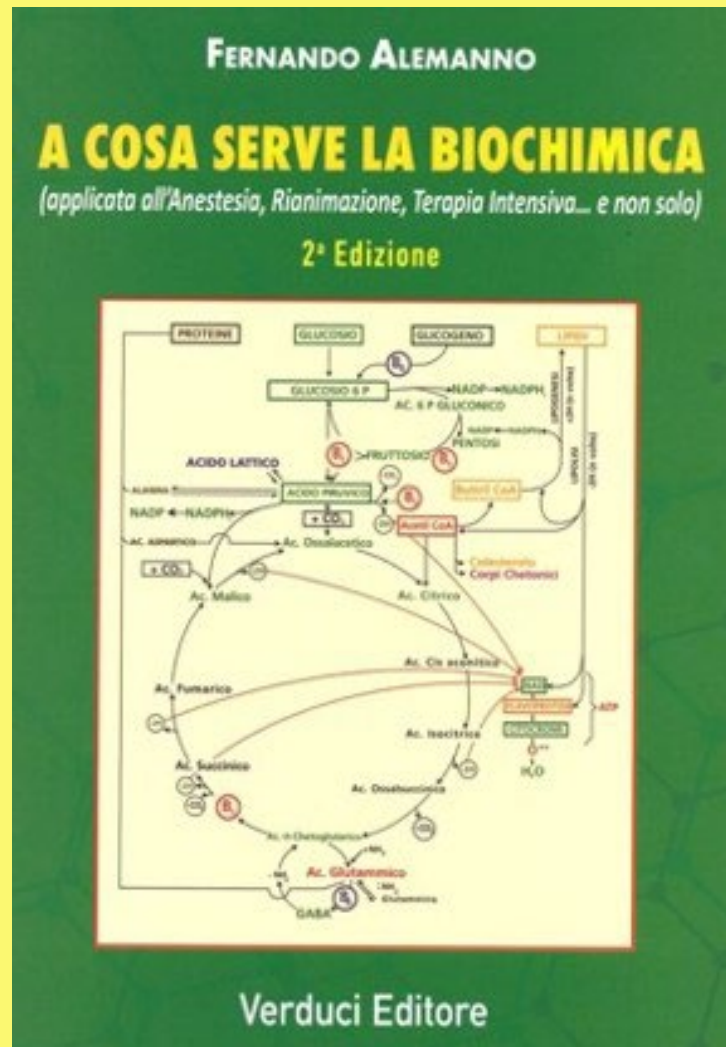


A COSA SERVE LA BIOCHIMICA

(Applicata all'Anestesia, Rianimazione, Terapia Intensiva... e non solo)

2^a Edizione



A Cosa Serve la Biochimica 2^a Edizione

Questo che vi sto presentando
non è un trattato di biochimica,
ma tratta della biochimica,
che mi è stata utile per capire meglio
certi argomenti relativi all'Anestesia,
alla Rianimazione e alla Terapia del dolore

A COSA SERVE LA BIOCHIMICA

2^a Edizione

- Questa seconda edizione vede l'inserimento di tre nuovi capitoli: quello sugli **Ipnotici** non poteva mancare in un libro rivolto ad anestesisti e intensivisti; questi ultimi beneficeranno del capitolo sugli **Antibiotici**, di cui sono state riportate e analizzate le formule e i meccanismi d'azione; infine il capitolo sugli **Adiuvanti Perineurali** per prolungare l'analgesia postoperatoria sarà particolarmente utile ai cultori dell'anestesia loco-regionale.

A Cosa Serve la Biochimica

2^a Edizione

I primi cinque capitoli rappresentano un facile ripasso della biochimica dei glucidi, con una chiarezza espositiva propria di un linguaggio colloquiale.

Cap. 1 Enzimi e Coenzimi

Oggetto di studio della Biochimica è il vivente, cioè un sistema complesso che si trova in ogni momento in stati diversi di non equilibrio (Lauro Galzigna).

Cap. 1 Enzimi e Coenzimi

Se le reazioni chimiche che caratterizzano la vita sulla terra fossero frutto del caso, la velocità di alcune sarebbe così lenta da rendere impossibili alcune reazioni fisiologiche fondamentali, quali ad esempio la lotta o la fuga.

Cap. 1 Enzimi e Coenzimi

Per tale motivo quasi tutte le reazioni chimiche, anche talvolta le più semplici, sono state velocizzate abbinando un acceleratore, un catalizzatore proteico dotato di una grossa massa molecolare, che già per la sua struttura prevedeva un'origine di sintesi biochimica avanzata. La vita si basa su due imprescindibili condizioni: l'autoreplicazione e la catalisi (Nelson e Cox).

Cap. 1 Enzimi e Coenzimi

Dopo un doveroso richiamo sulla natura e sulla funzione degli Enzimi e dei Coenzimi, viene ricordato che nel mondo animale la produzione di energia, quindi l'ossidazione, avviene per deidrogenazione o per decarbossilazione ossidativa, oltre che (meno intuitivamente) per sottrazione di elettroni.

Cap. 2 Glicolisi Anaerobica

Ripassando insieme la Glicolisi Anaerobica,
viene messa in evidenza
la funzione dell'Acido Piruvico che,
come accettore di idrogenioni,
deve essere considerato
il Vicario dell'Ossigeno.

Cap. 2 Glicolisi Anaerobica

Accettando infatti i 2H^+ di NADH_2 , l'ac. Piruvico rigenera NAD e si trasforma in ac. Lattico, rendendo quindi NAD nuovamente disponibile per l'ossidazione della 3-Pgliceraldeide, fondamentale per la produzione di energia soprattutto nelle cellule prive o povere di mitocondri (es. globuli rossi o neuroglia).

Fruttosio 1-6-(P)(P) → 3-PG + DHA

3-P gliceraldeide (3PG)

↕ + ATP + **NAD** ← ----- ←

Ac. 1≈(P)3(P)-difosfoglicerico + NADH₂ | ↑

↕ + ADP |

Ac. 3(P)-glicerico + 2 ATP (1 da DHA e 1 da 3PG) |

↕ | ↑

Ac. 2 (P)-glicerico |

↕ - H₂O |

Ac. 2≈(P)-fosfoenolpiruvico | ↑

↕ + ADP |

Ac. piruvico + 2 ATP (1 da DHA e 1 da 3PG) |

↕ + **NADH₂** | ↑

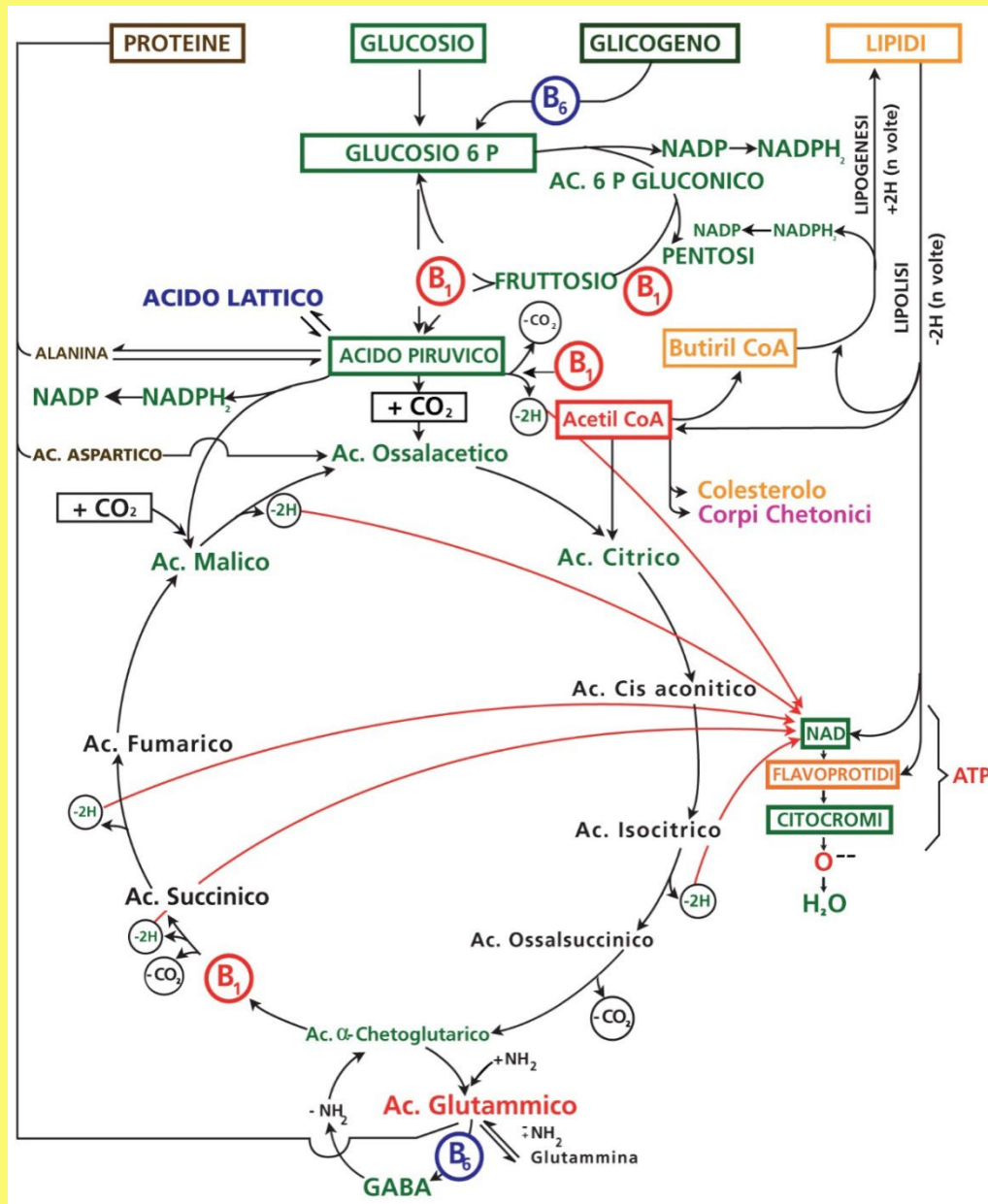
Ac. lattico + NAD → ----- | ↑

Cap. 2 Glicolisi Anaerobica

Come potete vedere, per ossidare la 3(P)-gliceraldeide, NAD accetta i 2H⁺ioni sottratti all'aldeide per trasformarla in ac. 1≈(P)3(P)-difosfoglicerico.

Ora per ripristinare NAD da NADH₂ bisogna che qualcuno si faccia carico dei due H⁺ioni; questo è l'acido piruvico:
ac. piruvico + NADH₂ = ac. lattico + NAD

Cap. 3 Il ciclo di Krebs



Cap. 3 Il Ciclo di Krebs

Della fornace produttrice di energia, viene

spiegato il facile e memorizzabile meccanismo:

acetil(**2C**)-CoA + ac. ossalacetico(**4C**) = ac. citrico(**6C**)

ac. citrico(**6C**) - **1C** = ac. α -chetoglutarico(**5C**)

ac. α -chetoglutarico(**5C**) - **1C** = ac. ossalacetico(**4C**)

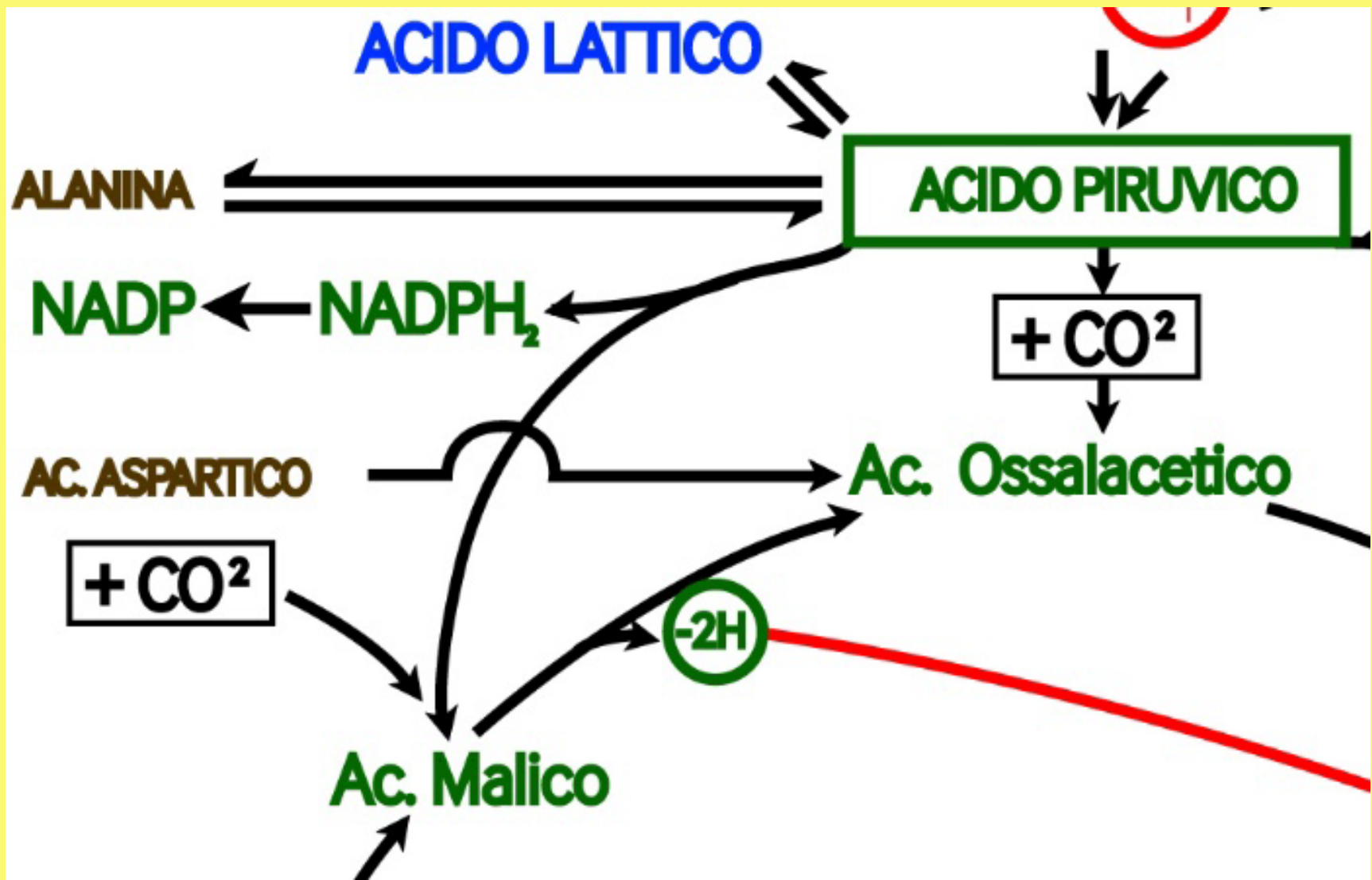
La 2° e la 3° reazione, con numerosi passaggi intermedi

Cap. 3 Il Ciclo di Krebs

Una particolare attenzione viene riservata alla catena respiratoria, al coenzima Q e alla catena dei citocromi.

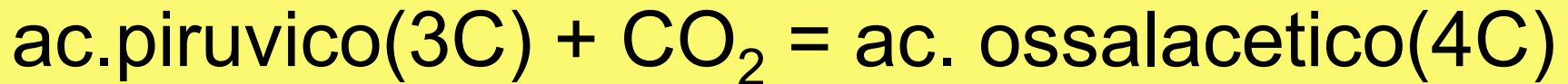
Infine, al di fuori del ciclo, si fa cenno all'azione del citocromo P450 (famiglia monoaminossidasi) preposto alla disintossicazione di molecole sia di origine endogena (catecolamine, ormoni ecc.) sia esogena (farmaci, tossine).

La reazione anaplerotica: la formazione di ac. ossalacetico



La reazione anaplerotica

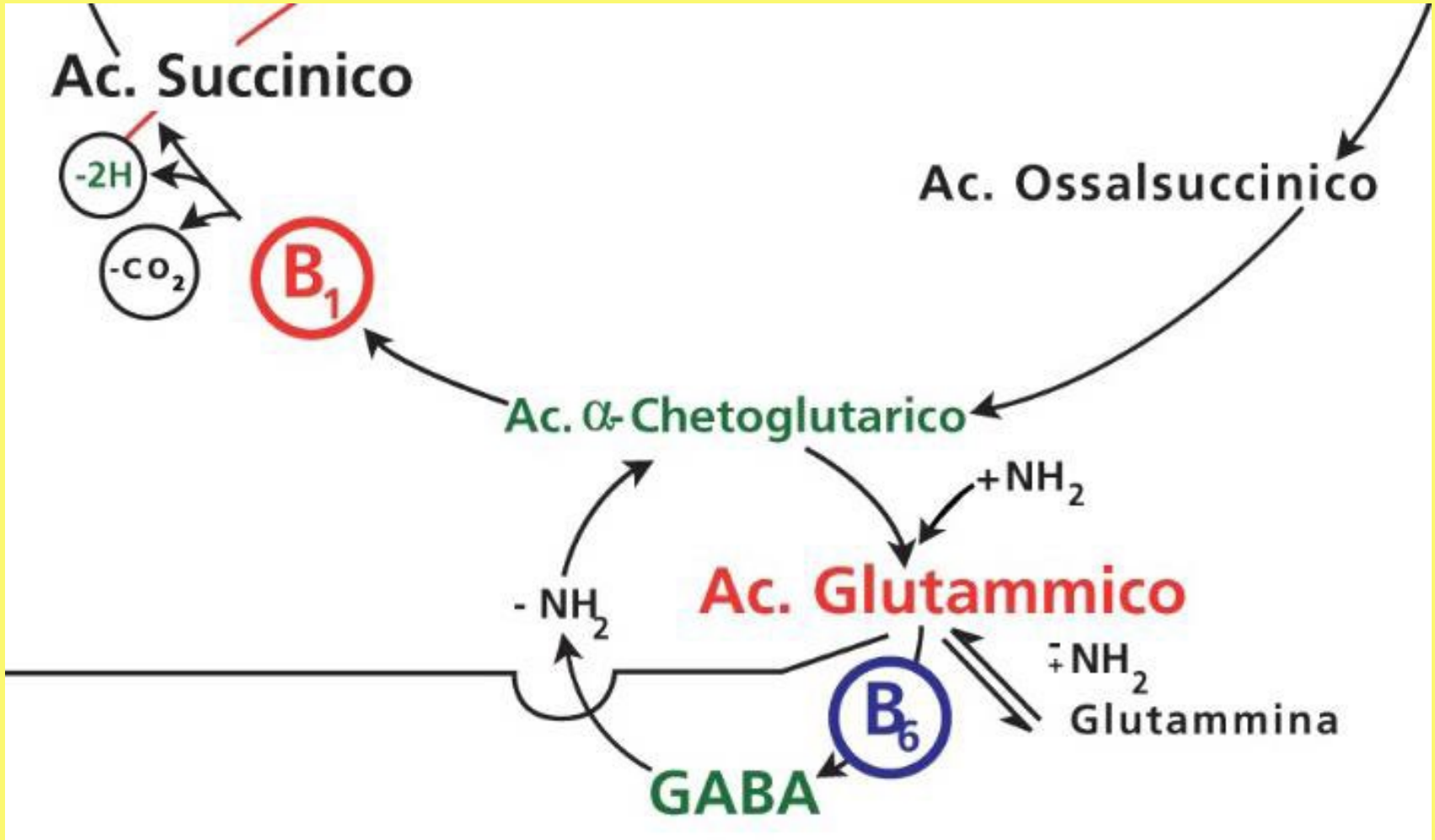
Ha lo scopo di garantire al ciclo di Krebs l'approvvigionamento di ac. ossalacetico:



Ecco spiegato il motivo per cui quando si ventila un paziente non si dovrebbe scendere al di sotto dei 25 mm di Hg di PaCO_2 . Altrimenti, se la CO_2 perde pressione, le 2 vie più rapide di sintesi dell'acido ossalacetico vengono escluse.

Più lenta è quella che deriva dall'aspartato.

Cap. 4 Il ciclo Glutammato - GABA

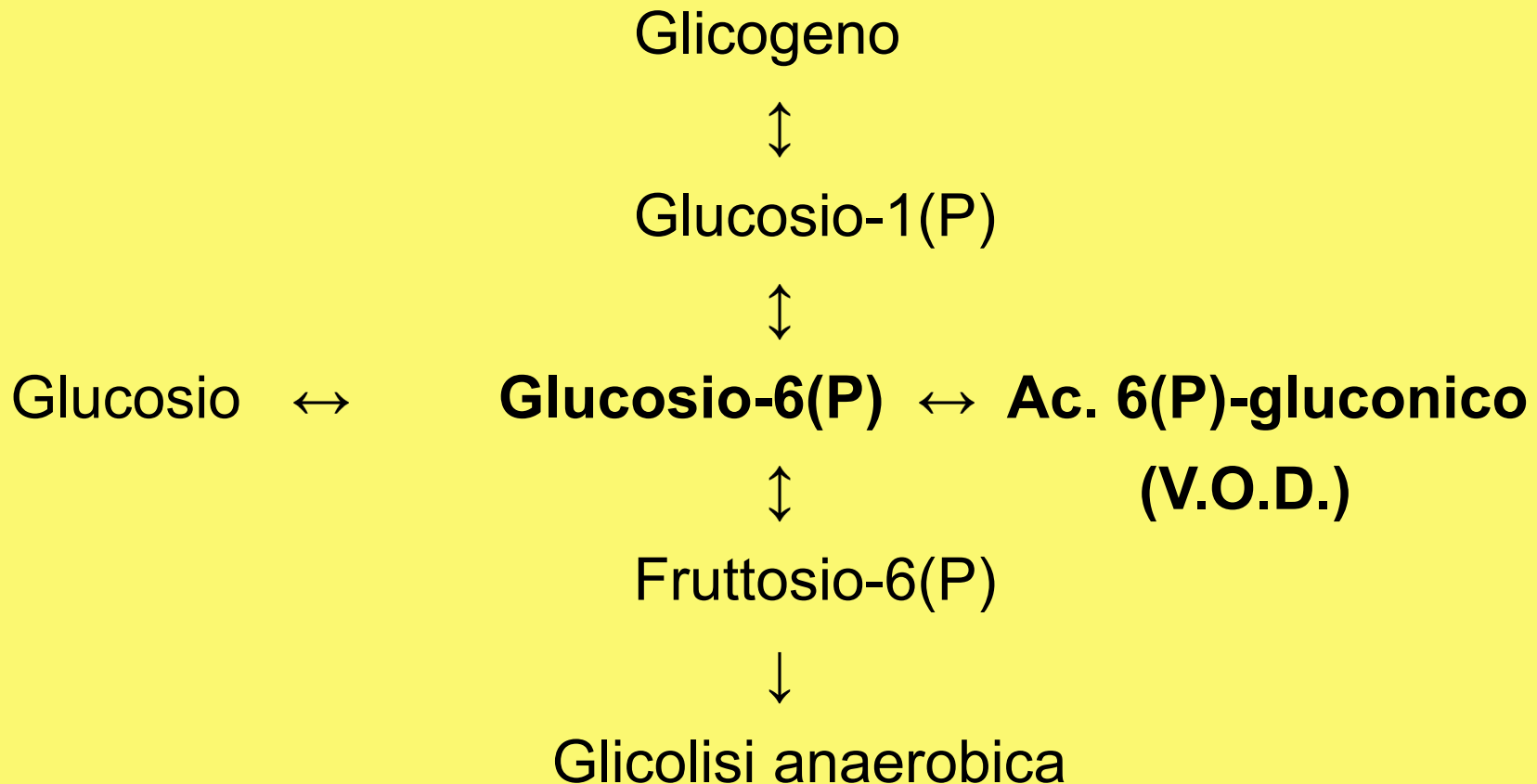


Cap. 4 Il ciclo Glutammato - GABA

Strettamente collegato al ciclo di Krebs tramite l'intermedio ac. α -chetoglutarico (5C), viene messa in evidenza la straordinaria azione della vitamina B6, capace di trasformare uno dei più potenti neuromediatrici eccitatori (Glutammato) in uno dei più potenti inibitori (GABA).

Cap. 5 La via dei Pentosi o Via Ossidativa Diretta (VOD)

Il **Glucosio-6(P)** rappresenta un importante crocevia del metabolismo dei glucidi.



Cap. 5 La via dei Pentosi o Via Ossidativa Diretta (VOD)

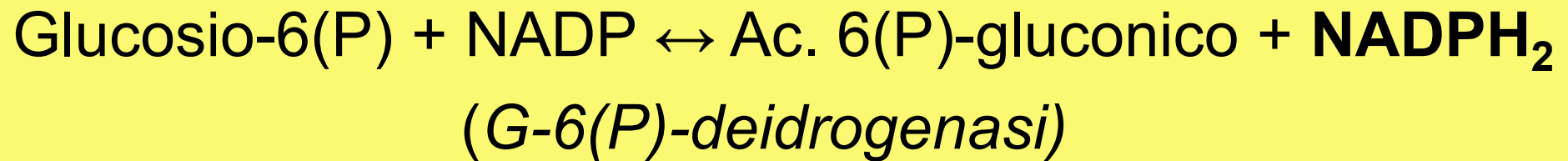
Una volta formatosi dal glucosio, ad opera dell'esochinasi, il **glucosio 6(P)** può andare incontro a quattro diversi destini metabolici:

- 1) Essere trasformato in **fruttosio-6(P)** e intraprendere la via della glicolisi anaerobica e poi, se la cellula è dotata di mitocondri, del ciclo di Krebs.
- 2) Essere trasformato in **glucosio-1(P)** e poi in glicogeno.
- 3) Essere ossidato da NADP e dall'enzima glucosio-6(P)-deidrogenasi (l'enzima carente nel favismo) in: **acido 6-(P)-gluconico** e prendere la via dei Pentosi o V.O.D.
- 4) Infine, nelle situazioni di emergenza, sotto l'azione dell'adrenalina che attiva l'enzima glucosio-6-fosfatasi, può essere **defosforilato a glucosio**, che esce dalla cellula per poter essere utilizzato là dove c'è bisogno di energia.

Cap. 5

La via dei pentosi

o Via Ossidativa Diretta (VOD)



La VOD è la via delle sintesi

Viene attivata durante il sonno. Produce:

Pentosi, necessari per la sintesi di nucleotidi, componenti fondamentali del DNA e RNA;

NADPH₂ (indispensabile per i processi di biosintesi), **Co-A**, **FAD**, **Colesterolo**, **Fosfolipidi**, **ac. glucuronico**, **ac. ialuronico** ecc.

In fin dei conti il coma barbiturico, bloccando i processi aerobici, ha la funzione di attivarla, nel tentativo di riparare i danni.

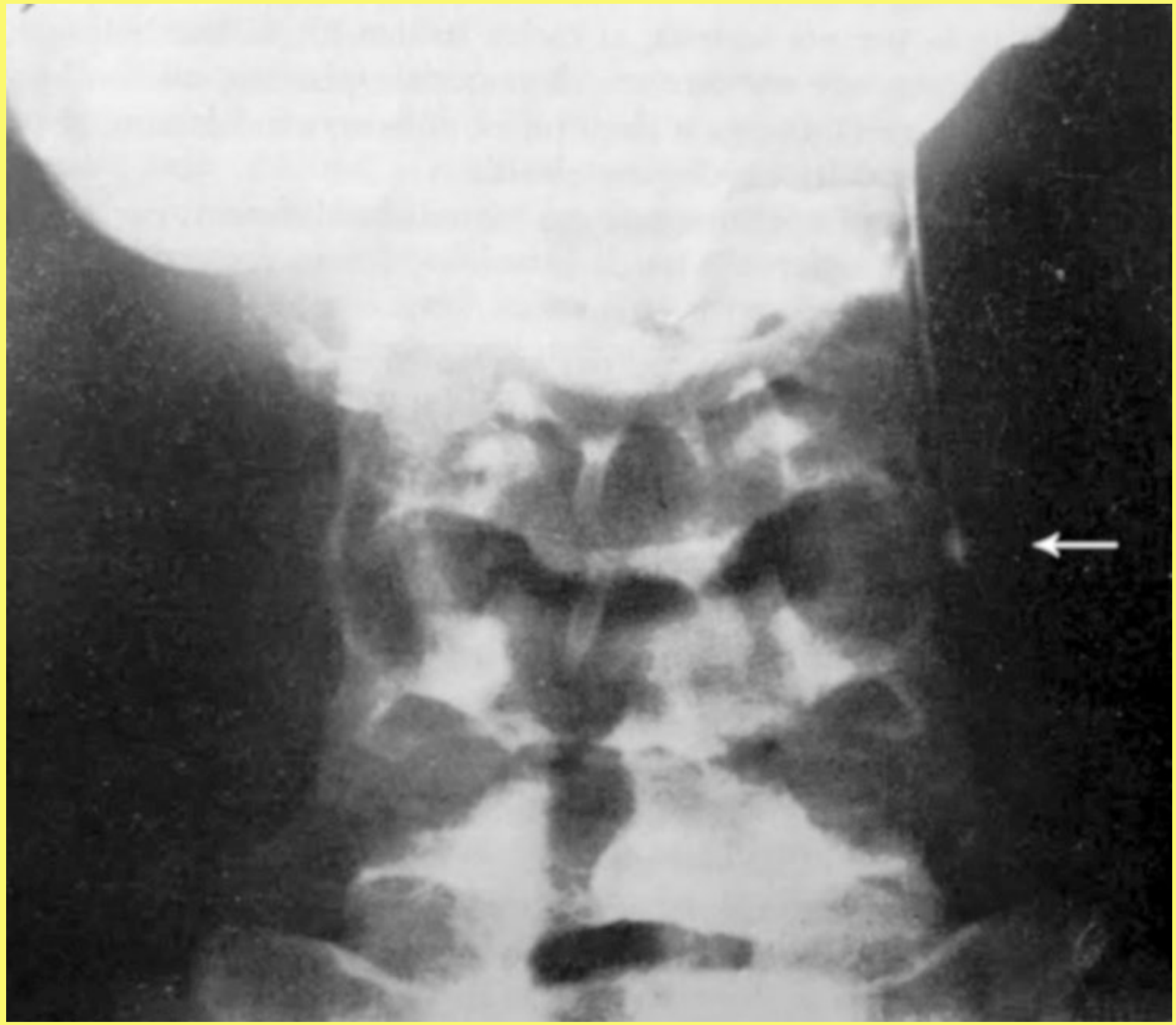
Cap. 6 Ipnotici e Tranquillanti

Farmaci noti ad ogni anestesista e intensivista, per non dir del neurologo. Comunque una ripassata non fa mai male. Questo capitolo è stato inserito dopo quello sulla Via Ossidativa Diretta (VOD), essendo l'attivazione della Via dei Pentosi concomitante all'induzione e alla durata del sonno.

Cap. 7 Edema cerebrale

In questo capitolo, oltre a varie considerazioni sulla patogenesi, viene fatto il punto sulla **corretta somministrazione del Mannitolo.**

Viene inoltre riportata un'interessante tecnica di infusione endocarotidea, previa incannulazione retrograda dell'arteria temporale superficiale.



Cap. 7 Edema cerebrale

La punta della cannula ha raggiunto la biforcazione carotidea a livello di C3.

Questa tecnica potrebbe essere utilizzata per i più diversi scopi, ad esempio anche per infondere farmaci chemioterapici, riducendone così le dosi e gli effetti collaterali sistemici.

Cap. 8 Surfattante Polmonare

Il Surfattante Polmonare, da una semplice appendice quale era nella prima edizione, ha ora preso dignità di vero e proprio capitolo, colmando una lacuna presente in molti libri di Anestesia e Rianimazione.

Capitolo 9 lo Shock

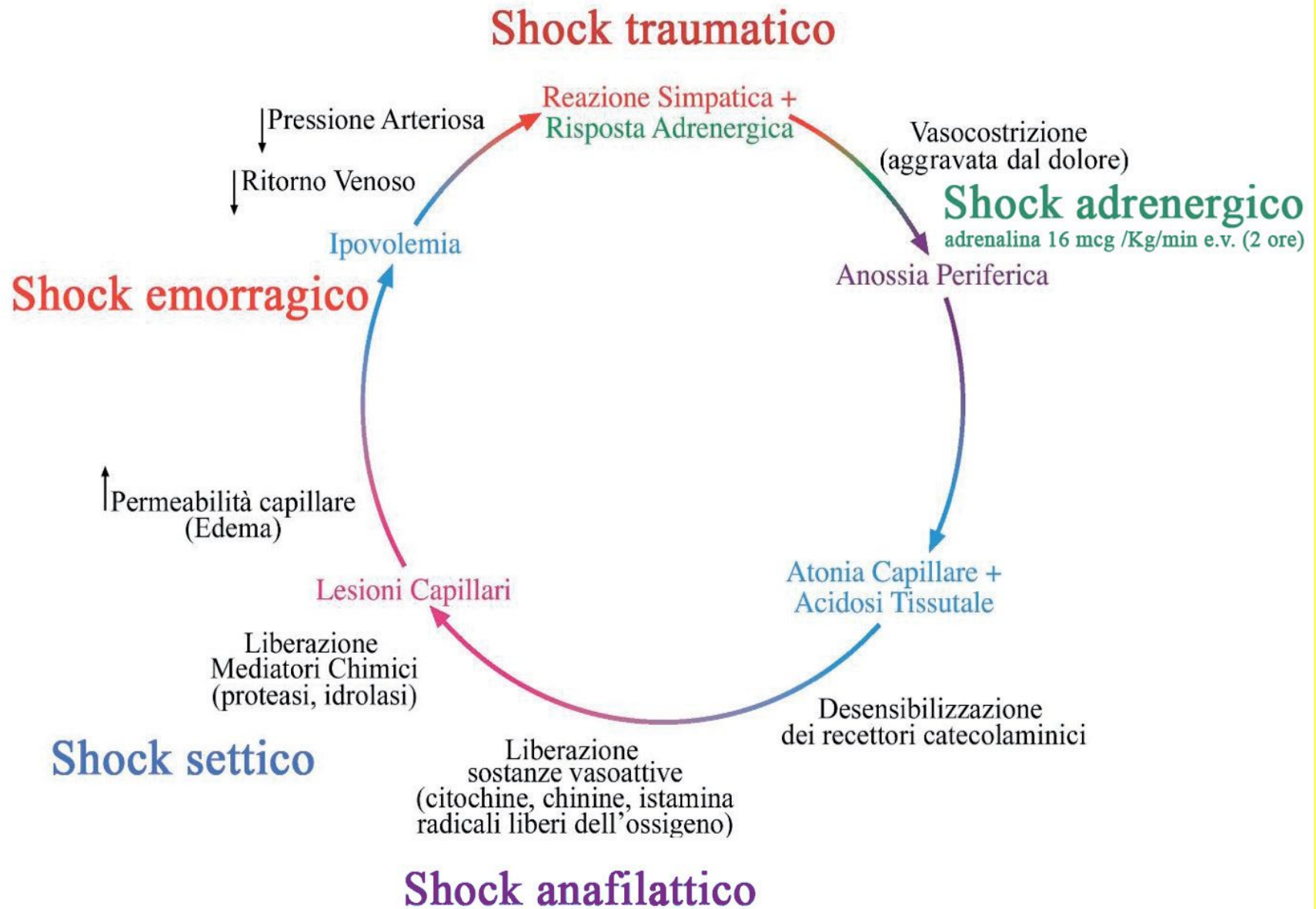
In questo capitolo viene affrontato un classico argomento. Si mette in guardia contro l'eccessivo uso di catecolamine (a parte lo shock settico), ricordando che la dopamina si trasforma in noradrenalina, che questa si trasforma in adrenalina e che esiste un modello di shock sperimentale, che si ottiene infondendo endovena 16 mcg /Kg/min di adrenalina per almeno 2 ore (Lillehei e Coll.).

Capitolo 9 lo Shock

La diapositiva che segue rappresenta tutti i vari tipi di shock e la serie di reazioni, prima parafisiologiche poi patologiche, che si verificano in seguito ad un evento nocivo di una certa entità e/o durata.

Il circolo può cominciare a diversi livelli, secondo che si tratti di uno shock emorragico (h 10), traumatico (h 12), settico (h 7), anafilattico (h 8), da eccessiva somministrazione di catecolamine (h 2) come nello shock sperimentale (Lillehei).

Shock: il circolo della morte



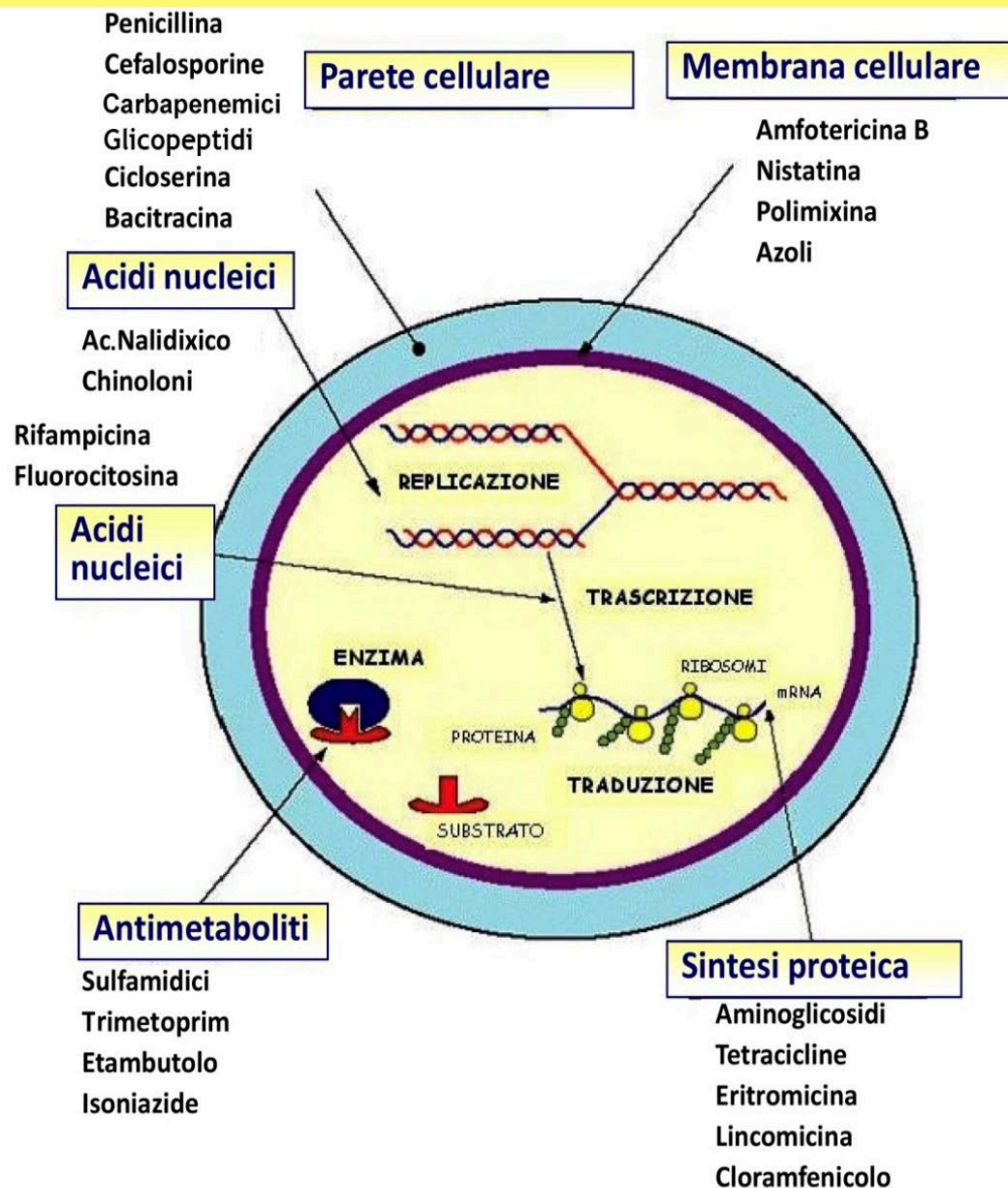
Cap. 10 Antibiotici e Disinfettanti

Corposo capitolo di 60 pagine, che segue il precedente per relazione con lo shock settico.

Vengono descritti i diversi tipi d'azione delle diverse famiglie degli antibiotici. Lo schema che segue è stato preso da: Maria Michela Cainazzo. Farmaci antibiotici. Ordine dei medici di Modena. PDF > slide-cainazzo;mod.

Cap. 10 Antibiotici Sito d'azione

Siti d'azione degli antibiotici



Cap. 10 Antibiotici

Ärzte:

Der **CHIRURG**  kann alles und weiß nichts

Der **INTERNIST**  weiß alles und kann nichts

Der **PSYCHIATER**  weiß, daß er nichts kann

Der **PATHOLOGE**  weiß alles, kann alles ...
aber es hilft nichts mehr !

Cap. 10 Antibiotici

Tanto per aumentare la simpatia dei colleghi verso gli Anestesisti – Rianimatori

- **Il Chirurgo** fa tutto e non sa niente
- **L'Internista** sa tutto e non fa niente
- **Lo Psichiatra** sa che non può fare niente
- **L'Anatomopatologo** sa tutto, fa tutto... ma troppo tardi! (ma questo non aiuta più!).

Capitolo 11: Neuromediatori

Il capitolo sviluppa l'origine e la funzione dei vari neuromediatori: dall'acetilcolina, alle catecolamine, al glutammato, alla sostanza P, al GABA, alla serotonina e alla melatonina. Infine un interessante paragrafo viene dedicato alla memoria.

Capitolo 12

Quando la mente non funziona bene

Il Capitolo 12 prende in considerazione le possibili correlazioni fra alcune alterazioni dei neuromediatori del sistema nervoso centrale e due sindromi cliniche piuttosto frequenti: la depressione e la schizofrenia.

Cap.13 Barriera Emato-Encefalica

Lo schema che segue è stato preso da:

*Maurizio Scarpa, Cinzia Maria Bellettato,
Rosella Tomanin, Alessandra Zanetti:*

*Barriera Emato-Encefalica e terapie
farmacologiche. Prospettive in Pediatria*

2012; Vol 42; N 167: 176-184. Pacini

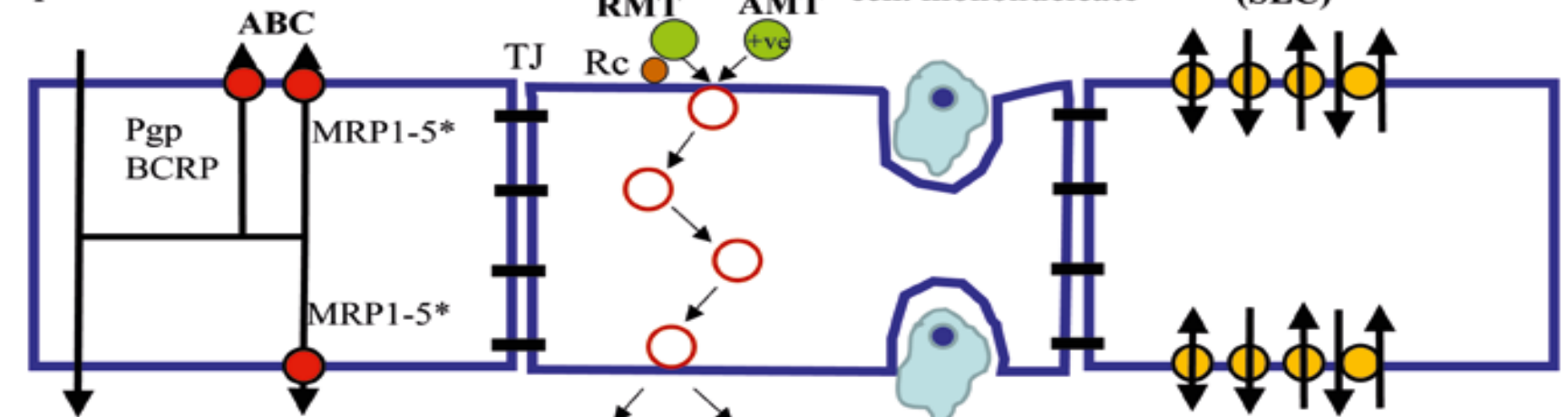
*Editore, per gentile concessione (didascalia
modificata).*

Capitolo 13 Barriera Ematoencefalica

MOLECOLE LIPOFILE

MOLECOLE IDROFILE

Diffusione passiva



Non-polari

Non-polari
conjugate

RMT

Transferrina
Melanotransferrina
Lipoproteine
B-Amiloide
Proteine glicosilate
IgG
Insulina
Leptina
TNF α
EGF

AMT

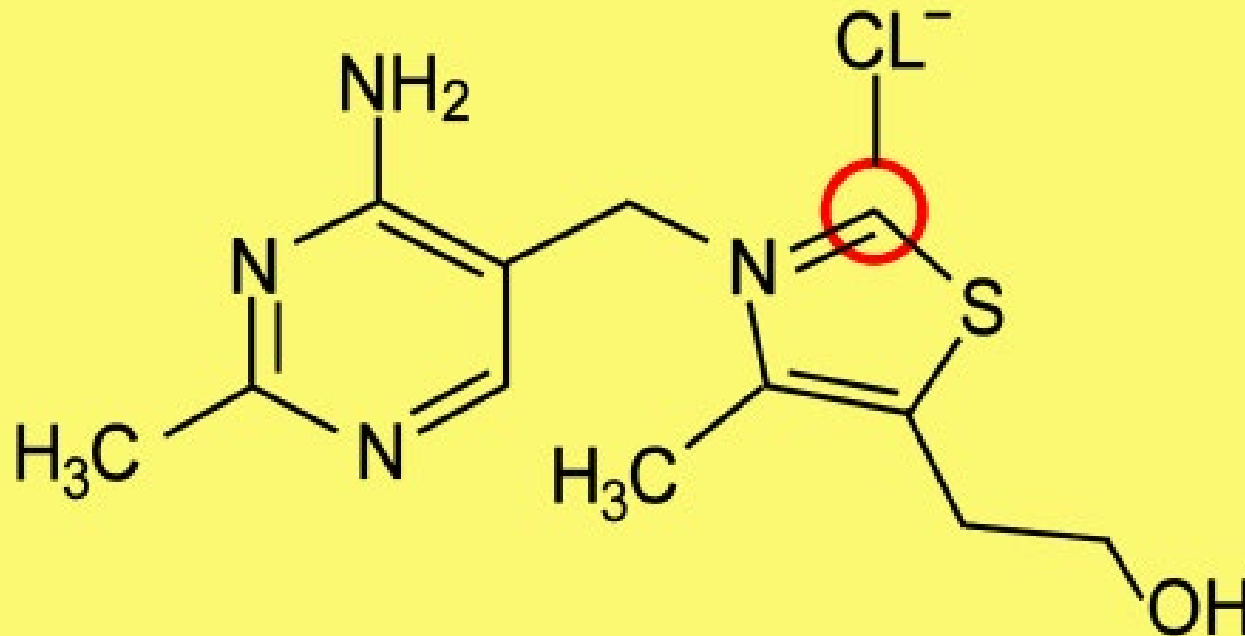
Albumina
cationizzata
Istoni
Avidina
TAT
SynB₁
(peptidi penetranti
la cellula)

Glucosio
Amino acidi
Nucleosidi
Monocarboxilati
Piccoli peptidi
FFAs
Anioni Organici
Cationi Organici

Cap. 14 Tiamina

non solo una vitamina, ma anche un farmaco:
in anestesia, analgesia e terapia intensiva

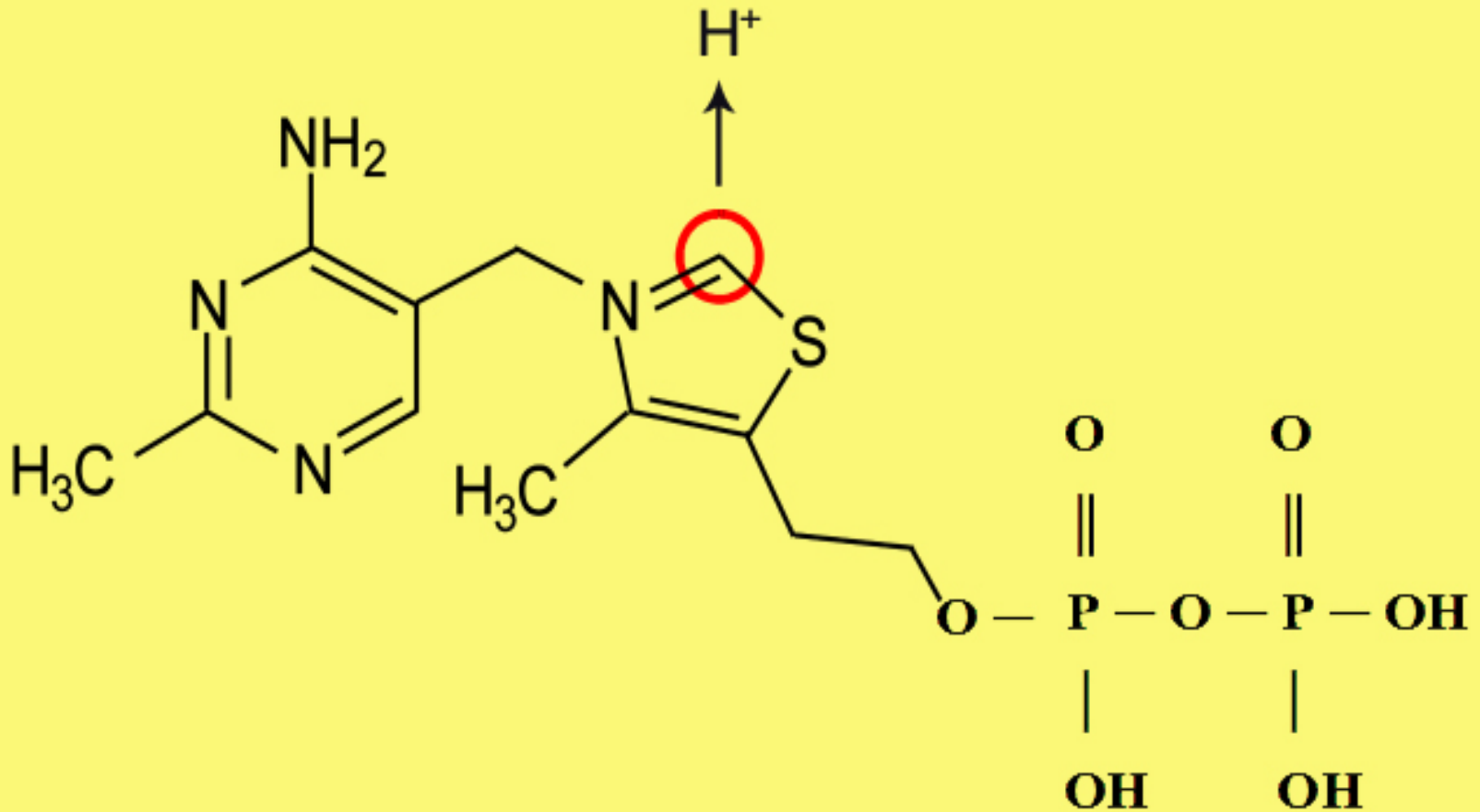
Tiamina cloridrato



Cap. 14 Tiamina

Il punto attivo della vitamina B1 è il carbonio 2 dell'anello tiazolico (quello che divide S da N); il carbonio in posizione 2 è il protone che lega, nella forma non ancora attiva, l'anione Cl^- (tiamina cloridrato)

Difosfotiamina (Cocarbosilasi)



Cap. 14 Tiamina

L'atomo di H legato al carbonio 2, reso questo già instabile dal doppio legame con N e dal legame con S, dopo la fosforilazione della molecola, va in isteresi e tende a dissociarsi come H^+ trasformando il carbonio 2 in un carbanione dotato di una forza tale da decarbossilare un acido organico, quale ad esempio l'acido piruvico o l'acido α -chetoglutarico a livello del suo carbone acilico.

Cap. 14 Tiamina

Della tiamina viene descritto il possibile impiego ad alto dosaggio (sinaptoanestesia), utilizzabile anche in terapia intensiva (tetano) e l'impiego a dosi vitaminiche (come adiuvante perineurale) per prolungare l'analgesia postoperatoria degli anestetici locali.

Cap. 15 Ossigenoterapia normobarica

Facilmente eseguibile nei reparti di degenza con maschera facciale "disposable", viene di fatto usata poco e per un tempo limitato, quasi sempre legata a precarie condizioni generali del paziente. Essa viene poi immediatamente sospesa, appena le condizioni del paziente migliorano, a dimostrazione, soprattutto a beneficio dei parenti, che il pericolo è passato. In ogni caso, per associazione di idee, la somministrazione di O₂ si è fatta una fama di indicatore di grave pericolo di vita.



Come sta questo
paziente?

Mah... cosa vuole...
con l'ossigeno!

GROAN!

Max '88

Cap. 15 Ossigenoterapia normobarica

La vignetta che precede è tratta da:

Bennati AP, Cameron-Curry A. Inglese Per Medici. Edizioni Minerva Medica, Torino (modificata); per gentile concessione.

Cap. 15 Ossigenoterapia normobarica
un presidio terapeutico poco utilizzato

Invece è utilissima,
soprattutto nel periodo
postoperatorio.

Viene spiegato perché.

A Cosa Serve la Biochimica 2^a Ed.

Non potevano mancare capitoli
come:

- Cap. 16 Equilibrio Acido-Base
e
- Cap. 17 Ipotesi sulla narcosi

Cap. 18 Anestetici Locali

Questo capitolo analizza le caratteristiche chimiche dei vari Anestetici Locali, le varie affinità tra loro, ma anche con altre notissime molecole (come ad esempio l'atropina e la scopolamina).

Degli anestetici locali viene descritta la tossicità ed i rimedi per contrastarla.

Cap. 19 Adjuvanti Perineurali

Vengono descritte varie molecole, aggiunte all'anestetico locale, per prolungare l'analgesia postoperatoria del blocco del plesso brachiale: Epinefrina, sodio bicarbonato, alpha2-agonisti, desametasone, midazolam, antagonisti del N-metil-D-aspartato (NMDA) e la buprenorfina. Gli altri oppiacei e la prostigmina non sono stati descritti; i primi per i loro deludenti risultati, la prostigmina per non aver dato analgesia, ma solo effetti collaterali.

Cap. 19 Adjuvanti Perineurali

E' stato spiegato il meccanismo d'azione della prostigmina, come analgesico subaracnoideo, al solo scopo di spiegare meglio l'uso razionale della tiamina come adiuvante analgesico a livello perineurale.

Ed infine: «*Il Grande Disegno*»

E la lunga strada va sempre avanti come un enorme treno a vapore...e tutti si domandano chi mai ci sarà nella locomotiva in testa alla guida del treno, se qualcuno c'è...e alcuni si affacciano e guardano fuori e cercano di dare un'occhiata al conduttore, nel suo guscio nero di carbone, cercano di vederlo, di cogliere il suo viso, incrociare il suo sguardo mentre abbordano una curva, ma non ci riescono, anche se a tratti sembra che stiano per farcela. E la strada continua a balzi, il treno corre avanti...

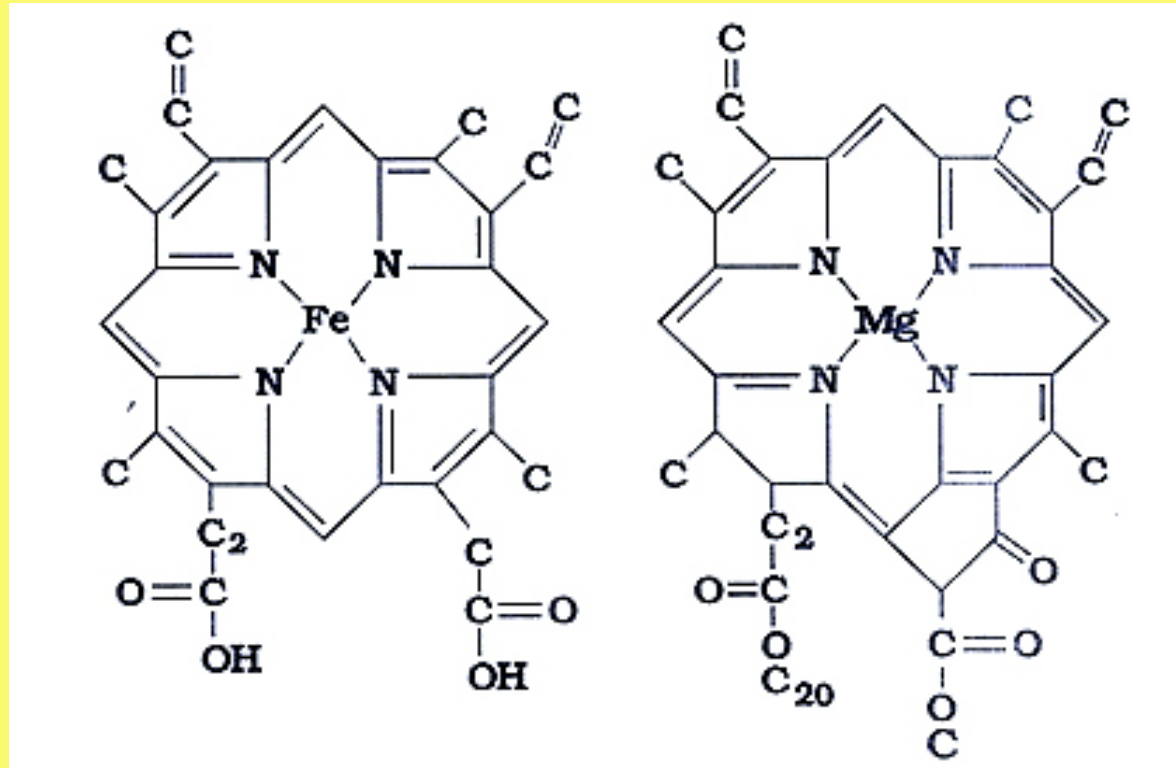
Lawrence Ferlinghetti, La lunga strada

Il Grande Disegno

Dopo alcune considerazioni sul Sistema Periodico degli Elementi, si osserva la straordinaria somiglianza fra Clorofilla ed Emoglobina, componenti cardine di un sistema red-ox integrato

Il Grande Disegno

Emoglobina e Clorofilla a confronto



la sostanziale differenza è nell'atomo centrale,
rispettivamente di Fe e di Mg

Il Grande Disegno

E allora ? “...siamo nella posizione di un bimbetto che entra in un'immensa biblioteca piena di libri scritti in molte lingue. Il bambino sa che qualcuno deve aver scritto quei libri. Ma non sa come. Non capisce le lingue in cui sono scritti. Intuisce indistintamente un ordine misterioso nella disposizione dei libri, ma non sa quale sia. Questo, mi sembra, che possa essere l'atteggiamento anche del più intelligente degli esseri umani verso Dio. Vediamo un universo meravigliosamente organizzato che obbedisce a certe leggi, ma comprendiamo solo indistintamente queste leggi”.

(Albert Einstein)