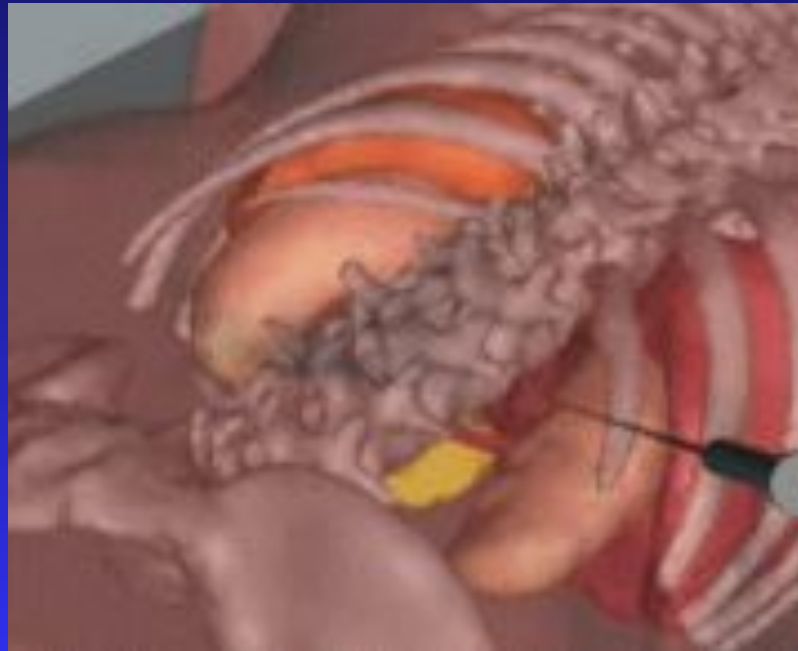


Безопасность регионарной анестезии с точки зрения доказательной медицины



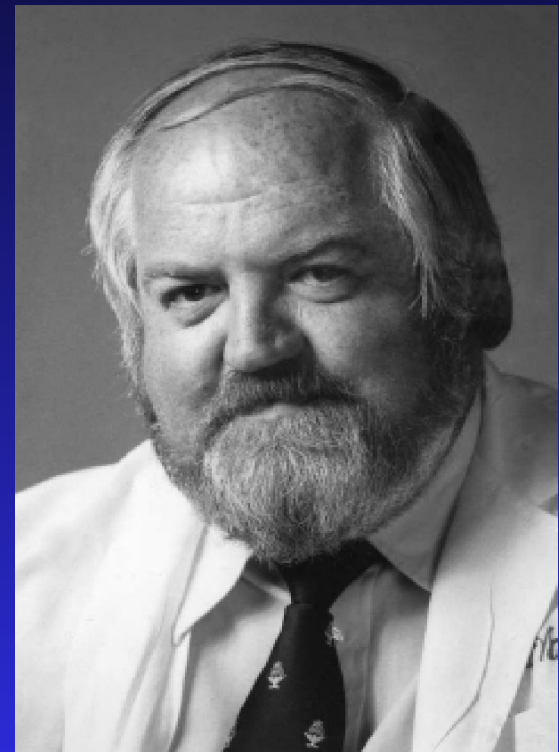
Прежде всего необходимо установить причинно-следственную связь между регионарной анестезией и развившимся осложнением

- Анализ 542 неврологических осложнений у пациентов, перенесших СА, выявил их связь с методом анестезии лишь в 4-х случаях
- У остальных пациентов причинами неврологических расстройств являлись: неправильное положение на операционном столе, длительное наложение турникетов, непосредственно операционная травма и т.д.

(Marinacci, 1960)

Человеческий фактор как основа безопасности

- Анализируя любое осложнение регионарной анестезии – прежде всего посмотрите, КТО находился на тупом конце иглы



Alon P. Winnie



Эпидемиология осложнений регионарной анестезии

Осложнения РА, наиболее значимые с клинической точки зрения

Гемодинамические	Тяжелая гипотензия, брадикардия, асистолия
Инфекционные	Эпидуральный абсцесс, менингит
Неврологические	Эпидуральная гематома
Постпункционная головная боль	
Связанные с токсичностью местных анестетиков	Локальная токсичность – нейро- и миотоксичность
	Системная токсичность – токсическое воздействие на ЦНС и миокард

Частота осложнений ЭА

(данные мета-анализа мультицентровых исследований, >10.000 пациентов)

Осложнение	Частота
Эпидуральный абсцесс	1:60.000 (0-0,05%)
Эпидуральная гематома	Без антикоагулянтов – 1:200.000, на фоне НМГ -1:3.100
Неврологические осложнения в целом	0,002-0,07%
Параплегия	0,003%
Судороги	0,01%

(Auroy,1997, Giebler,1997, Wang,1999, Horlocker,1997,2000, Moen,2000, Wheatly,2001)

Частота осложнений регионарной анестезии (Auroy, 1997)

Метод (всего 88.348)	Судо- роги	Смерть	Травма спин. мозга	Радику- лопатия	Син- дром кон. хвоста	Пара- плегия
ЭА (30.413)	4 (0,01%)	0	6 (0,02%)	5 (0,02%)	0	1 (0,003%)
СА (40.640)	0	6 (0,01%)	24 (0,06%)	19 (0,05%)	5 (0,01%)	0
Периф. блока- ды (17.295)	16 (0,75%)	1 (0,05%)	Повреждения нервов 4 (0,19%)			

Ретроспективные исследования безопасности РА

- АНАЛИЗ СТРАХОВЫХ ИСКОВ В Швеции за 1990-1999 годы
- 127 клинически значимых неврологических осложнений на:
 - 1.260.000 спинальных анестезий
 - 200.000 эпидуральных анестезий в акушерстве
 - 250.000 эпидуральных анестезий в прочих областях

(Moen et al. // Anesthesiology 2004; 101: 950-9)

Анализ структуры анестезий в 5 африканских странах (Сенегал, Чад, Центрально-Африканская республика, Нигер, Мозамбик) показал, что доля регионарных анестезий составляет **22,5% (от 15 до 69%)**

Частота осложнений – 1,5%,
летальных – 0,2%

(Carpentier J. // Ann.Fr.Anesth.Reanim. – 2001)

Брадикардия и асистолия на фоне спинальной анестезии

Остановка сердца во время спинальной анестезии. Как часто это случается?

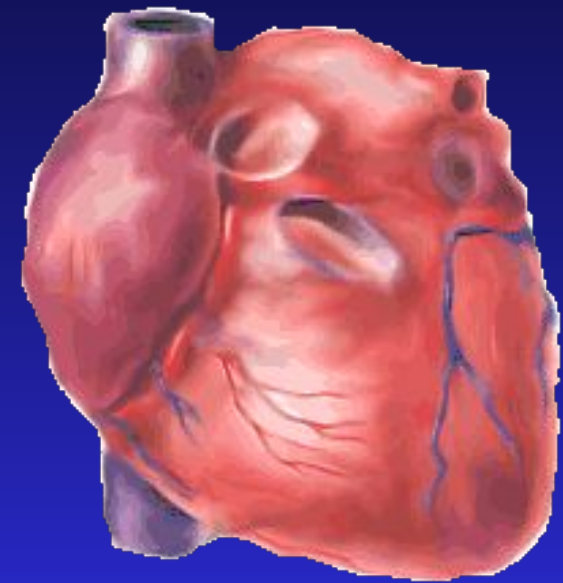
10 : 10.000	Tarkkila P. // Reg.Anesth. – 1991; 16; 101-6
6,5 : 10.000	Auroy Y. // Anesthesiology – 1997; 87; 479-86
15 : 10.000	Geffin B. // J.Clin.Anesth. – 1998; 10; 278-85
1,5 : 10.000	Sprung J. // Anesthesiology – 2003; 99 (2); 259-69
2,9 : 10.000	Kopp S. // Anesth.Analg. – 2005; 100 (3); 855-65

Остановка сердца во время спинальной анестезии

<p>2 случая (1 летальный) на 1881 спинальных анестезий</p>	<p><i>Tarkkila P., Kaukinen S. Complications during spinal anesthesia: a prospective study. // Reg.Anesth.-1991.-V.16.- P.101-106.</i></p>
<p>26 случаев (6 летальных) на 40.640 спинальных анестезий</p>	<p><i>Auroy Y., Narchi P., Messiah A. Serious complications related to regional anesthesia. // Anesthesiology. – 1997. – V.87.- P.479-486.</i></p>
<p>Общая частота – 0,07%</p>	

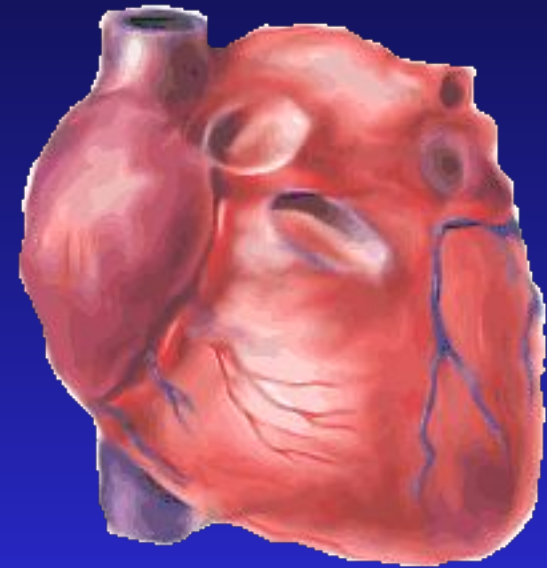
Факторы риска тяжелой брадикардии на фоне СА

- Исходная ЧСС < 60 в мин
- Прием β -блокаторов
- Сенсорный уровень блока выше Th₆
- Возраст < 50 лет
- Удлиненный интервал PQ на ЭКГ



Механизмы брадикардии и асистолии на фоне СА

- Снижение преднагрузки
- Активация вагуса
- Активация барорецепторов правого желудочка и полых вен
- Угнетение активности очагов автоматизма сердца
- Стимуляция механорецепторов левого желудочка, приводящая к брадикардии (рефлекс Bezold-Jarisch)



Что может являться провоцирующим фактором? Изменение положения тела.

- «Через несколько секунд после того, как левая нога была закреплена в держателе....»
- «После того, как пациентка была помещена в положение на животе...»
- «Когда пациент был повернут на левый бок...»
- «Через несколько секунд после поворота на живот...»

Описания нескольких случаев остановки сердца на фоне СА. *Lovstad R. // Acta Anaesth.Scand. 2000; 44; 48-52.*

Эпидуральная анестезия – меньший риск асистолии.

- В клинике Мэйо за 20 лет частота асистолий:
- 2,9 : 10.000 спинальных анестезий
- 0,9 : 10.000 эпидуральных анестезий

(Kopp S. // Anesth.Analg. – 2005; 100 (3); 855-65)

Медленное развитие симпатического блока позволяет организму своевременно включить компенсаторные механизмы

Инфекционные осложнения ЭА и СА

- Эпидуральный абсцесс 1:60.000 ЭА
Менингит 1:40.000 СА (*Moen V. // Lakartidningen. – 2000*)
- ЭА – 50.000 – 0 осложнений
Менингит 1:22.000 СА (*Horlocker T. // Anest.Clin.North.Amer - 2000*)

Эпидемиология эпидурального абсцесса

Авторы	Количество ЭА	Количество эпидуральных абсцессов
Dahlgren N., Tornebrandt K., 1995	9.232	-
Kindler C et al., 1996	13.000 (акушерство)	2
Scott, Hibbard, 1990	505.000 (акушерство)	1
Wang L et al., 1999	17.373	9

Эпидемиология эпидурального абсцесса

Авторы	Количество ЭА	Количество эпидуральных абсцессов
Wang L et al., 1999	17.373	9

□ У всех 9 пациентов средняя длительность катетеризации ЭП составляла не менее 11 суток

□ 8 из 9 пациентов являлись иммунодефицитными

□ В 6 случаях из 9 был идентифицирован *S.aureus*

**Не выявлено ни одного случая
образования эпидурального
абсцесса при сроках
катетеризации эпидурального
пространства, не превышающих
2-х суток**

Бактериальная контаминация
эпидурального катетера отмечается в
4-53% случаев

Наиболее характерная флора –

Staphylococcus epidermidis (70-80%), *S.aureus* (13-15%),
Viridans streptococci (8-10%)

Факторы риска спинальной инфекции

- Сахарный диабет
- Злокачественные новообразования
- Прием стероидов
- Кахексия
- Почечная недостаточность
- Несоблюдение правил асептики

Этиологическая структура эпидуральных абсцессов

- В 73% случаев выявляется *Staph. aureus*
- В 3% - *E. coli*
- В 2% - *Pseud. aeruginosa*

(Reihnsaus. // J.Clin.Anaesth. – 2003)

АСЕПТИКА. Обработка рук персонала и места пункции.

- Спиртовые растворы антисептиков более эффективны по сравнению с водными (повидон-йод, триклозан и т.п.).
- Обязательное условие – снятие с рук ювелирных украшений – кольца, браслеты и т.п.

АСЕПТИКА. Бактериальные фильтры.

- Бактериальная контаминация просвета эпидурального катетера остается серьезной проблемой (40-55%)
- Бактериальный фильтр является важнейшим средством, защищающим просвет катетера от контаминации
- Не рекомендуется замена фильтра при проведении длительной ЭА (большинство фильтров сохраняет свои свойства на протяжении 60 суток)

(Hebl J. // Reg.Anesth.Pain Med. – 2006. – V.31. – P.311-323)

Профилактика инфекционных осложнений ЭА

- Двукратная обработка кожи 0,5% раствором хлоргексидина в 70% спирте (до и после обкладывания стерильным бельем)
- Экспозиция 2 минуты
- Полупроницаемая наклейка
- Не менять наклейку в течение 4-х суток (при отсутствии признаков смещения катетера)

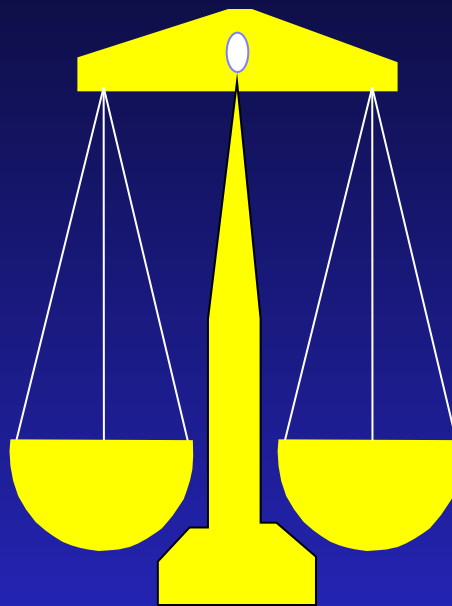
(Argyra E. // XIII Annual ESRA Congress, Athens, Greece, 8-11 Sept. 2004)

Что представляет реальную опасность?

Катетеризация
эпидурального
пространства:

Инфекционные
осложнения –

0,015%



Катетеризация
сосудов:

Инфекционные
осложнения –

1%

(50.000 случаев в
год)

Неврологические осложнения регионарной анестезии

Неврологические осложнения нейроаксиальной анестезии в Швеции (1990-1999), Moen V. // Anesthesiology, 2004, V.101, p.950-959.

На 200.000 ЭА в акушерстве:

- 0 менингитов
- 3 гематомы
- 1 эпидуральный абсцесс
- 7 случаев синдрома конского хвоста
- 2 травмы спинного мозга

На 250.000 ЭА в хирургии (+СЭА):

- 6 менингитов (1:40.000)
- 24 гематомы (1:10.000)
- 11 абсцессов (1:23.000)
- 5 случаев синдрома конского хвоста
- 6 травм спинного мозга

Дифференциальная диагностика эпидурального абсцесса и гематомы

	Эпидуральный абсцесс	Эпидуральная гематома
Возраст	Любой	В 50% - старше 50 лет
Анамнез	Очаг инфекции (не всегда)	Прием антикоагулянтов
Симптомы	Лихорадка, слабость, боль в спине	Острые боли в спине с иррадиацией в ногу
Миелограмма (КТ)	Признаки экстрадуральной компрессии	Признаки экстрадуральной компрессии
Исследование СМЖ	Повышенный цитоз	Норма

Вероятность эпидуральной гематомы

	Без анти- коагулянтов	гепарин	НМГ
ЭА	1:200.000	1:70.000	1:3.100

(Horlocker T. et al. // Anesth.Analg. – 1997.- V.84.- P.578-584).

Эпидуральная гематома

Эпидуральная анальгезия	США*	Швеция**	Всего
	26	25	51

**Lee et al, Anesthesiology 2004; 100: 143-52*

***Moen et al, Anesthesiology 2004; 101: 950-9*

Эпидуральная гематома

	США*	Швеция**	Всего
В акушерстве	3	2	5
В прочих областях	33	31	64

*В 1-м случае у пациентки с тяжелой преэклампсией

**В 2-х случаях на фоне тромбоцитопении

**Lee et al, Anesthesiology 2004; 100: 143-52*

***Moen et al, Anesthesiology 2004; 101: 950-9*

Факторы риска образования эпидуральных гематом.

- Наличие нарушений гемостаза в анамнезе
- Количество тромбоцитов <100.000
- Прием антитромбоцитарных препаратов
(клопидогрель, тиклопидин)
- МНО $>1,6$ ($>1,4$?) (варфарин)
- Тромбопрофилактика (НМГ)
- Назначение тромболитических препаратов
(стрептокиназа, альтеплаза)

Условия безопасности нейроаксиальной анестезии на фоне назначения НМГ

- Рекомендуется выполнять пункцию через 10-12 часов после последней инъекции НМГ
- **НЕ** рекомендуется начинать ЭА через 2 часа после последней инъекции НМГ, так как это момент пика антикоагулянтной активности
- Рекомендуется удаление катетера не ранее, чем через 10-12 часов после последней инъекции НМГ
- Последующие дозы НМГ рекомендуется вводить не ранее чем через 8-12 часов после удаления катетера

Условия безопасности нейроаксиальной анестезии на фоне прочих антикоагулянтов

Антикоагулянт	Рекомендации	Удаление катетера
Стандартный гепарин	Подкожное введение 5.000 Ед – не ранее, чем через 2 часа после блокады, Внутривенное введение – отсрочить на 1 час после блокады	Ввести последнюю дозу не позднее, чем за 2-4 часа и контролировать АЧТВ до удаления катетера
Варфарин	Отменить за 4-5 дней до операции	Возможно при последнем приеме > 36 часов назад
Тиклопидин	Отменить за 14 дней	Нет данных
Клопидогрель	Отменить за 7 дней	Нет данных
Тромболитики / фибринолитики	Возможно проведение анестезии > чем через 10 дней	нет данных

Причины неврологических осложнений, связанных с периферическими блокадами

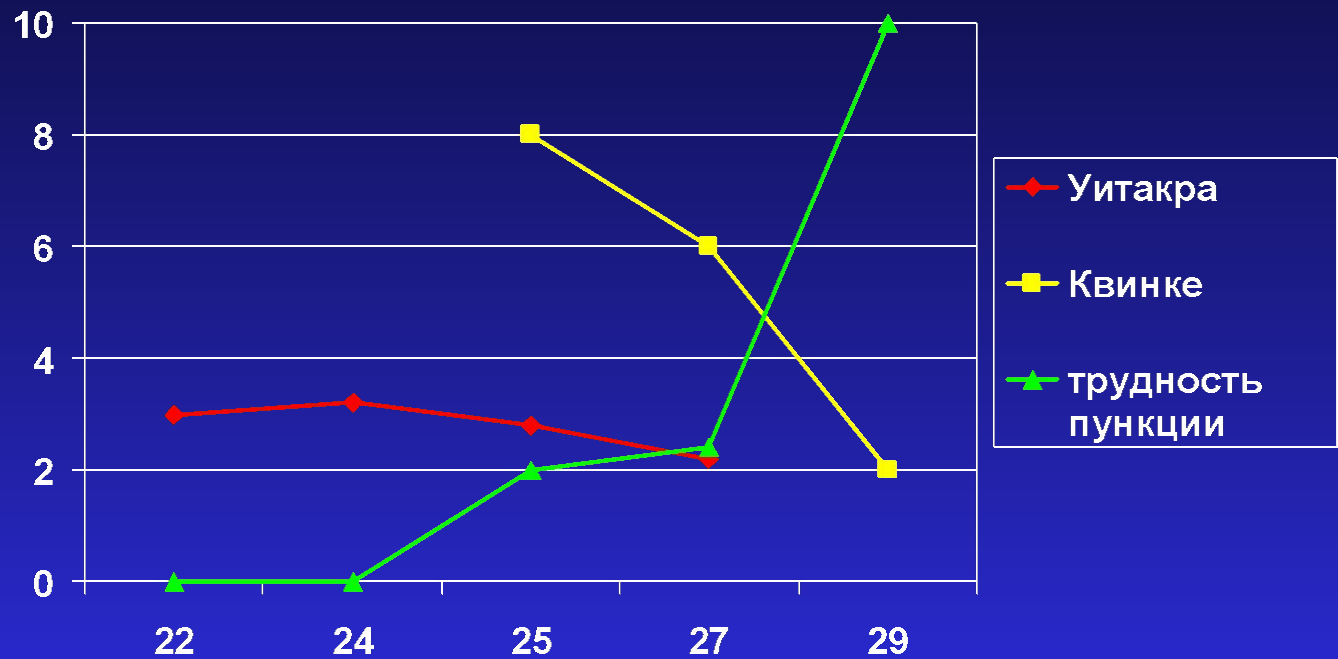
- Механическая травма нерва: а) непосредственно иглой, б) интраневральная инъекция, в) компрессия нерва
- Ишемия нерва
- Нейротоксический эффект местного анестетика
- Ошибочное введение другого препарата
- Инфекция

Рекомендации по снижению риска осложнений периферических блокад

- Асептика
- Использовать иглы со срезом 35-40°, оптимальная длина 50 мм
- Использовать нейростимулятор
- Вводить анестетик фракционно (по 5 мл), не прибегать к форсированным инъекциям
- Прекратить инъекцию при возникновении болезненных парестезий
- Не использовать высокие концентрации растворов местных анестетиков (лидокаин не >1%, ропивакаин не >0,75%)
- Избегать выполнения блокад у пациентов под наркозом или в состоянии глубокой седации

Постпункционная головная боль

Частота головной боли и трудность спинальной пункции при использовании игл различных типов



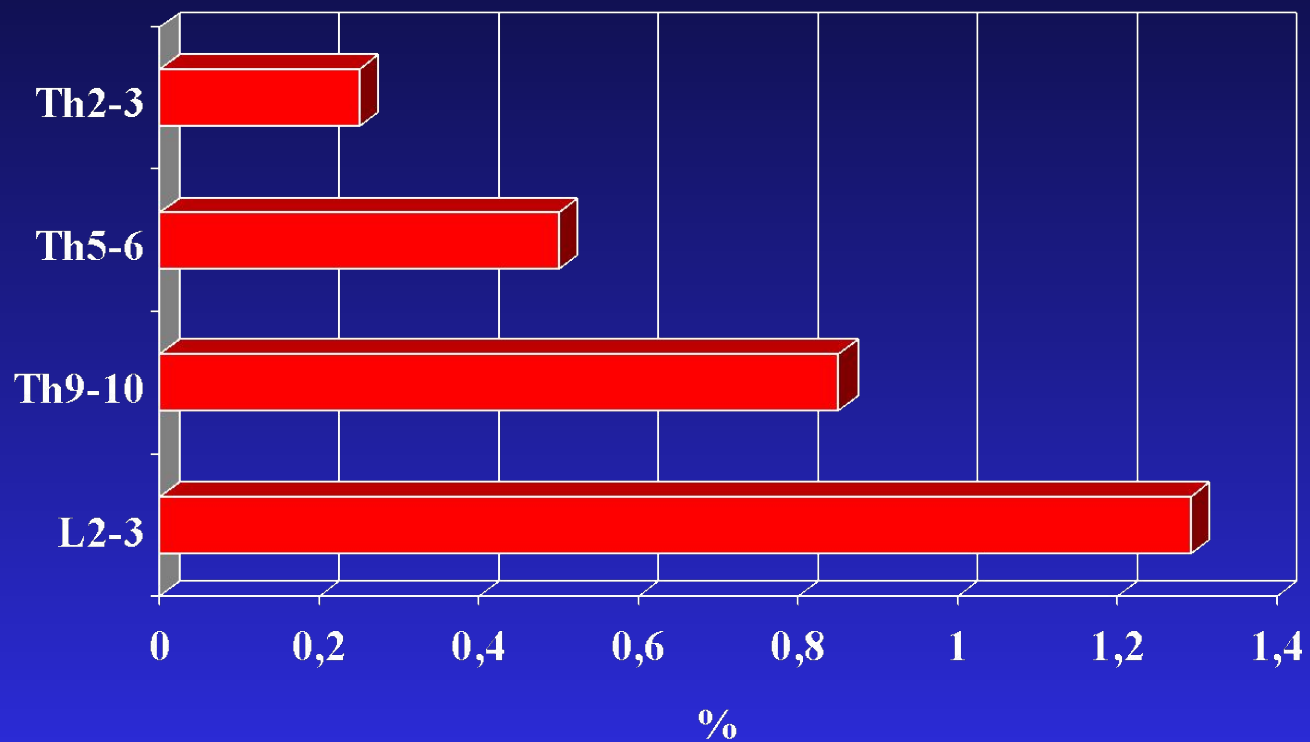
Постпункционная головная боль при СА

- Средняя частота 1–2%, в акушерстве – 3-5%
- Частота ППГБ значительно возрастает у детей старше 10 лет, достигает пика к 15 годам и значительно снижается после 50
- Наиболее значимым фактором является тип кончика иглы и ее диаметр
- Оптимально использование игл типа «*pencil-point*», диаметром 25-27 G

В настоящее время установлено, что общий объем потери СМЖ не коррелирует с интенсивностью ППГБ. Показано, что у различных пациентов с одинаковой интенсивностью ППГБ количество теряемой жидкости может варьировать от 10 до 110 мл

(Iqbal, 1995)

Зависимость частоты случайного повреждения ТМО иглой Туохи от уровня пункции

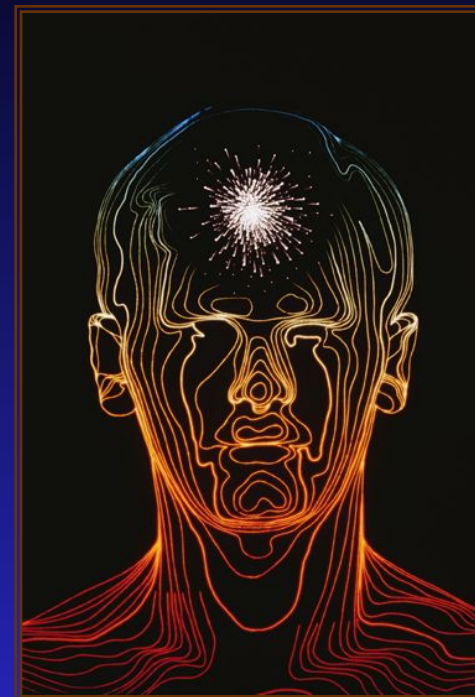


Частота головной боли после СЭА

Тип операции	N=	% ППГБ	игла	автор
Кесарево сечение	400	0,5	Q - 26G	Dennison,1987
-----»-----	100	0	Q – 26G	Rawal, 1988
-----»-----	>1000	0	W – 26G	Brownridge,1991
-----»-----	150	1,3	Q – 26G	Westbrook,1992
-----»-----	100	1	W – 26G	Lyons,1992
-----»-----	300	0,7	Q – 26G	Kumar,1988
-----»-----	163	0	Q – 26G	Carrie,1991

Алгоритм лечения ПГБ

1. Постельный режим
2. Инфузионная терапия
3. Анальгетики
4. Кофеин
5. Пломбирование эпидурального пространства ?

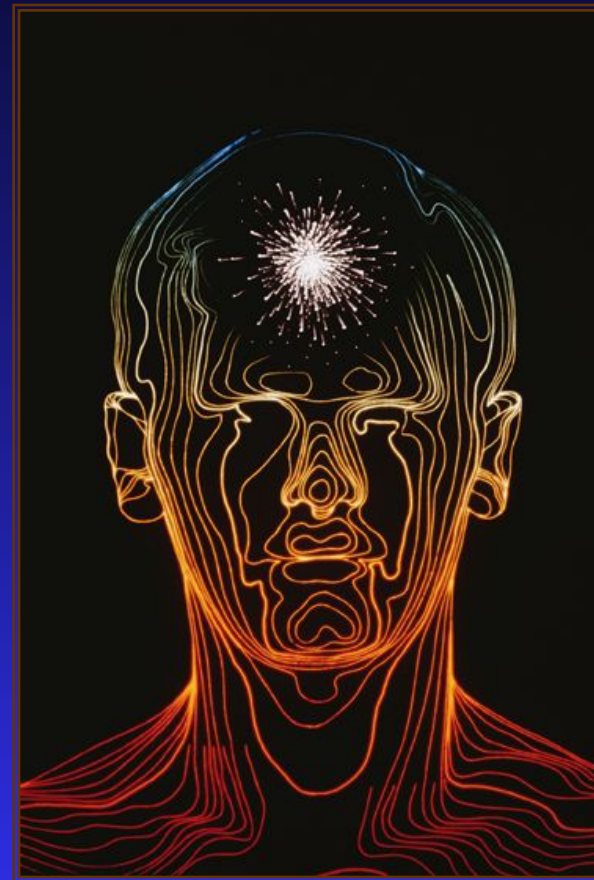


Введение в эпидуральное пространство аутокрови в большинстве случаев приводит к быстрому купированию головной боли

- Принято считать, что лечебный эффект при этом обусловлен повышением как эпидурального, так и субарахноидального давления, что нормализует градиент давления между СМЖ, кровеносными сосудами и другими внутричерепными структурами
- на самом деле давление повышается только на короткий период (несколько минут после эпидуральной инъекции), следовательно, нормализация давления СМЖ не является доминантным механизмом лечения головной боли
- Эпидуральное введение физраствора столь же эффективно купирует ППГБ

Возможные механизмы

- Твердая мозговая оболочка насыщена адренергическими, холинергическими и пептидергическими волокнами
- Блокада аденозиновых рецепторов головного мозга кофеином приводит к вазоконстрикции
- Резкое повышение эпидурального и субарахноидального давления при пломбировании физраствором или аутокровью способно деактивировать аденозиновые рецепторы, что тоже приводит к купированию боли.



Локальная токсичность местных анестетиков

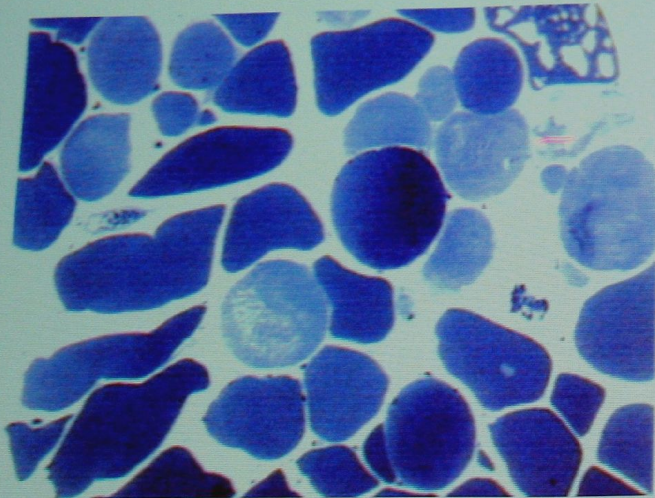
Все местные анестетики характеризуются локальным миотоксическим эффектом

- При инфильтрации мягких тканей они повреждают мышечные волокна за счет повышения внеклеточной концентрации ионов Ca^{++}
- По выраженности данного эффекта:

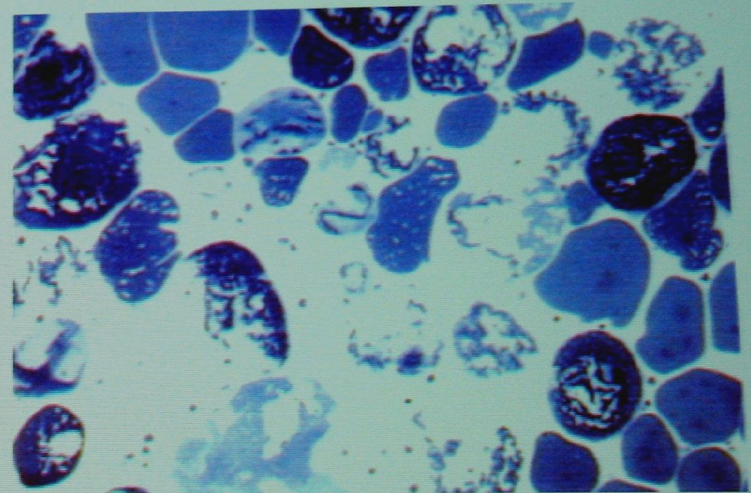
бупивакаин >> ропивакаин > лидокаин

Гистологические изменения в тканях после инъекции местных анестетиков

Ropivacaine



Bupivacaine



Системная токсичность местных анестетиков

На основании данных контролируемых
клинических исследований можно
утверждать, что частота системных
токсических реакций, обусловленных
случайным внутрисосудистым введением
местных анестетиков составляет 1 : 600
регионарных анестезий

(Selander, 1996)

Частота судорог во время регионарной анестезии (Brown D, 1995)

метод	n=	Всего судорог	Число судорог на 1000 анестезий
Каудальная	1295	9	6,9
БПС всего	7532	15	2
Подмышечный	6620	8	1,2
Межлестничный	659	5	7,6
Надключичный	253	2	7,9
эпидуральная	16.870	2	0,1

Частота судорог во время блокад периферических нервов (Auroy et al. // Anesthesiology; 2002; 97; 1274).

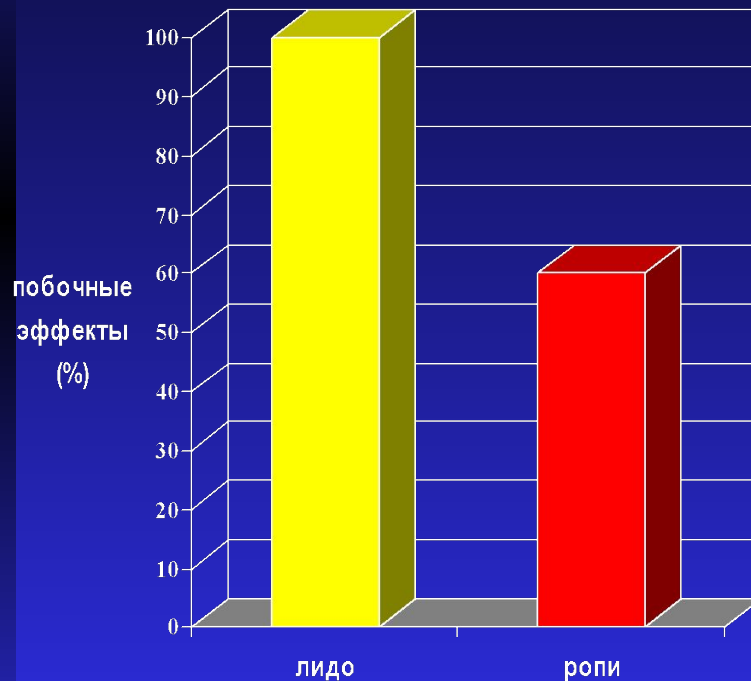
Вид блока	Всего	Кол-во пациентов с судорогами
Межлестничный	3.459	0
Надключичный	1.899	1
Подмышечный	11.024	1
Блокада поясничного сплетения	394	1
Блокада бедренного нерва	10.309	0
Блокада седалищного нерва	8.507	2

Пороговые концентрации МА в плазме, вызывающие токсические реакции со стороны ЦНС. Исследование на добровольцах (в/в введение)

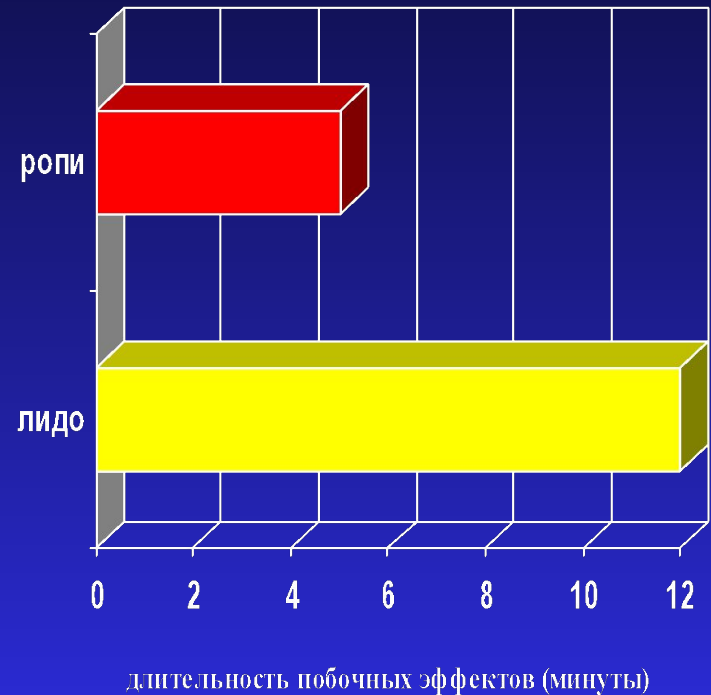
Концентрация МА в артериальной крови (мг/л)		
МА	Общая фракция	Свободная фракция
Ропивакаин	4,3 (3,4 – 5,3)	0,55 (0,34 – 0,84)
Бупивакаин	4,0 (1,1 – 6,2)	0,30 (0,13 – 0,51)

(Knudsen et al. // Brit.J.Anaesth; 1997; 78; 507)

Токсическое действие на ЦНС при внутривенной регионарной анестезии



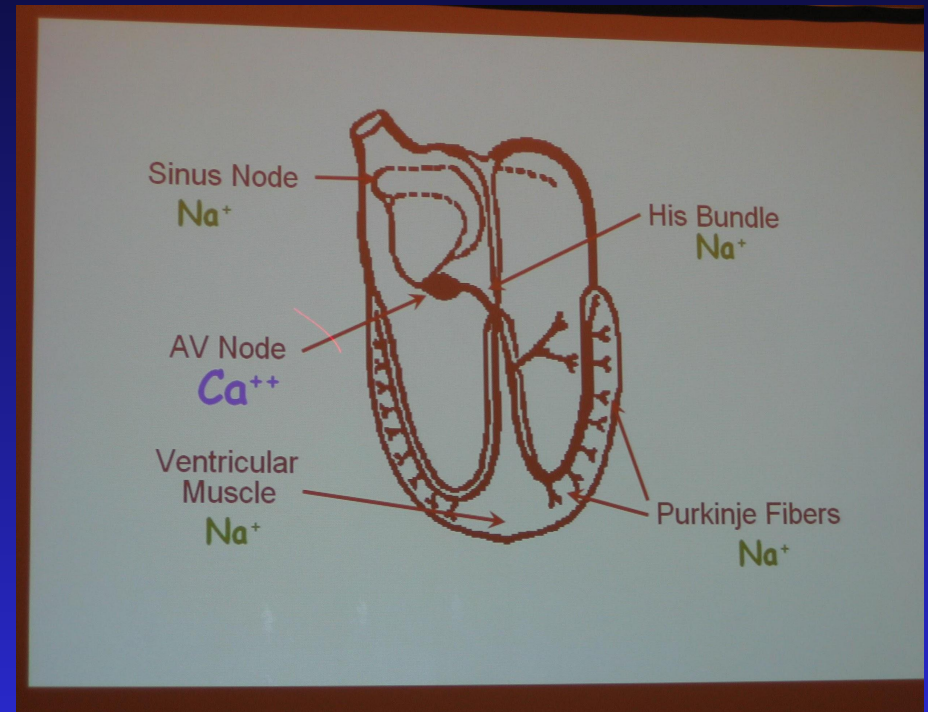
- 40 мл 0,5% лидокаина
- 40 мл 0,2% ропивакаина



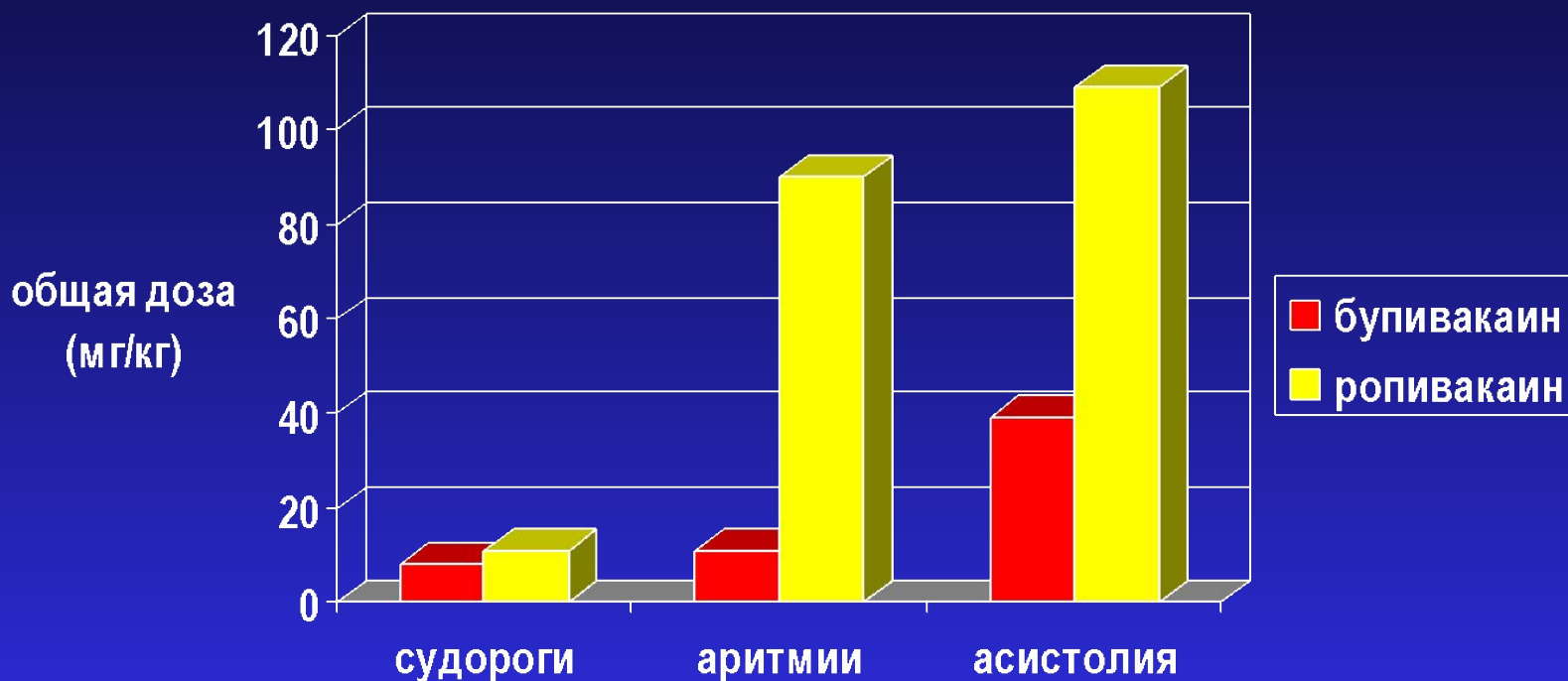
(Atanassoff et al. // Can.J.Anesth; 2002; 49; 169)

Системная токсичность. Воздействие на миокард

- Блокада Na-каналов нарушает A-V-проводимость
- Токсические концентрации MA угнетают синтез АТФ в МИТОХОНДРИЯХ

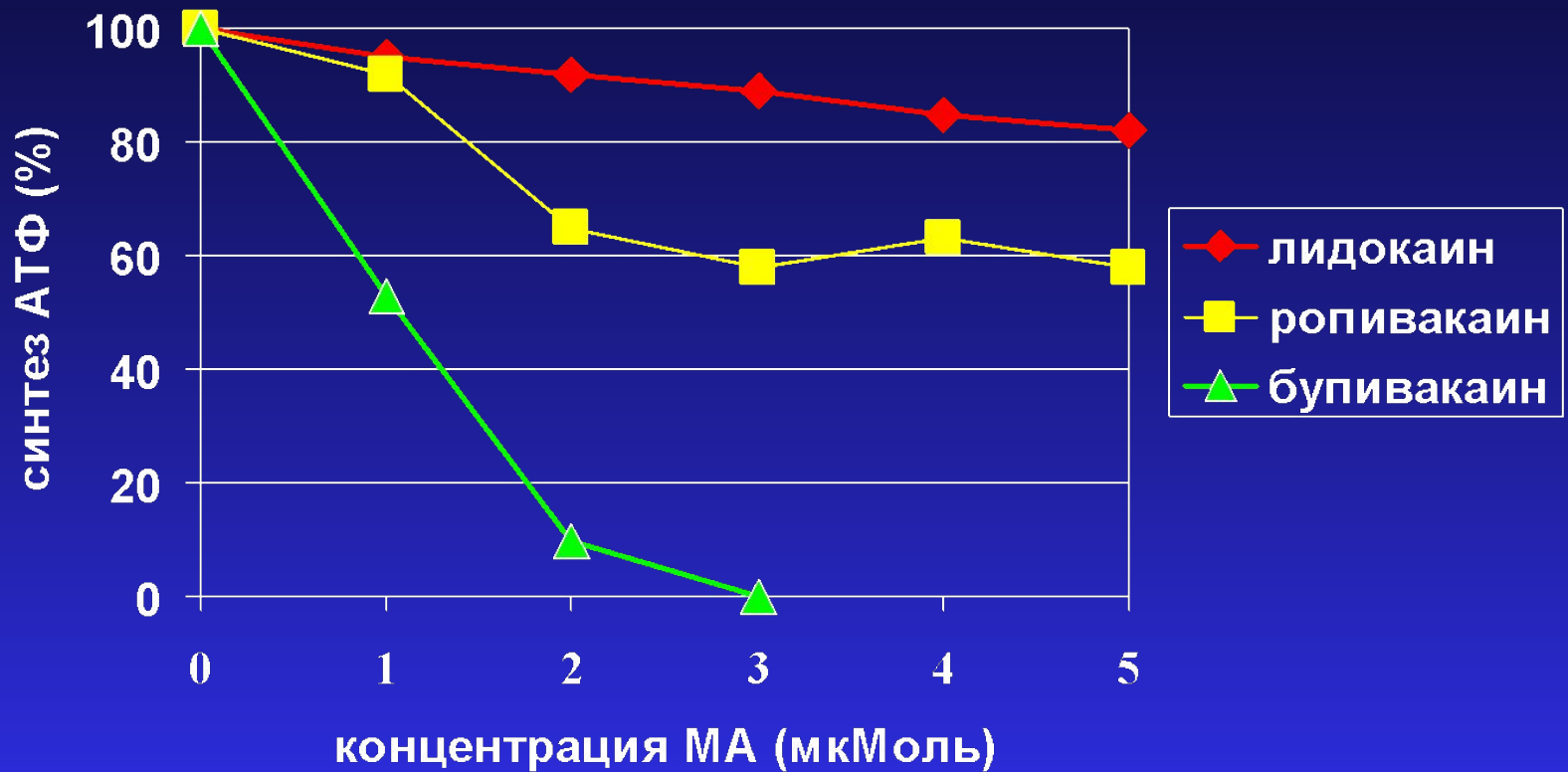


Системная токсичность бупивакаина и ропивакаина



(Ohmura S et al. // Anesth. Analg. - 2001. - V.93. - P.743-748)

Угнетение синтеза АТФ



(Sztark F et al. // Anesthesiology, 1998)

Связывание с рецепторами Na⁺ каналов миокарда

Лидокаин	Быстрое связывание – быстрое высвобождение	≈ 0,1 сек
Ропивакаин	Быстрое связывание – промежуточное высвобождение	≈ 1,0 сек
Бупивакаин	Быстрое связывание – медленное высвобождение	≈ 1,5 сек

Является ли лидокаин наиболее безопасным МА с точки зрения кардиотоксичности?

- При операциях липосакции используется раствор, содержащий на 1.000 физ. р-ра 500-1000 мг лидокаина и 0,25-1 мг адреналина
- Летальность 1:5.224 липосакции (Graser.,2000). Большинство погибает в 1-ю ночь после операции
- Плазменная концентрация лидокаина продолжает повышаться в течение 16-20 часов после п/к введения
- У 2/3 погибших обнаружены токсические концентрации лидокаина

Ропивакаин (наропин)

- Быстро связывается с Na^+ каналом и быстро диссоциирует
- Период полувыведения в 2 раза меньше, чем у бупивакаина
- 10-кратное повышение концентрации не усиливает токсический эффект

Интенсивная терапия системного кардиотоксического эффекта бупивакаина

- Жировая эмульсия ИНТРАЛИПИД в/в 1 мг/кг в течение 1 минуты
- Повторные болюсы 2-хкратно с интервалом 3-5 минут
- Затем инфузия 0,25 мл/кг/мин до достижения стабильности показателей гемодинамики

Терапевтический эффект ИНТРАЛИПИДА

- Повышение токсического порога бупивакаина на 50%
- В эксперименте – 100% выживание животных, получавших ИНТРАЛИПИД и 100% летальность не получавших
- Механизмы действия:
 1. липидное «вымывание» - абсорбция бупивакаина из миоцитов
 2. Устранение вызванного бупивакаином торможения транспорта жирных кислот в митохондриях



Благодарю за внимание!