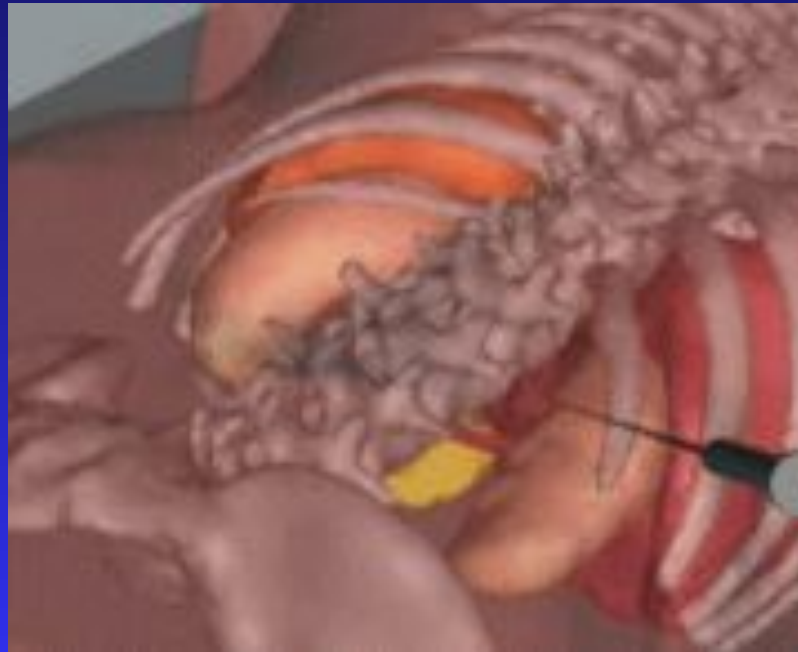


# Безопасность регионарной анестезии с точки зрения доказательной медицины



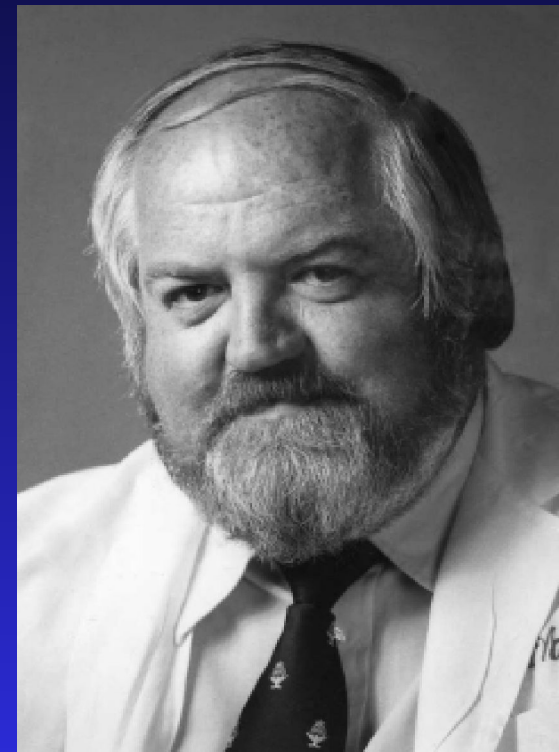
## Прежде всего необходимо установить причинно-следственную связь между регионарной анестезией и развившимся осложнением

- 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?

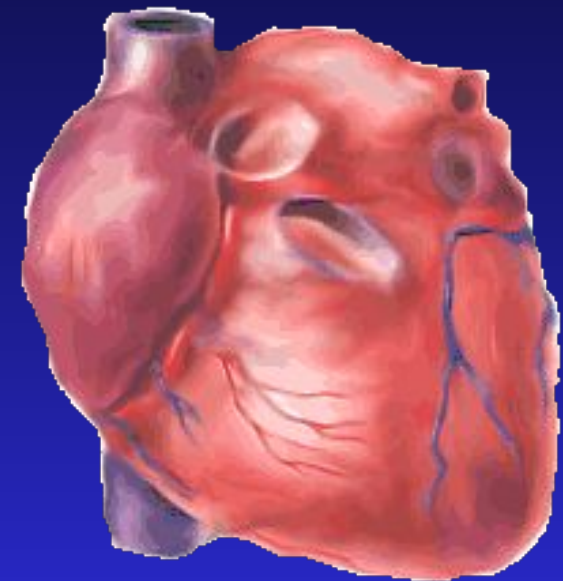
10 : 10.000	Tarkkila P. // Reg.Anesth. – 1991; 16; 101-6
6,5 : 10.000	Auroy Y. // Anesthesiology – 1997; 87; 479-86
15 : 10.000	Geffin B. // J.Clin.Anesth. – 1998; 10; 278-85
1,5 : 10.000	Sprung J. // Anesthesiology – 2003; 99 (2); 259-69
2,9 : 10.000	Kopp S. // Anesth.Analg. – 2005; 100 (3); 855-65

# 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>Auroy Y., Narchi P., Messiah A. Serious complications related to regional anesthesia. // Anesthesiology. – 1997. – V.87.- P.479-486.</p>
<p>Общая частота – 0,07%</p>	

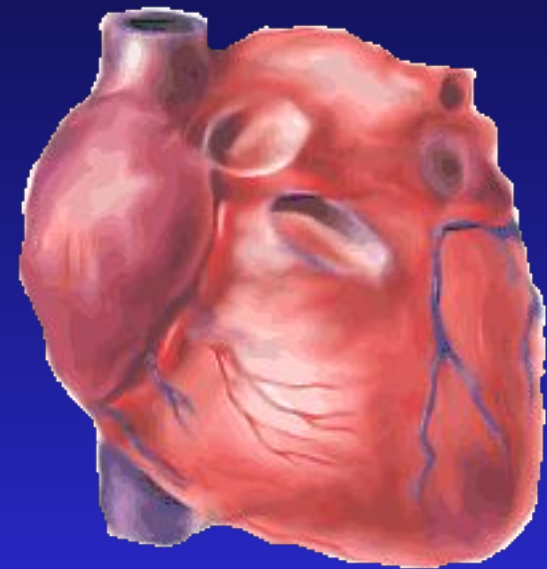
# Факторы риска тяжелой брадикардии на фоне СА

- Исходная ЧСС < 60 в мин
- Прием  $\beta$ -блокаторов
- Сенсорный уровень блока выше Th<sub>6</sub>
- 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)

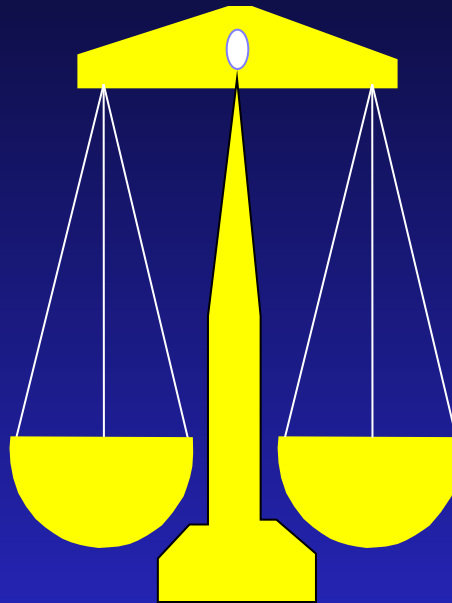
*(Argyra E. // XIII Annual ESRA Congress, Athens, Greece, 8-11 Sept. 2004)*

# 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

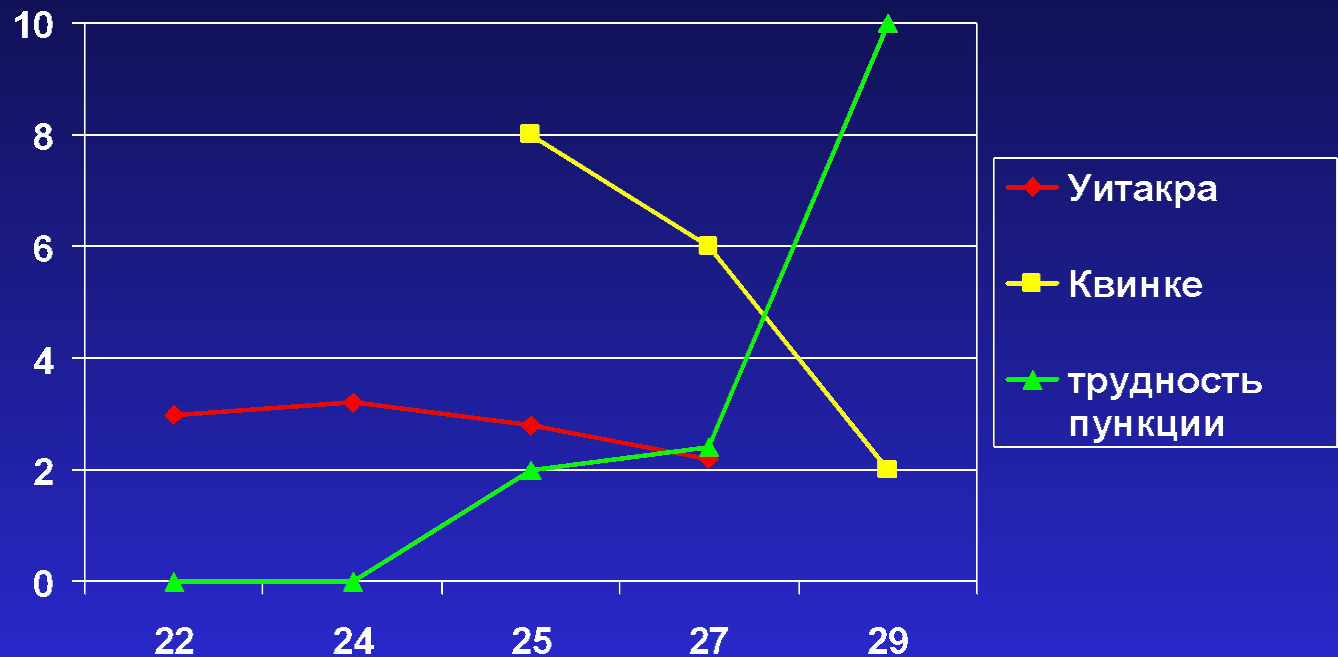
# Рекомендации по снижению риска осложнений периферических блокад

- 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



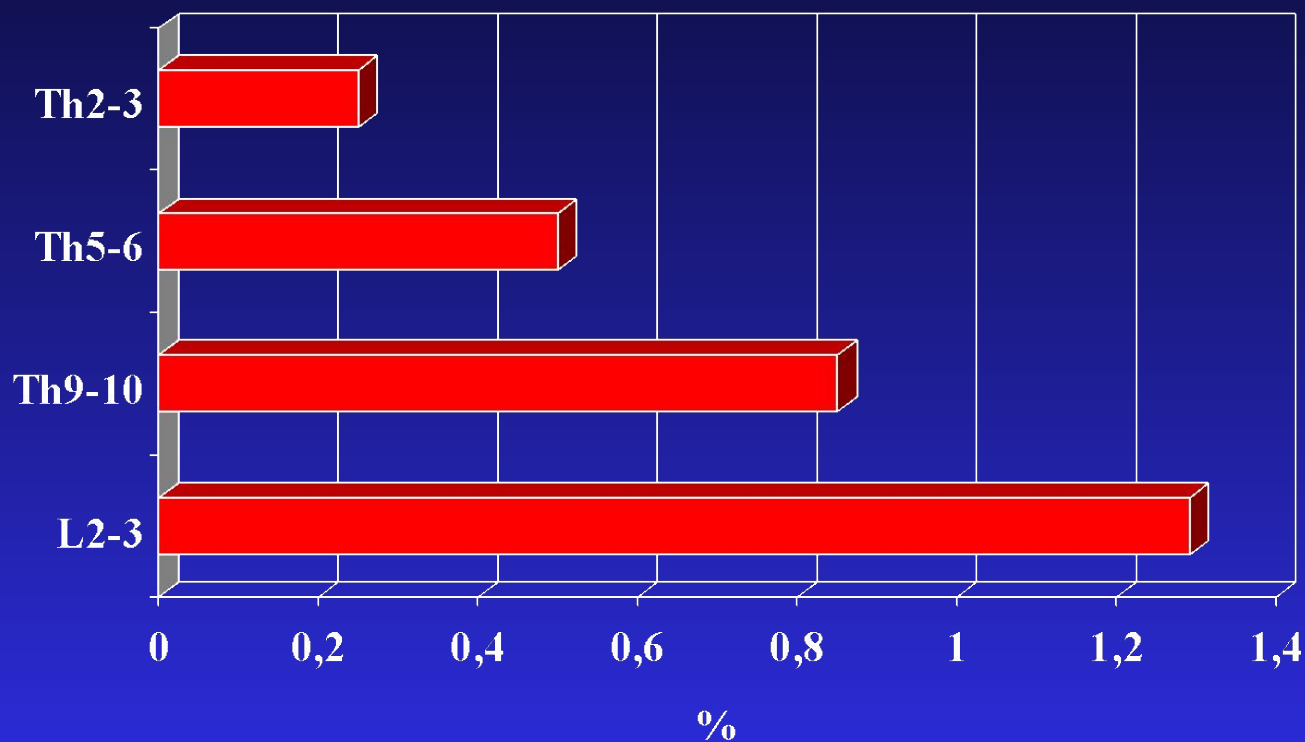
# Постпункционная головная боль при СА

- 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

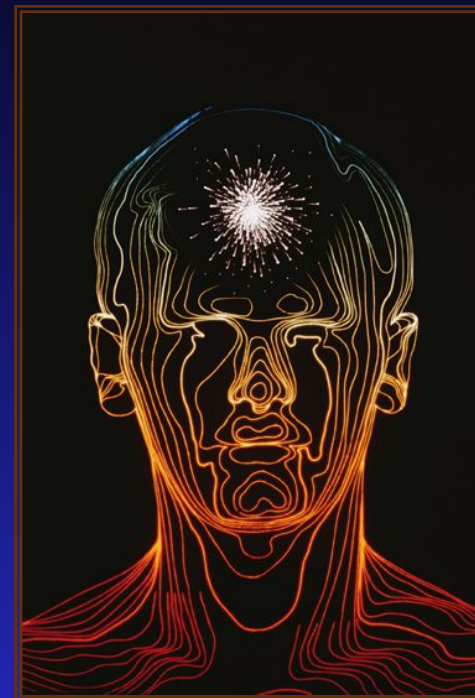


# Частота головной боли после СЭА

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 ?



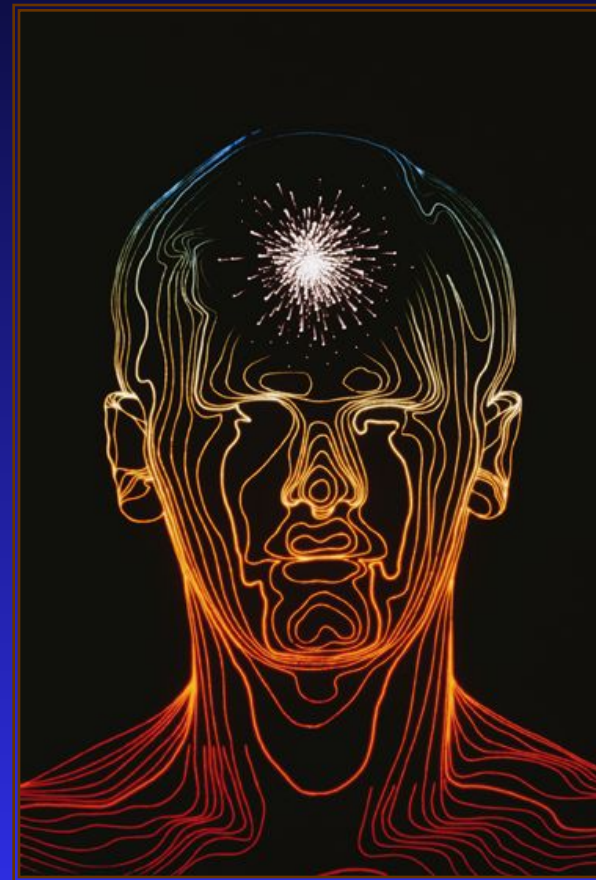
# Введение в эпидуральное пространство аутокрови в большинстве случаев приводит к быстрому купированию головной боли

- 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

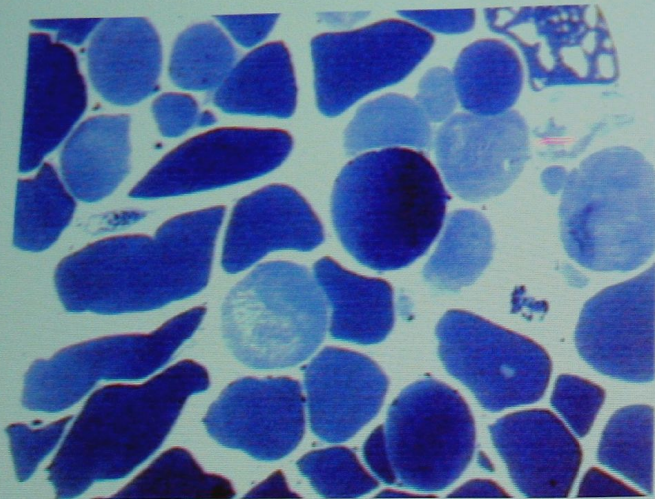
## Все местные анестетики характеризуются локальным миотоксическим эффектом

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

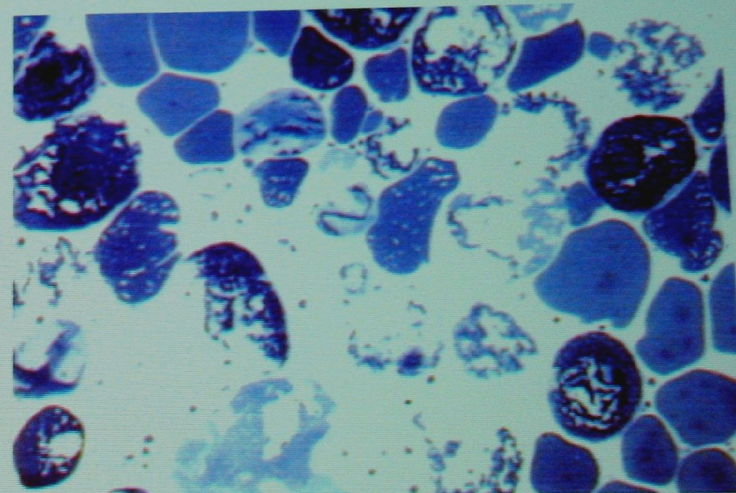
бупивакаин >> ропивакаин > лидокаин

# 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

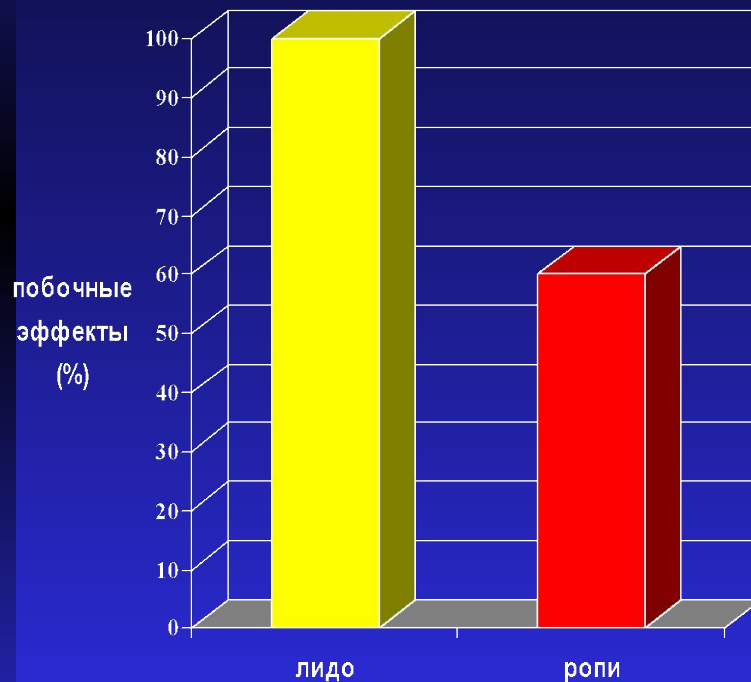


Пороговые концентрации МА в плазме, вызывающие токсические реакции со стороны ЦНС. Исследование на добровольцах (в/в введение)

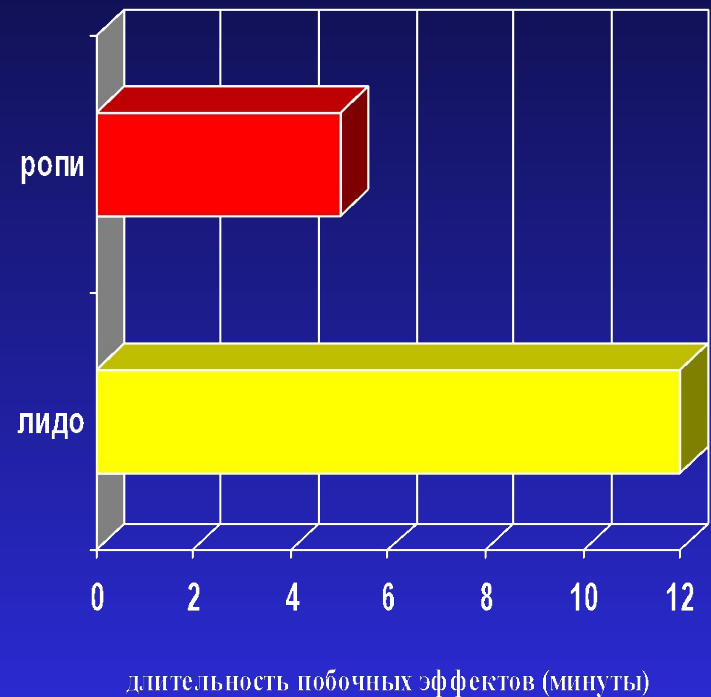
Концентрация МА в артериальной крови (мг/л)		
МА	Общая фракция	Свободная фракция
Ропивакаин	4,3 (3,4 – 5,3)	0,55 (0,34 – 0,84)
Бупивакаин	4,0 (1,1 – 6,2)	0,30 (0,13 – 0,51)

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

# Токсическое действие на ЦНС при внутривенной регионарной анестезии



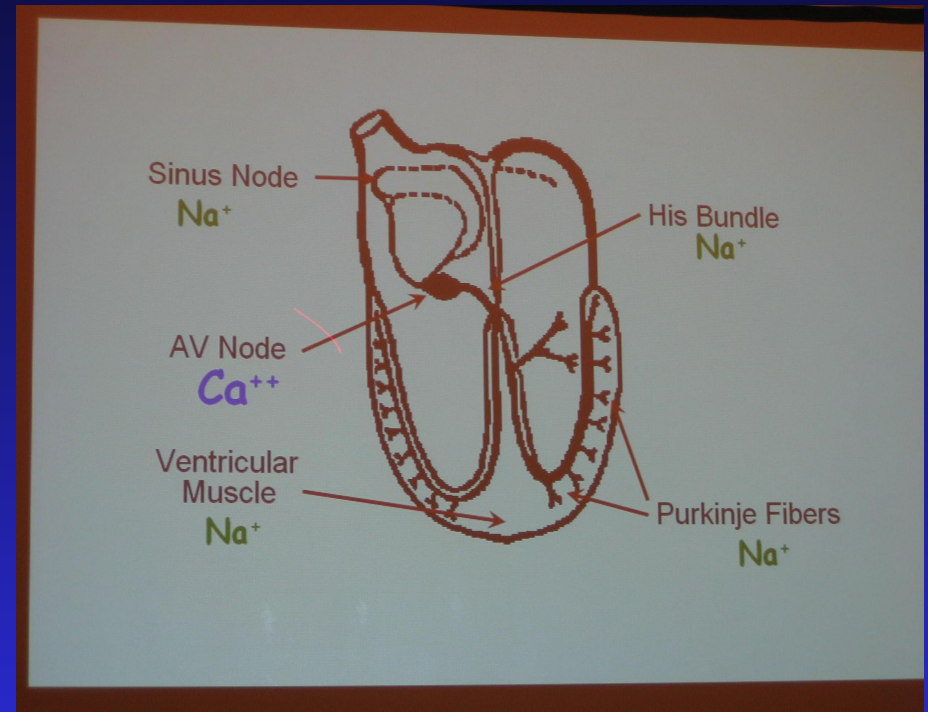
- 40 мл 0,5% лидокаина
- 40 мл 0,2% ропивакаина



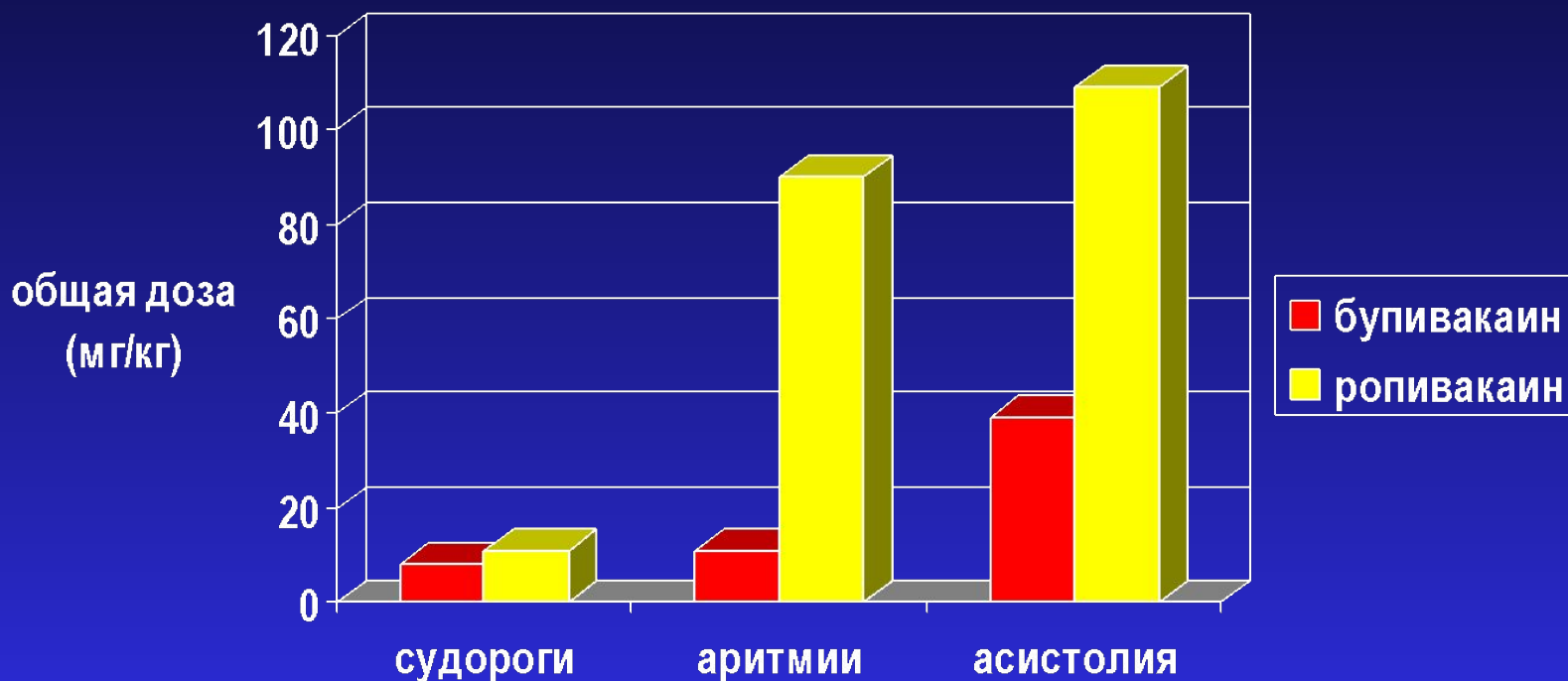
*(Atanassoff et al. // Can.J.Anesth; 2002; 49; 169)*

# Системная токсичность. Воздействие на миокард

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

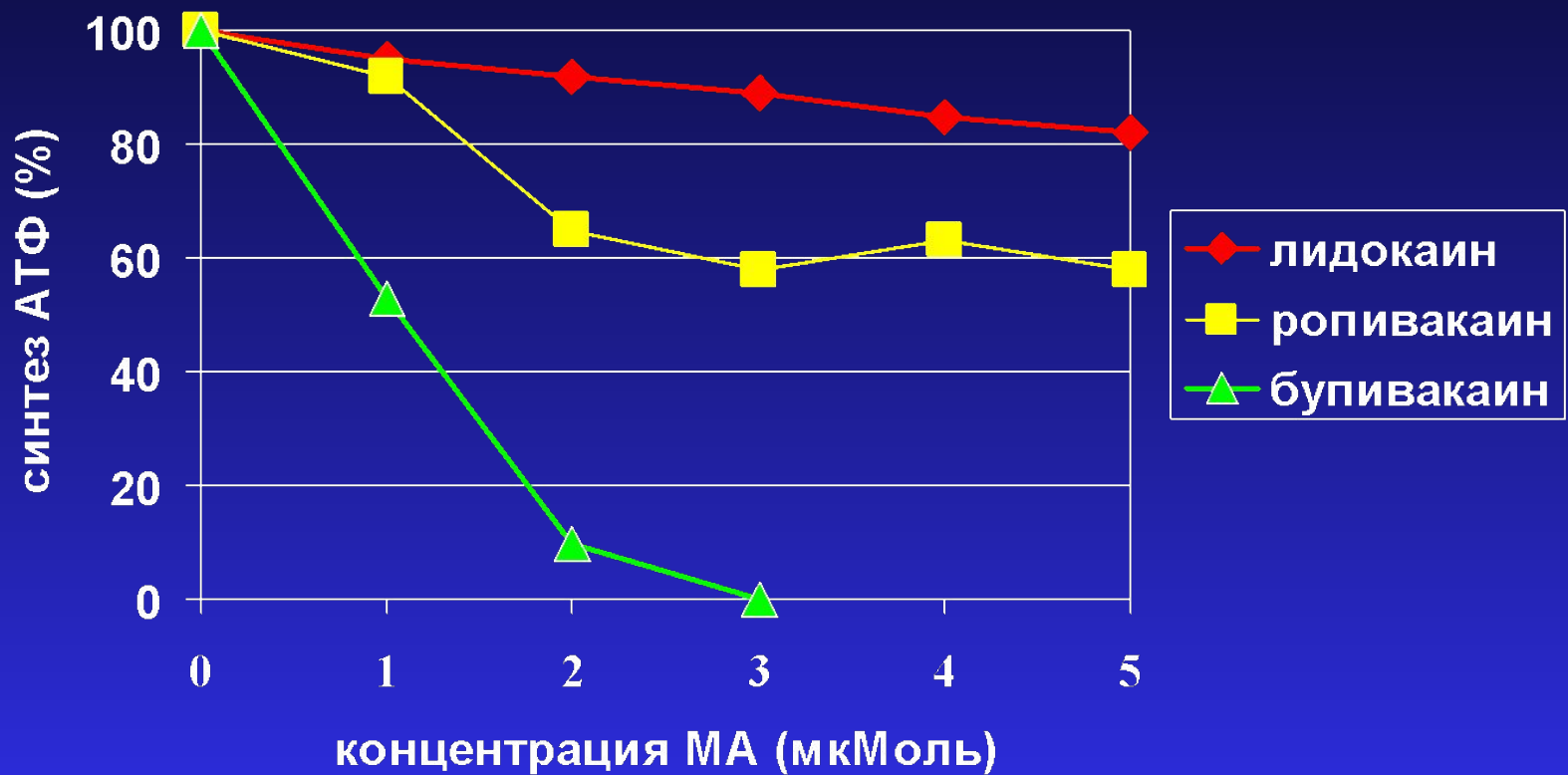


# Системная токсичность бупивакаина и ропивакаина



(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<sup>+</sup> 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  $\text{Na}^+$  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!**