονται στα φάρμακα αντιμετώπισης του νευροπαθητικού πόνου.¹⁰

4. Θεραπείες αποκατάστασης ασθενούς με χρόνια πόνο

Οι θεραπείες αποκατάστασης περιλαμβάνουν αυτές που εφαρμόζονται από τους φυσικοθεραπευτές και εργοθεραπευτές όπως: θεραπευτική άσκηση, η διαδερμική ηλεκτρική νευρική διέγερση (*Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, TENS*) (βλ. παρακάτω), *massage* (π.χ. *shiatsu*), έλξεις, εφαρμογή θερμότητας/ψύξης, υπέρηχοι και άλλες τεχνικές, οι οποίες αποτελούν χρήσιμα εργαλεία για την πολυδύναμη και πολυπαραγοντική φροντίδα του ασθενούς με χρόνια πόνο.

Οι ασθενείς με πόνο και συμπεριφορικές συνοσηρότητες, αντιμετωπίζουν προκλήσεις, που μπορεί να επιδεινώνουν τις επώδυνες καταστάσεις, όπως επίσης τη λειτουργικότητα, την ποιότητα ζωής και τις καθημερινές δραστηριότητες αυτοεξυπηρέτησης του ασθενούς.

Η **Συμπεριφορική Θεραπεία** για το ψυχολογικό, αντιληπτικό, συναισθηματικό συμπεριφορικό και κοινωνικό στοιχείο του πόνου, μπορεί να έχει σημαντική επίδραση στην έκβαση της θεραπείας.

Οι **Συμπληρωματικές και Εναλλακτικές Θεραπείες** περιλαμβάνουν τεχνικές όπως: βελονισμός, ρεφλεξολογία, yoga, taichi, πνευματικότητα, άλλες θεραπείες με τη χρήση χεριών για τη πρόληψη και θεραπεία παθήσεων του μυοσκελετικού συστήματος, καθώς και των επιπτώσεων αυτών των διαταραχών στη λειτουργία του νευρικού συστήματος και στη γενική υγεία. Όμως, όλες οι εν λόγω τεχνικές πρέπει να εφαρμόζονται όπου υπάρχει ένδειξη και με ιατρική σύσταση και παρακολούθηση.

5. Επεμβατικές τεχνικές στην αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου

Οι επεμβατικές τεχνικές έχουν θέση στην αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου όταν η συστηματική φαρμακευτική αγωγή αποτυγχάνει να ελέγξει αποτελεσματικά τον πόνο

ή προκύπτουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χρήση της που δεν γίνονται ανεκτές από τον ασθενή.

Το εύρος των επεμβατικών πράξεων στην αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου είναι αρκετά μεγάλο και περιλαμβάνει διαγνωστικές και θεραπευτικές μεθόδους, με τη χρήση διαφόρων φαρμάκων και τεχνικών.

Σήμερα, όλα τα είδη των επεμβατικών πράξεων μπορούν να πραγματοποιηθούν με την καθοδήγηση απεικονιστικών μεθόδων, όπως η υπερηχογραφία και η ακτινοσκόπηση, με στόχο την ασφαλή τοποθέτηση της βελόνης και τη βέλτιστη ανατομική προσέγγιση των ιστικών δομών που επιθυμούμε κάθε φορά να προσεγγίσουμε.

Είναι ιδιαίτερα σημαντικό, οι πράξεις αυτές να εφαρμόζονται σε εξειδικευμένα κέντρα, στα πλαίσια της πολυδύναμης αντιμετώπισης του πόνου και όχι ως μόνη θεραπεία, ακολουθώντας το βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο προσέγγισης.

Φάρμακα που Χρησιμοποιούνται στις Επεμβατικές Τεχνικές

Οι κύριες κατηγορίες φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στις επεμβατικές τεχνικές είναι:

Τοπικά αναισθητικά

Χρησιμοποιούνται τα βραχείας διάρκειας δράσης (λιδοκαΐνη, ροπιβακαΐνη), αλλά και μακράς διάρκειας δράσης (λεβοβουπιβακαΐνη). Η έγχυση προκαλεί καταστολή του πόνου και διακοπή της αγωγής των ερεθισμάτων, η οποία συνήθως διαρκεί περισσότερο από τη διάρκεια δράσης των φαρμάκων αυτών.

Κορτικοστεροειδή

Τα κορτικοστεροειδή προκαλούν καταστολή της φλεγμονώδους απάντησης, καταστέλλοντας επίσης και την αυτόματη νευρωνική διέγερση. Απαιτείται προσοχή κατά τη χρήση τους λόγω της προκαλούμενης καταστολής του φλοιού των επινεφριδίων. Έχουν ένδειξη, κυρίως σε ανθεκτικό νευροπαθητικό πόνο που προκαλείται λόγω πίεσης ή διήθησης νεύρων, σε επώδυνες περιοχές (πέριξ των νεύρων, περιριζιτικά, επισκληριδίως, ενδοαρθρικά), καθώς επίσης και στον καρκινικό πόνο.

Οπιοειδή

Τα οπιοειδή χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με τα τοπικά αναισθητικά και τα κορτικοστεροειδή.

Αγωνιστές των α_2 -αδρενεργικών υποδοχέων

Οι αγωνιστές των α_2 -αδρενεργικών υποδοχέων χρησιμοποιούνται επικουρικά (κυρίως η κλονιδίνη), υπό μορφή τοπικής, επισκληρίδιας ή υπαραχνοειδούς έγχυσης, με

ένδειξη κυρίως στον νευροπαθητικό πόνο και στον πόνο που συντηρείται από το αυτόνομο νευρικό σύστημα.

Κλινικές Εφαρμογές

Διήθηση Σημείων Πυροδότησης (Trigger Points)

Ο μυοπεριτονιακός πόνος αφορά συνήθως εντοπισμένη, επώδυνη, μυϊκή δυσλειτουργία σε μία ή περισσότερες περιοχές του σώματος με ελάττωση του εύρους κίνησης και ευαισθησία. Εκδηλώνεται με την παρουσία «σημείων πυροδότησης» του πόνου (*trigger points*). Η διήθηση των σημείων αυτών με τοπικό αναισθητικό βοηθά στην ελάττωση του πόνου και στη βελτίωση της λειτουργικότητας.

Νευρικοί αποκλεισμοί

Οι νευρικοί αποκλεισμοί διακρίνονται σε **κεντρικούς** (υπαραχνοειδής/ραχιαία και επισκληρίδιος έγχυση φαρμάκων) και **περιφερικούς** (νευρικά στελέχη άνω και κάτω άκρων, περιφερικά νεύρα).

Οι αποκλεισμοί νεύρων εφαρμόζονται συχνά στις περιπτώσεις συνδρόμων χρόνιου πόνου, κυρίως νευροπαθητικού, με στόχο τη διακοπή του «φαύλου κύκλου*» αγωγής των ερεθισμάτων (*ο κύκλος του πόνου σύμφωνα με τον Κικέρωνα: «πόνω πόνον φέρει», δηλαδή: ο πόνος προκαλεί μυϊκό σπασμό, ο οποίος με τη σειρά του προκαλεί διέγερση και η οποία στη συνέχεια προκαλεί πόνο, κ.ό.κ.).

Παραδείγματα αποτελούν ο αποκλεισμός του μείζονος και ελάσσονος ινιακού νεύρου, περιφερικών κλάδων του τριδύμου, του υπερπλάτιου, όπως και των μεσοπλεύριων νεύρων σε διάφορες περιπτώσεις χρόνιου πόνου.

Η εφαρμογή των νευρικών αποκλεισμών προϋποθέτει άριστη γνώση της ανατομίας του μυοσκελετικού και του νευρικού συστήματος. Για τους περισσότερους αποκλεισμούς χρησιμοποιείται υποβοηθητικά ο νευροδιεγέρτης, η υπερηχογραφία, η ακτινοσκόπηση και σε ειδικές περιπτώσεις η αξονική τομογραφία.

Αποκλεισμοί του αυτόνομου νευρικού συστήματος

Υπάρχουν και μεμονωμένοι αποκλεισμοί του αυτόνομου νευρικού συστήματος σε διάφορα επίπεδα αναλόγως της εντόπισης του πόνου (π.χ. αποκλεισμός αστεροειδούς γαγγλίου, αποκλεισμός οσφυϊκού συμπαθητικού πλέγματος κ.λπ.)

Ο αποκλεισμός του συμπαθητικού νευρικού συστήματος μπορεί να επιτελεστεί με διάφορες τεχνικές. Η κύρια ένδειξή του είναι ο πόνος που συνοδεύεται και συντηρείται από το συμπαθητικό νευρικό σύστημα, όπως το Σύνθετο Επώδυνο Περιοχικό Σύνδρομο (*Complex Regional Pain Syndrome, CRPS, I & II*), ο χρόνιος σπλαγχνικός πόνος, η μεθερπητική νευραλγία, η οξεία ερπητική νευραλγία και η περιφερική αγγειοπάθεια.

Για τα άνω άκρα, την κεφαλή και τον τράχηλο, πραγματοποιείται αποκλεισμός του συμπαθητικού στο επίπεδο του αστεροειδούς γαγγλίου. Αντίστοιχα, στον κορμό και τα κάτω άκρα, μπορεί να πραγματοποιηθεί αποκλεισμός κατά μήκος της

συμπαθητικής αλύσου. Άλλοι αποκλεισμοί αφορούν το άνω υπογάστριο πλέγμα, το κοιλιακό πλέγμα (κυρίως για την αντιμετώπιση καρκινικού πόνου), καθώς και αποκλεισμός άλλων γαγγλίων του αυτονόμου νευρικού συστήματος (όπως το σφηνοϋπερώιο γάγγλιο) για την αντιμετώπιση χρόνιων επώδυνων συνδρόμων.

Επεμβατικές Θεραπείες Σπονδυλικής Στήλης

Η οσφυαλγία, ως γενική κατηγορία επώδυνων παθήσεων που αφορούν την οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης, αποτελεί σημαντικό ιατρικό, επιδημιολογικό και οικονομικό πρόβλημα. Α αποτελεί συχνή αιτία χρόνιου πόνου και η μεγαλύτερη επίπτωση αφορά ασθενείς ηλικίας μεταξύ 40 και 60 ετών. Η θέση των επεμβατικών θεραπειών στην αντιμετώπιση των διαφόρων αιτίων οσφυαλγίας είναι ιδιαίτερα σημαντική. Βασική προϋπόθεση για την εφαρμογή των τεχνικών είναι η σαφής, επικυρωμένη διάγνωση, ο αποκλεισμός άλλων καταστάσεων που μπορεί να προκαλούν οσφυαλγία («*red flags*», όπως κακοήθεια, λοίμωξη, κάταγμα σπονδύλου και ιππουριδική συνδρομή) και η παρουσία πόνου σημαντικής έντασης με σαφή περιορισμό της λειτουργικότητας του ασθενούς.

Ορισμένα παραδείγματα των κυρίως χρησιμοποιούμενων τεχνικών σήμερα είναι:

Επισκληρίδιος έγχυση κορτικοστεροειδών

Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του ριζιτικού πόνου που προκύπτει από πίεση κάποιας νωτιαίας ρίζας από κήλη δίσκου ή σπονδυλική στένωση.

Διήθηση ζυγοαποφυσιακών αρθρώσεων

Κατά την τεχνική αυτή πραγματοποιείται έγχυση τοπικού αναισθητικού και κορτικοστεροειδούς στις ζυγοαποφυσιακές αρθρώσεις με στόχο την ελάττωση του πόνου που προκύπτει λόγω αρθρίτιδας των αρθρώσεων αυτών.

Επισκληρίδιος συμφυσιόλυση

Κατά την τεχνική αυτή πραγματοποιείται λύση των συμφύσεων του επισκληρίδιου χώρου μέσω ειδικού καθετήρα, υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο.

Διήθηση ιερολαγονίων αρθρώσεων

Γίνεται έγχυση τοπικού αναισθητικού και κορτικοστεροειδούς με τη βοήθεια ακτινοσκόπησης ή υπερήχων.

Άλλες Σύγχρονες Επεμβατικές Τεχνικές

1.Ραδιοσυχνότητες

Οι ραδιοσυχνότητες χρησιμοποιούνται ευρύτατα τα τελευταία χρόνια στην αντιμετώπιση διαφόρων επώδυνων συνδρόμων, με στόχο την απονεύρωση ή την νευροτροποποίηση μίας συγκεκριμένης περιοχής, αναλόγως της ένδειξης.

2.Νευροδιέγερση

Η νευροδιέγερση αποτελεί μέθοδο που μπορεί να εφαρμοστεί σε περιφερικό ή κεντρικό επίπεδο, με στόχο την ελάττωση της έντασης του πόνου. Η θεωρία της «πύλης του πόνου» των Melzack και Wall (βραβείο Nobel 1965), αναφέρει ότι η διέγερση των ινών Αβ, οδηγεί σε ελάττωση της διαβίβασης του πόνου μέσω των λεπτών, αμύελων ινών C, στο επίπεδο των οπισθίων κεράτων. Παράλληλα, προκαλείται καταστολή της δραστηριότητας του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, μεταβολή σε επίπεδο νευροδιαβιβαστών και βελτίωση της περιφερικής κυκλοφορίας.

Σήμερα, η νευροδιέγερση χρησιμοποιείται με διάφορες ενδείξεις και μορφές:

(α) **Διαδερμική ηλεκτρική νευρική διέγερση** (*Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, TENS*): συνιστά τη διέγερση των περιφερικών νευρικών ινών, διαδερμικά, με ειδικά ηλεκτρόδια τα οποία παρέχουν διέγερση χαμηλής έντασης.

(β) **Νωτιαία νευροδιέγερση** (*Spinal Cord Stimulation, SCS*): περιλαμβάνει την τοποθέτηση ηλεκτροδίων στον επισκληρίδιο χώρο, σε συνδυασμό με έναν εμφυτευμένο ή μη νευροδιεγέρτη για την αντιμετώπιση χρόνιων επωδύνων συνδρόμων των άνω ή κάτω άκρων.

(γ) **Περιφερική νευροδιέγερση** (*Peripheral Nerve Stimulation, PNS*): αφορά την διέγερση ενός περιφερικού νευρικού στελέχους για αντιμετώπιση του πόνου μίας συγκεκριμένης περιοχής.

3.Εμφυτευμένα συστήματα υπαραχνοειδούς χορήγησης φαρμάκων

Τα εμφυτευμένα συστήματα υπαραχνοειδούς χορήγησης φαρμάκων αποτελούν το τελευταίο σκαλοπάτι στην αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου. Περιλαμβάνουν την εμφύτευση ενός καθετήρα στον υπαραχνοειδή χώρο, δια μέσω του οποίου γίνεται συνεχής έγχυση φαρμάκων. Η χορήγηση πραγματοποιείται με μία αντλία έγχυσης, υψηλής ακρίβειας, η πλήρωση της οποίας γίνεται διαδερμικά στο Ιατρείο / Μονάδα Πόνου, με το κατάλληλο κάθε φορά διάλυμα, στην ενδεδειγμένη συγκέντρωση και δοσολογία.

Νευρολυτικές Τεχνικές

Οι νευρολυτικές τεχνικές αφορούν την καταστροφή μίας νευρικής οδού με διαλύματα αλκοόλης ή φαινόλης. Λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών των τεχνικών αυτών, οι ενδείξεις τους είναι αρκετά περιορισμένες και εφαρμόζονται κυρίως στον καρκινικό πόνο, όπου και επιτυγχάνεται ικανοποιητική αναλγησία για χρονικό διάστημα περίπου 3-4 μηνών.

Ανακουφιστική/Παρηγορική Φροντίδα (Palliative Care)

Ορισμός - Σκοπός

Η Ανακουφιστική/Παρηγορική Φροντίδα (Α/Π Φ) αποτελεί την εξειδικευμένη, ιατρική θεραπεία/αγωγή και όχι απλώς την ανακούφιση συμπτωμάτων.

Σύμφωνα με τον πλέον πρόσφατο ορισμό της Ανακουφιστικής/Παρηγορικής Φροντίδας (*Palliative Care*) από την *International Association for Hospice & Palliative Care* (2020), αυτή **αφορά σε ενεργητική ολιστική φροντίδα ατόμων όλων των ηλικιών, με σοβαρό σχετιζόμενο με την υγεία “υποφέρειν”, το οποίο οφείλεται σε σοβαρή ασθένεια και κυρίως, εκείνων που βρίσκονται πλησίον του τέλους της ζωής.**

Το “υποφέρειν” είναι σχετιζόμενο με την υγεία, όταν συνδέεται με ασθένεια ή τραυματισμό κάθε είδους και είναι σοβαρό, όταν δεν μπορεί να ανακουφιστεί χωρίς ιατρική παρέμβαση και όταν διαταράσσει τη φυσική, κοινωνική, πνευματική και/ή συναισθηματική λειτουργία.

Η έννοια του “υποφέρειν” περιλαμβάνει τις παρακάτω 20 καταστάσεις υγείας ή ομάδες ασθενειών, οι οποίες δημιουργούν την ανάγκη παροχής Ανακουφιστικής/Παρηγορικής Φροντίδας:

1. HIV
2. Πνευμονική Νόσος
3. Εκφυλιστική Νόσος του ΚΝΣ
4. Νεφρική Ανεπάρκεια
5. Κακόηθες Νεόπλασμα
6. Φυματίωση
7. Συγγενείς Ανωμαλίες
8. Υποσιτισμός
9. Εγκεφαλοαγγειακή Νόσος
10. Ηπατική Νόσος
11. Χρόνια Ισχαιμική και Μη Ισχαιμική Καρδιοπάθεια
12. Μυοσκελετικά Νοσήματα
13. Άνοια
14. Πρόωρη γέννηση, Ψυχολογικό Τραύμα στη γέννηση
15. Λιποβαρή βρέφη
16. Αιμορραγικός Πυρετός
17. Φλεγμονώδεις Νόσοι του ΚΝΣ
18. Λευχαιμία
19. Τραύμα
20. Αθηροσκλήρυνση

Από έργα του Ιπποκράτη και του Γαληνού μαθαίνουμε ότι ήδη κατά την αρχαιότητα, ασθενείς των παραπάνω κατηγοριών ετύγχαναν ειδικής ιατρικής αντιμετώπισης.

Η Α/Π Φ περιλαμβάνει την πρόληψη, την έγκαιρη αναγνώριση, την ολοκληρωμένη εκτίμηση και διαχείριση σωματικών προβλημάτων, περιλαμβανομένου του πόνου και άλλων οδυνηρών συμπτωμάτων (ναυτία, εμετός, δύσπνοια, δυσκοιλιότητα, κόπωση, ανορεξία, παραισθήσεις, παραλήρημα, διέγερση κ.ά.) της ψυχολογικής και πνευματικής δυσφορίας και των κοινωνικών αναγκών. Κατά το δυνατόν οι παρεμβάσεις αυτές πρέπει να είναι τεκμηριωμένες.

Η Α/Π Φ είναι ένα σύνολο ιατρικών, νοσηλευτικών, ψυχολογικών/ψυχιατρικών, κοινωνικών και νομικών παρεμβάσεων που στοχεύουν στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών, των οικογενειών και των φροντιστών τους, με σεβασμό των επιθυμιών του ασθενούς. Παρέχεται από **πολυδύναμη Ομάδα**, η σύνθεση της οποίας διαφέρει κάθε φορά, ανάλογα με τον χώρο όπου παρέχεται η περίθαλψη, το πρόγραμμα που εφαρμόζεται και τις ειδικές ανάγκες του ασθενούς.

Σταθερά μέλη της Ομάδας Α/Π Φ είναι:

(α) Αναισθησιολόγοι, Ογκολόγοι, Παθολόγοι

(β) Νοσηλευτές

(γ) Ψυχολόγοι

(δ) Κοινωνικοί λειτουργοί.

Η Ομάδα συνεπικουρείται όταν χρειάζεται από χειρουργό, φυσικοθεραπευτή, ακτινοθεραπευτή, διαιτολόγο, νομικό, μουσικοθεραπευτή, εθελοντές, κληρικό. Ο ασθενής και η οικογένειά του αποτελούν κεντρικά μέλη της Ομάδας Α/Π Φ.

Γενικές Αρχές της Ανακουφιστικής / Παρηγορικής Φροντίδας

Οι γενικές αρχές της Α/Π Φ είναι οι παρακάτω:

- Παρέχεται καθ' όλη την πορεία μιας ασθένειας, σύμφωνα με τις ανάγκες της/του ασθενούς μέχρι το θάνατό τους, διευκολύνοντας την αποτελεσματική επικοινωνία και βοηθώντας τους ασθενείς
- Παρέχει υποστήριξη βοηθώντας τους ασθενείς να ζήσουν κατά το δυνατόν με πληρότητα και τις οικογένειές τους να προσδιορίσουν τους στόχους της φροντίδας.
- Όπου είναι αναγκαίο, παρέχεται σε συνδυασμό με τροποποιητικές της ασθένειας θεραπείες.
- Μπορεί να επηρεάσει θετικά την πορεία της ασθένειας.
- Δεν στοχεύει στην επίσπευση ούτε στην αναβολή του θανάτου, επιβεβαιώνει τη ζωή και αναγνωρίζει τη διαδικασία του θανάτου ως μια φυσική διαδικασία.
- Παρέχει υποστήριξη στην οικογένεια και στους φροντιστές, τόσο κατά τη διάρκεια της νόσου της/του ασθενούς, όσο και κατά τη διάρκεια του πένθους τους.
- Διενεργείται με αναγνώριση και σεβασμό των πολιτισμικών αξιών και των πεποιθήσεων της/του ασθενούς και της οικογένειάς της/του.
- Εφαρμόζεται σε όλους τους τύπους υγειονομικής περίθαλψης (τόπος διαμονής και δομές) και σε όλα της τα επίπεδα (από πρωτοβάθμιο μέχρι τριτοβάθμιο).
- Μπορεί να παρέχεται από επαγγελματίες που έχουν βασική εκπαίδευση στην Α/Π Φ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Srinivasa NR et al. (2020). The Revised International Association for the Study of Pain Definition of Pain: Concepts, Challenges, and Compromises. *PAIN*. 161(9): 1976-1982.
2. Breivik H et al.(2006). Survey of Chronic Pain in Europe: Prevalence, Impact on Daily Life, and Treatment. *Eur J Pain*. 2006(10):287-333.
3. RD Miller, Ανασθησιολογία, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Κωστοπαναγιώτου, Ανασθησία και αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου, Κεφ. 58, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2014 (Εύδοξος).
4. Institute of Medicine. (2011). *Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research*. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/13172>.
5. ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑ. Α. Φασουλάκη. κεφ. 34, 35, 36, σελ. 587-660, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2005.
6. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. (2016) CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain -United States. *MMWR Recommendations and Reports*. 2016(65):1–49. (No. RR-1). doi: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr6501e1external icon>.
7. Faull C, De Caestecker S, Nikolson A, Black F. Εγχειρίδιο Ανακουφιστικής Φροντίδας, Επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Κωστοπαναγιώτου, Χ. Μπατιστάκη. Ο πόνος και η αντιμετώπισή του, Κεφ. 9, σελ. 153-182, Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Broken Hill, 2017 (Εύδοξος)
8. Morgan E, Mikhail M, Murray J (2002). Clinical Anesthesiology. *Pain Management*. (Ch. 8, pp 309-43). Lange-McGraw-Hill.
9. ASA & ASRA (2010). Task Force on Chronic Pain Management Practice Guidelines. *Anesthesiology* 2010(12): 810-33.
10. ASIPP – IPM. (2009). Evidence-based Guidelines for Spinal Interventional Techniques. *Pain Physician* 2009.
11. Knaul FM et al. (2018). Lancet Commission on Palliative Care and Pain Relief Study Group. Alleviating the Access Abyss in Palliative Care and Pain Relief-An Imperative of Universal Health Coverage: *The Lancet Commission Report*. 7-391(10128):1391-1454. *Lancet*. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32513-8.
12. Vadalouca A et al. Pharmacological Treatment of Neuropathic Cancer pain: A Comprehensive Review of the Current Literature. *Pain Pract*. 12(3):219-51. doi:10.1111/j.1533-2500.2011.00485.x. *Epub* 2011 Jul 29.
13. ΠΑΡΗ.ΣΥ.Α. (2013) Κατευθυντήριες Οδηγίες. Ανακτήθηκε από: <https://bit.ly/2MTDfAt>.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Σχετικά με το χρόνιο πόνο ισχύει:

- A. Είναι πόνος που διαρκεί περισσότερο από 6-12 μήνες. (Λ)
- B. Συνδυάζεται με ασθένειες μεγάλης διάρκειας, οι οποίες δεν έχουν θεραπευτεί σωστά ή είναι ανίατες. (Σ)
- Γ. Η αρθρίτιδα, η οσφυαλγία και διάφορα μυοσκελετικά σύνδρομα δεν ανήκουν στα νοήματα που προκαλούν χρόνια πόνο. (Λ)
- Δ. Μετεγχειρητικός ή μετατραυματικός πόνος δεν μπορεί να εξελιχθεί σε χρόνια πόνο. (Λ)
- Ε. Ο έρπητας ζωστήρας μπορεί να ευθύνεται για χρόνια πόνο. (Σ)

2. Ο αθεράπευτος πόνος μπορεί να ευθύνεται για τα εξής:

- A. Σοβαρές παθοφυσιολογικές διαταραχές. (Σ)
- B. Σοβαρές συναισθηματικές διαταραχές. (Σ)
- Γ. Βλαβερές κοινωνικές επιδράσεις. (Σ)
- Δ. Περιορισμό της δυνατότητας του ατόμου να εργαστεί ή ακόμα και να αυτοεξυπηρετηθεί. (Σ)
- Ε. Εκδήλωση κατάθλιψης. (Σ)

3. Στις επεμβατικές τεχνικές για τη θεραπεία του χρόνιου πόνου περιλαμβάνονται:

- A. Ραδιοσυχνότητες. (Σ)
- B. Νευροδιέγερση. (Σ)
- Γ. Εμφυτευμένα συστήματα υπαραχνοειδούς χορήγησης φαρμάκων. (Σ)
- Δ. Αποκλεισμοί του αυτονόμου νευρικού συστήματος. (Σ)
- Ε. Διήθηση σημείων πυροδότησης (*Trigger Points*). (Σ)

4. Για την Ανακουφιστική/Παρηγορική Φροντίδα ισχύει:

- A. Πρόκειται για ενεργητική ολιστική φροντίδα ατόμων όλων των ηλικιών, με σοβαρό σχετιζόμενο με την υγεία “υποφέρειν” το οποίο οφείλεται σε σοβαρή ασθένεια. (Σ)
- B. Αφορά μόνο τους ασθενείς με καρκίνο τελικού σταδίου. (Λ)
- Γ. Παρέχεται καθ’ όλη την πορεία μιας ασθένειας, σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενούς. (Σ)
- Δ. Παρέχεται μόνο από ογκολόγους και νοσηλευτές. (Λ)
- Ε. Στοχεύει στην αναβολή του θανάτου. (Λ)

5. Η Ανακουφιστική/Παρηγορική Φροντίδα αφορά τα παρακάτω νοσήματα:

- A. HIV (Σ)
- B. Πνευμονική Νόσο. (Σ)
- Γ. Χρόνια Ισχαιμική και Μη Ισχαιμική Καρδιοπάθεια. (Σ)
- Δ. Άνοια, εκφυλιστικές νόσοι του ΚΝΣ. (Σ)
- Ε. Κακόηθες νεόπλασμα, λευχαιμία. (Σ)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 23

ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΟΥ ΑΕΡΑΓΩΓΟΥ

Άντεια Παρασκευά, Αναισθησιολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Α΄ Πανεπιστημιακή Αναισθησιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αρεταίειο Νοσοκομείο

1. Ανατομία του αεραγωγού

Η συνέχεια των ρινικών κογχών είναι ο ρινοφάρυγγας, ενώ η συνέχεια του στόματος είναι ο στοματοφάρυγγας. Η επιγλωττίδα, διαχωρίζει τον στοματοφάρυγγα από τον υποφάρυγγα και κατά την κατάποση σφραγίζει τον λάρυγγα εμποδίζοντας την εισρόφηση.

Η αισθητική νεύρωση του λάρυγγα προέρχεται από το πνευμονογαστρικό νεύρο (v). Το άνω λαρυγγικό v. που είναι κλάδος του πνευμονογαστρικού v., διαχωρίζεται σε δύο κλάδους, τον έσω κλάδο που παρέχει αισθητική νεύρωση από την επιγλωττίδα έως τις φωνητικές χορδές και τον έξω κλάδο που είναι κινητικό v. και νευρώνει τον κρικοθυρεοειδή μυ.

Για την περιοχή κάτω από τις φωνητικές χορδές η αισθητική και κινητική νεύρωση του λάρυγγα γίνεται από έναν άλλο κλάδο του πνευμονογαστρικού v., το παλίνδρομο λαρυγγικό v.

Οι οπίσθιοι κρικοαρυταινοειδείς μύες απάγουν τις φωνητικές χορδές, ενώ οι πλάγιοι κρικοαρυταινοειδείς μύες τις προσάγουν.

Ο κρικοθυρεοειδής μυς τεντώνει κατά μήκος τις φωνητικές χορδές.

Ταυτόχρονη παράλυση και των δύο άνω λαρυγγικών v. δεν προκαλεί αξιόλογα συμπτώματα, εκτός από κόπωση και βράχος της φωνής. Ετερόπλευρη παράλυση του παλίνδρομου λαρυγγικού v. οδηγεί σε παράλυση της ομόπλευρης φωνητικής χορδής, με αποτέλεσμα πτώση στην ποιότητας της φωνής.

Αν τα ανωτέρω λαρυγγικά v. είναι άθικτα, οξεία αμφίπλευρη βλάβη του παλίνδρομου λαρυγγικού v. οδηγεί σε αναπνευστική δυσχέρεια εξαιτίας της μη αντιρροπούμενης δράσης του κρικοθυρεοειδούς μύος.

Η χρόνια παράλυση αμφοτερόπλευρα του παλίνδρομου λαρυγγικού v. δεν προκαλεί αναπνευστική δυσχέρεια, λόγω ατροφίας των λαρυγγικών μυών με την πάροδο του χρόνου.

Αμφοτερόπλευρη βλάβη του πνευμονογαστρικού ν. προκαλεί παράλυση ή δυσλειτουργία και του άνω και του παλίνδρομου λαρυγγικού ν. Το αποτέλεσμα είναι οι φωνητικές χορδές να έχουν μία ενδιάμεση θέση εκατέρωθεν της μέσης γραμμής, όμοια με τη θέση που παίρνουν μετά την χορήγηση σουκινυλχολίνης. Στην περίπτωση αυτή δεν επηρεάζεται ο αεραγωγός, αν και προκαλείται σοβαρή διαταραχή στην ομιλία.

2. Εκτίμηση του αεραγωγού

Η δυσκολία στον έλεγχο του αεραγωγού κατά την εισαγωγή στην αναισθησία αυξάνει τη θνητότητα και τη νοσηρότητα από αναισθησιολογικά αίτια. Έτσι, η πρόγνωση του δύσκολου αεραγωγού προεγχειρητικά αποκτά ιδιαίτερη σημασία. Η αξιολόγηση του αεραγωγού ξεκινά με τη λήψη του ιστορικού και ολοκληρώνεται με τη φυσική εξέταση του ασθενούς.

Δυσκολία στον έλεγχο του αεραγωγού σε προηγούμενη αναισθησία, αλλά και υποκείμενα νοσήματα, όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, η ακρομεγαλία ή οι όγκοι του ανώτερου αεραγωγού, αυξάνουν την πιθανότητα για δυσκολία στον έλεγχο του αεραγωγού.

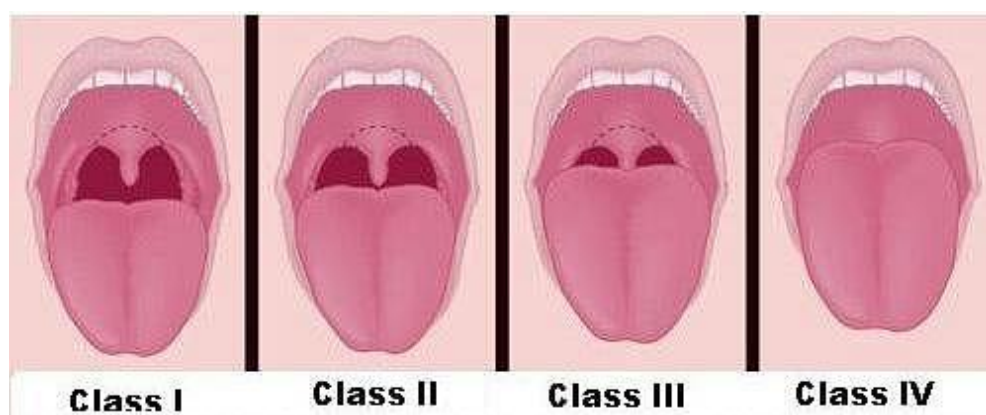
Όμως, εκτός από τις παθολογικές καταστάσεις, υπάρχουν και εμφανή μορφολογικά χαρακτηριστικά που υποδηλώνουν δυσκολία στον έλεγχο του αεραγωγού είναι τα εξής:

- Υποκινητικότητα της κροταφογναθικής άρθρωσης
- Μικρό άνοιγμα στόματος (≤ 40 mm ή δύο δάκτυλα)
- Προέχοντες άνω τομείς
- Προέχουσα άνω γνάθος
- Αδυναμία έκτασης του αυχένα
- Μη ικανότητα δαγκώματος άνω χείλους με τους κάτω τομείς (που δείχνει την κινητικότητα της κροταφογναθικής άρθρωσης)
- Μεγάλη γλώσσα
- Βραχύς λαιμός
- Επιμήκης και τοξοειδής υπερώα
- Θυρεοπωγωνική απόσταση ≤ 6 cm
- Περίμετρος του τραχήλου > 67 cm
- Δείκτης μάζας σώματος: Βάρος Σώματος (Kg) / ύψος (m)² > 30 .

Επειδή το κάθε ένα χωριστά από τα παραπάνω χαρακτηριστικά δεν έχει μεγάλη ευαισθησία στην πρόβλεψη δύσκολης διασωλήνωσης, δημιουργήθηκαν συστήματα ταξινόμησης που συνεκτιμούν ταυτόχρονα πολλές μορφολογικές παραμέτρους, όπως το ακόλουθο:

Εξέταση του στοματοφάρυγγα κατά Mallampati

Το συνηθέστερα χρησιμοποιούμενο σύστημα αξιολόγησης της δυσκολίας στη διασωλήνωση είναι η κατά *Mallampati* επισκοπική εξέταση του στοματοφάρυγγα (**Εικόνα 1**).



Εικόνα 1. Ταξινόμηση κατά *Mallampati*.

(Πηγή: Understanding the Mallampati score ...clinicaladvisor.com)

Η ταξινόμηση κατά *Mallampati* γίνεται ως εξής: ο ασθενής βρίσκεται καθιστός με την κεφαλή σε ουδέτερη θέση, το στόμα ανοιχτό και η γλώσσα προέχουσα σε μέγιστο βαθμό.

Διακρίνονται οι εξής 4 κατηγορίες:

Κατηγορία I: ορατά είναι η σκληρή υπερώα, η μαλθακή υπερώα, η σταφυλή και τα παρίσθια.

Κατηγορία II: ορατά είναι η σκληρή υπερώα, η μαλθακή υπερώα και μέρος της σταφυλής.

Κατηγορία III: ορατά είναι μόνο η σκληρή υπερώα και η μαλθακή υπερώα.

Κατηγορία IV: ορατή είναι μόνο η σκληρή υπερώα.

Η ταξινόμηση κατά *Mallampati* συνεκτιμά την χωροταξική θέση της γλώσσας μέσα στην στοματική κοιλότητα, το άνοιγμα του στόματος, την κινητικότητα της κροταφογναθικής άρθρωσης και την μορφολογία των άνω κοπτήρων. Η ευαισθησία της μεθόδου δεν ξεπερνά το 65% και για αυτό πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και τα προηγούμενα μεμονωμένα μορφολογικά χαρακτηριστικά στην πρόγνωση της δύσκολης διασωλήνωσης. Η απουσία παραγόντων κινδύνου υποδηλώνει ότι η διασωλήνωση δεν θα είναι δύσκολη.

3. Υλικοτεχνικός εξοπλισμός για τον έλεγχο του αεραγωγού

Η απώλεια συνείδησης που μπορεί να συμβεί λόγω παθολογικών καταστάσεων ή λόγω γενικής αναισθησίας, απαιτεί άμεσο έλεγχο της ανώτερης αεροφόρου οδού, προκειμένου να εξασφαλιστεί ο αερισμός και η οξυγόνωση του ασθενούς.

Οι συνηθέστερες συσκευές και εξαρτήματα για τον έλεγχο της αεροφόρου οδού είναι οι εξής:

3.1 Προσωπίδα

Η απλούστερη τεχνική αερισμού σε απώλεια συνείδησης είναι με την χρήση προσωπίδας (**Εικόνα 2**).



Εικόνα 2. Προσωπίδες διαφόρων μεγεθών για ενήλικες.

Η προσωπίδα συγκρατείται πάνω στο πρόσωπο με το αριστερό χέρι, ενώ ο ασκός συμπιέζεται με το άλλο χέρι. Αν η εφαρμογή είναι δύσκολη, όπως σε ασθενείς με έλλειψη οδοντοστοιχίας, με γενειάδα ή με ανώμαλη ανατομία προσώπου, τότε η συγκράτηση γίνεται με τα δύο χέρια και ο ασκός συμπιέζεται από κάποιον βοηθό.

Υπάρχουν διάφορα μεγέθη προσωπίδων. Η επιλογή του σωστού μεγέθους θα περιορίσει την απώλεια των αερίων γύρω από την προσωπίδα, βελτιώνοντας έτσι τον αερισμό του ασθενούς.

Για να είναι αποτελεσματικός ο αερισμός με την προσωπίδα απαιτείται επιπλέον, εκτός από καλή εφαρμογή, να μην υπάρχει απόφραξη στον αεραγωγό.

Η ασκούμενη θετική πίεση του μίγματος οξυγόνου που χορηγείται δεν πρέπει να ξεπερνά τα 20 cm H₂O, ώστε να μην εισέρχεται και διατείνει το στομάχι με αέρα, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε αναγωγή γαστρικού περιεχομένου και εισρόφηση.

Παρατεταμένος αερισμός με προσωπίδα μπορεί να οδηγήσει σε τραυματισμό του προσωπικού ν. ή του τρίδυμου ν. Προσοχή απαιτείται και για την αποφυγή τραυματισμού των οφθαλμών.

3.2 Ρινικοί και στοματικοί αεραγωγοί

Η απώλεια συνείδησης έχει ως αποτέλεσμα την προς τα πίσω πτώση της γλώσσας και της μαλακής υπερώας. Η έκταση του αυχένα και η ανύψωση της κάτω γνάθου είναι χειρισμοί που απελευθερώνουν τον αεραγωγό. Οι ρινικοί και στοματικοί αεραγωγοί διατηρούν αυτό το άνοιγμα της ανώτερης αεροφόρου οδού (**Εικόνα 3**).



Εικόνα 3. Στοματοφαρυγγικοί αεραγωγοί σε δύο μεγέθη και ρινοφαρυγγικός αεραγωγός, για ενήλικες.

Οι στοματοφαρυγγικοί αεραγωγοί είναι άκαμπτοι πλαστικοί σωλήνες διαφόρων μεγεθών. Είναι σημαντική η επιλογή του σωστού μεγέθους, διότι μεγαλύτερα μεγέθη ενδέχεται να διεγείρουν τα αντανακλαστικά της ανώτερης

αεροφόρου οδού με αποτέλεσμα πρόκληση εμέτου, βήχα ή/και λαρυγγοσπasmus, ενώ μικρότερα μεγέθη μπορεί να προκαλέσουν απόφραξη μετατοπίζοντας τη γλώσσα προς τα πίσω.

Οι ρινοφαρυγγικοί αεραγωγοί είναι εύκαμπτοι σωλήνες σε διάφορα μεγέθη. Είναι πιο εύκολα ανεκτοί σε σχέση με τους στοματοφαρυγγικούς. Επίσης, οι ρινοφαρυγγικοί αεραγωγοί ενδείκνυται να χρησιμοποιούνται σε ασθενείς με διαταραχές πήκτικότητας, κατάγματα βάσης κρανίου ή σε παιδιά με υπερτροφία αδενοειδών εκβλαστήσεων.

3.3 Λαρυγγική Μάσκα

Σε αναισθητοποιημένος ασθενείς με ή χωρίς νευρομυϊκό αποκλεισμό (μυοχάλαση) υπάρχει η δυνατότητα να γίνει αερισμός με θετική πίεση μέσω της λαρυγγικής μάσκας (*Laryngeal Mask, LMA*) (Εικόνα 4).



Εικόνα 4. Απλή Λαρυγγική Μάσκα.

Η απλή λαρυγγική μάσκα είναι μια υπεργλωττιδική συσκευή που τοποθετείται στον υποφάρυγγα και διατίθεται σε διάφορα μεγέθη για όλες τις ηλικίες.

Αποτελείται από έναν πλαστικό σωλήνα που το άνω άκρο του καταλήγει σε αεροθάλαμο με άνοιγμα στο κέντρο, ενώ το εγγύς άκρο συνδέεται μέσω κατάλληλου συνδετικού με το κύκλωμα σωλήνων του αναισθησιολογικού μηχανήματος.

Με κενό αεροθάλαμο εισέρχεται αρκετά εύκολα στον υποφάρυγγα, έως το σημείο που εμφανιστεί αντίσταση. Το γέμισμα του αεροθαλάμου με την προβλεπόμενη ποσότητα αέρα εφαρμόζει το άνοιγμα της λαρυγγικής μάσκας απέναντι από το άνοιγμα της γλωττίδας.

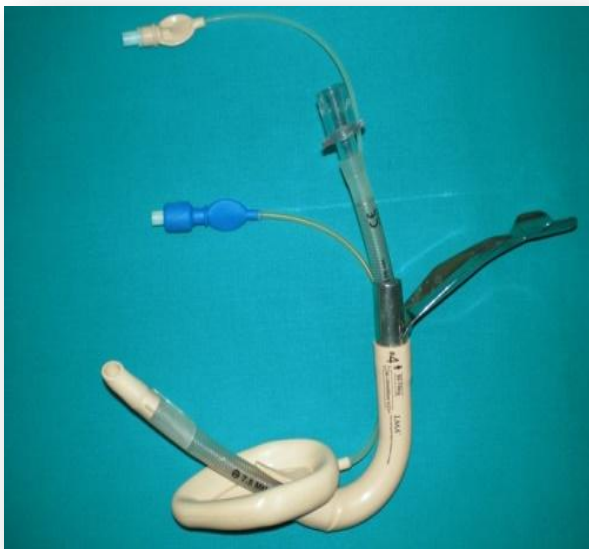
Η λαρυγγική μάσκα δεν προστατεύει την τραχεία από πιθανή αναγωγή του περιεχομένου του στομάχου, όμως την προστατεύει μερικώς από εκκρίσεις σιέλου. Ιδανικά, η λαρυγγική μάσκα πρέπει να αφαιρείται όταν ο ασθενής έχει ανακτήσει τα αντανακλαστικά του και απαντά σε ερεθίσματα.

Εκτός από την απλή λαρυγγική μάσκα (*Laryngeal Mask, LMA*), υπάρχουν και οι παρακάτω τύποι:

(α) *Λαρυγγική Μάσκα τύπου Proseal (LMA Proseal)*: φέρει έναν επιπλέον αυλό για την τοποθέτηση γαστρικού σωλήνα και την αναρρόφηση του περιεχομένου του στομάχου.

(β) *Λαρυγγική Μάσκα Διασωλήνωσης (LMA Fastrach)*: φέρει έναν ευρύτερο αυλό για την υποδοχή τραχειοσωλήνα, στην περίπτωση δύσκολης διασωλήνωσης (**Εικόνα 5**).

(γ) *Λαρυγγική μάσκα με ενσωματωμένη κάμερα (LMAC Trach)*, για να διευκολύνεται η είσοδος του τραχειοσωλήνα. Λόγω της εύκολης τοποθέτησης της *LMAC Trach*, αποτελεί ένα σωτήριο μέσο αερισμού στις περιπτώσεις δύσκολης διασωλήνωσης ή δύσκολου αερισμού με προσωπίδα.



Εικόνα 5. Λαρυγγική Μάσκα Διασωλήνωσης (*LMA Fastrach*).

Αντένδειξη για αερισμό με λαρυγγική μάσκα αποτελούν ασθενείς με γεμάτο στομάχι, απόφραξη του αεραγωγού, αυξημένες αντιστάσεις ή/και χαμηλή ενδοτικότητα πνεύμονα.

Η μέγιστη εισπνευστική πίεση κατά τον αερισμό με την λαρυγγική μάσκα δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 30 cm H₂O.

3.4 Διασωλήνωση της τραχείας

Ο έλεγχος του αεραγωγού με **ενδοτραχειακή διασωλήνωση** είναι η ασφαλέστερη μέθοδος για τον αερισμό του ασθενούς με θετική πίεση, προκειμένου να υποβληθεί σε γενική αναισθησία για χειρουργική επέμβαση, στις περιπτώσεις: (α) που η λαρυγγική μάσκα αντενδείκνυται και (β) για την προστασία του πνευμονικού παρεγχύματος από αναγωγή γαστρικού περιεχομένου και εισρόφηση, στην περίπτωση απώλειας των αντανακλαστικών των ανώτερων αεροφόρων οδών.

Η τοποθέτηση της κεφαλής στην θέση «*όσφρησης πρωινού αέρα*» (*sniffing position*) είναι η καταλληλότερη, εκτός από την περίπτωση βλάβης της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, οπότε η κεφαλή πρέπει να μένει σε ουδέτερη θέση.

Σε παχύσαρκους ασθενείς πρέπει να τοποθετείται ειδικό στρώμα που να δίνει ανυψωτική κλίση στο θώρακα κατά 30°, ώστε να διευκολυνθεί ο αερισμός τους.

Πριν από τη διασωλήνωση πρέπει πάντα να προηγείται προ-οξυγόνωση με χορήγηση 100% οξυγόνου διάρκειας τουλάχιστον 3 min, ώστε να αντικατασταθεί όλο το άζωτο στους πνεύμονες με οξυγόνο.

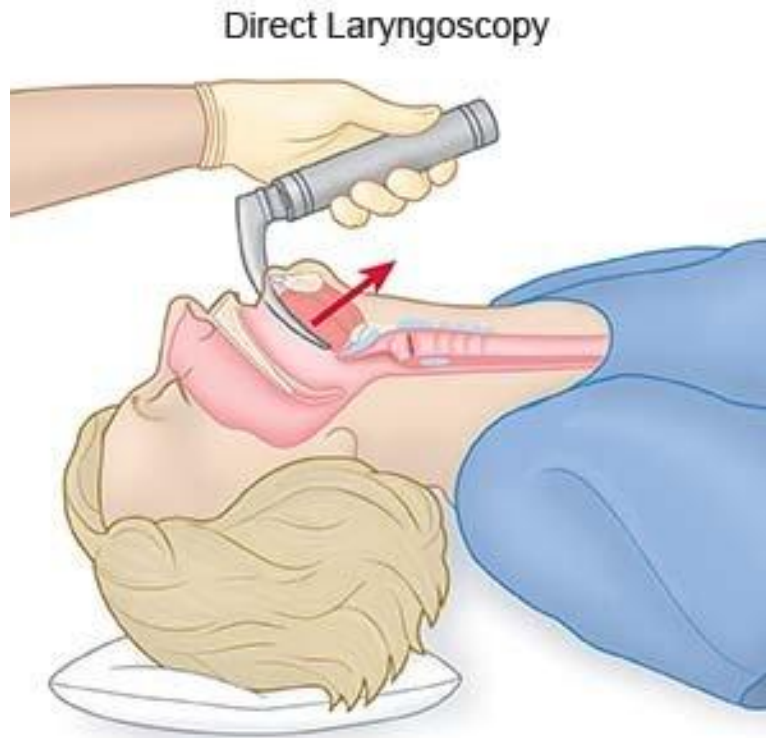
Μετά από μία επιτυχή διασωλήνωση, που αποδεικνύεται με την κυματομορφή του εκπνεόμενου διοξειδίου του άνθρακα (ET CO₂) στο monitor καπνογραφίας, πρέπει ο αναισθησιολόγος να ελέγξει με την ακρόαση των πνευμόνων (το αναπνευστικό ψιθύρισμα πρέπει να είναι ομότιμο και στους δύο πνεύμονες), γεγονός που σημαίνει ότι το άκρο του τραχειοσωλήνα βρίσκεται στη σωστή θέση πάνω από την τρόπιδα και δεν έχει μετακινηθεί σε έναν από τους δύο βρόγχους.

Η **αποσωλήνωση της τραχείας** (δηλ. η αφαίρεση του ενδοτραχειακού σωλήνα) πρέπει να γίνεται με ασθενή σε εγρήγορση και με πλήρη αντανακλαστικά και χωρίς υπολειπόμενη μυοχάλαση. Όταν κατά την αφύπνιση ο ασθενής αντιδρά στην αναρρόφηση των εκκρίσεων με κράτημα της αναπνοής ή βήχα, αυτό σημαίνει ότι βρίσκεται σε ελαφρά αναισθησία και η αποσωλήνωση θα πρέπει να αποφεύγεται ώσπου ο ασθενής να ανακτήσει τις αισθήσεις του και να μπορεί να εκτελεί εντολές.

Η διασωλήνωση της τραχείας μπορεί να γίνει με τους παρακάτω τρόπους και υλικά:

(α) Διασωλήνωση της τραχείας με άμεση όραση

Προηγείται η άμεση λαρυγγοσκόπηση (Εικόνα 6α).



Εικόνα 6α. Άμεση λαρυγγοσκόπηση.



Εικόνα 6β. Λαβές και λεπίδες λαρυγγοσκοπίου διαφόρων τύπων και μεγεθών για ενήλικες.

Λαρυγγοσκόπιο

Για να γίνει η διασωλήνωση της τραχείας απαιτείται *λαρυγγοσκόπιο*. Αυτό αποτελείται από μία λαβή που έχει θήκη για μπαταρία και από μία λεπίδα που φέρει λυχνία φωτισμού (**Εικόνα 6β**).

Η λαβή και η λεπίδα έχουν διάφορα σχήματα και μεγέθη. Οι δύο συχνότερα χρησιμοποιούμενες λεπίδες για ενήλικες είναι συνήθως η κυρτή (τύπου *Macintosh*) και για βρέφη κυρίως η ευθεία (τύπου *Miller*).

Κατά την διασωλήνωση υπό άμεση όραση, η μεν κυρτή λεπίδα εισέρχεται στο γλωσσο-επιγλωττιδικό βοθρίο, η δε ευθεία λεπίδα κάτω από την επιγλωττίδα και γίνεται προς τα πρόσω και άνω μετακίνηση της λαβής. Με τον χειρισμό αυτό αποκαλύπτεται η είσοδος του λάρυγγα και γίνεται η τοποθέτηση του τραχειοσωλήνα στην τραχεία.

Με τα παραπάνω λαρυγγοσκόπια η άμεση λαρυγγοσκόπηση έχει ως στόχο τον ευθειασμό των αξόνων της στοματικής κοιλότητας, του φάρυγγα και του λάρυγγα, ώστε να αποκαλυφθεί τα άνοιγμα της γλωττίδας.

(β) Διασωλήνωση της τραχείας με έμμεση όραση

(β.1) Video-λαρυγγοσκόπιο

Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί λαρυγγοσκόπια, τα οποία φέρουν στην άκρη της λεπίδας ένα *video-chip* ή ένα σύστημα φακών, που επιτρέπουν την έμμεση όραση της γλωττίδας (**Εικόνα 7**).

Η κυρτότητα της λεπίδας διαφέρει ανάλογα με τον κατασκευαστή. Υπάρχουν και παιδιατρικά μεγέθη λεπίδων. Συνήθως, συνοδεύονται και με έναν στυλεό που δίνει καμπυλωτό σχήμα στον τραχειοσωλήνα, ενώ κάποιες λεπίδες video-λαρυγγοσκοπίων, φέρουν υποδοχή που μπαίνει εκ των προτέρων ο τραχειοσωλήνας, προκειμένου να διευκολυνθεί η διόδός του μέσα από το γλωττιδικό άνοιγμα.



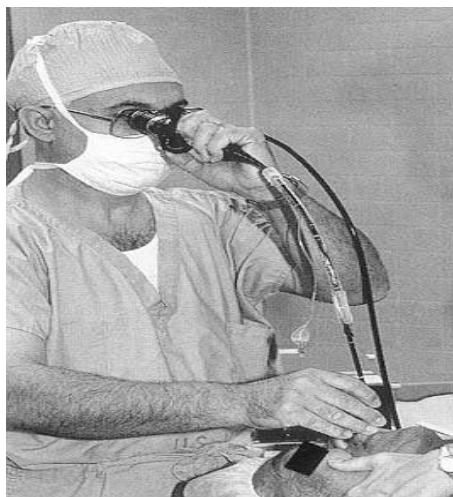
Εικόνα 7. Video-λαρυγγοσκόπιο. (Πηγή: improve ER/ICU intubation outcomes ..healthmanagement.org)

(β.2) Εύκαμπτο Ινοπτικό Βρογχοσκόπιο (*flexible fiberoptic bronchoscope*)

Τα βρογχοσκόπια αυτά αποτελούνται από δύο δεσμίδες οπτικών ινών, η μία εκ των οποίων μεταφέρει φως από μία φωτεινή πηγή προς το απώτερο άκρο, ενώ η άλλη μεταδίδει σε υψηλή ανάλυση εικόνες από την περιφέρεια στο εγγύς άκρο. Φέρουν και βοηθητικούς αυλούς για χορήγηση οξυγόνου και για αναρρόφηση εκκρίσεων.

Χρησιμοποιείται για την διασωλήνωση της τραχείας από τη ρινική ή τη στοματική οδό, στις περιπτώσεις που η διασωλήνωση υπό άμεση λαρυγγοσκόπηση είναι αδύνατη για ανατομικούς ή παθολογικούς λόγους (π.χ. όγκοι στοματικής κοιλότητας, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, προηγηθείσα ακτινοθεραπεία, μικρή κινητικότητα κροταφογναθικής άρθρωσης) ή αντενδείκνυται (π.χ. σε κατάγματα της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης).

Το πλεονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι ότι μπορεί να γίνει και σε ξυπνητούς ασθενείς με καλή εφαρμογή τοπικής αναισθησίας (**Εικόνα 8**).



Εικόνα 8. Ινοπτικό βρογχοσκόπιο (Πηγή: Fiberoptic Tracheal Intubation greggordon.org)

(γ) Ενδοτραχειακοί σωλήνες

Είναι κατασκευασμένοι από συνθετικό υλικό (*polyvinyl-chloride*) και τοποθετούνται στην τραχεία με τη διασωλήνωση.

Το εγγύς άκρο τους επιτρέπει την σύνδεση με ασκό ή με το σύστημα αναισθησίας, ενώ το άπω άκρο τους φέρει αεροθάλαμο στα πλάγια τοιχώματα (**Εικόνα 9**).



Εικόνα 9. Τραχειοσωλήνας για ενήλικα, με φουσκωμένο τον αεροθάλαμο (*cuff*).

Στο άπω άκρο του τραχειοσωλήνα υπάρχει και μία δεύτερη οπή που λέγεται «*Murphy's eye*» και επιτρέπει την διοχέτευση του μίγματος αερίων, στην περίπτωση που το άκρο του αποφραχθεί από εκκρίσεις.

Ο αεροθάλαμος γεμίζει με αέρα μέσω μιας βαλβίδας μονής κατεύθυνσης που εμποδίζει τον αέρα να διαφύγει. Με τον αεροθάλαμο σφραγίζεται και προστατεύεται

η τραχεία από την είσοδο περιεχομένου του στομάχου στην περίπτωση αναγωγής του, ενώ ταυτόχρονα ελαχιστοποιούνται οι απώλειες γύρω από τον σωλήνα κατά τον μηχανικό αερισμό. Η πίεση αέρα στον αεροθάλαμο δεν πρέπει να ξεπερνά τα 20 mmHg, για να μην προκληθούν βλάβες εκ πίεσεως στον βλεννογόνο της τραχείας. Η πίεση στον αεροθάλαμο αυξάνεται μετά πολύωρη αναισθησία με υποξείδιο του αζώτου (N_2O), επειδή το αέριο αυτό διαχέεται από τον βλεννογόνο της τραχείας προς τον αεροθάλαμο.

Οι ενδοτραχειακοί σωλήνες, με βάση την εσωτερική τους διάμετρο (*Internal Diameter, ID*) σε mm, διακρίνονται σε διάφορα μεγέθη. Συνήθως, στις ενήλικες γυναίκες χρησιμοποιούνται τραχειοσωλήνες 7.0-7.5 ID, ενώ στους ενήλικες άνδρες 8.0-8.5 ID.

Υπάρχουν ενδοτραχειακοί σωλήνες σε διάφορα σχήματα ανάλογα με την επέμβαση ή τη θέση της επέμβασης (π.χ. πρηνής, πλάγια θέση), ενισχυμένοι με σύρμα, μεταλλικοί για επεμβάσεις με laser, με διπλό αυλό για επεμβάσεις θωρακοτομής και αερισμό του ενός πνεύμονα (*one lung ventilation*), με αισθητήρα για παρακολούθηση του κάτω λαρυγγικού νεύρου (*nerve monitoring*) σε επεμβάσεις ΩΡΛ ή χειρουργική θυρεοειδούς κ.ά.

Η ακεραιότητα του αεροθαλάμου και της βαλβίδας του πρέπει να ελέγχονται πριν από κάθε διασωλήνωση.

Κατά τη διάρκεια της αναισθησίας χρειάζεται προσοχή, ώστε να διασφαλιστεί ο σωστός αερισμός και η οξυγόνωση του ασθενούς, με φροντίδα για πρόληψη τυχόν απόφραξης από εκκρίσεις ή κάμψης του τραχειοσωλήνα.

4. Διατραχειακός αερισμός με βελόνα

Είναι επεμβατική μέθοδος, όταν κάθε προσπάθεια ελέγχου του αεραγωγού με άλλο τρόπο έχει αποτύχει και ο ασθενής δεν προβλέπεται να αποκτήσει σύντομα αυτόματη αναπνοή. Ο διατραχειακός αερισμός γίνεται με διαδερμική τοποθέτηση βελόνας ή φλεβοκαθετήρα (12-16 G) στην τραχεία.

5. Χειρουργική κρικοθυρεοτομή

Η χειρουργική κρικοθυρεοτομή γίνεται με οριζόντια τομή στην κρικοθυρεοειδική μεμβράνη και τοποθέτηση μικρής διαμέτρου ενδοτραχειακού σωλήνα (No 6) στην τραχεία.

6. Επιπλοκές της λαρυγγοσκόπησης και της διασωλήνωσης

6.1 Τραύμα στον αεραγωγό

Μερικές ήσσονος σημασίας τραυματικές επιπλοκές είναι το σπάσιμο ενός δοντιού ή ο πονόλαιμος. Τραυματισμός της τραχείας όπως στένωση, κοκκίωμα ή και έλκος, παρατηρείται όταν η πίεση στον αεροθάλαμο είναι μεγαλύτερη από την τριχοειδική πίεση του βλεννογόνου της τραχείας. Ρήξη της τραχείας μπορεί να συμβεί όταν ο στυλεός του τραχειοσωλήνα εξέρχεται από το άπω άκρο του. Επίσης, μετά από επαναλαμβανόμενες προσπάθειες λόγω της ευθραυστότητας των ιστών ενδέχεται να δημιουργηθεί περιγλωττιδικό οίδημα και να οδηγήσει στην απόφραξη του αεραγωγού, μια δυνητικά θανατηφόρα επιπλοκή. Μονόπλευροι ή ετερόπλευροι τραυματισμοί του παλίνδρομου λαρυγγικού ν. θα οδηγήσουν στις αντίστοιχες επιπλοκές (βλ. παραπάνω).

6.2 Λαρυγγόσπασμος

Μπορεί να συμβεί όταν φαρυγγικές εκκρίσεις ερεθίζουν το άνω λαρυγγικό ν., γεγονός που προκαλεί σπασμό των λαρυγγικών μυών. Συνήθως, συμβαίνει όταν η αποσωλήνωση γίνεται υπό ελαφρά γενική αναισθησία. Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει τη χορήγηση οξυγόνου 100% υπό θετική πίεση με προσωπίδα, τη χορήγηση λιδοκαΐνης 1-1,5 mg/kg ενδοφλεβίως, ενώ σε επίμονο λαρυγγόσπασμο πρέπει να χορηγηθεί σουκινυλχολίνη 0,25-0,5 mg/kg ενδοφλεβίως.

7. Παθοφυσιολογικές επιπτώσεις της διασωλήνωσης τραχείας

Οι παθοφυσιολογικές επιπτώσεις της διασωλήνωσης είναι εξίσου σημαντικές με τις τραυματικές ή μηχανικές επιπλοκές της και μερικές από αυτές μπορούν να προκαλέσουν σημαντική βλάβη σε ασθενείς με υποκείμενα νοσήματα. Αυτές είναι οι εξής:

7.1 Καρδιαγγειακό

Υπό συνθήκες ελαφράς γενικής αναισθησίας η διασωλήνωση της τραχείας προκαλεί δυσρυθμίες, ταχυκαρδία και αύξηση της συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης.

Αυτές οι μεταβολές παρατηρούνται κατά τη λαρυγγοσκόπηση και κατά την είσοδο του τραχειοσωλήνα στο λάρυγγα.

Ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός της υπέρτασης και της ταχυκαρδίας κατά τη διασωλήνωση είναι η αύξηση της συμπαθο-αδρενεργικής δραστηριότητας που προκαλείται όταν διεγείρονται οι ιστοί στον λάρυγγα και στην τραχεία. Παροδική ταχυκαρδία και υπέρταση είναι ίσως μικρής σημασίας σε υγιείς, όμως σοβαρές επιπτώσεις μπορεί να προκύψουν σε ασθενείς με:

(α) Υπέρταση

Οι υπερτασικοί ασθενείς παρουσιάζουν μια εκσεσημασμένη απάντηση στη συμπαθητική διέγερση που προκαλεί η λαρυγγοσκόπηση και διασωλήνωση. Προϋπάρχουσα αντι-υπερτασική αγωγή μπορεί να μειώσει την ένταση και τη διάρκεια των μεταβολών αυτών, αλλά συνήθως δεν μπορεί να τις εξαλείψει.

(β) Ισχαιμία του μυοκαρδίου

Υπέρταση σε συνδυασμό με ταχυκαρδία αυξάνουν το καρδιακό έργο σημαντικά και μπορεί να οδηγήσουν σε ισχαιμία και δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας.

Αποφυγή καρδιαγγειακών επιπλοκών κατά τη διασωλήνωση της τραχείας μπορεί να γίνει με αύξηση του βάθους αναισθησίας. Στην περίπτωση όμως ασθενών με καρδιαγγειακά προβλήματα αυτή η μέθοδος δεν συνιστάται, λόγω της κατασταλτικής δράσης των αναισθητικών στο μυοκάρδιο. Η χορήγηση φεντανύλης, κλονιδίνης, β-αδρενεργικών αποκλειστών ή νιτρογλυκερίνης κατά την εισαγωγή στη γενική αναισθησία, έχουν ως αποτέλεσμα την άμβλυση της υπέρτασης, χωρίς να προκαλείται εκσεσημασμένη μυοκαρδιακή καταστολή.

7.2 ΚΝΣ

Η αύξηση της αρτηριακής πίεσης ή η υπερκαπνία που μπορεί να προκληθεί κατά την διασωλήνωση της τραχείας, οδηγεί σε αυξημένο κυκλοφορούντα όγκο αίματος στον εγκέφαλο, με αποτέλεσμα την αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης (*ενδοκράνια υπέρταση*). Ασθενείς που ήδη έχουν αυξημένη ενδοκράνια πίεση κατά την διασωλήνωση, διατρέχουν τον κίνδυνο εμφάνισης εγκεφαλικού οίδηματος ή και εγκολεασμού.

7.3 Οφθαλμός

Σε ανοιχτό οφθαλμικό τραύμα υπάρχει ο κίνδυνος απώλειας του οφθαλμικού περιεχομένου κατά την διασωλήνωση της τραχείας, λόγω αύξησης της ενδοφθάλμιας πίεσης.

7.4 Αναπνευστικό

Όταν η γενική αναισθησία δεν είναι αρκετά βαθειά, η διασωλήνωση της τραχείας αυξάνει τις αντιστάσεις των αεραγωγών εξαιτίας αντανακλαστικού βρογχόσπασμου που προκαλείται από την παρουσία του σωλήνα στην τραχεία, ειδικά σε ασθματικούς ασθενείς. Η διασωλήνωση καταργεί τη διαδικασία της εφύγρανσης και θέρμανσης των εισπνεόμενων αερίων, που επιτελείται φυσιολογικά στις ανώτερες αεροφόρους οδούς, με συνέπεια να προκαλείται βλάβη στο αναπνευστικό επιθήλιο και να αναστέλλεται η κίνηση των κροσσών του βλεννογόνου, γεγονός που διευκολύνει την εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών από τους πνεύμονες.

7.5 Οίδημα του λάρυγγα

Σε περίπτωση δύσκολης διασωλήνωσης, οι επαναλαμβανόμενες προσπάθειες διασωλήνωσης ενδέχεται να οδηγήσουν σε οίδημα των ιστών της περιοχής του λάρυγγα με αποτέλεσμα μέχρι και την πλήρη απόφραξη του αεραγωγού (από οίδημα ή θλάση ιστών ή αιμάτωμα) που μπορεί να αποβεί ακόμη και θανατηφόρα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. RD Miller, Αναισθησιολογία, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, κεφ. 50, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2014 (Εύδοξος).
2. Α. Φασουλάκη, Αναισθησιολογία, κεφ. 16, σελ. 267-286, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2005.
3. Simpson P., Popat M. Κατανοώντας την Αναισθησιολογία. Αρχές & Κλινική Προσέγγιση, κεφ. 18, σελ. 215-240, επιμέλεια ελληνικής μετάφρασης Γ. Γερολουκά - Κωστοπαναγιώτου, Εκδόσεις Broken Hill, Π. Χ. Πασχαλίδης, 2018. (Εύδοξος)
4. Ε. Ασκητοπούλου, Α. Παπαϊωάννου. Εγχειρίδιο Αναισθησιολογίας & Περιεγχειρητικής Φροντίδας, κεφ. 3, σελ. 88-129, www.kallipos.gr
5. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Airway management. In *Clinical Anesthesiology*, Editors GE Morgan, MS Mikhail, MJ Murray, 3rd Edition,

McGraw Hill, 2013, pp 309-341.

6. Παρασκευά Α, Τσαρουχά Α. Αναισθησία και μετεγχειρητική αναλγησία στον χειρουργικό ασθενή. Στο: *Χειρουργική*, Δ. Βώρος, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου, 2^η έκδοση, 2014, σελ 184-194.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Μετά την χορήγηση των αναισθητικών φαρμάκων για την εισαγωγή στην αναισθησία (γενικά αναισθητικά, οπιοειδή, μυοχαλαρωτικά), κατά τη διασωλήνωση μπορεί να προκληθούν τα παρακάτω:

- A. Αρρυθμίες (Σ)
- B. Ισχαιμία μυοκαρδίου (Σ)
- Γ. Διαταραχές πήκτικότητας (Λ)
- Δ. Αναγωγή και εισρόφηση (Σ)
- Ε. Λαρυγγόσπασμος (Λ)

2. Σχετικά με τις λαρυγγικές μάσκες ισχύει:

- A. Εξασφαλίζουν πλήρη προστασία στον αεραγωγό από την αναγωγή. (Λ)
- B. Ενδείκνυνται για σύντομες και επιφανειακές επεμβάσεις. (Σ)
- Γ. Δεν έχουν θέση στη δύσκολη διασωλήνωση. (Λ)
- Δ. Μπορεί να χρησιμοποιηθούν σε γεμάτο στομάχι. (Λ)
- Ε. Είναι δύο ειδών. (Λ)

3. Η αντιμετώπιση του λαρυγγόσπασμου περιλαμβάνει τα παρακάτω:

- A. Λιδοκαΐνη (Σ)
- B. Οξυγόνο 100%. (Σ)
- Γ. Αερισμό θετικής πίεσης. (Σ)

Δ. Κορτιζόνη (Λ)

Ε. Σουκινυλχολίνη 25 mg ενδοφλεβίως. (Σ)

4. Η προετοιμασία για τη διασωλήνωση τραχείας περιλαμβάνει τα εξής:

Α. Προοξυγόνωση του ασθενούς με 100% οξυγόνο. (Σ)

Β. Τοποθετείται πάντα η κεφαλή σε «θέση όσφρησης πρωινού αέρα». (Λ)

Γ. Τοποθέτηση ειδικού στρώματος που ανυψώνει τον θώρακα σε όλους τους ασθενείς. (Λ)

Δ. Έλεγχο της ακεραιότητας του αεροθαλάμου και της βαλβίδας του τραχειοσωλήνα. (Σ)

Ε. Να είναι διαθέσιμα προσωπίδα και στοματοφαρυγγικός αεραγωγός ενιαίου μεγέθους για όλους τους ενήλικες. (Λ)

5. Για τη δύσκολη διασωλήνωση τραχείας ισχύει:

Α. Μπορεί να προβλεφθεί με σωματομετρικά χαρακτηριστικά. (Σ)

Β. Σημαίνει δύσκολο αερισμό του ασθενούς με προσωπίδα. (Λ)

Γ. Το video-λαρυγγοσκόπιο ή το ινοπτικό βρογχοσκόπιο διευκολύνουν στην περίπτωση αυτή. (Σ)

Δ. Μπορεί να χρειαστούν περισσότερες από 5 προσπάθειες για να επιτευχθεί η διασωλήνωση. (Λ)

Ε. Πρέπει να ληφθεί υπόψη σε μελλοντικό χειρουργείο. (Σ)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 24^ο**ΚΑΡΔΙΟΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΑΝΑΖΩΟΓΟΝΗΣΗ****(ΚΑΡΠΑ)**

Αθανασία Τσαρουχά - Δημητροπούλου, Αναισθησιολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Α' Πανεπιστημιακή Αναισθησιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αρεταίειο Νοσοκομείο

Αντώνιος Μπουλταδάκης, Αναισθησιολόγος, Επιμελητής Β' ΕΣΥ, Πανεπιστημιακή Κλινική Επειγόντων Περιστατικών, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ

1. Εισαγωγή

Ως «καρδιο-αναπνευστική ανακοπή» ορίζεται η αιφνίδια παύση της αναπνοής και της κυκλοφορίας, με αποτέλεσμα τη διακοπή της παροχής οξυγονωμένου αίματος στα ζωτικά όργανα και στους λοιπούς ιστούς του θύματος.

Το ποσοστό επιβίωσης μετά από καρδιο-αναπνευστική ανακοπή έχει αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια, κυρίως λόγω της ανάπτυξης αλγορίθμων και της οργανωμένης εκπαίδευσης στην Βασική (*Basic Life Support, BLS*) και στην Εξειδικευμένη Υποστήριξη της Ζωής (*Advanced Life Support, ALS*).

Η συχνότερη αιτία καρδιο-αναπνευστικής ανακοπής είναι η ισχαιμική καρδιακή νόσος. Στην Ευρώπη, το 40% των θανάτων σε άτομα ηλικίας μικρότερης των 75 ετών οφείλονται σε ισχαιμική καρδιοπάθεια. Ο συχνότερος αρχικός ρυθμός στο ΗΚΓ μετά από καρδιο-αναπνευστική ανακοπή ισχαιμικής αιτιολογίας είναι η Κοιλιακή Μαρμαρυγή (*Ventricular Fibrillation, VF*) ή η άσφυγμη κοιλιακή ταχυκαρδία (*Ventricular Tachycardia, VT*).

Η συχνότητα της εξωνοσοκομειακής καρδιο-αναπνευστικής ανακοπής στην Ευρώπη είναι 38/100.000 πληθυσμού, ενώ ο αρχικός ρυθμός άμεσα μετά την κατέρρευση είναι η VF σε ποσοστό μεγαλύτερο του 60%.

Η μόνη πιθανή θεραπεία για αυτές τις περιπτώσεις είναι η άμεση έναρξη **Καρδιο-Πνευμονικής Αναζωογόνησης (ΚΑΡ.Π.Α)** και η χορήγηση απινίδωσης. Σε μη έναρξη ΚΑΡΠΑ για κάθε λεπτό που περνάει, η πιθανότητα θανάτου αυξάνεται κατά 10-12%. Επιπλέον, από τους ασθενείς που επιβιώνουν μιας εξωνοσοκομειακής ανακοπής, μόνο ένα μικρό ποσοστό θα πάρει τελικά εξιτήριο από το νοσοκομείο, γεγονός που υποδεικνύει τη μεγάλη σημασία της φροντίδας

του ασθενούς μετά την ανάκτηση αυτόματης κυκλοφορίας (*Return of Spontaneous Circulation, ROSC*).

Η «αλυσίδα της επιβίωσης» περιλαμβάνει τις ενέργειες οι οποίες πραγματοποιούνται στα πλαίσια της ΚΑΡΠΑ και απαιτούνται για τη διάσωση του θύματος της ανακοπής. Τέσσερις (4) είναι οι «κρίκοι» οι οποίοι αποτελούν την «αλυσίδα της επιβίωσης» (**Εικόνα 1**):

1. Ταχεία αναγνώριση επαπειλούμενης ανακοπής και κλήση βοήθειας.
2. Άμεση έναρξη ΚΑΡΠΑ.
3. Άμεση αναγνώριση απινιδώσιμου ρυθμού και ταχεία απινίδωση.
4. Φροντίδα μετά την αναζωογόνηση.



Εικόνα 1. Οι 4 κρίκοι που αποτελούν την «αλυσίδα της επιβίωσης».

2. Βασική υποστήριξη της ζωής και χρήση Αυτόματου Εξωτερικού Απινιδωτή

Η άμεση έναρξη ΚΑΡΠΑ από οποιονδήποτε είναι παρών σε περίπτωση καρδιοαναπνευστικής ανακοπής είναι ιδιαίτερα σημαντική, εάν αναλογιστεί κανείς ότι ο χρόνος που μεσολαβεί από την κλήση επαγγελματία διασώστη έως την προσέλευσή του στο σημείο που βρίσκεται το θύμα, είναι κατά μέσο όρο 5-8 min και έως την 1^η απινίδωση 8-11 min. Για αυτό το χρονικό διάστημα, η μοναδική

θεραπευτική παρέμβαση που αυξάνει σημαντικά την πιθανότητα επιβίωσης είναι η άμεση έναρξη και η συνεχής εφαρμογή θωρακικών συμπίεσεων, καθώς και η χρήση αυτόματου εξωτερικού απινιδωτή (ΑΕΑ) εφόσον αυτός είναι διαθέσιμος.

3. Βασικά σημεία του αλγορίθμου της ΚΑΡΠΑ

Είναι ιδιαίτερα σημαντική **η ταχεία αναγνώριση του ασθενούς σε καρδιο-αναπνευστική ανακοπή**. Έχει αποδειχθεί ότι η ψηλάφηση του σφυγμού (ακόμα και του καρωτιδικού) δεν αποτελεί ακριβή μέθοδο ελέγχου για την ύπαρξη ή μη κυκλοφορίας. Παράλληλα, έως και 40% των ασθενών σε ανακοπή μπορεί να εμφανίζουν αγωνιώδεις αναπνοές (αργή και βαθιά αναπνοή).

Σε κάθε ασθενή που δεν ανταποκρίνεται και δεν αναπνέει φυσιολογικά, πρέπει να εγείρεται υποψία καρδιακής ανακοπής και να ξεκινά άμεσα ΚΑΡΠΑ.

Τα βασικά σημεία είναι τα εξής (Εικόνα 2):

- **Καλέστε βοήθεια** πριν την έναρξη ΚΑΡΠΑ. Ζητήστε από κάποιον παρευρισκόμενο να καλέσει βοήθεια (τηλ. αριθμός «166»). Εάν είστε μόνοι, καλέστε εσείς ο ίδιος και ενεργοποιήστε την λειτουργία ανοιχτής ακρόασης για λήψη οδηγιών κατά την ΚΑΡΠΑ.
- Στείλτε κάποιον παρευρισκόμενο να αναζητήσει τον Αυτόματο, Εξωτερικό Απινιδωτή (ΑΕΑ), εάν υπάρχει. Εάν είστε μόνοι ξεκινήστε ΚΑΡΠΑ χωρίς ΑΕΑ.
- **Εφαρμόστε θωρακικές συμπίεσεις και εμφυσήσεις σε αναλογία 30:2.** Εξασφαλίστε ικανοποιητικό βάθος συμπίεσεων (5cm) με πλήρη επανέκπτυξη του θώρακα κατά τις συμπίεσεις. Εφαρμόστε συμπίεσεις με συχνότητα 100 συμπίεσεις/min.
- **Τοποθετήστε τα ηλεκτρόδια του ΑΕΑ αμέσως μόλις είναι διαθέσιμος.** Σε παρουσία 2^{ου} ατόμου συνεχίστε συμπίεσεις κατά την τοποθέτηση των ηλεκτροδίων.
- Σιγουρευτείτε ότι κανείς δεν αγγίζει τον ασθενή κατά τον έλεγχο ρυθμού και κατά την χορήγηση απινίδωσης.
- Μετά από την απινίδωση, ξεκινήστε άμεσα ΚΑΡΠΑ για 2 min, πριν τον επόμενο έλεγχο ρυθμού.
- Ελαχιστοποιήστε τις διακοπές στην ΚΑΡΠΑ.

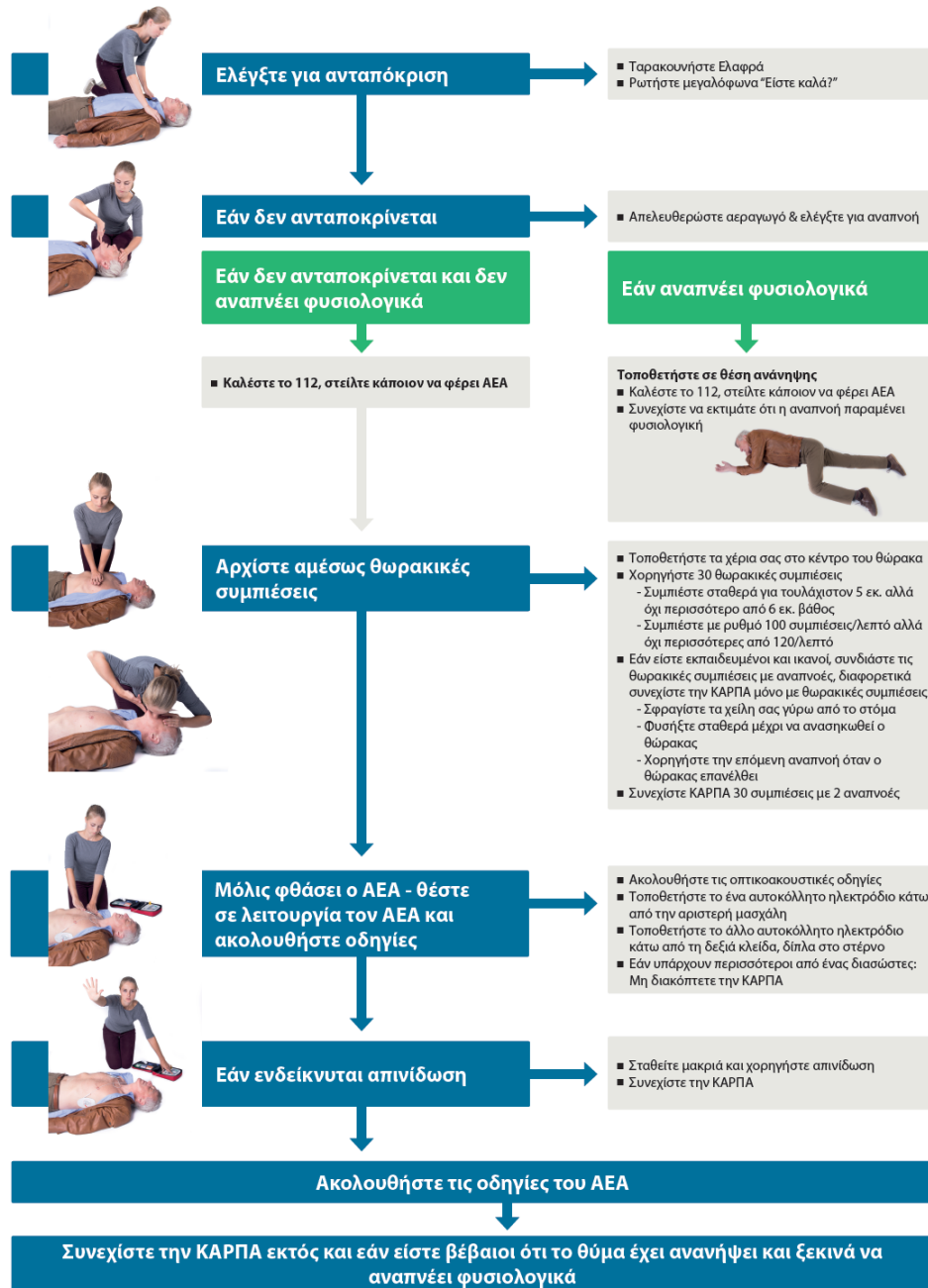
Βασική Υποστήριξη της ζωής και κίνδυνος έκθεσης του διασώστη σε θανατηφόρο λοίμωξη

Οι θωρακικές συμπίεσεις και οι εμφυσήσεις, μπορεί να προκαλέσουν την δημιουργία αερολύματος, εκθέτοντας όσους εμπλέκονται στην ΚΑΡΠΑ σε κίνδυνο έκθεσης σε θανατηφόρους ιούς, όπως π.χ. ο κορωνοϊός SARS-CoV-2.

Σε περίπτωση καρδιο-αναπνευστικής ανακοπής και υποψία λοίμωξης ή επιβεβαιωμένο κρούσμα ή ανακοπής χωρίς γνωστό υπόβαθρο, οι οδηγίες έχουν ως εξής:

- Ελέγξτε για φυσιολογική αναπνοή.
- Μην απελευθερώνετε τον αεραγωγό και μην πλησιάζετε το πρόσωπο του ασθενούς.
- Καλύψτε το στόμα και τη μύτη του ασθενούς.
- Οι θωρακικές συμπίεσεις πρέπει να ξεκινούν μετά τη χρήση Μέτρων Ατομικής Προστασίας (ΜΑΠ) από τους παρευρισκόμενους (μάσκα FFP2, ασπίδα προσώπου, αδιάβροχη ολόσωμη ποδιά).
- Είναι δυνατή η χορήγηση απινίδωσης εάν ενδείκνυται πριν την χρήση ΜΑΠ.
- Εφαρμόστε μόνο θωρακικές συμπίεσεις χωρίς εμφυσησεις.

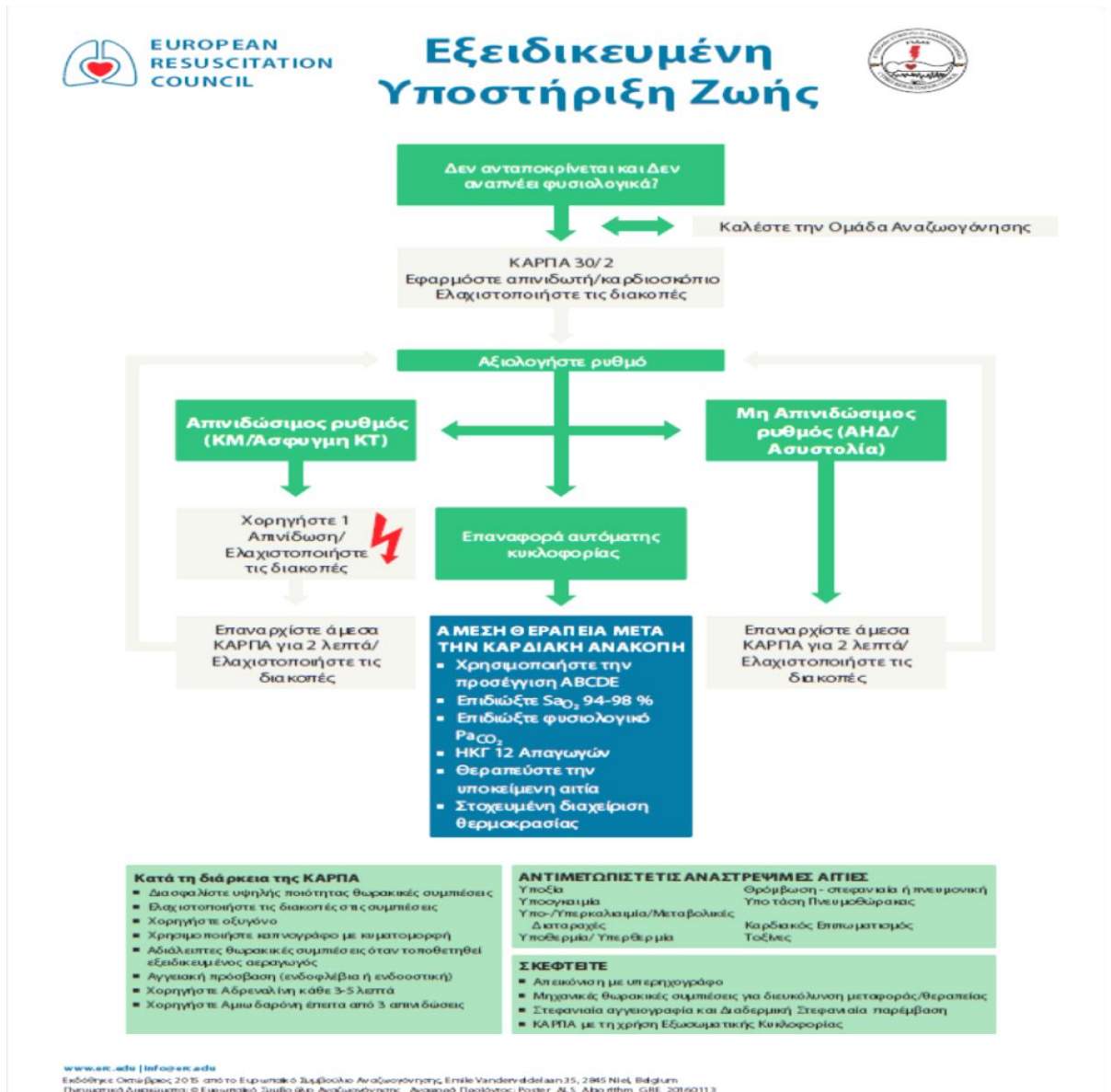
Βασική Υποστήριξη Ζωής με χρήση Αυτόματου Εξωτερικού Απινιδωτή (ΑΕΑ)



Εικόνα 2. Βασική Υποστήριξη της Ζωής (*Basic Life Support, BLS*) με χρήση Αυτόματου Εξωτερικού Απινιδωτή (ΑΕΑ).

4. Εξειδικευμένη Υποστήριξη της Ζωής

Η χρήση του αλγορίθμου της Εξειδικευμένης Υποστήριξης της Ζωής (*Advanced Life Support, ALS*) (Εικόνα 3) απαιτεί οργανωμένη εκπαίδευση στην ανάπτυξη τεχνικών και μη τεχνικών δεξιοτήτων, μέσω δομημένων σεμιναρίων προσομοίωσης (*simulation*). Ταυτόχρονα, απαιτεί τη λειτουργία “Ομάδας Αναζωογόνησης”, με προκαθορισμένη δομή και ρόλους.

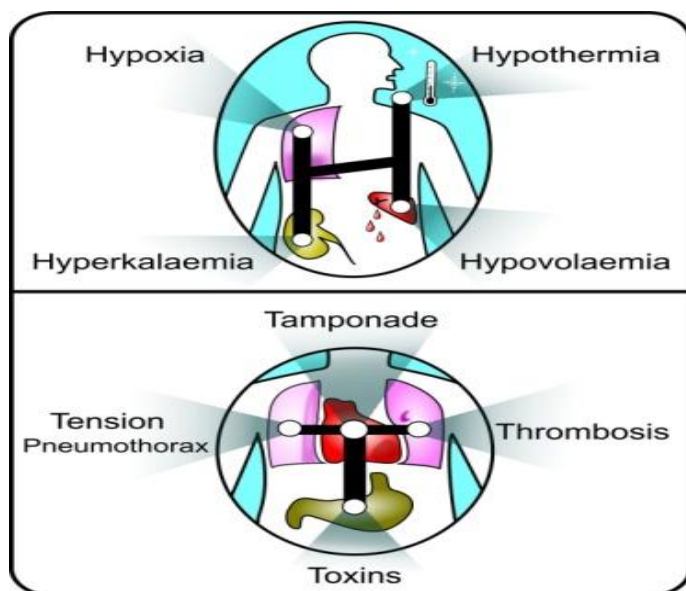


Εικόνα 3. Εξειδικευμένη Υποστήριξη της Ζωής (*Advanced Life Support, ALS*).

Τα βασικά σημεία του αλγορίθμου της Εξειδικευμένης Υποστήριξης της Ζωής είναι τα ακόλουθα:

- Ξεκινήστε ΚΑΡΠΑ με ρυθμό «**30:2**» (δηλαδή, 30 θωρακικές συμπίεσεις : 2 εμφυσήσεις) αμέσως μόλις αναγνωρίσετε καρδιο-αναπνευστική ανακοπή. Η δυνατότητα χρήσης παρακλίνιου υπερηχογράφου σε έμπειρα χέρια μπορεί να διευκολύνει την ταχύτερη και αποτελεσματικότερη αναγνώριση του ασθενούς σε ανακοπή.
- Χορηγήστε ΚΑΡΠΑ σε κύκλους των 2 min, με ενδιάμεσο έλεγχο ρυθμού. Εναλλαγή διασώστη που εφαρμόζει θωρακικές συμπίεσεις σε κάθε κύκλο.
- Εξασφαλίστε αερισμό κατά προτίμηση με τοποθέτηση υπεργλωττιδικής συσκευής αερισμού (π.χ. λαρυγγική μάσκα). Εναλλακτικά αερισμός με μάσκα και ασκό με ρυθμό 30:2. Διασωλήνωση της τραχείας μόνο εάν αυτό μπορεί να επιτευχθεί γρήγορα και σε παρουσία έμπειρου ατόμου στην εξειδικευμένη διαχείριση του αεραγωγού.
- Ελαχιστοποιήστε τις διακοπές στην ΚΑΡΠΑ. Μη σταματάτε τις θωρακικές συμπίεσεις για διασωλήνωση της τραχείας ή τοποθέτηση των αυτοκόλλητων (*patch*) του απινιδωτή. Παύση έως 5 sec για έλεγχο ρυθμού (ΗΚΓ) και σφύξεων (ψηλάφηση καρωτίδων, υπερηχοκαρδιογραφικός έλεγχος).
- Σε μη απινιδώσιμο ρυθμό (Ασφυγμη Ηλεκτρική Δραστηριότητα - ΑΗΔ, Ασυστολία) συνεχίστε θωρακικές συμπίεσεις (30:2) και χορηγήστε 1 mg αδρεναλίνη ενδοφλεβίως. Επαναλάβετε τη χορήγηση αδρεναλίνης κάθε 2^ο κύκλο (κάθε 3-5 min).
- Σε απινιδώσιμο ρυθμό (VF/VT), συνεχίστε θωρακικές συμπίεσεις μέχρι να φορτιστεί ο απινιδωτής. Επιλέξτε κατάλληλη ενέργεια φόρτισης του απινιδωτή (150-200 Joules για το 1^ο shock και 150-360 Joules για τα επόμενα). Απομακρύνετε όλους, εκτός του διασώστη που εφαρμόζει τις θωρακικές συμπίεσεις, καθώς και τις συσκευές χορήγησης οξυγόνου κατά τη φόρτιση του απινιδωτή.
- Μόλις φορτιστεί ο απινιδωτής, απομακρύνετε το άτομο που εφαρμόζει θωρακικές συμπίεσεις και χορηγήστε απινίδωση.
- Ξεκινήστε εκ νέου ΚΑΡΠΑ (30:2) αμέσως μετά τη χορήγηση απινίδωσης, χωρίς εκτίμηση του ρυθμού για τα επόμενα 2 min.
- Σε παραμονή απινιδώσιμου ρυθμού χορηγήστε εκ νέου απινίδωση. Μετά την 3^η απινίδωση χορηγήστε 1 mg αδρεναλίνη και 300 mg αμιοδαρόνη ενδοφλεβίως.
- Σε αναγνώριση οργανωμένης ηλεκτρικής δραστηριότητας συμβατής με καρδιακή παροχή, κατά τον έλεγχο ρυθμού, ελέγξτε για σημεία επιστροφής αυτόματης κυκλοφορίας (ROSC): Έλεγχος σφυγμού (σε κεντρική αρτηρία), αύξηση τελο-εκπνευστικού διοξειδίου (EtCO₂), καρδιακή συσταλτικότητα στον παρακλίνιο υπερηχογράφο.
- Εξασφαλίστε φλεβική πρόσβαση σε περιφερική φλέβα. Εάν δεν μπορεί να εξασφαλιστεί φλεβική πρόσβαση εντός των πρώτων 2 min εξασφαλίστε ενδο-οστική πρόσβαση.

- Σε κάθε καρδιο-αναπνευστική ανακοπή αναζητήστε και θεραπεύστε εάν υπάρχουν τα αναστρέψιμα αίτια αυτής, όπως περιγράφεται παρακάτω με τον αλγόριθμο των «4 Hs» και «4Ts» (Εικόνα 4).



Εικόνα 4. Τα «4 Hs» και τα «4Ts» για τα δυνητικώς αναστρέψιμα αίτια επί καρδιακής ανακοπής.

Αλγόριθμος για την αντιμετώπιση αναστρέψιμων αιτίων της Καρδιο-αναπνευστικής ανακοπής: «4 Hs» και «4Ts»

«4 Hs»:

- **Υποξία (Hypoxia):** Χορηγήστε 100% οξυγόνο, ελέγξτε έκπτυξη του θώρακα και αμφοτερόπλευρο αναπνευστικό ψιθύρισμα
- **Υπογκαιμία (Hypovolaemia):** Συσχετίζεται συχνά με ΑΗΔ μετά από μαζική αιμορραγία. Ταχεία αναπλήρωση ενδαγγειακού όγκου με ινυγρά και αίμα, παράλληλα με χειρουργικό έλεγχο της αιμορραγίας.
- **Υπερκαλιαιμία, υποκαλιαιμία, υπογλυκαιμία, υπασβεστιαιμία, οξέωση κ.ά. μεταβολικές διαταραχές (Hyperkalaemia):** Εύκολη διάγνωση με λήψη αερίων αρτηριακού αίματος. Συσχέτιση με ατομικό αναμνηστικό του ασθενούς (π.χ. νεφρική ανεπάρκεια). Χορηγήστε: ασβέστιο (για προστασία του μυοκαρδίου), ινσουλίνη + γλυκόζη και εισπνεόμενη σαλβουταμόλη (για ενδοκυττάρια μεταφορά του Καλίου), σκεφτεί το ενδεχόμενο διενέργειας αιμοκάθαρσης (για απομάκρυνση του καλίου), ανάλογα με την περίπτωση.
- **Υποθερμία (Hypothermia):** Υποψία σε κάθε περίπτωση πνιγμού

«4Ts»:

- **Πνευμοθώρακας υπό τάση (*Tension Pneumothorax*):** Η συχνότερη αιτία ΑΗΔ. Συχνά μετά από τοποθέτηση κεντρικού φλεβικού καθετήρα. Πάντα υποψία μετά από τραύμα. Ο παρακλίνιος υπέρηχος μπορεί να διευκολύνει την διάγνωση. Ταχεία αποσυμπίεση με βελόνα και στη συνέχεια τοποθέτηση θωρακικού σωλήνα παροχέτευσης.
- **Καρδιακός επιπωματισμός (*Cardiac Tamponade*):** Ισχυρή υποψία μετά από διαιτηραίνον θωρακικό τραύμα ή καρδιοχειρουργική επέμβαση. Μεγάλη αξία του παρακλίνιου υπερήχου στη διάγνωση και την διενέργεια περικαρδιοκέντησης διασωστικά.
- **Δηλητηρίαση – τοξικές ουσίες (*Toxins*):** Πιθανό συμβατό ιστορικό λήψης τοξικών ουσιών ή φαρμάκων. Χρήση ειδικού antidote όπου ενδείκνυται.
- **Θρόμβωση (*Thrombosis*):** Κατά κύριο λόγο αφορά την πνευμονική εμβολή. Ο παρακλίνιος υπερηχογράφος μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση. Χορηγήστε θρομβόλυση όταν ενδείκνυται. Όταν χορηγηθεί θρομβόλυση συνεχίστε ΚΑΡΠΑ για 60-90 min. Έχει αναφερθεί επιβίωση με καλό νευρολογικό αποτέλεσμα ακόμα και περισσότερο από 60 min μετά την χορήγηση θρομβόλυσης.

Εξειδικευμένη υποστήριξη της ζωής και COVID-19

Η τρέχουσα πανδημία λόγω SARS-CoV-1 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus*) έφερε στο προσκήνιο νέες απαιτήσεις στη διαχείριση αυτών των ασθενών. Η εξειδικευμένη υποστήριξη της ζωής τους αφορά στα εξής:

- Άμεση αναγνώριση ασθενών με συμπτωματολογία συμβατή με COVID-19 και κλινική εικόνα επιδείνωσης ή επαπειλούμενης ανακοπής. Ενέργειες για αποφυγή επερχόμενης ανακοπής και εξασφάλιση Μέσων Ατομικής Προστασίας - ΜΑΠ (μάσκα FFP2, ασπίδα προσώπου, αδιάβροχη ολόσωμη ποδιά).
- Ταχεία αναγνώριση ασθενών με σοβαρή λοίμωξη με COVID-19, που δεν θα ωφεληθούν με την ενδοτραχειακή διασωλήνωση και το μηχανικό αερισμό. Λήψη απόφασης και εξασφάλισης συναίνεσης για μη διενέργεια ΚΑΡΠΑ (*Do Not Attempt CPR*).
- Είναι αποδεκτή η καθυστέρηση στην έναρξη ΚΑΡΠΑ για την εξασφάλιση χρήσης ΜΑΠ από όσους συμμετέχουν.
- Φορέστε ΜΑΠ πριν την έναρξη θωρακικών συμπίεσεων ή διαχείρισης του αεραγωγού.
- Ελαχιστοποιήστε τον αριθμό των ατόμων που είναι παρόντες στην ΚΑΡΠΑ. Απομακρύνετε κάθε μη αναγκαίο προσωπικό.
- Ελέγξτε καρωτιδικό σφυγμό. Μην ακούτε/αισθάνεστε αναπνοή. Μην πλησιάσετε το πρόσωπό σας στο πρόσωπο του ασθενούς.

- Τοποθετήστε πάντα αντιβακτηριδιακό/αντικό φίλτρο προστασίας (π.χ. τύπου HEPA) μεταξύ του αυτοδιατεινόμενου ασκού αερισμού και του αεραγωγού του ασθενούς. Καλύψτε το στόμα και τη μύτη του ασθενούς.
- Η διαχείριση του αεραγωγού να γίνεται από έμπειρο προσωπικό. Διενεργήστε ενδοτραχειακή διασωλήνωση νωρίς εάν είναι δυνατόν με χρήση video-λαρυγγοσκοπίου. Εναλλακτικά, χρησιμοποιήστε υπεργλωττιδική συσκευή αερισμού. Εάν χρειαστεί αερισμός με μάσκα και ασκό χρησιμοποιήστε τεχνική «2 ατόμων».
- Τοποθετήστε τα ηλεκτρόδια του απινιδωτή και ελέγξτε για ρυθμό. Σε απινιδώσιμο ρυθμό χορηγήστε απινίδωση. Εάν φοράτε ΜΑΠ ξεκινήστε ΚΑΡΠΑ, σε αντίθετη περίπτωση χορηγήστε έως 2 επιπλέον απινιδώσεις.
- Σκεφτείτε την πιθανότητα εφαρμογής μηχανικών θωρακικών συμπίεσεων.
- Σταματήστε νωρίς την ΚΑΡΠΑ, εάν έχουν ελεγχθεί/αντιμετωπιστεί τα αναστρέψιμα αίτια.

Συμπέρασμα

- ✓ Η αλυσίδα της επιβίωσης είναι τόσο ισχυρή, όσο ο πιο αδύναμος κρίκος της. Άμεση και αποτελεσματική τήρηση των βημάτων βελτιώνει σημαντικά την πιθανότητα επιβίωσης.
- ✓ Ξεκινήστε ΚΑΡΠΑ σε κάθε ασθενή που δεν ανταποκρίνεται και δεν αναπνέει φυσιολογικά.
- ✓ Καλέστε βοήθεια πριν την έναρξη ΚΑΡΠΑ.
- ✓ Εφαρμόστε θωρακικές συμπίεσεις και εμφυσήσεις με ρυθμό 30:2. Ελαχιστοποιήστε τις διακοπές. Εξασφαλίστε υψηλής ποιότητας θωρακικές συμπίεσεις.
- ✓ Σε εξωνοσοκομιακή ανακοπή εφαρμόστε τον αλγόριθμο της βασικής υποστήριξης της ζωής. Αναζητήστε νωρίς και εφαρμόστε Αυτόματο Εξωτερικό Απινιδωτή (ΑΕΑ).
- ✓ Κατά την εξειδικευμένη υποστήριξη της ζωής αναζητήστε πάντα τα αναστρέψιμα αίτια (4Hs-4Ts).

Ασθενείς με COVID-19

- ✓ Είναι δυνατή η καθυστέρηση στην έναρξη της ΚΑΡΠΑ σε ασθενείς ύποπτους ή με επιβεβαιωμένη λοίμωξη με COVID-19 μέχρι την εξασφάλιση Μέτρων Ατομικής Προστασίας (ΜΑΠ).
- ✓ Μην εφαρμόσετε θωρακικές συμπίεσεις και μην ξεκινήσετε διαχείριση αεραγωγού χωρίς να χρησιμοποιήσετε προηγούμενος ΜΑΠ. Εν ανάγκη, μέχρι την εξασφάλιση ΜΑΠ, χορηγήστε έως 3 απινιδώσεις εάν ενδείκνυται.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ε. Ασκητοπούλου, Α. Παπαϊωάννου. Εγχειρίδιο Αναισθησιολογίας & Περιεγχειρητικής Φροντίδας. Εξειδικευμένη Καρδιοπνευμονική Αναζωογόνηση, Κεφ. 15, σελ. 546-574, Ελληνικά Ακαδημαϊκά Ηλεκτρονικά Συγγράμματα και Βοηθήματα, HEALLINK, www.kallipos.gr
2. Α. Φασουλάκη, Αναισθησιολογία. Βασική και Εξειδικευμένη Καρδιοπνευμονική Αναζωογόνηση, Κεφ. 33, σελ. 571-586, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2005.
3. Perkins GD et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 2. Adult basic life support and automated external defibrillation. Resuscitation. 2015 Oct;95:81-99.
4. Jasmeet Soar et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 3. Adult advanced life support. Resuscitation. 2015 Oct;95:100-147
5. <https://cprguidelines.eu/poster-translations>
6. <https://cprguidelines.eu/>
7. <https://www.erc.edu/covid>

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Σε άτομο που έχει χάσει τις αισθήσεις του:

- Α. Ξεκινάμε αμέσως απινίδωση και στη συνέχεια, εφαρμόζουμε θωρακικές συμπίεσεις. (Λ)
- Β. Δεν απαιτείται έλεγχος αναπνοής. (Λ)
- Γ. Εφαρμόζουμε αναπνοές-συμπίεσεις με ρυθμό 10:2. (Λ)
- Δ. Αν αναπνέει κανονικά, τοποθετούμε σε θέση ανάληψης. (Λ)
- Ε. Ταρακουνάμε ελαφρά από τους ώμους ρωτώντας «είσαι καλά;» πριν τον έλεγχο αναπνοής. (Σ)

2. Σε θύμα καρδιο-αναπνευστικής ανακοπής:

- Α. Ελέγχουμε το σφυγμό πριν ελέγξουμε την αναπνοή. (Λ)
- Β. Εφαρμόζουμε απινίδωση αφού έχουν ολοκληρωθεί 2 κύκλοι ΚΑΡΠΑ. (Λ)
- Γ. Πρέπει να εγείρεται υποψία καρδιακής ανακοπής και να ξεκινά ΚΑΡΠΑ σε κάθε ασθενή που δεν ανταποκρίνεται και δεν αναπνέει φυσιολογικά. (Σ)
- Δ. Μετά από απινίδωση εφαρμόζουμε άμεσα ΚΑΡΠΑ για 4 min, πριν τον επόμενο έλεγχο ρυθμού. (Λ)
- Ε. Δεν ξεκινάμε ΚΑΡΠΑ χωρίς παρουσία απινιδωτή. (Λ)

3. Στην εξειδικευμένη υποστήριξη της ζωής:

- A. Είναι πάντοτε απαραίτητη η ενδοτραχειακή διασωλήνωση. (Λ)
- B. Σε μη απινιδώσιμο ρυθμό, είναι απαραίτητη η εφαρμογή τουλάχιστον μίας απινίδωσης. (Λ)
- Γ. Σταματάμε τις θωρακικές συμπίεσεις για διασωλήνωση της τραχείας ή τοποθέτηση patchαπινιδωτή. (Λ)
- Δ. Σε απινιδώσιμο ρυθμό (VF/VT), η κατάλληλη ενέργεια φόρτισης του απινιδωτή είναι 150-200 J για το 1ο shock και 150-360 J για τα επόμενα. (Σ)
- Ε. Η παύση της ΚΑΡΠΑ μεταξύ των κύκλων δεν πρέπει να ξεπερνά τα 10 δευτερόλεπτα. (Σ)

4. Κατά την εξειδικευμένη υποστήριξη της ζωής σε ασθενή με γνωστή λοίμωξη Covid-19:

- A. Ξεκινάμε άμεσα ΚΑΡΠΑ πριν από την εφαρμογή μέσων ατομικής προστασίας (ΜΑΠ). (Λ)
- B. Τοποθετούμε πάντα αντιβακτηριδιακό/αντικό φίλτρο προστασίας μεταξύ του αυτοδιατεινόμενου ασκού αερισμού και του αεραγωγού του ασθενούς. (Σ)
- Γ. Χορηγούμε αδρεναλίνη σε δόση 1,5 mg λόγω της υπερδυναμικής κυκλοφορίας των ασθενών αυτών. (Λ)
- Δ. Η ενδοτραχειακή διασωλήνωση είναι σκόπιμο να γίνεται, εάν είναι δυνατόν με χρήση video-λαρυγγοσκοπίου. (Σ)
- Ε. Η απόφαση για τη μη διενέργεια καρδιοπνευμονικής αναζωογόνησης δεν αποτελεί μια πιθανή επιλογή. (Λ)

5. Σχετικά με τις αιτίες της καρδιο-αναπνευστικής ανακοπής:

- A. Σε υποξαιμία χορηγούμε 50% οξυγόνο. (Λ)
- B. Ο πνευμοθώρακας υπό τάση αποτελεί τη σπανιότερη αιτία άσφυγμης ηλεκτρικής δραστηριότητας. (Λ)
- Γ. Σε υπογκαιμία συνιστάται ταχεία αναπλήρωση ενδαγγειακού όγκου με ενδοφλέβια υγρά και αίμα. (Σ)
- Δ. Ανακοπή μετά από διαττραίνον θωρακικό τραύμα ή καρδιοχειρουργική επέμβαση, πολύ πιθανό να οφείλεται σε καρδιακό επιπωματισμό. (Σ)
- Ε. Σε υπερκαλιαιμία χορηγούμε γλυκονικό ασβέστιο για προστασία του μυοκαρδίου. (Σ)