Осложнение LAST

* [Анестезиология - реаниматология](https://vrachirf.ru/concilium/catalog/8)
* 03 февраля 2018 16:40

* [mikuevgenij](https://vrachirf.ru/users/profile/388593)



*Почему-то кажется, что далеко не все открыли ссылку "*[*Вестник акушерской анестезиологии*](https://vrachirf.ru/company-announce-single/42558)*" одного из предыдущих постов от Ассоциации акшерских анестезтологов-реаниматологов. А зря. Неплохая статья по системной токсичности местных анестетиков (об этом не так давно ломали копья в связи с распоряжением главы Росздрава М. Мурашко). Предлагаю "вордовский вариант" статьи из журнала.*

Осложнение LAST - эпидемиология, профилактика и интенсивная терапия или «как не склеить ласты»

\*\*\*

*Автор: Баялиева А.Ж.
Казанский государственный медицинский университет*

Эпидемиология и факторы риска

LAST (local anesthetic systemic toxicity) - это осложнение, которое встречается при введении местных анестетиков в практике многих специалистов, в первую очередь анестезиологов-реаниматологов и

хирургов. LAST всегда является потенциальным осложнением и может возникать на введение всех местных анестетиков и при любом способе введения. LAST в первую очередь влияет на центральную нервную систему и сердечно­сосудистую систему и может быть фатальным [1].

Данные о распространенности LAST приводятся в реестрах и ретроспективных обзорах наших зарубежных коллег, и, к счастью, за последние годы их частота не возрастает:

• В ретроспективном анализе одного учреждения примерно 80 600 периферических блокад нервов с 2009 по 2014 год сообщалось о трех случаях осложнений, вызванных LAST (0,04 на 1000), без случаев остановки сердца [2].

• Обзор данных из многоцентрового австралийского и новозеландского регистров региональной анестезии (AURORA) включал данные примерно из 25 300 блоков периферических нервов, выполненных с 2008 по 2012 год [3]. Общая частота LAST составляла 0,87 на 1000 блоков. Основными проявлениями LAST у восьми пациентов (0,31 на 1000) были поражение ЦНС в 7-ми случаях и в одном случае остановка сердца. Применение ультразвуковой технологии значительно уменьшило частоту LAST (0R 0,36).

• В докладе, опубликованном во французской общенациональной службе социальной помощи SOS Regional Anesthesia, были включены осложнения, связанные с примерно 150 000 региональных анестезий в 1998 и 1999 годах [4]. При эпидуральном или периферическом нервном блоке (0,07 на 1000) произошло семь случаев LAST без остановки сердца.

В других обзорах сообщалось о столь же низких частотах крупных LAST-событий [5-8]. Частота LAST больше связана с блоком периферических нервов, чем с эпидуральным блоком [4], но этот вывод основан на очень небольшом числе событий. Возможно, что незначительные случаи системной токсичности часто не сообщаются и не регистрируются, хотя происходят гораздо чаще (например, звон в ушах, онемение рта и языка, металлический вкус).

Все местные анестетики действуют главным образом за счет блокирования натриевых каналов - в альфа-субъединице внутри канала, что блокирует приток натрия, последующую деполяризацию и

генерирование потенциала действия. Этот блок в плазме может быть увеличен с помощью уровня альфа-1-гликопротеина (AAG), что тоже имеет место у беременных женщин. Младенцы в возрасте до четырех месяцев имеют низкий уровень AAG и могут подвергаться повышенному риску LAST [12]. Они также могут иметь незрелый печеночный клиренс, а дозы для повторного или непрерывного введения должны быть уменьшены на 15 процентов от опубликованных стандартных доз для других возрастов

[13,14]. Младенцы и маленькие дети могут подвергаться повышенному риску - Администрация по контролю за продуктами и лекарствами США опубликовала предупреждение о рисках тяжелой LAST или смерти с использованием вязкого лидокаина 2% у маленьких детей. У пожилых пациентов клиренс местных анестетиков может быть снижен из-за ухудшения функции печени и перфузии [15]. Таким образом, они могут подвергаться повышенному риску для LAST с повторным дозированием или непрерывной инфузией LA [16].

Блоки, которые требуют больших объемов и дозы местной анестезии, могут увеличить риск системной абсорбции и поэтому их не рекомендуют при беременности [17]. Например, межфациальные блоки (поперечный абдоминальный блок или TAP- блок) выполняется на двусторонней основе и включает инъекцию в общей сложности >20 мл MA на сторону для обеспечения адекватного распространения. Потенциально нейротоксичные концентрации MA в плазме наблюдались у пациентов, которые получали блоки TAP до лапаротомии [18,19], а нейротоксичность, включая судороги, сообщалась с блоками TAP у пациентов с повышенным риском LAST (например, почечная или печеночная недостаточность) [20], а также у рожениц, которые получили блок TAP для снятия боли после кесарева сечения [21].

Профилактика LAST

Необходима доступность оборудования для реанимации, кислорода, липидной эмульсии и вазоактивных препаратов!

Перед выполнением региональной анестезии необходимо установить внутривенный доступ!

Необходимо подключить пациента к монитору, с непрерывной пульсоксиметрией и электрокардиограммой, а также мониторинг артериального давления!

Мониторинг проводить как минимум 30 мин после местного обезболивания!

Избегать глубокой седации и общего обезболивания при проведении регионарной анестезии (кроме детской практики, где нужен более строгий контроль за техникой введения МА)!

Использовать ультразвуковую навигацию при проведении периферического блока!

Использовать минимальную эффективную дозу МА! Медленно вводить МА при блоке! Аспирационная проба не отменяется!

Помнить, что LAST может быть при любой дозе!

***Если Вы заподозрили LAST, необходимо выполнить следующие шаги:***

• Прекратить инъекцию, если есть какие-либо признаки внутрисосудистой инъекции.

• Призыв к помощи коллег и развернуть комплект LAST (липидная эмульсия).

• Установить или проверить внутривенный доступ, подключить 100 % инсуфляцию кислорода через лицевую маску или эндотрахеальную трубку. Цель должна состоять в том, чтобы предотвратить гипоксию и ацидоз, так как оба потенцируют LAST.

• Подавить судороги, чтобы снизить потребление кислорода, предотвратить гипоксию и гиперкарбию и предотвратить травму пациента. Предпочтительным является введение бензодиазепина (например, мидазолама 1 -2 мг внутривенно). Альтернативно, небольшие дозы пропофола или тиопентала можно использовать осторожно, так как эти препараты могут вызывать гипотонию и могут усугублять сердечно-сосудистые эффекты LAST. При необходимости вводите сукцинилхолин для прекращения тонико-клонической активности мышц и ослабления метаболического ацидоза, признавая, что это не повлияет на электрическую активность центральной нервной системы.

• Организовать расширенный протокол СЛР, возможно, он понадобится, если липидная реанимация не принесет эффекта и возникнет остановка сердца! Компрессии грудной клетки и введение липидной реанимации могут осуществляться одновременно! Осторожно с высокими дозами адреналина! Избегать вазопрессина!

• Возможно, понадобится амиодарон - препарат первой линии в терапии жизнеугрожающих аритмий, избегать лидокаина, других блокаторов натриевых каналов (антиаритмики I-класса! - прокаинамид, хинидин). Также избегать введения кальциевых блокаторов и бета- блокаторов, а также противоэпилептических препаратов! Целью антиаритмической терапии является поддержание коронарной перфузии и предотвращение гипоксии миокарда.

• «Липидное спасение» может параллельно применяться во время СЛР, необходимо начинать при возникновении судорог:

• Болюс 1,5 мл/кг в/в в течение одной минуты;

• Непрерывная инфузия 0,25 мл/кг/мин;

• Повторить болюс при стойкой гипотонии;

• Двойная инфузия до 0,5 мл/кг/мин при стойкой гипотензии;

• Продолжить инфузию в течение как минимум 10 минут после достижения гемодинамической стабильности;

• Максимальная доза приблизительно 10 мл/кг за первые 30 минут;

• Пропофол не заменит 20%-ную липидную эмульсию.

• Пациент должен находиться в палате реанимации, так как возможно повторение LAST.

Несколько слов о LIPID RESCUE

Липидная спасательная терапия широко используется для лечения основных событий LAST, хотя оптимальный препарат липидов, доза введения и механизм действия неясны. В отчетах описана успешная реанимация остановки сердца, связанная с LAST путем внутривенной инфузии липидной эмульсии, после того, как пациенты не смогли ответить на стандартную расширенную поддержку сердечной жизни (ACLS) [22-24]. Местные анестетики, сообщаемые в этих случаях, включают лидокаин, мепивакаин, ропивакаин, левобупивакаин и бупивакаин, используемые в качестве отдельных агентов или в комбинации. Механизм действия липидной эмульсии для лечения LAST неясен и может быть многофакторным, основанным на лабораторных исследованиях [25]. Одна из возможностей заключается в том, что липид связывает местный анестетик (LA) и удаляет его из ткани-мишени, которая является широко распространенной теорией «липидного поглотителя». Другие включают прямые сердечные эффекты, в том числе эффекты на натриевые каналы [26], переработку жирных кислот [27] и метаболизм митохондрий или проницаемость [28]. Фармакокинетические данные у людей и животных демонстрируют сходные положительные эффекты внутривенной липидной эмульсии на концентрацию местных анестетиков в крови и подтверждают, что липидная инфузия ускоряет перераспределение от мозга и сердца к органам резервуара, таким как печень и скелетная мышца [29-33]. Наиболее часто применяемая композиция представляет собой 20%-ную липидную эмульсию (например, Intralipid, Liposyn III 20% или Nutrilipid), которая широко доступна в больницах для поддержки питания. Требуется дальнейшее изучение, прежде чем рекомендовать концентрацию липидной эмульсии, отличную от 20% для лечения LAST. Пропофол готовят в 10%-ной липидной эмульсии. Пропофол никогда не является подходящей альтернативой 20-процентной липидной эмульсии из-за ее свойства подавлять сердечно-сосудистую систему, особенно с большими объемами, которые потребуются для лечения LAST.

***Список литературы:***

1. Лахин Р.Е. и соавт. Интенсивная терапия при системной токсичности местными анестетиками. Клинические рекомендации. Анестезиология и реаниматология под редакцией И.Б.Заболотских, Е.И.Шифмана. Москва. ГЭОТАР-Медиа; 2016; стр. 713-726.

2. Liu SS, Ortolan S, Sandoval MV, et al. Cardiac Arrest and Seizures Caused by Local Anesthetic Systemic Toxicity After Peripheral Nerve Blocks: Should We Still Fear the Reaper? Reg Anesth Pain Med 2016; 41:5.

3. Barrington MJ, Kluger R. Ultrasound guidance reduces the risk of local anesthetic systemic toxicity following peripheral nerve blockade. Reg Anesth Pain Med 2013; 38:289.

4. Auroy Y, Benhamou D, Bargues L, et al. Major complications of regional anesthesia in France: The SOS Regional Anesthesia Hotline Service. Anesthesiology 2002; 97:1274.

5. Sites BD, Taenzer AH, Herrick MD, et al. Incidence of local anesthetic systemic toxicity and postoperative neurologic symptoms associated with 12,668 ultrasound-guided nerve blocks: an analysis from a prospective clinical registry. Reg Anesth Pain Med 2012; 37:478.

6. Heinonen JA, Litonius E, Pitkanen M, Rosenberg PH. Incidence of severe local anaesthetic toxicity and adoption of lipid rescue in Finnish anaesthesia departments in 2011-2013. Acta Anaesthesiol Scand 2015; 59:1032.

7. Ecoffey C, Oger E, Marchand-Maillet F, et al. Complications associated with 27031 ultrasound-guided axillary brachial plexus blocks: a web-based survey of 36 French centres. Eur J Anaesthesiol 2014; 31:606.

8. Orebaugh SL, Kentor ML, Williams BA. Adverse outcomes associated with nerve stimulator-guided and ultrasound-guided peripheral nerve blocks by supervised trainees: update of a single-site database. Reg Anesth Pain Med 2012; 37:577.

9. Butterworth JF 4th, Walker FO, Lysak SZ. Pregnancy increases median nerve susceptibility to lidocaine. Anesthesiology 1990; 72:962.

10. Moller RA, Datta S, Fox J, et al. Effects of progesterone on the cardiac electrophysiologic action of bupivacaine and lidocaine. Anesthesiology 1992; 76:604.

11. Tsen LC, Tarshis J, Denson DD, et al. Measurements of maternal protein binding of bupivacaine throughout pregnancy. Anesth Analg 1999; 89:965.

12. McNamara PJ, Alcorn J. Protein binding predictions in infants. AAPS PharmSci 2002; 4:E4.

13. Meunier JF, Goujard E, Dubousset AM, et al. Pharmacokinetics of bupivacaine after continuous epidural infusion in infants with and without biliary atresia. Anesthesiology 2001; 95:87.

14. Larsson BA, Lonnqvist PA, Olsson GL. Plasma concentrations of bupivacaine in neonates after continuous epidural infusion. Anesth Analg 1997; 84:501.

15. Veering BT, Burm AG, van Kleef JW, et al. Epidural anesthesia with bupivacaine: effects of age on neural blockade and pharmacokinetics. Anesth Analg 1987; 66:589.

16. Bowdle, AT, Freund, et al. Age-dependent Lidocaine Pharmacokinetics During Lumbar Peridural Anesthesia with Lidocaine Hydrocarbonate or Lidocaine Hydrochloride. Regional Anesthesia 1986; 11:123.

17. Rahiri J, Tuhoe J, Svirskis D, et al. Systematic review of the systemic concentrations of local anaesthetic after transversus abdominis plane block and rectus sheath block. Br J Anaesth 2017; 118:5

18. Sakai T, Manabe W, Kamitani T, et al. [Ropivacaine-induced late-onset systemic toxicity after transversus abdominis plane block under general anesthesia: successful reversal with 20% lipid emulsion]. Masui 2010; 59:1502.

19. Landy C, Gagnon N, Boulland P, et al. Seizures associated with local anaesthetic intoxication. Br J Anaesth 2012; 109:463.

20. Griffiths JD, Le NV, Grant S, et al. Symptomatic local anaesthetic toxicity and plasma ropivacaine concentrations after transversus abdominis plane block for Caesarean section. Br J Anaesth 2013; 110:996.

21. Weiss E, Jolly C, Dumoulin JL, et al. Convulsions in 2 patients after bilateral ultrasound-guided transversus abdominis plane blocks for cesarean analgesia. Reg Anesth Pain Med 2014; 39:248.

22. Hoegberg LC, Bania TC, Lavergne V, et al. Systematic review of the effect of intravenous lipid emulsion therapy for local anesthetic toxicity. Clin Toxicol (Phila) 2016; 54:167.

23. Cave G, Harvey M, Graudins A. Intravenous lipid emulsion as antidote: a summary of published human experience. Emerg Med Australas 2011; 23:1

24. Cave G, Harvey M, Willers J, et al. LIPAEMIC report: results of clinical use of intravenous lipid emulsion in drug toxicity reported to an online lipid registry. J Med Toxicol 2014; 10:133.

25. Weinberg GL. Lipid emulsion infusion: resuscitation for local anesthetic and other drug overdose. Anesthesiology 2012; 117:180.

26. Wagner M, Zausig YA, Ruf S, et al. Lipid rescue reverses the bupivacaine-induced block of the fast Na+ current (INa) in cardiomyocytes of the rat left ventricle. Anesthesiology 2014; 120:724.

27. Partownavid P, Umar S, Li J, et al. Fatty-acid oxidation and calcium homeostasis are involved in the rescue of bupivacaine-induced cardiotoxicity by lipid emulsion in rats. Crit Care Med 2012; 40:2431.

28. Rahman S, Li J, Bopassa JC, et al. Phosphorylation of GSK^ mediates intralipid-induced cardioprotection against ischemia/reperfusion injury. Anesthesiology 2011; 115:242.

29. Litonius E, Tarkkila P, Neuvonen PJ, Rosenberg PH. Effect of intravenous lipid emulsion on bupivacaine plasma concentration in humans. Anaesthesia 2012; 67:600.

30. Dureau P, Charbit B, Nicolas N, et al. Effect of Intralipid® on the Dose of Ropivacaine or Levobupivacaine Tolerated by Volunteers: A Clinical and Pharmacokinetic Study. Anesthesiology 2016; 125:474.

31. Heinonen JA, Litonius E, Salmi T, et al. Intravenous lipid emulsion given to volunteers does not affect symptoms of lidocaine brain toxicity. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2015; 116:378.

32. Shi K, Xia Y, Wang Q, et al. The effect of lipid emulsion on pharmacokinetics and tissue distribution of bupivacaine in rats. Anesth Analg 2013; 116:804.

33. Fettiplace MR, Lis K, Ripper R, et al. Multi-modal contributions to detoxification of acute pharmacotoxicity by a triglyceride micro- emulsion. J Control Release 2015; 198:62.