Брой 2/2011
година XL

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И ИНТЕНЗИВНО ЛЕЧЕНИЕ

ANAESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE

Антибиотична резистентност сред бактериални патогени в клиники за интензивна терапия

Епидемиология на инфекциите при чернодробно трансплантирани пациенти

Продължителна задръжка на въглероден двуокис при лапароскопска кистектомия на яйчник

ДРУЖЕСТВО НА АНЕСТЕЗИОЛОЗИТЕ В БЪЛГАРИЯ

Dräger

Новата Savina® 300 – създадена да отговори на вашите нужди

Savina® 300 осигурява надеждна апаратна вентилация на съвременно ниво дори и в трудни условия. Апаратът дава възможност за реализиране на стратегии за превантивно обдишване. Големият цветен сензорен дисплей и интуитивната операционна система улесняват много работата на персонала.

Dräger. Technology for Life®

Дрегер Медикал България ЕООД
1164 София, бул. Джеймс Баучер 2, тел.: 02/ 963 44 03, 963 47 93, факс: 02/ 963 06 64
www.draeger.com

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И ИНТЕНЗИВНО ЛЕЧЕНИЕ

ANAESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE

Дружество на анестезиолозите в България

Дружество на анестезиолозите в България

ВМА – КАРИЛ, София 1606, бул. „Св. Г. Софийски” № 3

тел.: 02/ 9225788, 9225789; факс : 9226053

www.anesthesiology.bg

E-mail: ccbulg@abv.bg

Анестезиол. инт. леч.

Anaesth. Intens. Care.

Амадеус Принт

Год. XL - 2011 - КН. 1

СЪДЪРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

ОБЗОРИ

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И ИНТЕНЗИВНО ЛЕЧЕНИЕ 2/2011
ISSN 1310-4284 УДК617-089.5
Формат 60x84/8

Издателство и печат: "Амадеус Принт" ЕООД
ул. "Първа Българска армия" № 169, тел.: 02 / 441 64 21, 0888 324 628

MERONEM - когато борбата е на живот и смърт

Ранна емпирична монотерапия при широк спектър сериозни нозокомиални инфекции.[1]

КРАТКА ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРЕДПИСВАНЕТО
Meronem 500 mg, 1 g прах за инжекционен/инфузионен разтвор
Терапевтични показания: При възрастни и деца над 3 месеца за лечение на пневмония, вкл. придобита в обществото и нозокомиална; бронхо-пулмонални инфекции при муковисцидоза; усложнени инфекции на пикочните пътища; усложнени интраабдоминални; интра- и постпартални инфекции; усложнени инфекции на кожата и меките тъкани; остър бактериален менингит. Meronem може да се използва при неутропеничен фебрилитет, дължащ се на бактериална инфекция.
Дозировка и начин на приложение: Възрастни и юноши: 1.5 g до 6 g/дн, разделени на 3 приема. Прилага се интравенозно болус за 5 мин. (до 1 g) или чрез интравенозна инфузия за 15 до 30 мин. Дозата да се коригира при пациенти с креатининов клирънс под 51 ml/min. Не е небоходима корекция при пациенти в старческа възраст с нормална бъбречна функция или креатининов клирънс над 50 ml/min. Педиатрична популация: Деца от 3 месеца до 11 г. до 50 kg: 10 до 40 mg/kg през 8 часа. Деца над 50 kg:прилага се дозата за възрастни.
Противопоказания: Свръхчувствителност към активното или помощните вещества или към друг карбапенем. Тежка свръхчувствителност към β-лактами.
Специални предупреждения и предпазни мерки: Пациенти с анамнеза за свръхчувствителност към карбапенеми, пеницилинови или други β-лактамни антибиотици може да са свръхчувствителни и към меропенем. При приложение на почти всички антибактериални средства, вкл. меропенем, има съобщения за развитие на антибиотичен и псевдомембранозен колит, които могат да варират от леки до животозастрашаващи.
Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействия: Пробенецид инхибира екскрецията на меропенем с урината, като в резултат елиминационният полуживот и плазмената концентрация нарастват. Meronem може да намали серумните нива на валпроевата киселина. Едновременното приложение на антибиотици с варфарин може да потенцира антикоагулантния му ефект.
Бременност и кърмене: Да се избягва приложението по време на бременност. Не е известно дали меропенем се излъчва в човешкото мляко. Трябва да се вземе решение дали да се спре кърменето, или да се спре/да не се започне лечение с меропенем.
Ефект върху способността за шофиране и работа с машини: Не са проучвани ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.
Нежелани лекарствени реакции: Най-чести нежелани реакции са диария, обрив, гадене/повръщане и възпаление на мястото на инжектиране. Най-чести лабораторни нежелани реакции са тромбоцитоза и повишени чернодробни ензими.
Опаковка: Стъклени флакони 20 ml/30 ml със запушалка. Картонени опаковки, съдържащи 1 или 10 флакона. Дата на последна актуализация на КХП: 2010-03-25
Моля, преди да изпишете Meronem се запознайте с пълната информация по предписването, която можете да получите от: AstraZeneca България, София 1057, бул. Драган Цанков 36, тел.: (02) 971 25 33, 971 38 03, факс: (02) 971 11 24
Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.
BUL-MAR11-MER-2-ADV
A 208/12.05.2011

AstraZeneca

MERONEM® meropenem
500 mg/1 g
Прах за инж./инф. разтвор

1. Colardyn F, Appopriate and timely empirical antimicrobial treatment of ICU infections – a role of carbapenems, Acta Cl. Belgica, 2005; 60-2

ANTONIMEX Ltd.

HAMILTON·S1

СЛЕДВАЩАТА ЕРА В ИНТЕЛИГЕНТНАТА ВЕНТИЛАЦИЯ

Intellivent® ASV - Първият режим за обдишване в света, с изцяло затворен цикъл.

Изключително компактен и гъвкав за използване анестезиологичен апарат.

SPACELABS Healthcare

Бърза и без облъчване портативна диагностика на хематоми в мозъка.

INFRASCAN

Иновация, грижа и максимални изисквания, представени в серията пациентни монитори e'lance

SIEM

RGB

medela

Osatu. s. coop.

Bexen

Teutotechnik

Инфузията не е била никога толкова лесна: инфузионни помпи uVP7000 Premium и перфузори uSP6000 Premium.

Адрес: София 1421, ул. Цветна градина 47-51, ап.3
тел: (02) 963 2018, 0887 854587 **факс:** 963 2087
e-mail: antonimex@mtel.net
website: www.antonimex.com

ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ

АНТИБИОТИЧНА РЕЗИСТЕНТНОСТ СРЕД БАКТЕРИАЛНИ ПАТОГЕНИ В КЛИНИКИ ЗА ИНТЕНЗИВНА ТЕРАПИЯ

Т. Стоева, К. Божкова
Катедра по микробиология и вирусология
Медицински университет - Варна

ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN BACTERIAL PATHOGENS FROM INTENSIVE CARE UNITS

T. Stoeva, K. Bojkova
Department of Microbiology and Virology
Medical University - Varna

Резюме: Целта на проучването е да се проследят промените в спектъра и антибиотичната резистентност на най - честите бактериални патогени, изолирани от пациенти в пет интензивни клиники на МБАЛ «Св. Марина» - Варна, както и да се установи степента на разпространение на резистентните фенотипове: MRSA, VRE, ESBL – продуциращи и карбапенем - резистентни бактерии. Изследвани са общо 3252 клинични материала, от които се изолират 985 бактериални щама. Етиологичният спектър се доминира от Грам – отрицателните бактерии (62%) с водещи патогени *P. aeruginosa* (16.3%), *E. coli* (12.9%), *K. pneumoniae* (12.7%) и *Enterobacter spp.* (6.8%). Второ място по честота на изолирваемост заема *S. aureus* (15.5%). Установява се много висок относителен дял на продуценти на широкоспектърни бета-лактамази (ESBLs) от сем. *Enterobacteriaceae: E. coli* - 40 %, *K. pneumoniae* - 68 % и *Enterobacter spp*. - 44 %. Карбапенемите са с напълно съхранена активност по отношение на представителите на сем. *Enterobacteriaceae*, а сред изолатите *P. aeruginosa* са антибиотиците с най - висока активност (14% резистентност). MRSA се доказват в 41%. Не се изолират щамове *S. aureus* резистентни на гликопептидни антибиотици, както и vancomycin-резистентни ентерококи.
Ключови думи: *интензивни клиники, бактериални патогени, антибиотична резистентност.*

Summary: The aim of this investigation is to detect the changes in the spectrum and antimicrobial resistance of the most frequently isolated bacterial pathogens from patients in five ICUs of University Hospital "St. Marina", Varna, as well as to detect the level of distribution of the following resistant phenotypes: MRSA, VRE, ESBL-producing and carbapenem-resistant bacteria. A total of 3252 clinical materials are examined, of which 985 bacterial strains isolated. The Gram-negative bacteria (62%) dominate in the etiological spectrum, presented by *P. aeruginosa* (16.3%), *E. coli* (12.9%), *K. pneumoniae* (12.7%) and *Enterobacter spp*. (6.8%). *S. aureus* is the second most commonly isolated bacteria (15.5%). High level of ESBLs producers among *Enterobacteriaceae* is detected: *E. coli* - 40 %, *Klebsiella spp*. - 68 % and *Enterobacter spp.* - 44 %. The susceptibility to carbapenems is fully preserved in the group of enterobacteria and for *P. aeruginosa* these are the most active antibiotics (14% resistance). The rate of MRSA is 41 %. No isolates *S. aureus* resistant to glycopeptides are detected, as well as vancomycin - resistant enterococci.
Key words: *intensive care units, bacterial pathogens, antimicrobial resistance.*

Въведение

Вътреболничните бактериални инфекции са сред главните фактори за заболяемост и смъртност сред хоспитализираните пациенти. Около 5-10% от всички хоспитализирани болни се лекуват в клиниките за интензивна терапия (КИТ), където се доказват приблизително 25% от всички нозокомиални инфекции (1, 8). Случаите на ВБИ в тези болнични звена са 5 до 10 пъти повече, отколкото в терапевтичните клиники. Тревожен е фактът, че в наши дни значителна част от инфекциите в КИТ се причиняват от множествено резистентни (MDR) микроорганизми като MRSA (methicillin resistant *Staphylococcus aureus*), VRE (vancomycin resistant *Enetrococcus*), *Enterobacteriaceae*, продуциращи широкоспектърни β-лактамази (ESBL), MDR *Pseudomonas* и *Acinetobacter baumannii.* В този смисъл клиниките за интензивно лечение са едни от най - критичните болнични звена, поради факта, че такива микроорганизми се установяват много по-често отколкото в други структури, а за инфекциите, които причиняват, съществуват твърде ограничени или дори липсват терапевтични алтернативи.

Цел на настоящото проучване е да се проследят промените в спектъра и антибиотичната резистентност на най - честите бактериални патогени, изолирани от пациенти в петте интензивни клиники на МБАЛ «Св. Марина» - Варна, както и да се установи степента на разпространение на резистентните фенотипове MRSA, VRE, ESBL – продуциращи и карбапенем - резистентни бактерии.

Материали и методи

В периода 2006 - 2008 год. в Лабораторията по клинична микробиология на МБАЛ „Света Марина" са изследвани общо 3252 клинични материала на пациенти от интензивните

клиники на болницата (Клиника по анестезиология и интензивно лечение; Интензивно респираторно отделение; Интензивно кардиологично отделение; Интензивен съдов сектор; Интензивно детско отделение). За видова идентификация на бактериалните изолати са използвани конвенционални и полуавтоматизирани методи (Crystal, Becton Dickinson). Изпитването на чувствителността към антибактериални лекарствени средства е извършено чрез дисково - дифузионния метод (ДДМ) според CLSI 2004 (7). Метицилиновата резистентност е определена чрез ДДМ с дискове oxacillin 1μg и cefoxitin 30μg и чрез oxacillin screen agar (Becton Dickinson). Скрининговите тестове за ESBL-продуциращи бактерии са извършени според препоръките на CLSI 2004 (7). При определяне структурата на изучавания признак (резистентност) е използван алтернативен анализ. При проверка на хипотези, нивото на значимост на нулевата хипотеза беше определено според установената практика ($\alpha = 0.05$) чрез прилагане на t теста (http://www.quantitativeskills.com/sisa/statistics/t-test.htm).

Резултати

В изследвания период са проучени 3252 клинични материала. Най-голям е относителният дял на изследваните материали от долен респираторен тракт – 27%; хемокултурите - 25%, секрети от горни дихателни пътища – 19% и урокултури – 14%. Делът на изследваните раневи секрети, ликвори и коремни пунктати е съответно 8%, 4% и 3%.

Изолирани са общо 985 бактериални щама, представени в 62% от Грам-отрицателни бактерии (n=610) и в 38% от Грам – положителни (n= 375). Разпределението на най - често изолираните бактериални видове, интерпретирани като клинично значими в проучвания период, е представено на таблица 1.

Таблица 1. Най - често изолирани бактериални видове от клинични материали на пациенти от интензивни клиники за периода 2006 – 2008 г. в %.

Бактериален вид	**брой**	**%**
P. aeruginosa	160	16.3
S. aureus	152	15.5
E. coli	128	12.9
Klebsiella spp.	125	12.7
Enterobacter spp.	67	6.8
A .baumannii	55	5.6
Proteus spp.	38	3.8
Stenotrophomonas maltophilia	19	1.9
S. marcescens	8	0.8
Други видове	233	23.7
Общо	985	100

Резултатите от изпитването на чувствителността към антимикробни лекарствени средства са представени на таблици 2 и 3.

Таблица 2. Резистентност към антибиотици на изолати *E. coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp., P. aeruginosa u A. baumannii* в %.

Антимикробни препарати	ampicillin	amoxicillin/clav.ac	piperacillin	cefalothin	cefuroxime	ceftazidime	cefepime	imipenem	meropenem	gentamicin	amikacin	ciprofloxacin
P. aeruginosa	-	-	32.4	-	-	29.0	16.3	14.0	22.6	45.0	24.6	26.0
E. coli	77.0	55.0	-	59.0	44.0	40.0	40.0	00.0	00.0	36.0	9.0	47.0
K. pneumoniae	100.0	80.0	-	74.0	69.0	68.0	68.0	00.0	00.0	37.0	24.0	13.0
Enterobacter spp.	100.0	100	-	100	61.0	44.0	40.0	00.0	00.0	39.0	23.0	17.0
A. baumannii	-	53.4*	-	-	-	73.5	60.9	00.0	00.0	73.0	57.4	66.6

* - резултатът се отнася за ampicillin/sulbactam.

Таблица 3. Резистентност към антибиотици на изолатите *Staphylococcus aureus* в %.

Антимикробни препарати	penicillin	oxacillin	amoxicillin/clavulanic acid	erythromycin	clindamycin	trimethoprim/ sulfomethoxazol	ciprofloxacin	vancomycin	teicoplanin	linezolid
S. aureus	92.0	41.0	47.0	24.0	14.0	6.0	14.0	00.0	00.0	00.0

Обсъждане

Бактериален спектър

Проучването на видовото разнообразие на бактериалните изолати в интензивните клиники на МБАЛ „Св. Марина", Варна установява, че в етиологичния спектър значително доминират Грам – отрицателните бактерии (62%) с водещи патогени *Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae и Enterobacter spp.* Второ място по честота на изолирваемост в цялостния бактериален спектър заема *Staphylococcus aureus* (15.5%). Прави впечатление увеличения дял на изолатите *Stenotrophomonas maltophilia* (1.9%), които са сред 10-те най-чести бактериални вида. Тази тендеция наблюдаваме в последните две години в болницата и от части е свързана с подобрените възможности за идентификация на този микроорганизъм. Очерталата се видова структура е много сходна с установената от други български автори (2, 4, 5), но се различава от бактериалния спектър в предходното наше проучване в отделенията за интензивна терапия от 2002 – 2004г. В него Грам-положителните и Грам-отрицателни бактерии са предствени почти по равно, с лек превес на Грам-положителните бактерии (6). Като водещ патоген тогава се установяват коагулаза – негативните стафилококи (19.12%), следвани от *P. aeruginosa* (10.44%), *S. aureus* (13. 75%), *K. pneumoniae* (9.10%) и *E. coli* (7.14%). Настоящите резултати показват, че се е увеличил значително делът на Грам-отрицателните бактерии, като особено демонстративно е при *P. aeruginosa* и *E. coli*. Делът на *S. aureus* остава на относително стабилно ниво, а коагулаза-негативните стафилококи са представени в относителен дял под 5% (непредставени данни). Най - честите бактериални патогени в интензивните клиники на някои големи български болници, които са от типа МБАЛ „Св. Марина" също са Грам-отрицателните микроорганизми, като водещ патоген обаче е *Acinetobacter baumannii* (27-36%), следван от *P. aeruginosa* (23-29%) и *K. pneumoniae* (4-10%); *S. aureus* се нарежда на четвърто място (8-10%) (4, 5).

Антибиотична резистентност

Поради съчетанието на редица фактори, антибиотичната резистентност като проблем стои с особена острота в клиниките за интензивна терапия. Сред рисковите фактори за това са концентрацията на пациенти с тежки заболявания, изискващи специализирани грижи, висока честота на използване на медицински устройства тип „чуждо тяло" и масивна антибиотична консумация. Мащабно проучване сред 95 специалисти по интензивна терапия от 24 европейски държави, проведено от Европейския център по превенция и контрол на инфекциите, установява, че 82% от участниците определят инфекциите, причинени от MDR бактерии като главен или значим проблем в своята ежедневна практика. Според същото проучване проблемът „антибиотична резистентност" в Европа се доминира най-вече от резистентните Грам-отрицателни бактерии, включително карбапенем - резистентни *Enterobacteriaceae*, а не толкова от Грам-положителните бактерии, с изключение на MRSA (11), факти, които се потвърждават и от резултатите в нашето проучване.

Резистентност при Грам-отрицателни бактерии

Сем. *Enterobacteriaceae.* За изолатите *E. coli* установяваме сигнификантно намаляване на чувствителността към ampicillin (77%), cefuroxime (44%), ceftazidime (40%), gentamicin (36%) и ciprofloxacin (47%) ($p<0.05$) в сравнение с резултатите от проучването в периода 2002 – 2004г. (cefuroxime – 9.8%, ceftazidime – 3.1%, gentamicin – 15% и ciprofloxacin – 4.1%) (6). Тревожен е фактът, че негативните промени в резистентността са настъпили в рамките едва на три години. Сред антибиотиците със съхранена активност са карбапенемите (0% резистеност) и amikacin (9%).

Сходни са резултатите, отнасящи се до резистентността при *K. pneumoniae* (таблица 2). Статистически значимо увеличаване на резистентността в този бактериален вид се установява за всички тествани антибиотици ($p<0.05$). Карбапенемите са с най-висока активност (0% резистентност), следвани от ciprofloxacin (13%) и amikacin (24%).

Особено тревожна е тенденцията за увеличаване нивото на резистентност към цефалоспорините от III и IV генерация (ceftazidime, cefepime), която е индикаторна за продукция на широкоспектърни бета-лактамази (ESBL) сред изолатите от сем. *Enterobacteriaceae*. Установяваме драматично увеличение делът на ESBL продуценти от 3% през 2002 – 2004 до 40% при *E. coli* и от 5.7% до 68% при *K. pneumoniae*. При *Enterobacter spp*. делът на ESBL продуценти също е висок (44%).

Представените в настоящото проучване резултати са многофакторно обусловени, но сред сигурните рискови фактори са свръхупотребата на антибиотици и свързаната с нея неадекватна или ненужна антибиотична терапия. При проследяване на тоталната антибиотичната консумация в болницата за периода 2006 – 2008 се установява тренд към нарастване - от 26.4 DDD/100 легло-дни през 2006г. до съответно 33.6 и 39.7 през 2007/2008г. Употребата на ceftriaxon и ceftazidime в същия период е постепенно нарастваща и достига фактор 3.1 (2008), като е налице почти 3-кратно увеличение в сравнение с 2004г. (3). В този смисъл повишената

употреба на посочените антибиотици корелира с изразената тенденция за увеличаване дела на ESBLs продуцентите. Широкоспектърните β-лактамази са придобити ензими, които кодират резистентност към широкоспектърните цефалоспорини (III и IV генерация), но са неактивни срещу карбапенемите (imipenem, meropenem). Imipenem и meropenem са първо средство на избор при инфекции, причинени от ESBL продуциращи бактерии. Високото ниво на ESBL продуценти от семейство *Enterobacteriaceae* и произтичащата от това свръхконсумация на карбапенеми са важна предпоставка за поява и болнична дисеминация на карбапенем-резистентни неферментиращи микроорганизми като *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii.*

Получените от нас резултати, отнасящи се до разпространението на ESBL фенотипа са много сходни с резултати на други български автори, които съобщават за ниво на ESBL продуценти между 46 и 80% (4, 5). Мащабно проучване на антибиотичната консумация и резистентност в 35 Европейски интензивни клиники през 2005г. демонстрира твърде широки вариации по отношение разпространението на ESBL продуцентите сред *E. coli* и *K. pneumoniae*. Средният относителен дял на ESBL *E. coli* и ESBL *K. pneumoniae* е 3.9% и 14.3% съответно, като вариациите в отделните центрове се движат между 0 и 80%. В Гърция например ESBL продуцентите *K. pneumoniae* достигат до 78.7% през 2008г., а ESBL *E. coli* – 10.6% (8, http://www.mednet.gr/whonet/). Авторите на проучване от 2005г. в 19 интензивни медицински центъра в Канада съобщават за много по-нискък дял на ESBL продуценти сред изолати *E. coli* и *K. pneumoniae,* между 3.5% и 1.8% (13).

В проучваната група чревни бактерии, чувствителността към imipenem и meropenem е напълно съхранена. Хайдушка и колектив съобщават за резистеност към тези антибиотици в изолати *K. pneumoniae* в периода 2003 – 2007г., достигаща в някои години до 18%, което е в унисон с Европейските тенденции (5, 11). Според GSSAR (Greek System for Surveillance of Antimicrobial Resistance) през 2007г. резистентността към карбапенеми сред изолатите *K. pneumoniae* в интензивните клиники в Гърция достига 48.8% (http://www.mednet.gr/whonet/).

Pseudomonas aeruginosa. За *P. aeruginosa* установяваме сигнификантно намаляване делът на резистентните изолати към imipenem (14%) и meropenem (22.6%) в сравнение с периода 2002 – 2004 ($p<0.05$), а разликите в резистентността към cefepime (16.3% - 23.8%), ceftazidime (29% - 37.8%) и piperacillin (32.4% - 36%) между двата периода от време са статистически незначими ($p>0.05$) (6). Наблюдава се дискретно увеличаване нивото на резистентност към amikacin, gentamicin и ciprofloxacin, като различията с резултатите от предишното проучване са статистически незначими ($p>0.05$). Получените данни са значително по-ниски от съобщаваните в проучванията на Чалашканов и Хайдушка, които изследват щамове *P. aeruginosa* от интензивни клиники в подобен период от време (4, 5). Резистентността в тези проучвания се движи между 60 и 89% към imipenem и meropenem, към gentamicin – от 60 до 91%, ceftazidime – от 56 до 84%, а към ciprofloxacin – от 70 до 90%. Средната резистентност към карбапенемите imipenem и meropenem на *P. aeruginosa*, установена в Европейските интензивни клиники е 22.5%, с вариации в различните центрове от 0 до 100% (8), което е в унисон с публикуваните български резултати. Според MYSTIC програмата сред страните с най-високи нива на резистентност към карбапенеми са Чехия, България и Гърция, където резистентността в интензивните клиники достига до 54.8% (12, http://www.mednet.gr/whonet/).

Acinetobacter baumannii. В настоящото проучване след *P. aeruginosa, A. baumannii* е вторият по честота на изолирваемост Грам-отрицателен неферментиращ микроорганизъм. Той остава обаче извън групата на петте най-чести бактериални видове в клиниките по интензивна терапия за проследявания период. В сравнение с *P. aeruginosa, A. baumannii* демонстрира много по-високо ниво на резистентност към всички антибиотични групи, с изключение на imipenem и meropenem, към които в това проучване чувствителността е съхранена на 100% (таблица 2). Други български автори също съобщават за много висока антибиотична резистентност сред изолати *A. baumannii,* включително и към карбапенемите, като резистентността към тези антибиотици се движи между 30 до 75% (2, 4, 5). За съжаление тази изключително негативна тенденция се забелязва и в МБАЛ «Св. Марина», където от началото на 2010г. регистрираме увеличено изолиране на карбапенем - резистентни *A. baumannii* в интензивните клиники на болницата. Касае се за изолати от различни пациенти, демонстриращи идентичен фенотип на резистентност, а именно - резистентност към всички антибиотици с изключение на levofloxacin, tetracycline и colistin (непубликувани данни). В световен мащаб *A. baumannii* и особено карбапенем-резистентните *A. baumannii* се смятат за един от шестте „проблемни" патогена поради изразената си множествена и дори панрезистентност и способността да се разпространяват изключително бързо в болничната среда, причинявайки продължителни и трудно овладяеми вътреболнични взривове.

Резистентност при Грам-положителни бактерии

Настоящото проучване демонстрира, че *S. aureus* продължава да е сред важните патогени за интензивните клиники. За проследявания период установяваме сигнификантно нарастване на относителния дял на метицилин-резистентните *S. aureus* (41%) ($p<0.05$), в сравнение с предходно ни проучване (7.9%) (6). И тук подобно на ESBL продуцентите, драматичната промяна в резистентността е настъпила в рамките на три години. По данни на H. Hanberger и кол. от 2009г. средният относителен дял на MRSA в Европейските клиники за интензивна терапия е 11.6%. Тези автори също съобщават за доста широки вариации в дела на MRSA в отделните центрове, като интервала е от 1 до 100% (8). Подобно на тези резултати, различни български автори докладват нива на MRSA в интензивните клиники от 15% до 60 и 75%, съответно (2, 4, 5). Делът на MRSA в КИТ за периода 2006 – 2008г. в съседни на България държави е между 57.4% и 62.6% (http://www.mednet.gr/whonet/).

Практически penicillin е загубил своята активност срещу *S. aureus* (92% резистентност), което се обяснява с механизма на метицилинова резистентност и с продукцията на пеницилинази. Като цяло чувствителността на изолатите *S. aureus* към другите групи антимикробни средства (erythromycin, clindamycin, ciprofloxacin) е относително съхранена и е в рамките на 76 – 94% (таблица 3), но е редуцирана в сравнение с установената в периода 2002 - 2004 (6). Статистически значими различия се установяват само за clindamycin ($p<0.05$). Чувствителността на *S. aureus* към гликопептидните антибиотици (vancomycin, teicoplanin) и оксазолидиноните (linezolid) продължава да е напълно съхранена.

Другият проблемен Грам-положителен патоген в Европейски и световен мащаб са ентерококите и по-специално vancomycin - резистентните *Enterococcus spp*. (VRE). Гликопептидните антибиотици (vancomycin, teicoplanin) са стратегически антибактериални средства, тъй като са от малкото нови средства, активни срещу полирезистентни Грам-положителни бактерии, в това число метицилин-резистентни стафилококи (MRSA, MRSE), ентерококи и др. Възможностите за лечението на инфекции, причинени от vancomycin-резистентни ентерококи са твърде малко и са свързани с наскоро въведени в клиничната практика антибиотици с ограничени показания за употреба: linezolid, quinopristin-dalfopristin, tigecycline и daptomycin. Докато проблемът „VRE" е особено сериозен в съседни на България страни (напр. Гърция, където резистентността достига до 19.6% през 2008),

българските болници и в частност клиниките за интензивна терапия все още не са се "сблъскали" с този патоген (http://bam-bg.net/, http://www.mednet.gr/whonet/). За изследвания период от време, ентерококите са извън десетте най-чести бактерии в проучваните отделения, като чувствителността им към vancomycin и teicoplanin е напълно съхранена. В съвременните условия обаче много често пациенти са преместени между болници в различни Европейски държави, което прави множествено-резистентните микроорганизми и в частност vancomycin - резистентните ентерококи потенциален проблем и за България. В този смисъл клиницистите и микробиолозите трябва да са наясно с реалните рискове, които съществуват при трансферирането на пациенти от болници в други страни.

В заключение, чрез резултатите от това проучване се получават важни данни за бактериалния спектър и локалната антибиотична резистентност в интензивните клиники на МБАЛ»Св. Марина» - Варна. Подобно на Европейските и световни тенденции, се установява интензивно разпространение на множествено резистентни фенотипове сред Грам-отрицателните изолати: ESBL - продуциращи *K. pneumoniae* и *E. coli,* както и умерено разпространение на карбапенем-резистентни *P. aeruginosa.* За разлика от проблема «множествена резистентност при Грам-положителните бактерии», нарастващия проблем с множествената резистентност при Грам-отрицателните бактерии не е съпроводен с разработването на нови антибиотици. Като резултат все по-често се установяват инфекции, причинени от Грам-отрицателни бактерии, за които липсват адекватни терапевтични възможности. Ето защо в тези условия от изключителна важност е стриктното прилагане на мерки за контрол на инфекциите. „Хигиената на ръцете" е крайъгълният камък в превенцията на вътреболничните инфекции. Нужно е непрекъснато обучение на болничния персонал в тази посока с цел утвърждаване на трайна хигиенна практика сред работещите. Другият основен момент е стриктният контрол върху антибиотичната консумация и продължителността на терапията, както и прилагане на де-ескалационния подход при провеждане на антибиотичното лечение.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Вачева Р. Контрол на инфекциите и стратегия за превенцията им в КИТ. Сборник научни трудове на V Национален Конгрес по Клинична микробиология на Българската Асоциация на Микробиолозите. Пловдив, 19-22 април 2007; 150.
2. Рачкова К., Г. Лазарова, И. Дукова. Антибиотична резистентност на бактериални изолати от пациенти на интензивни грижи и лечение. Trakia Journal of Sciences, 6, 2008; №2: 342-345.
3. Стоева Т., К. Божкова, В. Снегарова, М. Божкова. Динамика в резистентността на най-честите бактериални изолати в УМБАЛ "Св. Марина" – Варна и употребата на някои антибиотици в периода 2004 – 2008. Медицински преглед, XLVI, 2010; №3:67-72.
4. Чалашканов Ц., К. Бинев. Вътреболнични инфекции в реанимацията към клиниката по спешна неврохирургия – «Н. И. Пирогов» - причини и насоки за преодоляването им. Сборник научни трудове на IV Национален Конгрес по Клинична микробиология на Българската Асоциация на Микробиолозите. Пловдив, 6-8 април 2006; 89-93.
5. Хайдушка И., А. Кирина, М. Мурджева, П. Войнов, Т. Дерменджиев. Антимикробна чувствителност на основните патогени в КАРИТ на УМБАЛ „Св. Герги" – Пловдив за периода 2003 – 2007 г. Сборник научни трудове на VI Национален Конгрес по Клинична микробиология на Българската Асоциация на Микробиолозите с международно участие. Пловдив, 3-6 април 2008; 22-24.
6. Bojkova K., T. Stoeva, V. Kaludova, V. Kamenova, V. Russev. Antimicrobial resistance of most frequently isolated bacterial pathogens from patients in 5 ICUs for the period January 2002 - June 2004. Probl Inf Parasit. Dis, 33, 2005; №33:5-7.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically, 7th edn. Approved Standard M7-A7. Wayne, PA: CLSI, 2004.
8. Hanberger H., D. Arman, H. Gill, V. Jindrak, S. Kalenic, A. Kurcz, M. Licker, P. Naaber, E. Scicluna, V. Vanis, S. Walther. Surveillance of antimicrobial resistance in European Intensive Care Units: a first report from the Care-ICU programme for improved infection control. Int Care Med, 35, 2009; №1:91-100.
9. Jamshidi M., S. Javadpour, T. Eftekhari, N. Moradi, F. Jomehpour. Antimicrobial resistance pattern among intensive care unit patients. African J Microbiol Research, 3, 2009; №3:590-594.
10. Kucukates E., B. Kocazeybek. High resistance rates against 15 different antibiotics in aerobia Gram-negative bacteria isolates of cardiology intensive care unit patients. Ind J Med Microbiol, 20, 2002; №4:208-210.
11. Lepape A., D. Monnet, on behalf of participating members of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Experience of European intensive care physicians with infections due to antibiotic-resistant bacteria, 2009. Euro Surveill, 14, 2009; №45: pii=19393.
12. Turner PJ. Meropenem activity against European isolates: report on the MYSTIC (Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection) 2006 results. Diagn Microbiol Infect Dis, 60, 2008; №2:185-92.
13. Zhanel G., M. DeCorby, N. Laing, B. Weshnoweski, R. Vashisht. Antimicrobial – resistant pathogens in Intensive Care Units in Canada: Results of the Canadian National Intensive Care Unit (CAN – ICU) Study, 2005 – 2006. Antimicrob Agent Chemother 52, 2008; №4:1430-1437.

Адрес за кореспонденция:

гр. Варна 9001
ул. „Марин Дринов" 55
Медицински Университет,
Катедра Микробиология и Вирусология
д-р Теменуга Жекова Стоева, дм
e-mail: temenuga.stoeva@abv.bg
тел: 0887 614 008

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧНО РЕАНИМАЦИОННИ ОСОБЕНОСТИ НА ТРАНСКАТЕТЪРНА АОРТНА КЛАПНА ИМПЛАНТАЦИЯ. РЕЗУЛТАТИ ПРИ 17 ПАЦИЕНТА

Царянски Г, Марковски Ал*, Абединов Ф*, Чолаков В*, Димитрова В*, Петков Д**, Джоргова Ю &, Начев Г.*
СБАЛССЗ „Св. Екатерина“ ЕАД
**Клиника по анестезиология и интензивно лечение*
***Клиника по кардиохирургия*
§Клиника по кардиология

ANESTHESIA AND INTENSIVE CARE MANAGEMENT OF PATIENTS UNDERGOING TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATIONI. ANALYSIS AND RESULTS IN 17 PATIENTS.

Tsaryanski G, Markovski Al*, Abedinov F*, Cholakov V*, Dimitrova V*, Petkov D**, Djorgova J§ and G Nachev*
UH “St Ekaterina”
**Anesthesia and Intensive Care Department*
***Cardiosurgery Department*
§Cardiology Department

Цел: Да се опише, от гледна точка на практиката на анестезиолога-реаниматор, перипоративното поведение при пациенти с аортна стеноза, подложени на транскатетърна (трансфеморална или трансапикална) аортна клапна имплантация (ТАКИ). Акцентът на проучването е върху ранните постоперативни компликации.
Метод: ретроспективно проучване върху 17 пациента с ТАКИ за периода 2009-2010. Трансфеморалният достъп (ТФ) е използван при 10 от тях, а трансапикалният (ТА), при 7. Пациентите са между 64 и 85 години, ср. 76г, със СН 3-4 ФК, ФИЛК 27-70%, (ср. 49%), логистичен риск за перипоративна смъртност по системата Euro Score ср. 21.9. Аортната протеза е имплантирана в 88% от случайте. При останалите 12% (двама пациента) е направена валвулопластика. Продължителността на анестезията е средно 3.24 часа, двама от пациентите са екстубирани на операционната маса, а следоперативната механична вентилация при останалите е продължила средно 16.5ч, със среден престой в реанимацията 4.4 дни. При един пациент след процедурата настъпи сърдечна тампонада, при двама атрио-вентрикуларен блок, изискващ електростимулация, при 3-ма камерни фибрилации. При 3-ма пациенти настъпиха усложнения свързани със съдовия достъп, изискващи хирургична корекция, а при двама съдовия проблем беше решен с поставяне на стент. Перипроцедурно са починали трима пациенти.
Изводи: смъртността и перипоративната морбидност при ограничена група пациенти с аортна стеноза, при които е извършена транскатетърна имплантация на аортна клапа е сравнима с тази описвана при високорисковите пациенти подложени на конвенционално аортно клапно протезиране.

Objective: To describe from the point of view of anesthesia and intensive care the perioperative management of the patients with aortic stenosis, who underwent transcatheter /transfemoral or transapical/ aortic valve implantation /TAVI/. The focus of this study is on the early postoperative complications.
Method: Retrospective study including 17 patients with TAVI for the period 2009-2010. The transfemoral approach is used in 10 of them and the transapical in 7. The patients are between 64 and 85 years old average 76, NIHA III and IV classes with EF between 27-70%, average 49, logistic EUROSCORE for perioperative dead risk average 21.9. The aortic prosthesis is implanted in 88% of this cases. In the rest 12%/ two patients/ valvuloplasty was done.The duration of anesthesia is 3.24 hours. Two of the patients were extubated in the operating theater. The rest of the patients were on mechanical ventiolation with average duration 16.5 hours and average stay in Intensive care unit 4.4 days. Postprocedural complications was: cardiac tamponade in one patient, AV block requiring cardiac stimulation in two patients and ventricular fibrillation in three patiens. Complications with the vascular approach requiring surgical correction occurred in three patients and two of them vascular problem was decided with stent implantation. Periprocedural died three patients.
Conclusions: Mortality and perioperative morbidity in the group of patients with aortic stenosis, who underwent TAVI is compared with those described in high risk patients groups, underwent conventional aortic valve replacement.

Анестезиологично реанимационни особености на Транскатетърна Аортна Клапна Имплантация. Разултати при 17 пациента

Аортната стеноза (АС) е наи-често придобитата клапна лезия в развитите страни, така че аортното клапно протезиране е обичайна намеса и естествен избор за хирургично лечение. Перипоративната заболеваемост и смъртност след АКП е около 5%, и представлява една от високите стойности при планови сърдечни операции [1]. Величината е значително по-висока, особено при пациенти с тежки съпътстващи заболявания, например при наличие на систолна дисфункция (понижена фракция на изтласкване на лявата камера), хронична бъбречна недостатъчност (ХБН), захарен диабет, атеросклероза и предшестващи неврологични проблеми (инсулт, транзиторни исхемични атаки). Според някои проучвания болничната 30-дневна смъртност при тези пациенти е около 20% [2]. Поради високия риск, тези пациенти се считат за неподходящи за стандартни оперативни намеси и отпадат от оперативните програми. Напоследък алтернатива на конвенционалната хирургия и вариант за подобряване качеството и продължителността на живот при тези пациенти е т.нар. транскатетърно аортно клапно имплантиране (ТАКИ) [3,4]. При тази процедура се използват два вида съдови достъпи: трансфеморален (ТФ) и трансапикален (ТА), в зависимост

от особеностите на аортната клапа, съдовите стуктури и технически трудности, пред които са изправени медицинските екипи. Пациентите, подложени на този вид манипулации, са нов вид предизвикателство пред анестезиолога-реаниматор. Пациентите обикновено са по-възрастни от тези, подложени на конвенционално аортно клапно протезиране имат и по-висока степен на съпътстващи заболявания, което като сума се изразява в по-висока предвидена периоперативна смъртност [5].

Метод: в изследването са включени 17 пациенти с тежка и симптоматична аортна стеноза. Интервенциите са извършени в УНСБАЛ 'Света Екатерина' в перода януари 2009 до юни 2010. Предоперативното състояние на пациентите е максимално компенсирано медикаментозно. Индикациите за ТАКИ се базират на международните препоръки за това. Предпроцедурното оценяване се основава на анемнезата, клиничните изследвания, ЕхоКГ, коронарна ангиография и лабораторни данни: таблица 1 и 2. Основни индикации са: тежка и симптоматична аортна стеноза, контраиндикация и/или висок риск по скалата за оценка на риска Euro Score, подходяща анатомия на аортната клапа за ТАКИ.

Хирургична процедура: ТФ-трансфеморалния достъп, (арт. феморалис) е първият метод на избор, а ТА-трансапикален достъп се използва само, когато първият е контраиндициран или несигурен, както е при тежка калциноза на аортата. Използваните устройства са на фирмата Едуардс, Edwards-Sapien. При ТФ достъп, общата феморална артерия се отпрепарира хирургично, манипулацията се извършва под рентгенов контрол. Отпрепарират се последователно тъканите, поставя се водач със съответния размер, следва предилатация на нативната клапа и поставяне на протезата през флексибилен катетър, позициониране в аортния анулус и балонна инфлация под бърза камерна екектростимулация (160-200 в минута). Манипулацията завършва с хирургична обработка и затваряне на съдовия достъп. При ТА достъпа, след първоначалната миниторакотомия и перикардиотомия, се извършва пункция на сърдечния връх, през които се поставят съответните водачи, а в последствие и аортната протеза. И в двата случея се използва ТЕЕ, измерва се диаметърът на аортния пръстен преди процедурата, визуализира се и протезното позициониране, прави се постпроцедурна оценка, диагностицират се усложнения.

Анестезия: пациентите се поставят в гръбно положение на операционната маса, в леко дясно латерално положение при ТА достъпа. Извършено е адекватно обемно заместване с водно-солеви разтвори и/или плазмаекспандери при нужда. Мониторирането се извършва с ЕКГ, пулсова оксиметрия, инвазивно артериално кръвно налягане, ЦВН и Swan-Ganz катетър при нужда. Уводът в анестезия се извършва по приетите в клиниката протоколи: преоксигенация с 100% кислород, бензодиазепин или пропофол, опиоид и миорелаксант. Анестезията се поддържа с пропофол и инхалационен анестетик и опиоид. Ендотрахеалната интубация се извършва с еднолуменна тръба. Механичната вентилация се извършва с протективни белодробни обеми (6-8 мл/кг), нулево ендекспираторно налягане и 100% кислород. След процедурата се цели ранна екстубация. За поддържане на хемодинамиката се използват обем заместващи течности, болусни дози симпатикомиметици, а при нужда и продължителна инфузия на такива. Целта е подържане на систолно налягане в границите на 110-130. Извършвана е антибиотична профилактика, приложена в началото на процедурата. Непосредственото постоперативно наблюдение е насочено към поддържане на хемодинамична стабилност, както и общ комфорт на пациента. Следва и незабавна ЕхоКГ оценка на аортната протеза. За успешна процедура се приема тази, при която клапата е поставена на правилното място, съчетано със стабилна хемодинамика и без значими периоперативни усложнения. Като големи съдови комликации се дефинират тези, изискващи незабавна интервенция от съдов хирур, а като малки съдови комликации-тези, налагащи стентиране на съда. От анестезиологично-реанимационна гледна точка, проучването цели обработка на данните относно продължителността на анестезията, механичната вентилация, видът и дозите на кардиоактивните медикаменти, количеството на обем заместващите течности и биопродукти. Анализират се промените в бъбречнате функции на базата на промените в серумния креатинин, както и сърдечните нарушения на базата на покачване на лабораторните маркери за това.

Резултати: изследвани са 17 пациенти, при които е извършена ТАКИ в УНСБАЛ 'Света Екатерина'. Пациентите са 7 мъже и 10 жени на възраст 76±6.3г. Периоперативният риск, оценяван по сборуваната системата Euro Score е 21.9%±4.6, (риск от периоперативна смъртност). При 6-ма пациенти е налице хронична бъбречна недостатъчност, при 6-ма захарен диабет, при 3-ма мозъчно съдова болест, при 2-ма периферно съдова болест и при 4-ма хронична бъбречна недостатъчност. Пациентите са максимално компенсирани на фона на терапия с диуретици, бета блокери калциеви антагонисти и антиаритмици. При 10 пациента ТАКИ е извършена чрез ТФ достъп, при 6 с ТА, а при един пациент процедурата е започната като ТА и в последствие е конвертирана към ТФ. При 15 случая е постигнат оперативен успех, при останалите два е извършена валвулопластика с отчетен добър резултат. Видът на анестетици, кардио- и вазокактивните медикаменти и средства за мониториране на хемодинамиката са представени в таблица 1. Хемодинамичната стабилност се постига с прилагането на обем заместващи течности и/или катехоламини. Трансфузия на биопродукти е приложена при 15 пациента, като количеството в перипроцедурния период е около 1400±1678мл. При 7 пациенти е прилагана прясно замразена плазма. При четирима пациенти интрапроцедурната сърдечна слабост е третирана с допамин, а при 2-ма от тези случаи и с адреналин. В 9 от случаите е извършвано мониториране на централната хемодинамика и кислородния транспорт с помощта на пулмонален катетър тип Swan-Ganz. Двама пациенти са екстубирани на операционната маса, като всички те са с ТФ достъп. Продължителността на анестезията е 3.2±0.8часа. Следоперативната механична вентилация е 16.4±23.1 часа. Престоя в реанимация е 4.5±6.3 денонощия. Не се установи промяна в нивото на серумния креатинин 127±99 μmol/l преди процедурата и 135±78μmol/l след това. При един пациент настъпи олигурична ОБН изискваща извънбъбречна заместителна терапия. Перипроцедурно са починали трима пациенти един след ТА и един след ТФ ТАКИ. Причина за болничната смъртност е ОСН. Големите съдови компликации, изискващи хирургична корекция са при 3-ма, а малките компликации, третирани с имплантация на стент са при 2-ма пациенти. При двама пациенти с ТФ достъп се установи тампонада на перикарда, изискваща дренаж, а при един се постави дрен в лявата плеврална кухина поради значим излив. При двама пациенти настъпи исхемичен мозъчен инсулт, които напуснаха болничното заведение с регрес на неврологичната симптоматика. При 3-ма пациенти се наблюдаваше остра екзогенна психоза. При нито един пациент не се наблюдаваха проблеми свързани с коронарните съдове или гръдната аорта.

- ТАКИ се счита за добра терапевтична опция при пациенти с тежка и симптоматична АС, които не са показани за конвенционална АКП поради значим риск от комликации или са с противопоказания за хирургично лечение [5,6]. Групата пациенти, предмет на насточщото съобщение е с висок риск от периоперативна смъртност при конвенционална хирургична операция, над 21%. Високорискови са и пациентите от редица съобщения третиращи използването на тази нова технология. За отбелязване е и факта че, някои проучвания, използващи системата Euro Score за оценка на риска при

сърдечни операции заключават че, високите стойности на изчислената смъртност обикновено подценяват наблюдаваната такава. Така че, реалния риск при тези пациенти, включени в проучването е още по-висок [7]. Всички пациенти са подложени на обща анестезия, която е и предпочитана анестезиологична техника при този вид процедури. Тази техника се предпочита поради изискването за използване на TEE трансдюсер с присъщото високо ниво на ноцицептивна дразнимост: наличието на феморални или торакални разрези; използване на бърза камерна електростимулация за редуциране на потока през аортната клапа (последното е свързано с намален церебрален кръвоток). Освен това налице са условия за тежки интракардиални усложнения, които могат да се получат във всеки един момент от процедурата, както и тежки съдови проблеми свързани с хирургичния достъп, които изискват незабавна намеса. Не на последно място трябва да се отбележи, че будната седация е често свързана с депресия на спонтанната вентилация и хиперкапния [8]. Седацията не е възможна при ТА достъп за ТАКИ. Дискутабилен остава въпросът за прилагането на регионална анестезия при този вид интервенции [4,9]. Главният интраоперативен проблем остава контролирането на хемодинамиката. Видът и дозата на кардио- и вазоактивните средства определят и трудностите при поддържането на сърдечно-съдовата хомеостаза. Нито един от пациентите няма усложнения като мезентериална исхемия или инфаркт, или коронарни ициденти,които да бъдат свързани с употребата на ексцесивни дози вазоконстриктори. Параметрите на периоперативната морбидност представена в настоящото поучване са сравними с тези публикувани в други подобни студии. Продължителността на следоперативната вентилация се определя основно от перипроцедурните особености на хемодинамиката (хипотензия, хиподебитен синдром, хемотрансфузия). За отбелязване е факта, че не установихме увеличение на азотните тела в кръвта спрямо предоперативните стойности, в предвид използването на рентгено позитивен контраст. Наблюдаваната морбидност и смъртност в тази ограничена група пациенти, при които за първи път в България е поставена чрез интервенционална техника аортна клапна протеза е по-ниска от тази, която би се очаквала при стандартна хирургична операция [10]. От друга страна въз основа на индикациите за тази процедура едно такова сравнение може би е неправилно, защото тези пациенти са противопоказани за хирургия. Като цяло представените резултати съвпадат по редица показатели с тази рапортувана при други подобни проучвания. Не трябва да се забравя, че въпреки по-малката степен на инвазивност, ТАКИ изисква адекватен мониторинг и добро интензивно наблюдение.

Таблица 1: анестезия, особености

Име/ инициали	Пропофол	Изофлуран	Swan-Ganz	Допамин	Адреналин	Кръвопр/мл*	Анестезия/ч.	Екстубация
Н.П.Т.	ДА	ДА	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	2	НЕ
В.Т.В.	ДА	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	330	4	ДА
И.Н.П.	ДА	ДА	ДА	4 ϒ	НЕ	2150	3.5	ДА
П.А.Т.	ДА	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	1200	5	НЕ
Д.М.М	ДА	НЕ	ДА	НЕ	НЕ	2700	3.5	НЕ
М.С.Я.	ДА	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	400	2.5	НЕ
Й.С.К.	ДА	НЕ	НЕ	4 ϒ	0.04 ϒ	3000	3	НЕ
В.К.Г.	ДА	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	800	3.3	НЕ
Л.К.Я.	НЕ	ДА	ДА	НЕ	НЕ	800	4	НЕ
Й.Н.Ц.	ДА	НЕ	ДА	6 ϒ	0.04 ϒ	2180	4	НЕ
Л.А.И.	ДА	НЕ	ДА	НЕ	НЕ	1250	3	НЕ
Н.К.И.	ДА	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	750	3	НЕ
С.Т.Д.	ДА	НЕ	ДА	НЕ	НЕ	НЕ	2.3	НЕ
В.Т.В.	ДА	НЕ	ДА	НЕ	НЕ	563	3	НЕ
Х.Ф.Х.	ДА	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	1050	4	НЕ
В.К.Д.	ДА	НЕ	ДА	НЕ	НЕ	500	3	НЕ
Л.В.В.	ДА	НЕ	ДА	4 ϒ	НЕ	7000	2	НЕ

*Кръвопр/мл-хемотрансфузия в периоперативния период

Таблица 2: следоперативен период, особености

Име/ инициали	МВ	ИО	Cr/t0	Cr/t24	EL	ПИ/Т	AVблок	ПМ
Н.П.Т	34	3	189	201	НЕ	НЕ	ДА	НЕ
В.Т.В.	4	1	111	117	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ
И.Н.П	0	22	185	279	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ
П.А.Т.	6	5	106	108	НЕ	НЕ	НЕ	ДА
Д.М.М	9	4	130	126	НЕ	НЕ	НЕ	ДА
М.С.Я	16	1	67	71	НЕ	НЕ	НЕ	ДА
Й.С.К.	72	3	94	100	ДА	НЕ	НЕ	НЕ
В.К.Г.	5	1	67	61	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ
Л.К.Я.	6	0.5	95	86	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ
Й.Н.Ц.	80	3	50	61	ДА	ДА	ДА	ДА
Л.А.И.	6	1.5	105	100	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ
Н.К.И.	3	3	89	120	НЕ	НЕ	НЕ	ДА
С.Т.Д.	2	2	62	112	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ
В.Т.В.	3	1.5	209	200	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ
Х.Ф.Х.	7	1.75	58	94	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ
В.К.Д.	8	3	76	110	ДА	НЕ	НЕ	НЕ
Л.В.В.	19	20	465	349	НЕ	НЕ	НЕ	ДА

МВ-механична вентилация/часа; ИО-интензивно отделение/дни; Cr/t0-креатинин μmol/l преди ТАКИ; Cr/t24-креатинин на 24 час; EL-exitus letalis; ПИ/Т-перикарден излив-тампонада; AVблок-атрио вентрикуларен блок изискващ електростимулация; ПМ-предсърдно мъждене

Таблица 3: следоперативен период, усложнения

Име/ инициали	КФ	ГСК	МСК	ПИ	Инсулт	Психоза	ОБН
Н.П.Т.	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	ДА	НЕ	НЕ
В.Т.В.	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ
И.Н.П.	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	ДА	НЕ
П.А.Т.	НЕ	ДА	ДА	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ
Д.М.М.	НЕ	НЕ	НЕ	ДА	НЕ	НЕ	НЕ
М.С.Я.	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	ДА	НЕ
Й.С.К.	ДА	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ
В.К.Г.	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ
Л.К.Я.	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	ДА	НЕ
Й.Н.Ц.	ДА	ДА	ДА	ДА	НЕ	НЕ	ДА
Л.А.И.	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ
Н.К.И.	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ
С.Т.Д.	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ
В.Т.В.	НЕ	ДА	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ
Х.Ф.Х.	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	ДА	НЕ	НЕ
В.К.Д.	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ
Л.В.В.	ДА	НЕ	НЕ	ДА	НЕ	НЕ	НЕ

КФ- камерна фибрилация, ГСК-голяма съдова компликация, МСК-малка съдова компликация, ПИ-плеврален излив, ОБН-остра бъбречна недостатъчност

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Astor B, Kaczmarek R, Hefflin B, Daley R: Mortality after aortic valve replacement: results from a nationally representative database. Ann Thorac Surg 70:1939-1945, 2000
2. Bose A, Aitchison J, Dark J: Aortic valve replacement in octogenarians. *Journal of Cardiothoracic Surgery* **2**:33, 2007
3. Webb JG, Pasulati S, Humphries R, et al: Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high risk patients with aortic stenosis. Circulation 116:755-763, 2007
4. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al: Pericutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. Circulation 106:3006-3008, 2008
5. Covello RD, Maj G, Landoni G, et al: Anesthetic management of percutaneous aortic valve implantation: Focus on challenges encountered and proposed solutions. J Cardiothorac Vasc Anesth 23:280-285, 2009
6. Bellings FT, Kodali SK, Shanewise JS: Transcatheter aortic valve implantation: anesthetic considerations. Anesth Analg 108:1453-1462, 2009
7. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. The logistic EuroSCORE. Eur Heart J 24:882-883, 2003
8. Bleiziffer S, Rage H, Mazzitelli D, et al: Results of percutaneous and transapical trascatheter aortic valve implantation performed by a surgical team. Eur J Cardiothoracic Surg 35:615-620, 2009
9. Ree RM, Bowering JB Schwart SK: Case series: Anesthesia for retrograde percutaneous aortic valve replacement-experience with the first 40 patients. Can J Anaesth 55:761-768, 2008
10. Fassl J, Walter T, Groesdown HV, et al: Anesthesia management for transapical transcatheter aortic valve implantation: A case series J Cardiothorac Vasc Anesth 23:286-291, 2009

Адрес за кореспонденция:

Доц. Д-р Георги Царянски д.м.
СБАЛССЗ „Св. Екатерина“;
КАИЛ; София 1431,
бул. П. Славейков 52А;
тел. 9159715

ЛЕЧЕНИЕ НА ПРИСТЪПИ НА ЕПИЗОДИЧНА (BREAKTHROUGH PAIN) БОЛКА С ФЕНТАНИЛ ОТ АМПУЛА, ПРИЛОЖЕН СУБЛИНГВАЛНО ПРИ ОНКОЛОГИЧНО БОЛНИ НА ХРОНИЧНО ЛЕЧЕНИЕ С ОПИОИДИ

Н. Йорданов
Комплексен Онкологичен Център – Враца
Отделение Палиативни Грижи

TREATMENT OF BREAKTHROUGH PAIN USING SUBLINGUALLY ADMINISTERED FENTANYL FROM AMPOULE IN CANCER PATIENTS USING OPIOID ANALGESICS TO CONTROL PAIN

N. Yordanov MD
Boulevard "Vtori Juni" 68
Complex Cancer Center – Vratsa
Palliative care department

Резюме: Болката е основен симптом при пациентите с онкологични заболявания, който значително влошава качеството на живот на болните. Особено трудни за контрол са т.нар. пристъпи на епизодична болка (breakthrough pain). За лечението на тези епизоди се прилагат аналгетици в повечето случаи различни от тези, които болните обичайно приемат за контрол на базовата болка. За контрола на епизодичната болка са разработени и се прилагат бързодействащи опиоидни аналгетици, най-често фентанил, който се прилага сублингвално, букално или под формата на назален спрей. Тези иновативни лекарствени форми не са регистрирани и разрешени за употрба в България.
Целта на настоящото проучване е да се определи ефективността на пролижения сублингвално фентанил от ампула за лечение на пристъп на епизодчна болка. При 12 възрастни онкологично болни пациенти (6 мъже и 6 жени) приемащи опиоиди за контрол на болката бяха проследени 42 епизода на типична епизодична болка, които бяха контролирани с помощта на сублингвално приложен фентанил от ампула. 50% редукция на интензивността на изпитваната болка на 15мин настъпи при 10/42 болни , а на 30 мин 50% редукция настъпи при 31/42 пациента. Допълнителна доза аналгетик бе направена в 9/42 епизода. 5/6 мъже и 4/6 жени са удовлетворени от приложеното лечение.
Извод:
Приложен сублинвално фентанил от ампула е ефективен за контрол на пристъп на епизодична болка при онкологично болни на хронично опиоидно лечение.+

Summary: Pain is a major symptom in cancer patients, which significantly affects theire quality of life. Particularly difficult to control is the so called breakthrough pain. For its control opioid analgesics are used in most cases different from those patients usually take to control their major pain. In order to control breakthrough pain new formulations of short-acting opioid analgesics have been developed and implemented, most commonly fentanyl- based and applied sublingual, buccal or as a nasal spray. These innovative formulations are not registered and allowed in Bulgaria
The aim of this study was to determine the effectiveness of sublingual fentanyl from ampoule to treat breakthrough pain. 42 episodes of typical breakthrough pain were followed up in 12 adult cancer patients (6 men and 6 women) receiving opioids for cancer pain control. The episodes were treated by sublingually administered fentanyl from the ampoule. 50% reduction in pain intensity on the 15th minute occurred in 10/42 patients, and 30 min after fentanyl administration 50% reduction occurred in 31/42 patients. Additional analgesic dose was made in 9 / 42 episodes. 5 / 6 men and 4 / 6 women were satisfied with the treatment administered.
Conclusion:
Application of sublingual fentanyl from ampoule is effective to control breakthrough pain in cancer patients on chronic opioid therapy

Въведение:

Болката е водещо оплакване, при 30-40% от онкологично болните в момента на диагностициране на заболяването им (Daut and Cleeland 1982). С прогресията на болестта честотата нараства и достига до 70-80% при пациентите в терминална фаза (Donnelly and Walsh 1995).
Етиологичните причини за развитието на онкологична болка биват:
1.Болка предизвикана от самото онкологично заболяване и неговата прогресия – костни метастази, инфилтриране на околни тъкани и структури и др. (около 60 - 70%)
2.Болка предизвикана от лечението на онкологичното заболяване – болки след операция, невропатична болка след химиотерапия (таксани), стоматит след лъчелечие и др.(около 25 – 30%)
3.Болки, които не са свързани пряко с раковото заболяване и лечението му, като болки при исхемична болест на сърцето или при болки при ревматоиден артрит и др. (около 5-10%) (Loeser and Bonica 2001)

Независимо от причините довели до появата на болка според протичането и може да се ясно да се отграничат:
1.Основна или още т.нар. базова болка, която е с относителна постоянна във времето интензивност, продължава над 10 - 12 часа в денонощието и която успешно се контролира с редовно приемане на опиоидни аналгетици („по часовник" - съгласно „Правилата на Световната Здравна Организация за облекчаване на болката при рак" (Ventafridda, Tamburini et al. 1987).
2.Пристъпи на „епизодична", „транзиторна", „преходна" или „пробивна" болка, която „пробива" доброто базово обезболяване. В англоезичната литература се използва термина "breakthrough pain", който намира все по-широко приложение и сред не-англоговорящите автори (Mercadante, Radbruch et al. 2002).

Portenoy и Hagen определят „Breakthrough pain (BP)" по следния начин „Преходно обостряне на болка, което се

проявява като допълнение към постоянна по интензивност и постоянна по време болка (Portenoy and Hagen 1990) . Авторите разграничават три вида епизодична (пробивна) болка:

1.Инцидентна болка – появата и се определя от провокиращо (отключващо) събитие. Този вид болка представлява около 50-60% от всички случаи на епизодична (пробивна) болка. За голямата част от случаите е характерно бързо начало и продължителност около 40 – 60 мин. От своя страна инцидентната болка бива:

a.Предсказуема (волева) – т.е. болката се проявява винаги при определено волево действие – например при движение (костни метастази), при дишане и кашлица, при докосване (херпес зостер) и др.

b.Непредсказуема (не волева) – причините за този вид болка са до голяма степен не волеви – висцерални – колики и тенезми, болка при исхемия.

2.Болка в края на дозата (end of dose failure) - 17 – 30% от всички случаи. Среща се при болни с лошо контролирана базова (основна) болка. Появява се при недостатъчна доза на основния аналгетик дозиран „по часовник" – началото и е постепенно, а продължителността зависи от приема на следващата доза обезболяващ медикамент. За лечението и се налага титриране (увеличаване) на дозата на базовия аналгетик.

3.Идиопатична или още спонтанна болка – при този вид епизодична болка има добро базово обезболяване и не се откриват провокиращи причини. Среща се от 20 – 50% от случаите.

Най-често идеопатичната епизодична болка е невропатична по характер. (William and Macleod 2008)

Цел

В България към момента има налични на пазара единствено парентерални форми на опиоидните аналгетици от III-то стъпало на СЗО, които могат да се използват за лечение на епизодична болка. Това представлява проблем при голяма част от болните поради:

- Допълнителната болка предизвикана от прилагането на лекарството, особено при изконсумирани болни.
- Зависимостта на болния от околните. Често болните не са в състояние да си поставят сами необходимата аналгетична доза. Не са редки и случаите, когато роднините на болните не са склонни или не могат да прилагат парентерално обезболяване.
- Предизвикването на допълнително емоционално страдание – особено при увредени болни и деца (страха от инжекцията, страха от допълнителната болка).
- Допълнителните разходи за болния и семейството – спринцовки и игли и т.н.

Целта на настоящото проучване е да се прецени ефективността на наличния в аптечната мрежа, парентерален Фентанил (ампули 50μg/ml) приложен суб-лингвално за лечение на епизодична болка(ВТР) при онкологично болни, които приемат силни опиоидни аналгетици за контрол на онкологична болка.

Материали и метод

За нуждите на проучването се използваше ампули Фентанил 50μg/ml (2 и 5 ml) производство на Gedeon Richter Pharmaceuticals – Hungary.

В проучването участваха онкологично болни на възраст над 18 години, които приемат опиоидни аналгетици от III стъпало на СЗО за контрол на онкологична болка и изпитват епизоди на инцидентна болка (breakthrough pain - съгласно общо възприетото определение дадено от Portenoy и Hagen) за лечението, на които е прилаган парентерален морфин. Условие за включване в проучването бе интактна орална лигавица – без рани, орални гъбични инфекции, афтозен стоматит и/или ксеростомия. Включени бяха болни, изразили съгласие за участие, които отговорят на горните условия и състоянието на които позволяваше активно участие в проучването и в измерването на болката.

При всички болни бе оптимизирана основната опиоидна терапия, бяха добавени ко-аналгетици (НСПВС) и/или адювантни аналгетици (антиконвулсанти, Кетамин), бяха прилагани допълнителни лечения като лъчетерапия и лечение с бифосфонати, което доведе до намаляване както на броя на епизодите на ВТР така и на тяхната интензивност. Пациентите бяха инструктирани да съобщават за появата на епизодична болка (ВТР), както и за предполагаемия отключващ момент, ако има такъв.При поява на епизодична болка (ВТР) болните получаваха суб-лингвално по 1 или 2 мл Фентанил от ампула в зависимост от приемания парентерално морфин преди започване на проучването (5мг Морфин - 1сс Фентанил; 10мг – 2сс Фентанил) и бяха инструктирани да задържат медикамента в устата си максимално дълго без да го поглъщат. Също така бяха обучени да оценяват интензивността на изпитваната болка. За определяне на интензивността на изпитваната болка, като се използваше Цифрова оценка /NRS/ - бал от 0 до 10, където 0 = „няма болка", а 10 = „непоносима болка". При обработването на данните за 0 (нулева) минута се приемаше даването на аналгетика на болния суб-лингвално . Интензивността на изпитваната болка се отчиташе на 0 - 1 – 3 – 5 – 8 – 10 – 15 – 30 – 45 и 60 минута. При липса на ефект от приложеното лечение на 15 минута болният можеше да получи или втора доза фентанил суб-лингвално или при желание медикамента, който обичайно е използвал за лечение на епизодична болка. Отчиташе се и удовлетвореността на болните от проведеното лечение, както и предпочитанията на болните.

Резултати :

За периода януари - юли 2010 година в отделение Палиативни Грижи към МДОЗС – Враца бяха лекувани 12 болни, които изпитваха типична епизодична болка (breakthrough pain) на фона на редовен прием на опиоидни аналгетици. Болните се разпределяха по възраст както следва :

Възраст години	**40 -49**	**50 -59**	**60 -69**	**70 -79**
Мъже	0	2	2	2
Жени	2	2	1	1

Табл.1 Разпределение на болните по възраст.

Общото състояние на болните (performance status) по ECOG бе следното:

ECOG	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
Мъже	0	0	2	4	0	0
Жени	0	1	2	2	1	0

Табл.2 Общо състояние на болните по ECOG.

По диагнози болните се разпределяха както следва:

Диагноза	**Ca pancreatis**	**Ca pulmonis**	**Ca coli ascendens**	**Ca recti**	**Ca gl.mammae**	**Ca gingivae**	**Ca ventriculi**	**Ca renis**	**Ca endometrii**
Мъже	0	4	1	0	0	1	0	1	0
Жени	3	1	0	1	1	0	1	0	1

Табл.3 Разпределение на болните по диагноза

Двама от болните имаха по две първични локализации на онкологичното заболяване – първичен карцином на венеца и недребноклетъчен карцином на белия дроб и карцином на ендометриума и дребноклетъчен карцином на белия дроб. Всички болни имаха доказани метастази. Костни метастази имаха следните болни:

Костни метастази	общо	Са. бял дроб	Са. д.черво	Са. бъбрек	Са. ендометриум	Са. гърда
мъже	6	4	1	1	0	0
жени	3	1	0	0	1	1

Табл.4 Разпределение на болните с костни метастази

За контрол на раковата болка болните получаваха опиоидни аналгетици в следните дози (за 24 часа) както следва:

	Аналгетици :	Морфин MST Cont[1]	Оксиконтин Oxycontin [2]	Фентанил ТДС Victanyl[3]
Мъже		3	1	2
Жени		1	1	4
	Min. доза	60 (mg/24h)	120 (mg/24h)	25 µg/h
	Max. доза	240 (mg/24h)	240 (mg/24h)	175µg/h

Табл. 5 Базова опиоидна терапия

При болните бяха проследени 42 епизода на breakthrough pain, определени като:

ВТР	Инцидентна волева	Инцидентна неволева	Болка в края на дозата	Идиопатична
Епизоди	22	10	4	6

Табл. 6 Епизоди на breakthrough pain – класификация

Инцидентната волева болка най-често бе наблюдавана при болните с костни метастази и се провокираше при движение, промяна на положението на тялото (тоалет) на болния, дъвчене или при кашлица. Инцидентната не волева болка бе свързана с приема на храна и при опити за дефекация основно при 2 от болните с карцином на панкреаса, при които туморът бе ангажирал околните структури и които имаха вторични промени в абдоминалните лимфни възли и черния дроб. При пристъпите на идиопатична епизодична болка, не можаха да се установи провокиращ момент.

Интензивността на пристъпите на епизодична болка (breakthrough pain) бе както следва:

Време/мин	0	1	3	5	8	10	15	30	45	60
NRS max	10	10	10	9	8	7	9	8	7	6
NRS средно	6,62	6,48	5,83	5,33	4,26	3,36	2,55	1,93	1,33	1,10
NRS min	4	2	2	1	1	0	0	0	0	0

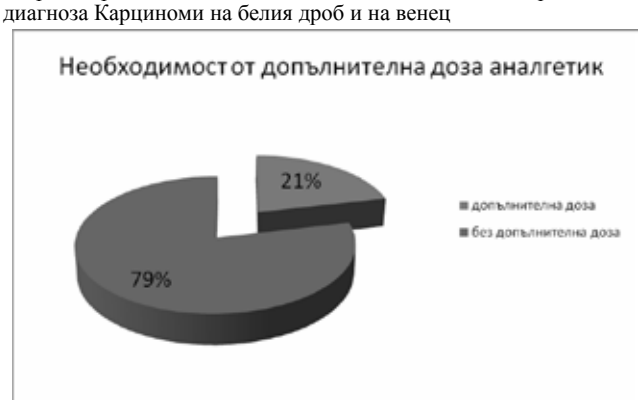
Табл.7 Динамика на осредената минимална, максимална и средна интензивност на изпитваната ВТР

Редукцията на интензивността на епизодите на ВТР (breakthrough pain) ясно се вижда на следната графика:

Графика1 Динамика на осредената интензивност на изпитваната ВТР

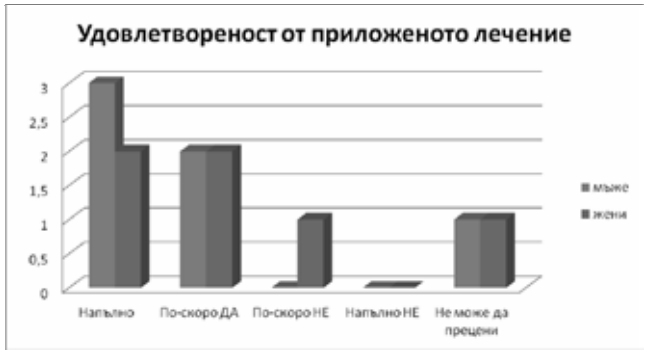
Независимо от намаляването като цяло на интензивността на изпитвата болка бе отчитана намаляването на интензивността на болката в проценти от изходната. Редукцията на изпитваната болка в проценти във времето става видна от следващата графика:
Графика 2 Редукция на болката от изходната в %

След 15 минути допълнителна доза опиоиден аналгетик бе направена при 9 епизода на ВТР, наблюдавани при трима болни. От тях 8 епизоди бяха на инцидентна не-волева болка – 6 от които при болен с диагноза Карцином на панкреаса, провокирани от прием на храна. Болката се появяваше в рамките на 10-15 мин след нахранване и продължаваше повече от 60 мин независимо от приложеното аналгетично лечение. Други 2 бяха епизоди на дифузни болки в корема след акта на дефекация отново при болен с диагноза Карцином на панкреаса. Липса на ефект бе наблюдаван и при 1 пристъп на идиопатична епизодична болка при болен с диагноза Карциноми на белия дроб и на венец



Графика 3 Допълнителна доза аналгетик

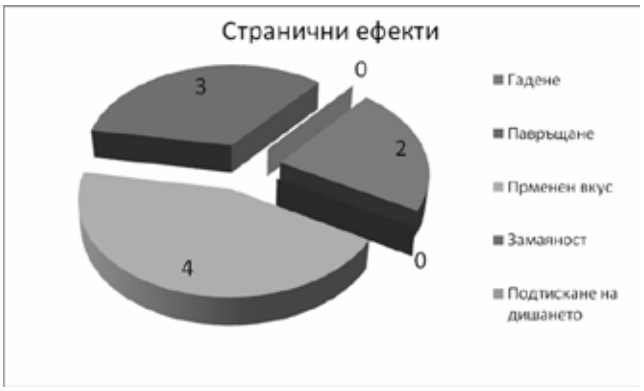
Болните бяха помолени да изразят своето удовлетворение от приложеното лечение като резултатите са отразени на следващата графика. Като цяло болните бяха удовлетворени от приложеното лечение:



Графика 4 Удовлетвореност от приложеното лечение

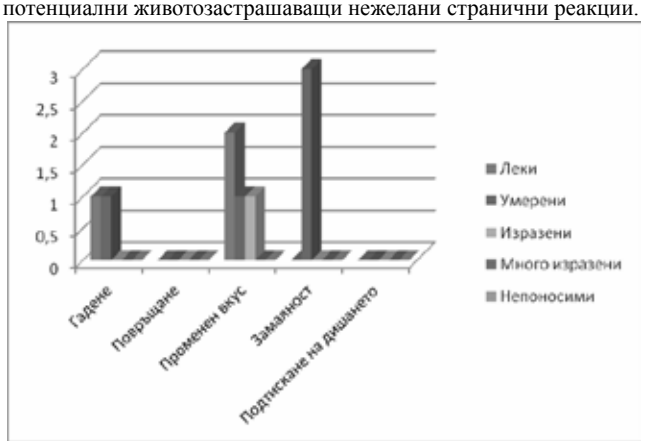
Помолени да изразят предпочитанията си при сравняване на предпочитания метод за контрол на ВТР болните показаха следните резултати:

Графика 5 Предпочитания за начина на контрол на пристъп на епизодична болка



Страничните ефекти от приложеното лечение бяха редки 9/42.
Графика 6 – Странични ефекти

При поява страничните ефекти бяха оценявани от болните в по-голямата се част леки и умерени. Не бяха наблюдавани потенциални животозастрашаващи нежелани странични реакции.



Графика 7 – Интензивнст на страничните реакции.

Обсъждане:

Характеристика на инцидентната болка – breakthrough pain. Основното изискване за една болка да бъде описана като инцидентна (breakthrough pain) е наличие на базова болка, която бъде контролирана с помощта на редовен прием на аналгетици (Portenoy and Hagen 1990). Епизодичната инцидентна болка бива умерена до силна по интензивност на фона на контролираната базова онкологична болка, обичайно достига своята максимална

интензивност в рамките на 3-5 минути и продължава около 15-30 минути. Броят на епизодите на болка варират от 1 до 3600, обичайно от четири до седем в денонощие (Portenoy and Hagen 1990). Различно протичане има при т.нар."болка в края на дозата", за която не са характерни бърза прогресия и кратка продължителност (William and Macleod 2008). Причините за появата на епизодичната болка са различни при всеки болен, като според различните автори 67-76% от всички случаи се дължат на онкологичното заболяване и неговите усложнения (най-често метастази), 20-33% от епизодите са в следствие на противотуморното лечение и едва до 4% от случаите на пробивна болка не могат да се установят причините довели до появата им (Mishra, Bhatnagar et al. 2009).

Възможности за лечение на ВТР

Идеалният аналгетик за контролирането на епизодичната болка (breakthrough pain) би бил този, които има фармакодинамични характеристики подобни на нейното протичане - време от появата на болката до достигане на максимална интензивност – 3-5 мин и обичайна продължителност на епизода – 40 - 60 мин (Portenoy, Payne et al. 1999). Трансмембранно приложен Фентанил напълно припокрива профила на инцидентната болка (Rees 2002) ето защо в последните години Фентанил под различни форми – близалки, ефервесцентни букални и суб-лингвални таблети или като назален спрей, успешно се прилага като ефективно средство за контрол на епизодичната болка. За съжаление тези иновативни форми на прилагане за сега са достъпни само в отделни страни, като в България подобни лекарствени форми все още не са регистрирани и не се прилагат.

През 2001 г Zeppetella публкува пилотно проучване, в което доказва ефективността на ампуларната форма на Фентанил приложен суб лингванло при контрол на епизодичната болка (Zeppetella 2001). Ефективността на лечението се потвърждава както от многото емпирични съобщения -(www.palliativedrugs.com) така и от други автори (Lennernas, Frank-Lissbrant et al. 2010). В British palliative care formulary (www.palliativedrugs.com) се препоръчва количеството на суб-лингвално приложения Фентанил да не надхвърля 2cc поради трудното задържане на по-голямо количество течност в устата. Известно е, че погълнат медикаментът има значителен first pass метаболизъм, поради което само малка част от приетото количество успява да премине в плазмата (www.palliativedrugs.com).

Общата площ на лигавицата на устната кухина е около 200 см^2, а ефективния кръвоток на лигавицата на устната кухина варира от 0.97мл/см^2 /мин (суб-лингвално) до 2,4 мл/см^2 /мин (букално). Около 55% от приложеният транс мембранно (суб-лингвално или букално) Фентанил се резорбира като измерими плазмени нива се установяват в следващите 2-5 мин. Максималният аналгетичен ефект настъпва след 30-40 мин. и продължава до 2 часа (Fine, Davies et al. 2008)

Поради тези данни за целите на проучването като ефективно се приемаше лечението, при което на 15 минута имаше 50% намаление на интензивността на болката в сравнение със стартовата. Наблюдаваното по-ранно намаляване на интензивността на изпитваната болка можеше да се дължи както на аналгетичното действие на суб-лингвалния Фентанил, така също и на плацебо ефект.

Приложен суб-лингвално обичайният ампуларен Фентанил в дози 1и 2мл доведе до 25% редукция на болката на 15 минута в 95% от случаите (40/42). 50% редукция на изпитваната болка на 15 минута, което бе прието като критерии за ефективност на лечението бе постигната при 69% от случаите (29/42). Ефективността на приложеното лечение се доказва още и от малкия брой повторни дози 9/42 и от високия процент на удовлетворени пациенти, което се вижда от Графика 4. Предпочитанията на болните също убедително показват ефективността на приложения сублингвално фентунил от ампула за контрол на пристъпи на епизодична болка – графика 5.

Така приложеното лечение има и своите недостатъци:

•Невъзможност да се титрира и определи ефективната доза за контрол на болката, ако болния се нуждае от по-голяма доза аналгетик (макс.доза 100 µg/ 2мл)

•Повече от 2мл трудно се задържат в устата особено от по-увредени болни.

•Неприятен вкус, който може да провокира гадене (не бе нблюдавано, но част от болните се оплакваха от неприятен вкус)

Изводи

Приложен сублингвално фентанил от ампула е ефективно средство за контрол на пристъпи на епизодична болка (breakthrough pain) при онкологично болни. Медикаментът се дозира лесно и се прилага относително просто и не води до допълнително страдание у болните. При някои болни мооже да се наблюдават странични ефекти като неприятен вкус, гадене, лека замаяност, които да налагат промяна в терапията. Не бяха наблюдавани потенциално опасни нежелани странични реакции.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Daut, R. L. and C. S. Cleeland (1982). "The prevalence and severity of pain in cancer." Cancer **50**(9): 1913-1918.
2. Donnelly, S. and D. Walsh (1995). "The symptoms of advanced cancer." Semin Oncol **22**(2 Suppl 3): 67-72.
3. Fine, P. G., A. Davies, et al. (2008). The diagnosis and treatment of breakthrough pain. Oxford ; New York, Oxford University Press.
4. Lennernas, B., I. Frank-Lissbrant, et al. (2010). "Sublingual administration of fentanyl to cancer patients is an effective treatment for breakthrough pain: results from a randomized phase II study." Palliat Med **24**(3): 286-293.
5. Loeser, J. D. and J. J. Bonica (2001). Bonica's management of pain. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins.
6. Mercadante, S., L. Radbruch, et al. (2002). "Episodic (breakthrough) pain: consensus conference of an expert working group of the European Association for Palliative Care." Cancer **94**(3): 832-839.
7. Mishra, S., S. Bhatnagar, et al. (2009). Breakthrough cancer pain: Review of prevalence, characteristics and management.
8. Portenoy, R. K. and N. A. Hagen (1990). "Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics." Pain **41**(3): 273-281.
9. Portenoy, R. K., D. Payne, et al. (1999). "Breakthrough pain: characteristics and impact in patients with cancer pain." Pain **81**(1-2): 129-134.
10. Rees, E. (2002). "The role of oral transmucosal fetanyl citrate in the management of breakthrough cancer pain." Int J Palliat Nurs **8**(6): 304-308.
11. Ventafridda, V., M. Tamburini, et al. (1987). "A validation study of the WHO method for cancer pain relief." Cancer **59**(4): 850-856.
12. William, L. and R. Macleod (2008). "Management of breakthrough pain in patients with cancer." Drugs **68**(7): 913-924.
13. Zeppetella, G. (2001). "Sublingual fentanyl citrate for cancer-related breakthrough pain: a pilot study." Palliat Med **15**(4): 323-328.

Адрес за кореспонденция:
Враца, бул. „Втори юни" № 68
Комплексен Онкологичен Център
Отделение Палиативни Грижи

(Footnotes)
1 MST Continus – Mundipharma pharmaceuticals
2 Oxycontin – Mundipharma pharmaceuticals
3 Victanyl - Actavis

ВЛИЯНИЕ НА ИНТРАОПЕРАТИВНАТА ХЕМОДИНАМИКА И ПОСТОПЕРАТИВНАТА АНАЛГЕЗИЯ ВЪРХУ ЧЕСТОТАТА НА ДЕЛИР ПРИ ОРТОПЕДИЧНИ ПАЦИЕНТИ

Т. Недева, Вл. Петров*, В. Платиканов***
**Анестезиологично отделение, МБАЛ- Русе- АД*
***КАИЛ, УБАЛ "Света Марина", Варна*

THE IMPACT OF INTRAOPERATIVE HEMODYNAMICS AND POSTOPERATIVE ANALGESIA ON FREQUENCY OF DELIRIUM IN ORTHOPAEDIC PATIENTS

T. Nedeva, Vl. Petrov*, V. Platikanov***
** Anesthetic Department Ruse District Hospital*
*** ICU University Hospital "St. Marina" Varna*

Резюме: Проспективно проучване на 90 пациенти в ортопедично отделение, оперирани по повод фрактура на феморална кост със спинална анестезия, предшествана от периферен нервен блок- single- shot техника на n. femoralis и катетърна техника- fascia iliaca compartment, разделени в 4 подгрупи. Анализ на периоперативното състояние на пациентите, оценка по ASA, идентификация на рискови фактори за поява на делир, интраоперативно управление и контрол на хемодинамиката, постоперативни режими на аналгезия и оценка на влиянието на интраоперативните усложнения, стреса и болката върху появата и развитието на остра психоза.
КЛЮЧОВИ ДУМИ: интраоперативна хемодинамика, регионална анестезия и аналгезия, делир, ортопедични пациенти, делир

Summary: Prospective study of 90 orthopedic patients undergoing surgery for femoral fracture, under spinal anesthesia, before which a peripheral nerve block is made- single- shot technique on n. femoralis and catheter technique on fascia iliaca compartment, divided in 4 subgroups. Perioperative evaluation of patients, identification of ASA class and of risk factors for development of delirium, intraoperative management of hemodynamics, postoperative regimens of analgesia and evaluation of the impact of intraoperative complications, stress and pain on development of acute brain syndrome.

KEYWORDS: intraoperative hemodynamic, regional anesthesia and analgesia, orthopaedic patients, delirium

УВОД: В литературата, по критерии на DSM- IV, делирът се описва като остро възникващо, с флуктуиращ курс, нарушение на съзнанието, вниманието и мисленето на пациента, което се провокира от влиянието и комбинираното взаимодействие на множество хетерогенни фактори. /1, 7/ Според различни литературни източници, честотата на това усложнение в периоперативния период е между 14 и 60%. Установено е, че е по- често патология при гериатричната популация пациенти, която преобладава в ортопедичните отделения. /6, 8/ Появата и развитието на този синдром винаги се асоциира с удължаване на болничния престой, на цената на лечение- медикаментозно, сестрински и лекарски грижи, на качеството и изхода от него- забавено възстановяване, усложнения от различни органи и системи, морбидитет и морталитет, необходимост от институционализиране на болните, повишена ангажираност на семейството и близките в терапевтичния процес.

Различните автори го описват най- общо като полиетиологичен, мултифакторен синдром, с неизяснена патофизиология. Съществуват различни хипотези, според които най- общо делирът се дължи на нарушена мозъчна невротрансмисия- промяна в нивата и активността на ацетилхолин, триптофан, допамин, простагландин Д2. /Tanaka/ Според J. S. Seaman се нарушава оксидативният метаболизъм на мозъка, а T. MacIntosh, предполага че повишените нива на серумния кортизол от оперативния стрес водят до поява и развитие на делир.

Доказано е, че появата, тежестта на протичане и продължителността му са свързани с комбинираното и потенцирано взаимодействие на две основни групи рискови фактори: *1. предразполагащи*- те са реално съществуващи и не подлежат на промяна и контрол и 2. *преципитиращи*- съществуват, участват в генезата и протичането, повишават риска от поява на остра психоза, но могат да се предвидят и да се коригират или влиянието им да се минимизира или неутрализира.

Към първата група рискови фактори спадат предимно демографски показатели- възраст, пол, семейно положение, образование, начин на живот и някои ко- морбидни състояния- слепота, глухота. Втората група включва- полиморбидитет и съпътстваща медикация, предоперативна подготовка на пациентите, интраоперативни хирургични и анестетични техники, настъпване и тежест на усложнения, стрес, дискомфорт, болка и повлияването й в периоперативния период, качество и обем на медицински грижи, ритъм и честота на посещение на близките и др.

Особен интерес и предизвикателство за анестезиологичния екип са предоперативната подготовка на пациента, изборът на анестетична и аналгетична техника и поддържане на относително стабилни жизнени показатели интраоперативно, мултимодален подход в лечението на болката и стреса в ранния следоперативен период.

ЦЕЛ: С настоящото проучване целим да установим, възможно ли е изборът на анестетична техника, интраоперативните промени в хемодинамиката и режимът и вида на обезболяване да намалят риска от развитие и честотата на постоперативен делир, при ортопедични пациенти оперирани за фрактура на бедрената кост, със спинална анестезия- уни- и билатерална и периоперативна регионална аналгезия- femoral nerve block или fascia iliaca compartment block.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ: В проучването са включении 90 пациента, на възраст от 54 до 86 г., ASA II- IV, оперирани планово за фрактура на бедрена кост. В стаята за подготовка/ възстановяване от анестезия, разположена на територията на операционна, на всички пациенти е поставена венозна канюла на ръката от страната противоположна на оперативната рана и е започвана прехидратация с 500 мл. разтвор на Hartmann. След това, поне 20 мин. преди преместване на операционната маса и провеждане на спинална анестезия, всички пациенти са получили периферен нервен блок- 46 пациенти на n. femoralis и 44- на fascia iliaca compartment.

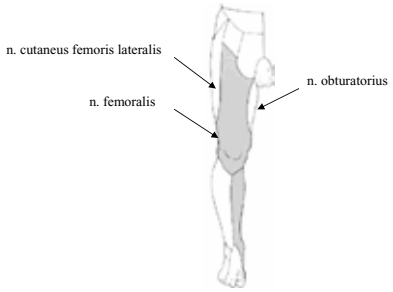
Блокът на n. femoralis е осъществяван с класически параартериален

достъп с невростимулаттор Stimuplex HNS 11 на B/Braun, игла Stimuplex A 22G, 25 mm, на същата фирма и параметри на стимула 2 HZ, 0,3 ms, 0,25 mA. Блок на fascia iliaca compartment е осъществяван без невростимулатор, с достъп по Dalens, и сет Contiplex A. И в двете групи като локален анестетик е използван 1% Lidocaine, съответно 20 и 30 мл.

Степента на блока е оценявана със студов стимул / кубче лед/ в средата на зоната на инервация на съответния нерв, 20 мин. след инжектиране на локалния анестетик.

Блокът е оценяван като *пълен-* в трите зони на инервация е имало блок, *частичен-* блок е установен само в 2 или 1 зони и като *неуспешен-* липсвал е блок.

След обсъждане с оператора, 49 пациенти са позиционирани

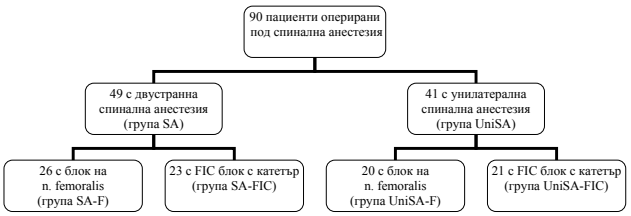


на операционната маса в латерална позиция върху здравата страна, а 41- върху страната на фрактурата.

При всички пациенти спиналното пространство е пунктирано на ниво L2-3 или L3-4 при спазване на принципите на асептика и антисептика и след локална анестезия с 1% Lidocaine.. При пациентите поставени върху здравата страна спиналната анестезия е осъществена с изобарен Bupivacaine 0,5% 6- 15 mg /1,2- 3 ml/, а при пациентите лежащи на страната на фрактурата- с хипербарен Bupivacaine 0,5% 7- 10 mg /1,4- 2 ml/.

Пациентите анестезирани с изобарен анестетик са поставяни по гръб веднага след неговата апликация, а тези с хипербарен- 10 мин. след престой в странично положение.

Разпределението на пациентите по групи е отразено на фиг. 1.



Фигура 1. Разпределение на пациентите в групи

Предоперативно са оценени: демографски показатели, морбидитет, медикация, силата на болката- по 10 степенната VAS / сравнявана е силата на болка в ортопедичното отделение, в стаята за подготовка непосредствено преди периферния нервен блок, при преместване на операционната маса, при позициониране за спинална анестезия в латерална позиция /, позиционирането на болните и оптималност на условията за провеждане на регионална анестезия / 4 степенна скала- оптимално, добро, незадоволително и задоволително- определени от анестезиологът /.

Интраоперативно са мониторирани NIBP, HR, ECG, SaO2, диуреза, като данните са обобщени и са анализирани възникналите усложнения- хипотония, брадикардия, хипоксия, олигоанурия. Всички пациенти са оксигенирани с 3 л/мин. O2 през лицева маска.

За целите на настоящото проучване ***хипотония-*** се дефинира като понижение на систолното артериално налягане с повече от 30% от изходната стойност, а ***брадикардия-*** като пулсова честота под 50 удара/мин.

Постоперативно са следени: сила на болката, режим на аналгезия- и в двете групи с блок на n. femoralis пациентите постоперативно са обезболявани с табл. Oxycodone 5 mg 4 кратно и амп. Profenid 100 mg i. v. двукратно дневно посменно, а в групите с fascia iliaca compartment блок с 10 ml 0.5% Lidocain на 4 часа и поява на усложнения, вкл. постоперативен делир- който е диагностициран по критерии на DSM- IV, оценен с CAM и AMT. Катетърът е изваждан на 3 следоперативен ден, а при необходимост от обезболяване то е продължавано пер орално с Analgin и Paracetamol.

РЕЗУЛТАТИ: Информация за демографски показатели и за проведените оперативни интервенции са показани на табл. 1

От нея се вижда че няма статистически значими различия в пол, възраст, тежест на състоянието оценено по ASA- клас, коморбидитет и продължителност на оперативната интервенция.

	Група SA (n = 49)		Група UniSA (n = 41)	
	Група SA-F (n = 26)	Група SA-FIC (n = 23)	Група UniSA-F (n = 20)	Група UniSA-FIC (n = 21)
Пол: мъже/ жени	9/17	10/13	10/10	13/8
Възраст: интервал и средна в години	54 – 85 (72.54)	59 – 86 (70.73)	57 – 84 (71.33)	59 – 80 (70.22)
ASA II/ III/ IV	8/15/3	10/12/1	6/11/1	7/12/2
Придружаващи заболявания:				
Сърдечно-съдови	14	9	7	12
Неврологични	4	3	2	5
Ендокринологични	9	7	6	4
Продължителност на операцията: интервал и средна в минути	45 – 165 (89.09)	45 – 150 (90.22)	50 – 125 (88.04)	45 – 150 (87.36)
Интраоперативна инфузия в mL	1000 – 3000	1000 – 3000	1000 – 2000	1000 – 2000

Таблица 1. Демографски данни за пациентите и информация за проведените операции

В табл. 2 са представени регистрираните интраоперативно хемодинамични усложнения, характеристиките на периферния нервен и на спиналния блок, силата на болка и развитието на постоперативен делир.

	Група SA (n = 49)		Група UniSA (n = 41)	
	Група SA-F (n = 26)	Група SA-FIC (n = 23)	Група UniSA-F (n = 20)	Група UniSA-FIC (n = 21)
Интраоперативни хемодинамични усложнения				
Хипотония	11	7	5	3
Брадикардия	6	2	3	2
Интраоперативна хипоксемия	1	1	1	0
Оценка на периферния нервен блок /пълен, частичен, неуспешен/	18 / 8 / 0	15 / 7 / 1	17 / 3 / 0	11 / 7 / 3
Оценка на позициониране на пациента за спинална анестезия / незадоволително, задоволително, добро, оптимално/	0 / 0 / 18 / 8	0 / 1 / 13 / 9	0 / 0 / 17 / 3	0 / 3 / 12 / 6
Максимално ниво на спиналния блок	Th 9-10	Th 10	Th11	Th 11-12
Максимална сила на болката:				
Оперативен ден /след отзвучаване на спиналния блок/	8 – 10	5 – 7	7 – 10	5 – 7
Първи постоперативен ден	7 – 10	4 - 7	7 – 10	4 – 7
Втори постоперативен ден	6 – 8	4 – 6	5 – 8	4 – 6
Трети постоперативен ден	5 – 7	4 – 5	5 – 6	4 – 5
Постоперативен делир:	4	2	2	3
Проявен до 24-я час след операцията	1	1	1	3
Проявен след повече от 24 часа след операцията	3	2	1	0

Табл. 2 Интра- и постоперативни усложнения

Както се вижда интраоперативни промени в хемодинамиката се наблюдават, но в групата с унилатерална спинална анестезия, те са с по- ниска честота. В групата на блок на n. femoralis честотата на неуспешен блок е 0, което се дължи на използване на невростимулатор, а позиционирането на пациентите за спинална анестезия е оценено като добро и оптимално в по-висок процент отколкото при fascia iliaca compartment блок, но силата на болка в следоперативния период е малко по- висока, както и честотата на остра психоза, което би могло да се дължи на инсуфициентна аналгезия.

И в 4-те групи пациенти е възниквал делир, като честотата му не е статистически различна.

ОБСЪЖДАНЕ: В травматологията регионалните анестетични и аналгетични техники добиват нарастваща популярност в последните години. За спинална анестезия в ортопедията съобщава C. W. Peabody /11/ още в далечната 1927 г. В нашето съвремие, според Sandby /12/, 75,8% от британските пациенти с фрактури на костите на долен крайник, се оперират с регионална анестезия , 95,8% от която е спинална.

Едновременно с въвеждане на този вид анестезия се описват и нейните нежелани кардио- циркулаторни ефекти- хипотония и брадикардия, както и различни подходи за тяхната профилактика и лечение. Няма общоприета дефиниция за хипотензия по време на анестезия, а честотата на възникване се посочва в различни граници. Обуславя се главно от преганглионерната симпатикова блокада. Системното съдово съпротивление се понижава като резултат на намаляване на симпатикусовия тонус на артериалната циркулация. Степента на настъпилата периферна артериална вазодилатация зависи от броя на блокираните гръбначно- мозъчни сегменти./14/

P. Morgan /10/ обобщава методите за повлияване на хипотония в 4 групи, прилагани самостоятелно или в комбинации: физикални методи за повишаване на венозното връщане, повишаване на обема, профилактика или лечение на съпътстващата брадикардия, приложение на вазоконстриктори.

Пациентите които сме включили в проучването са нерядко хиповолемични, но и трудно толерират обемна експанзия,

поради ко- морбидни сърдечно- съдови заболявания и свързаната с тях медикация. Възрастта от една страна е рисков фактор за хипотония при спинална анестезия /Dohi-6/, а от друга- прави проблемно приложението на вазоконстриктори. Положението на пациентите върху операционната маса, както и необходимостта от екстензия на долни крайници правят невъзможни за използване физикалните методи за повишаване на венозното връщане.

Става ясно, че предразполагащите към хемодинамични усложнения по време на спинална анестезия фактори трудно могат да се минимизират или елиминират. Тогава логично възниква въпросът: Какво ще се случи ако се промени техниката на регионална анестезия?

Първата публикация за едностранна спинална анестазия с хипербарен локален анестетик е от 1961 г., на M. A.Tanasichuk /14/, който изказва предположение, че тя може да намали честотата на кардио- циркулаторните странични ефекти.

Casati /4/ установява, че възрастни ортопедични пациенти понасят по- добре унилатералната спинална анестезия и въпреки, че регистрира по- висока честота на хипотония и брадикардия, в сравнение с пациенти с обща анестезия със севоран, я препоръчва като анестетична техника, поради по- ниската честота на престой в стая за събуждане, по-малка кръвозагуба интраоперативно и по- ниска честота на постоперативен делир.

Wu и Gustafson /8,15/, считат че видът и продължителността на анестезия не повлияват съществено честотата на поява на когнитивни нарушения, но интраоперативно възникналите хипотония, брадикардия и хипоксия имат съществено отношение.

Идеята за регионална аналгезия преди спинална анестезия не е нова и се прилага все повече в последно време. Тя дава възможност за намаляване на стреса и интензитета на болката и за подобряване на комфорта на пациента, както и позиционирането му на операционната маса. /5/

Постоперативното обезболяване с периферен нервен блок с катетър, дава възможност за по- високо качество на аналгезия и по- ниска честотата на делир сравнено с комбинираната ентерална- парентерална аналгезия, но на малко по- висока фармакоикономична цена.

Marcantonio посочва ролята на някои рискови фактори в генезата на делира- дели ги на свързани с пациента, с оперативната интервенция и с постоперативните събития, като счита, че болката сама по себе си не повишава честотата на възникване на остра психоза, но средствата за нейното повлияване, дозовия режим и вида на използваните аналгетици могат да имат връзка с появата на делир следоперативно.

От нашите наблюдения, считаме, че честотата на остра психоза периоперативно, не може да се сведе до 0, но познаването на различните групи рискови фактори, оценката им и комбинираното въздействие върху тях, могат значително да редуцират появата на това усложнение.

ИЗВОДИ:

1. Резултатите и от това ни проучване са в потвърждение на мнението и на други автори, че делир в периоперативния период съществува. Честотата му варира в различните изследвани групи, но може съществено да бъде повлияна, ако добре се познават групите рискови фактори.

2. Умението да се управлява добре интраоперативната хемодинамика, да се минимизират усложненията, да се подхожда мултимодално към стреса и болката в периоперативния период дават добра възможност на анестезиологичния екип, да намали възможността за поява и развитие на делир.

3. Спиналната анестезия и по- специално унилатералната, както и периоперативната регионална анестезия, независимо дали е single- shot или катетърна техника, са ефективни и могат да се имат предвид в превенцията на това усложнение.

4. Желателна е превенция на този синдром, който винаги възниква остро, нуждае се от спешно лечение, което е свързано с по- високи разходи за консумативи, медикаменти, консулти, удължен болничен престой, по- висока болестност и смъртност, забавено възстановяване, което има сериозни последици както за лекуващия екип, така и за самия пажиент и неговите близки.

БИБЛИОГРАФИЯ:

American Psychiatric Association. Practice guidelines for the treatment of patients with delirium.Washington, DC.APA 1999
AMT- Abreviated Mental Test
CAM- Confusion Assessment Method
Casati, Aldegheri, Marsan, Torri- Randomised comparison between sevoflurane anaesthesia in elderly patients undergoing orthopaedic surgery Eur J Anesth August 2003- Vol 20 – Issue 8- pp 640- 646
Dalens B, Vanneuville G, Tanguy A.- Comparison of the Fascia Iliaca Compartment Block with the 3- in- 1 Block in Children Anest Analg 1989;69;705-13
Dohi S., Hiroshi N., Takahashi T.- age- related Changes in Blood Pressure and Duration of Motor Block in Spinal Anesthesia Anesth.;50:319-323,1979
DSM- IV /TR 2004/, Washington DC, APA, 2004
Gustafson, Berggren, Ragnarsson, Sigaard, Bucht, Reiz, Norberg, Winblad- A geriatric anesthesiologic program aimed at reducing acute confusional states in elderly patients treated for femoral neck fractures. J Am Geriatr Soc 1991; 39: 655- 62
McIntosh T., Bush H., Yeston N., Grasberger R., Palter M., Aun R., Egdahl R.- beta- endorphin, cortisol and postoperative delirium:a preliminary report Psychoneuroendocrinology Vol. 10, Issue 3, 1985, P. 303-313
Morgan P.- The role of vasopressors in the management of hypotension induced by spinal and epidural anesthesia Can J Anaesth 1994/41:5/pp404-13
Peabody C. W.- Spinal Anaesthesia in Orthopaedic Surgery J Bone Joint Surg Am 1927;9;450- 455
Sandby, Sullivan, Hall- A national survey into the perioperative anaesthetic management of patients presenting for surgical correction of a fractured neck of femur- Anest 2007Vol 67, Issue 3, p. 250- 258
Seaman J., Schillerstrom J., Carroll D., Brown T.- Impared Oxydative Metabolism Precipitates Delirium: A Study of 101 ICU Patients Psychosomatics 2006;47:56- 61
Tanasichuk M., Schultz E., Matthews J., Frederick H.Van Bergen- Spinal hemianalgesia: an evaluation of a method, its applicability and influence on the incidence of hypotension- October 5, 1960 annual meeting of the ASA
Wu,,Hsu, Richman, Raja- Postoperative cognitive function as an outcome of regional anesthesia and analgesia- Reg Anest and Pain Medicine, May/June 2004-Vol. 29_Issue 3, p. 2570268

Адрес за кореспонденция:
Д-р Теодора Недева
Анестезиологично отделение,МБАЛ –Русе –АД
ул.”Независимост” 2
гр. Русе 7002
e-mail: teddy_nedeva@yahoo.com

БЛОК В РАВНИНАТА НА ТРАНСВЕРЗАЛНИЯ МУСКУЛ ПОД ЕХОГРАФСКИ КОНТРОЛ ЗА СЛЕДОПЕРАТИВНО ОБЕЗБОЛЯВАНЕ ПРИ ДЕЦА СЛЕД АПЕНДЕКТОМИЯ

Методиев Я., Гаврилова Н.
Клиника по Детска Анестезиология и Интензивно Лечение
УМБАЛСМ „Н.И.Пирогов”

ANALGESIC EFFICACY OF ULTRASOUND-GUIDED TRANSVERSUS ABDOMINIS PLANE BLOCK AFTER OPEN APPENEDECTOMY IN CHILDREN

Metodiev Y, Gavrilova N
National Emergency Center “N.I.Pirogov”, Sofia, Bulgaria
Department of Pediatric Anesthesia and Intensive Care

Резюме: Увод: До момента в световната литература има ограничен брой съобщения, касаещи блок в равнината на трансверзалния мускул (ТАП блок) при деца. Ние представяме рандомизирано проспективно контролирано проучване върху обезболяващия ефект на ТАП блок при деца, претърпяли отворена апендектомия.
Материали и методи: Тридесет и четири деца, на възраст от 3 до 17 години (ASA 1-2), бяха включени в настоящото проучване. Пациентите бяха рандомизирани в две групи (по 17 във всяка), различаващи се по вида следоперативно обезболяване. Пацинетите от група Т получиха ТАП блок под ехографски контрол в края на операцията, докато тези от група О бяха обезболени конвенционално с опиоид. Интанзитетът на следоперативната болка беше проследен четирикратно през първото денонощие.
Резултати: Общата консумация на опиоид в група О беше 1345 mg tramadol, докато в група Т – само 210 mg. Интензитетът на следоперативна болка, оценен по ВАС, беше значително по-нисък в групата с ТАП блок ($p<0.05$). Следоперативното гадене и повръщане бяха сравнително по-чести в групата, обезболявана с опиоид(45%), срещу 17% за другата група. Не се регистрираха усложнения, свързани с изпълнението на ТАП блока.
Заключение: Блокът в равнината на трансверзалния мускул е ефективна и сравнително безопасна регионална техника, която предоставя по-добър контрол на следоперативната болка при деца след апендектомия, сравнена с конвенционалната опиоид-базирана аналгезия.
Ключови думи: ТАП блок, ултразвук, деца, апендектомия

Summary: Background: To date there are only few reports on the use of TAP block in children. We present a randomized, prospective, observer-blinded study on the analgesic efficacy of TAP block in children who underwent open appendectomy.
Materials and methods: Thirty-four children aged 3 to 17 years (ASA 1-2) were enrolled in this study. Patients were randomized in two groups (17 in each) differing in the postoperative analgesia plan. Patients in group T were assigned to receive TAP block at the end of surgery, and those in group O were to receive conventional opioid-based pain treatment. Pain scores were registered four times during the initial 24 hours.
Results: The overall opioid consumption was 1345 mg tramadol in group O, against 210 mg in group T. Pain scores were significantly lower in the TAP group for the initial 24 hours ($p<0.05$). No complications related to transversus abdominis plane block were encountered. Nausea and vomiting were relatively common in group O – 45% against 17% in group T.
Conclusion: Transversus abdominis plane block is an effective and safe regional technique and provides superior pain relief to the opioid-based pain treatment in children with appendectomy.

Key words: transversus abdominis plane block, ultrasound, children, appendectomy

Увод:

Регионалната анестезия при деца печели все повече популярност през последните две десетилетия. Кааудалната анестезия остава най-често използваната техника, поради много ниския риск от неуспех или усложнения. Въпреки това, каудалният блок не е подходящ при всички случаи. Децата с остър апендицит са една голяма група пациенти, които не биха имали полза от него.

Сравнително нова техника, предоставяща ефективна аналгезия на коремната стена под нивото на пъпа, е блокът в равнината на трансверзалния мускул (ТАП блок) 11. До настоящия момент съобщенията за употребата на ТАП блок при деца не са много. Ние представяме рандомизирано проспективно контролирано проучване върху обезболяващия ефект на ТАП блок при деца, претърпяли отворена апендектомия.

Материали и методи:

Тридесет и четири деца на възраст между 3 и 17 години (ASA I – II) бяха включени в това проучване, след получено информирано съгласие от родител. Провеждането на подобно проучване беше одобрено от етичната комисия на болницата. Всички деца бяха приети в клиниката за лечение на остър апендицит. Пациентите бяха рандомизирани в две групи (по 17 във всяка), различаващи се по вида на следоперативно обезболяване. Пациентите от група Т получиха ТАП блок след операцията, докато тези от група О – стандартна опиоид-базирана аналгезия.

Пациентите от двете групи получиха обща анестезия за операцията. Индукцията беше с propofol 2.5 – 3 mg/kg или с thiopental 5 mg/kg, следвана от мускулна релаксация с rocuronium 0.8 – 1 mg/kg и бърза трахеална интубация. Анестезията се поддържаше с isoflurane 0.8 – 1 об.% и смес от кислород и райски газ. Интраоперативната консумация на

опиат при всички пациенти беше между 3 и 4 mcg/kg fentanyl. Всички деца получиха венозен acetaminophen 15 mg/kg преди или по време на операцията и редовни НПВС за първите 24 часа. Опиати се аплицираха при нужда.

След края на операцията на пациентите от група Т се направи ТАП блок под ехографски контрол. Насоки за техническото изпълнение на блока използвахме от наскоро публикувания обзор на Suresh S. et al. 13. Линеарен трансдюсер (честота 5 – 10 MHz) се постави отдясно на пъпа и се извърши задълбочен оглед на коремната стена от медиално към латерално. След идентифициране на слоевете на коремната стена (фиг.1), пункцията се извърши по предна аксиларна линия и иглата напредваше успорено на ултразвуковия сноп (in-plane), до достигане на пространството под фасцията на трансверзалния мускул. След отрицателен аспирационен тест, се инжектираше локалният анестетик (ЛА). Правилното депозиране на ЛА се доказваше по появата на овална издутина, разделяща фасцията от мускула (фиг.2). Използваният ЛА беше 0.25 % levobupivacaine в обем 0.3 – 0.5 ml/kg, но не повече от 30 ml. Пациентите се извеждаха от анестезия 20 минути след завършване на блока.

В група О, 20 минути преди извеждане от анестезия се аплицираха 2 mg/kg tramadol венозно. Не се провеждаше стандартна профилактика на постоперативно гадене и повръщане.

Ефикасността на постоперативната аналгезия се оценяваше по скали за интензитета на болка- VAS за по-големите деца и FACES за тези под 6-годишна възраст, както и по общата консумация на опиоиди през първите 24 часа. Оценката се извършваше на 1-ви, 6-ти, 12-ти и 24-ти следоперативен час. Допълнително обезболяване беше прието да се прави при pain score > 4.

Статистическият анализ на демографските данни беше извършен чрез t-критерия на Стюдент. Многократните измервания (pain scores) се анализираха чрез метод за повторяемите вариабилни при нормално разпределение, след което сдвоено сравнени за всеки времеви интервал, използвайки t-критерия на Стюдент. Данните с нормално разпределение са представени като средна стойност ± стандартно отклонение, докато категориийните данни са представени като абсолютни стойности, отношения или честоти. Статистически значими резултати са тези със стойности на $p < 0.05$.

Резултати:

Тридесет и четири деца бяха включени в това проучване. 17 от тях бяха рандомизирани да бъдат обезболявани с ТАП блок под ехографски контрол, а при останалите 17 да се извърши с венозен опиат.

Двете групи са сравними по отношение на възраст, телесно тегло, пол и ASA статус. Демографските данни са представени в таблица 1:

Табл.1

	Група Т	**Група О**
Възраст (год)	11.35 (4 – 17)	12.35 (3 – 17)
Тегло (кг)	37.76 (±14.7)	48.76 (±19.1)
Пол (Ж/М)	7 / 10	9 / 8
ASA (I / II)	14 / 3	10 / 7

Структурите на коремната стена, иглата и разпространението на ЛА се визуализираха ехографски при всички пациенти от група Т. Предположение за успешен блок се направи въз основа на ехографския образ. Не се наблюдаваха усложнения, свързани с изпълнението на ТАП блока.

Pain scores бяха регистрирани четирикратно за първите 24 часа при всички деца в състояние на покой. Всички пациенти от група О имаха нужда от допълнителен опиоид след шестия час. Общата консумация на опиат за пациентите от група О през периода на наблюдение беше 1345 mg tramadol. Само при един пациент от група Т се наложи допълнително обезболяване с опиат (210 mg tramadol обща консумация). Pain scores бяха значително по-ниски в групата, обезболявана с ТАП блок ($p < 0.05$). Резултатите са посочени в таблица 2:

Табл.2. Pain scores

	Група Т	**Група О**	**p-value**
1ви час	3.47 (±2.5)	5.59 (±2.2)	<0.02
6ти час	2.24 (±2.0)	5.59 (±1.9)	<0.001
12ти час	1.94 (±2.1)	4.24 (±1.6)	<0.002
24ти час	1.24 (±1.5)	2.76 (±1.3)	<0.005

При нито един пациент от група Т не се установиха клинични признаци на токсичност на ЛА. Гадене и повръщане се наблюдаваха сравнително често в група О – 45% срещу 17% в група Т.

Обсъждане:

Инервацията на предната коремна стена се осъществява от предните коренчета на спиналните нерви от Th7 до L1. В тях се включват интеркосталните нерви Th7 до Th11, субкосталния нерв (Th12) и илиоингвиналния и илиохипогастричния нерв (L1). Всички тези нерви могат да бъдат блокирани в равнината, разположена между вътрешния кос коремен мускул и трансверзалния мускул 13.

При възрастни пациенти ТАП блок доказано предоставя ефективна аналгезия след различни коремни операции с голям обем, включващи резекция на черва 7, Цезарово сечение 6, тотална абдоминална хистеректомия 3 и лапароскопска холецистектомия 3, 12. Само няколко статии, касаещи детската популация и ТАП блок, са публикувани 1, 5, 13, 14.

Carney et al. 1 в тяхното рандомизирано контролирано проучване сравняват ефективността на ТАП блок с плацебо за обезболяване на деца след отворена апендектомия. Техните резултати показват, че децата, обезболени с ТАП блок с ropivacaine, имат редуцирана консумация на morphine следоперативно. Niraj et al. 9 проучват група възрастни пациенти, подложени на апендектомия, и резултатите са редуцирана опиатна консумация и по-ниски pain scores в групата с ТАП блок. Нашите резултати са сходни с по-горе споменатите, тъй като имаме редукция на опиоидната консумация с повече от 50%, както и значително по-ниски pain scores при децата, обезболени с ТАП блок.

Във всички статии, засягащи ТАП блок, блокът е извършван преди хирургичната намеса. Ние решихме да извършшим ТАП блока след операцията и се оказа също толкова ефективен. Някаква разлика в ефективността на ТАП блок, зависеща от времето на извършване, би могла да се обясни с това, че по време на операцията равнината на трансверзалния мускул се срязва, след което се зашива. Допълнителни проучвания, сравняващи ТАП блок преди и след операцията, са необходими, за да се установят някакви различия в ефективността.

ТАП блок е относително лесна и безопасна техника, особено ако е изпълнена под ехографски контрол. Няколко са публикуваните усложнения, свързани с техниката, най-значимото, от които е интрахепатално инжектиране на ЛА 4. Други описани усложнения са: интраперитонеално

инжектиране, чревен хематом и преходна парализа на феморалния нерв 8. Ние не регистрирахме нито едно усложнение, свързано с ТАП блока, по време на проучването.

Според O'Donnell et al. 10 и McDonnell et al. 6, обезболяващият ефект на ТАП блок продължава около 36 до 48 часа, което може да се дължи на бавния клирънс на ЛА в равнината на трансверзалния мускул. Това може да е причината и за относително ниския риск от токсични явления. В нашето проучване точната продължителност на аналгезията не беше регистрирана.

Може да се каже, че ТАП блок, изпълнен под ехографски контрол, е полезна и ефективна част от един мултимодален подход за обезболяване на деца след отворена апендектомия. Акуратно инстилиране на ЛА, използвайки техниката с анатомични ориентири, е възможно само в 14% от случаите според Weintraud et al. 15, докато употребата на ултразвуков мониторинг повишава успеваемостта до 100%.

Заключение:

Проучването на ефикасността и възможните странични ефекти на ТАП блока е сфера на голям интерес сред регионалистите. Резултатите до сега са обещаващи, до колкото се отнася за пациенти над 18 години. Педиатричната популация се нуждае от допълнително изучаване, тъй като публикуваните до сега трудове, вкл. настоящия, показват много позитивни страни на употребата на ехографски контролиран ТАП блок при деца.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Carney J, Finnerty O, Rauf J, Curley G, McDonnell JG, Lafey JG. Ipsilateral transversus abdominis plane block provides effective analgesia after appendectomy in children: a randomized controlled trial. Anesth Analg 2010 Oct; 111(4): 998-1003.
2. Carney J, McDonnell JG, Ochana A, Bhinder R, Laffey JG. The transversus abdominis plane block provides effective postoperative analgesia in patients undergoing total abdominal hysterectomy. Anesth Analg 2008; 107: 2056-60.
3. El-Dawlatly AA, Turkistani A, Kettner SC, Machata A-M, Delvi MB, Thallaj A, Kapral S, Marhofer P. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block: description of a new technique and comparison with conventional systemic analgesia during laparoscopic cholecystectomy. Br J Anaesth 2009; 102(6): 763-7.
4. Farooq M, Carey M. A case of liver trauma with a blunt regional anesthesia needle while performing transversus abdominis plane block. Reg Anesth Pain Med 2008; 33:274-5.
5. Fredrickson MJ, Seal P. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block for neonatal abdominal surgery. Anaesth Intensive Care. 2009 May; 37(3): 469-72.
6. McDonnel JG, Curley G, Carney J, Benton A, Costello J, Maharaj CH, et al. The analgesic efficacy of transversus abdominis plane block after Cesarean delivery: a randomized controlled trial. Anesth Analg 2008; 106: 186-91.
7. McDonnell JG, O'Donnell B, Curley G, Heffernan A, Power C, Laffey JG. The analgesic efficacy of transversus abdominis plane block after abdominal surgery: a prospective randomized controlled trial. Anesth Analg 2007; 104: 193-7.
8. Mukhtar K. Transversus abdominis plane (TAP) block. The Journal of NYSOKA 2009; 12: 28-33.
9. Niraj G, Searle A, Mathews M, Misra V, Baban M, Kiani S, Wong M. Analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block in patients undergoing open appendectomy. Br J Anaesth, Oct 2009; 103: 601-605.
10. O'Donnell BD, McDonnell JG, McShane AJ. The transversus abdominis plane (TAP) block in open retropubic prostatectomy. Reg Anesth Pain Med 2006; 31:91.
11. Petersen PL, Mathiesen O, Torup H, Dahl JB. The transversus abdominis plane block: a valuable option for postoperative analgesia? A topical review. Acta Anaesthesiol Scand 2010; 54: 529-535.
12. Ra YS, Kim CH, Lee GY, Han JI. The analgesic effect of the ultrasound-guided transverse abdominis plane block after laparoscopic cholecystectomy. Korean J Anesthesiol 2010 Apr; 58(4): 362-368.
13. Suresh S, Chan VWS. Ultrasound guided transversus abdominis plane block in infants, children and adolescents: a simple procedural guidance for their performance. Pediatric Anesthesia 2009; 19: 296-299.
14. Tobias JD. Preliminary experience with transversus abdominis plane block for postoperative pain relief in infants and children. Saudi J Anaesth, Vol. 3; No1, April 2009.
15. Weintraud M, Marhofer P, Bösenberg A, Kapral S, Willschke H, Felfernig M, Kettner S. Ilioinguinal/Iliohypogastric blocks in children: Where do we administer the local anesthetic without direct visualization? Anesth Analg 2008; 106: 89-93.

Адрес за кореспондеция:

Д-р Явор Методиев
Клиника по детска анестезиология и интензивно лечение, УМБАЛСМ „Н.И.Пирогов"
Бул. Тотлебен 21
e-mail: yavormetodiev@abv.bg
GSM: 0885 14 84 24

ЕПИДЕМИОЛОГИЯ НА ИНФЕКЦИИТЕ ПРИ ЧЕРНОДРОБНО ТРАНСПЛАНТИРАНИ ПАЦИЕНТИ

Е. Савов, Е. Кьосева, И. Гергова, М. Борисова, Н. Владов, Н. Петров, Е. Белоконски, К. Кацаров, Е. Одисеева, А. Трифонова, И. Тодорова

EPIDEMIOLOGY OF INFECTIONS IN LIVER TRANSPLANTATION PATIENTS

Savov,E[1]., E.Kjoseva[1], I.Gergova[1], M.Borisova[1], N.Vladov[2], N.Petrov[3], E.Belokonski[2], K.Katsarov[4], E. Odiseeva[3], A.Trifonova[1], I.Todorova[1]

1- Dept of Clinical Microbiology
2- Dept of Surgery
3- Anesthesiology and Resuscitation Clinic
4- Dept of Gastroenterology
Military Medical Academy, Sofia, Bulgaria

Summary:

The infection is one of the leading causes of morbidity and mortality in liver transplant' patients. Aerobic and facultative anaerobic Gram-negative and Gram-positive bacteria accounted the most part as a cause of bacterial infections development. The aim of this study is to determinate the structure of bacterial infections in patients after liver transplantation, to estimate the periods of time when they are likely to occur and to accept the role of microorganisms causing these type of infections. Ten patients / 8 man and 2 women / after liver transplantation in the period of time between January 30, 2008 and October 16, 2009 were reviewed. The protocols for induction of immunosuppression preparation of the recipient for liver transplantation, monitoring of the patients after liver transplantation, prophylaxis and treatment of patients after liver transplantation were approved by the Executive Agency for transplantation belonging to the Ministry of Health. From the data presented it can be concluded that the infections / intra-abdominal, wound infections, bloodstream infections /BSI/, urine infections/ occurred during the first 20 days to 4 weeks after operation and there is not discrepancy in the number between the Gram-negative and Gram-positive bacteria, isolated as a causative agents of the infections in the patients studied. The patients mortality is due to bacterial infection complications but not to the transplant rejection.

INTRODUCTION

Bacterial infections are common complications of solid organ transplantation. Bacterial infections constitute of majority of infections disease complications during the first month after transplantation / Al-Hasan,M. et al 2009/. Many studies characterized the impact of the bacterial infections like as blood stream infections /BSI/, intra-abdominal infections, wound infections on the liver transplantation /Al-Hasan,M et al 2009, Singh,N. et al 2004, Blair,J et al 2005/. Aerobic and facultative anaerobic Gram-negative and Gram-positive bacteria accounted the most part as a cause of bacterial infections development .

The aim of this study is to determinate the structure of bacterial infections in ten patients after liver transplantation, to estimate the periods of time when they are likely to occur and to accept the role of microorganisms causing these type of infections.

BACKGROUND

Military Medical Academy /MMA/ in Sofia, Bulgaria is a community hospital with 800 beds. The microbiology laboratory at the MMA is certified by the National Centre of Infectious and Parasitic diseases and also from European Antimicrobial Surveillance System /EARSS/ in Netherlands for organisms' identification and in vitro antimicrobial susceptibility testing.

MATERIALS AND METHODS

Ten patients / 8 man and 2 women / after liver transplantation in the period of time between January 30, 2008 and October 16, 2009 were reviewed. The age of patients was between 26 and 58 – middle age 45. The middle duration of the liver transplantation pro patient was 5-6 hours. The protocols for Induction of immunosuppression, Preparation of the recipient for liver transplantation, Monitoring of the patients after liver transplantation, Prophylaxis and treatment of patients after liver transplantation were approved by the Executive Agency for transplantation belonging to the Ministry of Health. The identification of the strains was done by automated system VITEC TWO v. 4.1. /Biomerieux/ France. The resistance of the strains to antimicrobial drugs was done by automated system VITEC TWO v. 4.1. /Biomerieux/ and disk-diffusion method of Bauer, A. et al 1966 according to the recommendations of CLS I /2007/.

RESULTS AND DISCUSSION

Incidence and main categories of infection

Overal, bacterial infection constitutes the leading group of infectious complications occurring after liver transplantation / LT/ Paya,C. et al 1989/. According to our data, in 9 from 10 of liver transplant recipients were registered bacterial infections. No any special viral agents were detected. /Kusne, S. et al 1988/ reported about infection, developed in 67% of LT patients. Other investigators at the Mayo Clinic reported that 53% of all infectious episodes were bacterial, followed in frequency by cytomegalovirus infection – 35% /Paya,C. et al 1989/. Excluding superficial wound infections, several severe infections can be estimated in this respect as an intra-abdominal, bacteremia, pyelonephrirtis, pulmonary, etc. A large number of infections will be directly related to the transplantation operation or to its technical complications /i. e. abdominal abscesses, wound infections/. For the period of time investigated there were registered 6 infections from this group - /

3 intrabdominal and 3 wound infections/. Additionally in this study were marked 3 bloodstream infections /BSI / and 3 urine infections. In a huge study at the University of Pittsburgh, abdominal infections accounted for 35% of the bacterial episodes. /Dummer,J., et al 1983/. These infections are associated with longer hospital stays and higher patients charges when compared with LT recipients without surgical-site infections. / Hollenbeak,C. et al 2003/. BSI also remains a significant, frequently occurring infectious complication in patients after LT. Bacteremia has been reported in 25-35% of the patients and accounts for 19-30% of all major infections after LT / Kusne,S. et al 1988/. In the studies conducted in the 1980s, bacteremia in liver transplant recipients has most often been due to an intra-abdominal or biliary source / Singh,N. et al 2004/ and it's development can be estimated as a poor prognostic marker for the outcome after bacterial infection /Paya,C. et al 1989/.

Temporal relationship to transplantation

After solid organ transplantation, like LT, there are 3 time periods when specific infections are likely to occur. The patient's susceptibility to infection during to these periods is strongly influenced by surgical factors, the level of immunosuppression , environmental exposure and the dose, duration and types of prophylaxis. / Blair, J et al 2005/. According to the data received, the most of infections registered occurred during the first 20 days to 4 weeks after operation / Table 1/. Data from a different centers, obtained during the first six months after LT, showed that 81% of the bacterial infections occurred within the first two months /Paya,C. et al 1989/.

Microbiological features

Generally in the microbiological area there were isolated 296 bacteria. /Table 2/. The data about the structure of bacterial isolates before and after transplantation revealed the reduction of Gram-positive bacteria at the expense of Gram-negative microorganisms, because the majority of the Gram-positive bacteria, isolated before the transplantation were estimated as a colonization /Table 3/. Data, concerning the etiologial structure of the bacterial infections in our study show that there is not discrepancy between the Gram-negative and Gram-positive bacteria isolated as a causative agents of the infections in the patients studied. There were estimated as a causative agents 7 Gram-negative bacteria, 6 Gram-positive bacteria and two C.albicans strains. /Table 1/ In the other cases, the microorganisms can be accepted as a colonization / it is about 94%/. The data from the literature show differences in the microbiologial characteristics of bacterial infections after LT, marking the predominance of Gram-positive or Gram-negative bacteria as a causative agents in this type of infections. /Paya,C. et al 1989, Colonna,J. et al 1988/. The reasons for such differences are unclear, although one possibility may be the type of antibiotic prophylaxis used in the different centers./ Paya,C. and E.Hermans 1989/. There is necessary to note that in patients NN 2, 5, and 6 were isolated more than one bacteria with etiological value. By this way there were recognized 12 bacterial infections. In our study the origin was determinated in 3 of the infections. Intra-abdominal infection with E.faecium after abdominal drainage /isolation of the same E.faecium from ascites fluid/. Urine infection with C.albicans after uretral catheter used /isolation of C.albicans/ and bloodstream infection with S.hominis after central venous catheter used /isolation also of S.hominis/. In other 9 type of infections no source can be identified. But according to /Kusne, S. et al 1988/, even for the small number of infections /especially BSI/ for which the source of infection is not clear, the abdominal infection is the most likely source. Moreover, the microbiological features of the different bacterial infections in these patients will also determine the types of empirical and definitive therapy administered because of the problems with the resistance of the microorganisms isolated / A.baumannii, Enterococcus spp / to antimicrobial drugs.

During the period of investigation two patients died. The reasons of the death were connected with bacterial infections development. The first one – with intrabdominal infection causative by A.baumannii /5-14 day after transplantation/, the second patient died with BSI causative by P.aeruginosa /2-3 day after transplantation/, that means the patients mortality is due to bacterial infection complications but not to the transplant rejection.

Because of the small patients' number, presented in the study, the conclusions may not be extrapolated to all problems, concerning LT patients /including possible risk factors that predispose to the occurrence of bacterial infections, antibiotic treatment, etc./, this paper can be estimated as a preliminary report.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Al-Hasan,M., R.Razonable, J.Eckel-Passow, L.Baddour. Incidence rate and outcome of Gram-negative bloodstream infection in solid organ transplant recipients. Am J of Transplantation, 2009,9/4/, 835-843

2. Bauer,A., W.Kirby, J.Sherris, M.Turch. Antibiotic susceptibility testing by standardized single disk method. Am J Clin Pathol, 1966, 493-496

3. Blair,J., S.Kusne. Bacterial, mycobacterial and protozoal infections after liver transplantation – Part I. Liver Transplantation, 2005, 11, N 12, 1452-1459

4. CLSI, M100-S17, Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Seventeenth informational supplement, 2007

5. Colonna,J., D.Winston, J.Brill, L.Goldstein, M. Hoff, J.Hiatt, W.Quinones-Baldrich, K.Ramming, R. Butsuttil. Infectioous complications in Liver transplantation. Archives of Surgery, 1988, 123, 360-364

6. Dummer,J., A.Hardy, A.Poorsattar, M.Ho.Early infections in kidney, heart, and liver transplant recipients on cyclosporine. Transplantation, 1983, 36, 259-267

7. Hollenbeak,C., E.Alfrey, K.Sheridan, T.Burger, P.Dillon. Surgical site infections following pediatric liver transplantation: risk and costs. Transpl Infect Dis, 2003, 5, 72-78

8. Kusne,S., J.Dummer, N.Singh, S.Iwatsuki, L.Makowka, C.Esquivel, A.Tzakis, T.Starzl, M.Ho. Infections after liver transplantation: an analysis of 101 consecutive cases. Medicine, 1988,67, 132-143

9. Paya,C., P.Hermans. Bacterial infections after liver transplantation. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1989, 8, 499-504

10. Paya,C., P.Hermans, J.Washington, T.Smith, J.Anhalt, R.Wisner, R.Krom. Incidence, distribution, and outcome of episodes in infection in 100 orthotopic liver transplantation. Mayo Clinic Proceedings, 1989,64, 555-564

11. Singh, N., M.Wagener, A.Obman, T.Cacciarelli, M.de Vera, T.Gayowski. Bacteremia in liver transplant recipients: shift toward Gram-negative bacteria as predominant pathogens. Liver Transplantation, 2004, 10, 844-849

Table 1. Etiological structure of bacterial infections and temporal relationship after liver transplantation

Time after transplantation	
Till 20 day	1 month
- Intraabdominal infections – 5-13 day ***E. faecalis, A. baumannii, E. faecium, E. coli (ESBL+)***	
- Wound infections - 5-14 day → ***A. baumannii, E. faecalis, E. gallinarum, E. cloacae***	***E. faecium***
- Bloodstream infections – 2-12 day → ***P. aeruginosa, S. hominis***	***A. baumannii***
- Urine infections – 11-20 day ***C. albicans (2), K. pneumoniae (ESBL+)***	

Table 2. Number and structure of the microorganisms, isolated after infections in liver transplant patients

Type of microorganism	No n= 296	percent	genus/species	percent
Gram positive	156	53%	Staphylococcus spp	82%
			Enterococcus spp	18%
Gram negative	81	27%	A.baumannii	53%
			E.coli	19%
			K.pneumoniae	17%
			Enterobacter spp	8%
			S.marcescens	2%
			P.aeruginosa	1%
Candida sp	59	20%		

Table 3. Structure of the microorganisms isolated before and after liver transplantation

	Before transplantation	After transplantation
Type of microorganism	percent	percent
Gram positive	83%	33%
Gram negative	8%	40%
Candida spp	9%	27%
Coag /-/ Staph	48%	22%
Coag /-/ Staph MRS	41%	70%
S.aureus	10%	3%
MRSA	1%	5%
Enterococcus spp /HLR/	29%	19%

Автор за кореспондеция:

Проф. Енчо Савов дмн
Военно-медицинска Академия
Бул. „ Г. Софийски „ 3
София, 1606
Лаборатория микробиология
Тел. 02/ 9225417
e-mail: savove@yahoo.com

ЕХОГРАФСКИ МОНИТОРИРАН ИНФРАКЛАВИКУЛАРЕН БЛОК ЗА ТРАВМАТОЛОГИЧНА ХИРУРГИЯ ПРИ ДЕЦА

Методиев Я., Гаврилова Н.
Клиника по детска анестезиология и интензивно лечение
УМБАЛСМ „Н.И.Пирогов”

ULTRASOUND GUIDED INFRACLAVICULAR BLOCK IN PEDIATRIC PATIENTS IN TRAUMATOLOGIC SURGERY

Metodiev, Gavrilova

Резюме: Увод: Периферните нервни блокади под ехографски контрол са все още рядко използвани техники за интра- и постоперативно обезболяване в детската възраст. Целта на това проучване беше да сравни качеството на аналгезия при деца с ехографски мониториран инфраклавикуларен блок на плексус брахиалис и такива с парентерално приложение на опиоиден аналгетик.

Методи: Рандомизирахме 34 деца на възраст от 1 г. 5 мес. до 16 г. в две групи: група 1, които получиха ехографски мониториран инфраклавикуларен блок, комбиниран с венозна или инхалационна седация; и група 2, които бяха под обща анестезия и обезболявани с интравенозен fentanyl. Децата от двете групи проследихме 24 часа след оперативната намеса. Отчетохме продължителността на блока, силата на болката, следоперативната нужда от опиоиден аналгетик, усложненията и страничните реакции.

Резултати: При 16 деца от група 1 (94.2 %) получихме успешна блокада и отлична интра- и следоперативна аналгезия. Неуспешен блок се отчете при 1 пациент (5.8%). Средната сила на болка, оценена по визуално-аналогова скала (ВАС) в група 1 беше 4.9, купираща се с НСПВС, докато в група 2 - 76.3% от пациентите имаха ВАС > 7 между трети и пети следоперативен час, което налагаше приложението на перорален опиат. Средната продължителност на свободен от болка период в групата с инфраклавикуларен блок беше 378.7 минути. Тежки усложнения или странични реакции не се регистрираха и при двата метода.

Заключение: Инфраклавикуларният блок осигурява по-добър следоперативен комфорт на педиатричните пациенти. Ехографският мониторинг позволява тази техника да се изпълнява по-безопасно и с по-висок процент на успеваемост.

Ключови думи: ехографски мониторинг, инфраклавикуларен блок, детска възраст

Summary: Background: Ultrasound guided peripheral nerve blocks are still rarely used techniques for intra- and postoperative analgesia in pediatric patients. The purpose of this study was to compare the quality of analgesia in children who received either ultrasound-guided infraclavicular block or parenteral opioid analgesic.

Methods: We randomized 34 children aged 17 months to 16 years into two groups: group 1 who received ultrasound-guided infraclavicular block combined with intravenous or inhalational sedation, and group 2 who received general anesthesia with additional intravenous fentanyl. Children in both groups were monitored for 24 hours after anesthesia. We recorded the duration of the block, the intensity of pain, the postoperative need of opioid supplementation and complications or side effects of both techniques.

Results: In 16 children from group 1 (94.2%) a successful block was obtained. In 1 patient the blockade of brachial plexus failed and supplementary fentanyl was added. Mean intensity of pain assessed according to visual-analogue scale (VAS) in group 1 was 4.9 and NSAIDs were enough to deal with it. In group 2 76.3% of the patients experienced pain above 7 (according to VAS) between third and fifth postoperative hour and needed additional opiate by mouth. Mean duration of pain free period in group 1 was 378.7 minutes.

Conclusion: Infraclavicular block of brachial plexus provides better comfort after surgery in pediatric patients, than conventional analgesia with opiates. Ultrasound guidance permits the performance of this technique to be safer and with greater success rate.

Key words: ultrasound guidance, infraclavicular block, pediatric

В последните години се наблюдава нарастващ интерес към периферните нервни блокади, в това число и към по-рядко използвания инфраклавикуларен блок. Повечето регионалисти използват коракоидния израстък като основен анатомичен ориентир при изпълнението на този блок.1 Нашата цел беше да проучим ефективността и безопасността на ехографски мониторирания инфраклавикуларен блок за интра- и постоперативна аналгезия, както и да оценим комфорта на децата и техните родители след операция.

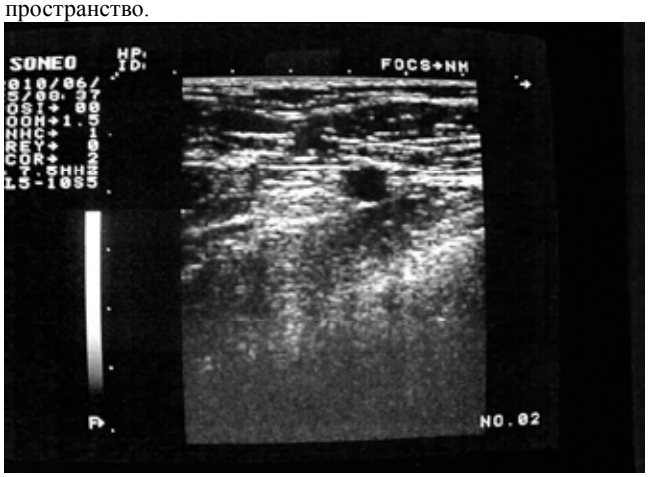
Методи:

След одобрение от етичната комисия и получено информирано съгласие от родител, 34 деца на възраст от 17 месеца до 16 години, ASA клас I – III, бяха рандомизирани в две групи в зависимост от анестезиологичната техника. На всички деца им предстоеше корекция на травматични фрактури в областта на горен крайник. Първата група (група 1) получиха инфраклавикуларен блок на брахиалния плексус под ултразвуков мониторинг, комбиниран с венозна или инхалационна седация; докато втората група (група 2) бяха обезболявани по стандартен протокол – обща анестезия с опиат. Всяка група се състоеше от по 17 деца. Пациенти с медикаментозна алергия, клинично значима коагулопатия и предшестващ неврологичен дефицит, бяха изключени от проучването.

Всички деца получиха стандартна премедикация с перорален midazolam 0.5 mg/kg 30 минути преди анестезия.

Уводът в анестезия и при двете групи беше венозен с propofol или инхалационен със sevoflurane. Всички пациенти бяха оставени да дишат спонтанно, като анестезията се поддържаше с инфузия на propofol 2 – 6 mg/kg/h. По време на операцията се мониториираха кислородна сатурация, електрокардиограма, неинвазивно артериално налягане и дихателна честота. Те бяха регистрирани през 10 минутен интервал.

Пациентите от група 1 получиха инфраклавикуларен блок под ехографски контрол 15 минути преди хирургичната инцизия. Използвахме латерален коракоиден достъп. Пациентите се позиционираха по гръб, с мишница адуктирана до тялото и предмишница, флектирана на 90° върху корема. За анатомични ориентири се използваха ключицата и коракоидния израстък. Линеарен трансдюсер (SONEO®, 5 – 10 MHz) се постави непосредствено под латералната трета на ключицата до коракоидния израстък, така че ултразвуковият сноп да попада перпендикулярно на структурите в инфраклавикуларното пространство.



Фиг.1

Работното поле и апаратурата се подготвиха с антисептичен разтвор. Извърши се парасагитален оглед на областта с цел да се визуализират пекторалните мускули, артерия и вена аксиларис, нервните снопове на брахиалния плексус и плеврата (фиг.1). След получаване на най-ясен образ на артерията и нервните снопове, се въведе регионалната игла (Stimuplex B Braun, 24 G, 50 mm), така че по цялото си протежение да попада в дългата ос на ултразвуковия сноп (in-plane техника). Иглата се въвеждаше към нервните снопове под постоянен визуален контрол на ствола и върха, както и на париеталната плевра. При добра идентификация на нервните снопове локалният анестетик се инжектираше около всеки един по отделно. При недостатъчно добър образ на нервните структури, локалните анестетици се въвеждаха параартериално или по double-bubble модела (каудално от проекцията на артерията).2 Използваните локални анестетици бяха lidocaine 1% (3 mg/kg) и levobupivacaine 0.5% (0.5 mg/kg), като общият обем не надхвърляше 0.3 – 0.4 ml/kg. Критерии за неуспешен блок бяха 1) промяна в хемодинамичните показатели с повече от 15% от изходните стойности и 2) двигателна реакция на хирургичната инцизия. При отчитане на неуспешен блок се добавяше парентерален аналгетик.

Децата от група 2 получиха стандартна венозна или инхалационна анестезия, комбинирана с парентерален опиат. Началната доза fentanyl за всички беше 2 μg/kg и в зависимост от продължителността на оперативната интервенция се добавяха интравенозни болуси по 1 μg/kg през 30 – 40 минути. В края на анестезията всички деца от група 2 получиха интравенозно tramadol в доза 1.5 – 2 mg/kg.

Пациентите от двете групи престояваха 30 – 40 минути в стая за събуждане, след което бяха връщани в отделението. По време на престоя в стаята за събуждане се мониториираше интензитетът на болка или дискомфорт, свързани с анестетичната техника. Следоперативното проследяване продължи 24 часа, като освен степента на болка, се отчитаха всички оплаквания, които биха могли да са свързани с анестезията. Родителите попълваха стандартна анкета за следоперативния комфорт на тяхното дете.

Резултатите от проучването са представени в абсолютни стойности и проценти, с оглед малкия брой на изследваните пациенти.

Резултати:

Демографските и свързаните с хирургията данни на пациентите от двете групи са представени в таблица 1.

Таблица 1

Показател	**Група 1**	**Група 2**
Пол М / Ж	11 / 6	13 / 4
Възраст (год.)	10.2 (17 мес. – 16 г.)	9.2 (30 мес. – 16 г.)
Тегло (кг.)	40.2 (18 – 72)	37.1 (15 – 77)
Хирургия на ръка	0	3
Предмишница	6	4
Лакът	5	1
Мишница	6	9

Успешен инфраклавикуларен блок се отчете при 94.2% (n=16) от група 1. При 1 пациент се наблюдаваше реакция на хирургичната инцизия и наложи приложението на парентерален аналгетик. Средната продължителност на инфраклавикуларния блок, измерена като времето от изпълнение на блока до първия прием на аналгетик, беше 378.7 минути. 17.4% (n=3) не наложиха следоперативно обезболяване, поради 24 часов период без болка. Средната сила на болката за група 1, отчетена по ВАС беше 4.9. Три деца (17.4%) изпитваха много силна болка (ВАС > 7), налагаща перорален опиат – tilidine, докато при останалите 11 деца НСПВС бяха достатъчно ефективни за купиране на болката. 76.4% (n=13) от децата в група 2 се нуждаеха от перорален опиат между трети и пети час след операцията, поради болка над 7 по ВАС. При 3 деца от група 2 се наблюдаваше следоперативно гадене и повръщане. В групата с инфраклавикуларния блок не се наблюдаваха усложнения, свързани с блока, и при тях следоперативното захранване беше значително по-рано.

Всички родители на децата от група 1 посочиха, че биха избрали същия метод на обезболяване и в бъдеще.

Обсъждане:

Ние представяме нова за нашата клиниката техника за интра- и постоперативно обезболяване в детската травматологична хирургия на горен крайник. Инфраклавикуларният блок е сравнително по-рядко използвана техника за блокиране на брахиалния плексус, отколкото по-популярния аксиларен достъп. Това се дължи на по-трудното изпълнение и по-тежките възможни усложнения при първата техника. Независимо от достъпа, регионалната анестезия предоставя отлична интра- и постоперативна аналгезия и намалява стрес отговора при деца и юноши.3

При достатъчно ясна визуализация на трите нервни снопа, ние пренасочвахме иглата към всеки един по отделно, като инжектирахме равни количества локален анестетик около тях. Този метод на блокиране е описан от Rodriguez J. et al.4

и се свързва с най-висок процент пълна сензорна блокада. При 6 пациента (35.2%) сноповете на брахиалния плексус не се визуализираха достатъчно ясно. При 4 от тях се извърши инстилация на целия обем локален анестетик каудално от образа на артерията, така че да се образуват два хипоехогенни балона (горният е артерията, а долният – локалния анетстеик). Според Tran De Q.H. et al. този метод (double-bubble sign) е със сравнима успеваемост с тройното инжектиране на локалните анестетици около всеки сноп, но с по-ниска степен на постоперативна болка.2 В нашия случай и четирите деца имаха пълна сензорна блокада и задоволителна постоперативна аналгезия.

При 2 от децата инжектирахме локалния анестетик параартериално, което се наложи поради невъзможността да се визуализират нервни снопове. Този подход позволява да се предвиди успешен блок, заобикаляйки необходимостта от директна визуализация на нервните структури. 5 Едното дете получи пълен блок с отличен интра- и постоперативен ефект, докато при другото се отчете неуспешен блок и се премина към интравенозна аналгезия.

В литартурата все още не е решен проблемът с оптималния обем локален анестетик за периферни нервни блокади в детската възраст. Използването на ехографски мониторинг обаче допринася за редуциране на необходимото количество локален анестетик, без това да се отразява на качеството на блокадата.6, 10 Дозите и обемът на локални анестетици, които ние използвахме бяха значително по-ниски от максимално допустимите. Не наблюдавахме усложнения, свързани с токсичност на локалните анестетици.

Употребата на ултразвук редуцира риска от усложнения, свързани с техниката на коракоидния инфраклавикуларен блок.7 Рискът от пункция на плеврата и пневмоторакс е по-висок при медиалния коракоиден достъп и, когато се използва само нервстимулатор за контрол на позицията на иглата.8, 9 От друга страна, употребата на нервстимулатор едновременно с ултразвук, не подобрява качеството и успеваемостта на инфрклавикуларния блок.

Болковият синдром беше значително по-слабо изявен в група 1. В това проучване регистрирахме чувствително намалена консумация на опиат следоперативно в групата с инфраклавикуларен блок (17.4% срещу 76.4%). Група 2 беше третирана със среден по сила и продължителност на действие опиат в перорална форма. Въпреки това, честотата на страничните ефекти, като гадене, повръщане и седация, остана по-висока в тази група.

Заключение:

В заключение ние приехме, че инфраклавикуларният блок с ехографски мониторинг е анестетична техника , предоставяща максимална аналгезия на педиатричния пациент и оптимални условия за работа на хирургичния персонал. Интра- и постоперативният комфорт на детето правят метода предпочитан за усвояване и приложение от анестезиолозите. Необходимо е натрупването на по-голям опит с ехографски мониторираните периферни нервни блокади, за да се превърнат в „златен стандарт" в педиатричната травматологична анестезия.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Desroches J. The infraclavicular brachial plexus block by the coracoid approach is clinically effective: an observational study of 150 patients. Can J Anaesth 2003/ 50: 3/ 253-257.
2. Tran De Q.H., Clemente A., Tran D., Finlayson R. A comparison between ultrasound-guided infraclavicular block using the "Double-bubble" sign and neurostimulation-guided axillary block. Anesth Analg 2008 Sep; 107 (3): 1075-1078.
3. Lönnqvist P.-A., Morton N. Postoperative analgesia in infants and children. Br J Anaesth 2005; 95: 59-68.
4. Rodriguez J., Barcena M., Taboada-Muniz M. et al. A comparison of single versus multiple injections on the extent of anesthesia with coracoid infraclavicular brachial plexus block. Anaesth Analg 2004; 99: 1225-30.
5. Dingemans E., Williams S., Arcand G. et al. Neurostimulation in ultrasound-guided infraclavicular block: a prospective randomized trial. Anaesth Analg 2007; 104: 1275-80.
6. Willschke H., Bösenberg A., Marhofer P. et al. Ultrasound-guided ilioinguinal / iliohypogastric nerve block in pediatric anesthesia: what is the optimal volume? Anaesth Analg 2006; 102: 1680-84.
7. Sandhu N., Capan L. Ultrasound-guided infraclavicular brachial plexus block. Br J Anaesth 2002; 89 (2): 254-9.
8. Crews J., Gerancher J., Weller R. Pneumothorax after coracoid infraclavicular brachial plexus block. Anaesth Analg 2007; 105: 275-7.
9. Bigeleisen P., Wilson M. A comparison of two techniques for ultrasound-guided infraclavicular block. Br J Anaesth 2006; 96 (4): 502-7.
10. Casati A., Baciarello M., Di Cianni S. et al. Effects of ultrasound guidance on the minimum effective anaesthetic volume required to block the femoral nerve. Br J Anaesth 2007; 98 (6): 823

Адрес за кореспонденция

Д-р Явор Методиев
УМБАЛСМ „Н.И.Пирогов" – Секция по Детска Хирургия,
Клиника по Детска Анестезиология и Интензивно лечение
Бул. „Тотлебен" 21, София 1606
Тел: 02/9154206
yavormetodiev@abv.bg

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

АНЕСТЕЗИЯ ЗА ОСТЕОСИНТЕЗА НА КЛЮЧИЦА ПРИ ПАЦИЕНТ С ПОЛИТРАВМА

Н. Петров, С. Бакалов, В. Димитров, Х. Дончев

ANESTHESIA FOR CLAVICULAR OSTHEOSYNTHESIS IN PATIENT WITH POLYTRAUMA

N. Petrov, S. Bakalov, V. Dimitrov, H. Donchev

Резюме: Пациентите с политравма са сред най-трудоемките пациенти в реанимация. За успешния изход са необходими бързи мерки, висококвалифициран персонал, екипност, етапност в лечението. През целия терапевтичен курс са възможни изненади и влошаване състоянието на болните. Прецизността в лечението има ключова роля. В различните етапи от оперативното лечение регионалната анестезия предоставя предимства, които с помощта на наличните методи на навигация на инжектирането на анестетика могат да бъдат лесно използвани, а евентуалните неженални ефекти предотвратени.

Ключови думи: политравма, регионална анестезия, дихателна система, реанимационна терапия, интерскалениус блок, блок на повърхностен цервикален плексус

Summary: Patients with politrauma are among the most labor intensive care patients. The successful outcome needs fast measures, highly qualified staff, teamwork, stages in the treatment. Throughout the treatment course surprises are always possibles and deterioration of the patients can be seen. Accuracy in treatment plays a key role. In different stages of surgery regional anesthesia provides advantages, that using existing navigation methods of injection of local anesthetic, can be easily used and possible side effects prevented.

Key words: polytrauma, regional anaesthesia, respiratory system, interscalenal block, superficial cervical plexus block

Клиничен случай

Пациент на 43 г, 175 см. , 85 кг. Претърпял тежко ПТП, в резултат на което е получил множество поражения:

Политравма, Контузио капитис. Едема церебри. Контузио торацис. Фрактура костарум 8-9 декстра ет 6-7 синистра. Фрактура клавикуле декстра. Хемоторкас билатералис. Торакостомия билатералис. Статус пост конузио лиенис. Статус пост спленектомия. Релапаротомия. Ревизио кави абдоминис. Екстирпатио тампонаде №2. Дехисценцио вулнерис. Сутура париети абдоминис. РСОМ клавикуле декстра.

Историята на болничното му лечение на кратко е следната:

На 15.02 – хоспитализация. Апаратна вентилация. Диагностицирани със скенер: мозъчен оток, ребрени фрактури, фрактура на ключица. Двустранни хемоторакси, данни за екстравазат интраперитонеално.

Настанен в реанимация. Поради нестабилно общо състояние:

1. Трудно повлияваща се хипотензия,
2. Ацидоза (pH <7,3; серумен HCO3- <15 mmol/l),
3. Лека хипотермия (to<35oC)

пациентът бе подложен на damage control хирургия: Дренирани хемоторакси (ляв 250 мл, десен 400 мл). Лапаротомия – хемоперитонеум около 1000 мл с не установен източник на кървене, поствена марлена тампонада и лапаростома.

Превеждане в реанимация, където усилията ни бяха насочени към борба с мозъчния оток, хипотензията, ацидозата и предотвратяване на развитието на коагулопатия. Наложи се инотропна поддръжка, която се пресустанови след като успяхме да реализираме адекватна обемно-заместителна терапия.

На 16.02 стабилизирани витални показатели. Ревизия на коремната кухина. Намерена фисура на слезка. Спленектомия, отстранена марлена тампонада.

Отново се прежда в реанимация. Следващите дни е стабилизиран, постепенно отвикнат от апаратна вентилаця.

На 24.02 е екстубиран, контактен, адекватен.

На 25.02 – свалени торакални дренове, но на контролна графия на следвщия ден се вижда, че в дясно отново има плеврален излив, ехографски оценен около 300 мл.

Въпреки това механиката на дишане и газовите анализи са добри. За това е предприето консервативно поведение.

Пациента се представя на травматологични анестезиологичен екип на 28.02 за фиксация на ключицата. Планиран е за операция на следващия ден.

Оценихме състоянието на пациента и отбелязахме следните проблеми:

1. Астеноадинамия – мускулна слабост поради силния катаболитен стрес отговор в резултат на тежката политравма

2. Диспнея, повърхностно и учестено дишане, дължащо се от една старана на плевралния излив, от друга на болката при дишане в резултат от ребрените фрактури. Не беше наличен гръден капак, механиката на дишане бе задоволителна, но левостранния плеврален излив бе нарастнал. Болките в абдоминалната област бяха вече значително отслабени, но се забелязваше щаденето на коремната мускулатура при дишане. Всичко това обуславаше значително намален ФОК, висок риск от развитие на ателектази и предиспозиция за инфекциозни огнища в белия дроб .

3. Поради горепосочените причини бе невъзможно да се проведе адекватна дихателна рехабилитация – трябваше да сме подготвени за възможни усложнения от страна на дихателната система.

4. Дълговременна широкоспектърна антибиотична терапия – компрометиран имунен статус

5. Давност на фрактурата – над 2 седмици. Видимо имаше мускулни контрактури, рамото беше „придърпано" медиално и краниално. Виждаха се и подкожни хематоми. Зоната бе силно болезнена, въпреки постоянната венозна инфузия на трамал.

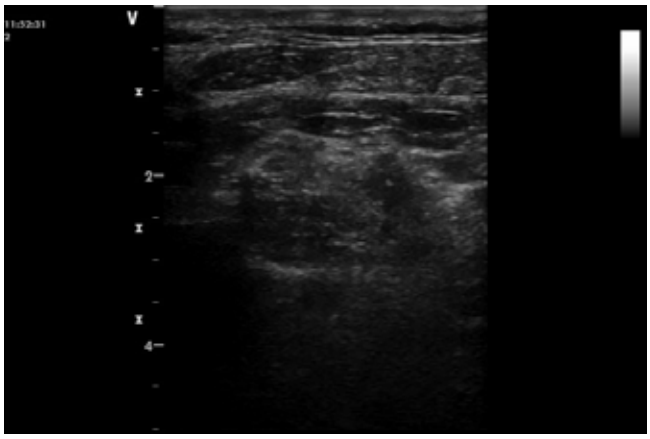
Взехме решение оперативната интервенция да бъде извършена под регионална анестезия, като взехме напредвид възможните неблагоприятни последици при повторно поставяне на пацината на инвазивна апаратна вентилация.

Фрактурата на ключицата бе между средната и латералната и трета. Зоната се обезболява много добре с интерскалениус блок. Взехме на предвид, че за да се постави плаката, разрезът ще достигне по-медилално, до средата или малко по-медиално от средата на ключицата. За да обезболим добре кожата в тази зона избрахме и блок на повърхностния цервикален плексус.

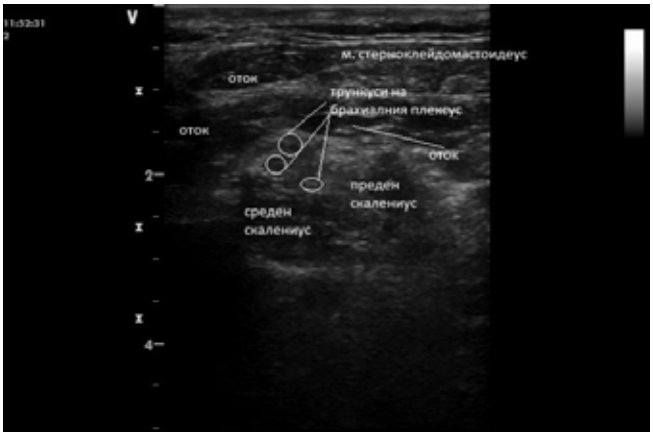
1.ИНТЕРСКАЛЕНИУС БЛОК

Основната част от нашата анестезия. Използвахме както ултразвукова навигация - 8 MHz трансдюсер, така и нерв-стимулатор.

Поради наличието на контрактури и хематоми, задачата бе доста трудна. Отне ни значително повече време от обичайното да

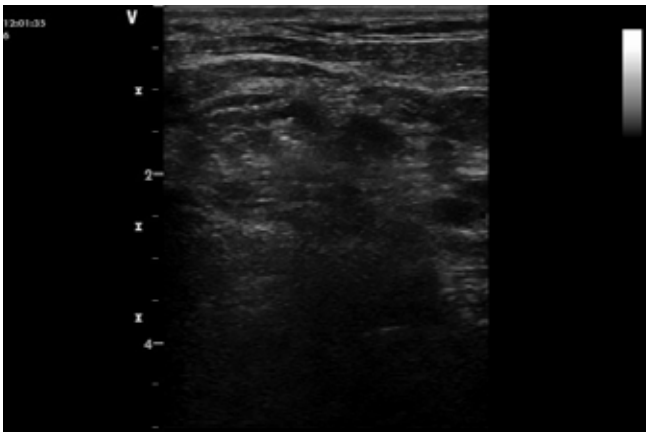


се ориентираме в ултразвуковата картина и да получим оптимален за случая образ. Определено картината е много объркваща, но след внимателен анализ различихме следните структури:

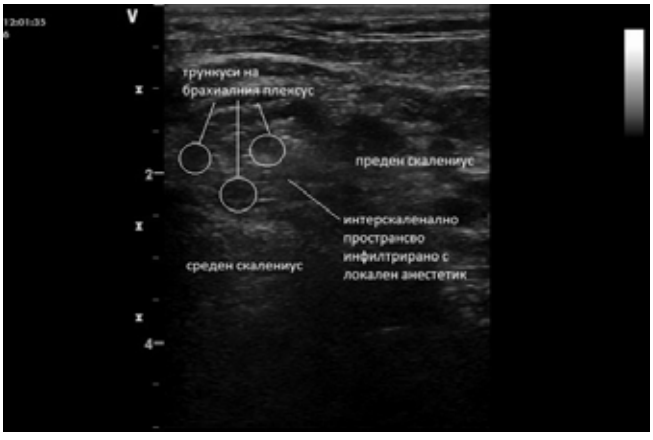


С помощта на нерв-стимулатора се уверихме, че именно това са трункусите на брахиалния плексус, тъй като при стимулацията им получихме типичнтите моторни отговори.

Инжектирахме адренализиран разтвор на Лидокаин 1,5% 12 мл (равни количества Лидокаин 1% и Лидокаин 2% и следи от Адреналин) и Маркаин спинал 0,5% 8 мл – общо 20 мл.



Идентифицирахме структурите както следва:



Анестетика е добре инфилтриран около трункусите на брахиалния плексус.

2. БЛОК НА ПОВЪРХНОСТЕН ЦЕРВИКАЛЕН ПЛЕКСУС

Използвах 10мл адренализиран Лидокаин 1,5% за инфилтрация под платизмата (без US контрол) до задния ръб на мускул стерноклейдомастоидеус за анестезия на повърхностния цервикален плексус.

Общо количество 22 мл адренализиран Лидокаин 1,5% т.е 330 мг (МДД при плексусни блокади е 600мг)

Общо количество маркаин – 40 мг.

Пациентът получи аналгезия почти веднага след като направихме болка. Травматологичния екип започна след около 3-5 мин позициониране и почистване на оперативното поле. Пациентът нямаше болки. Интервенцията продължи около 80 мин. Не се наложи прилагнето на допълнителни медикаменти. По време на операцията пациентът бе контактен, адекватен и спокоен, на спонтанна вентилация с O2 маска с поток 6 l/ min. Сатурацията му на пулсоксиметър бе 97%. Благодарение на ултаразвуковата навигация и точното инжектиране на анестетика не се получи анестезия на n. phrenicus(обичайно усложнение при интерскаленален блок) и нямаше пареза на диафрагмата, което би могло да доведе до влошаване на механиката на дишането, десатурация и необходимост от апаратна вентилация.

Пациентът бе изведен в реанимация контактен, адекватен, без болки в оперираната зона. За цялата оперативна интервенция получи 300 мл Sol Ringeri, т.е. минимално повлияване на дневния му воден баланс. Артериалнто налягане, пулса и сатурацията не показаха никаква динамика по време на цялата оперативна интервенция.

Пациентът бе в състояние и веднага започна програмата си за дихатлена рехабилитация. Не се наложи промяна в терапията за парентеалното и ентралното хранене.

Коментар:

Имайки в предвид тежкото общо състояние на пациента, дългия му реанимационен престой, възможността оперативната интервенция да се отдаде трудно (поради давност 2 седмици, наличие на хематоми и контрактури), възможността за изненади от дихателната система, по- голямата част от анестезиолозите биха предпочели за конкретната оперативна интервенция обща анестезия. Тя би позволила:

- пълен покой на пациента,
- пълен контрол на газообмена и хемодинамиката
- и не на последно място комфорт за анестезиологичния и травматологичния екип.

От друга страна с оглед комплицирания предоперативен статус е възможно да се очаква

- по-забавено събуждане,
- възможни колебания в хемодинамиката при увода и събуждането
- по-бавна декураризаця,
- необходимост от следоперативна апаратна вентилация,
- неадекватност на пациента.

Нашия екип избра локо-регионална анестезия като взехме на предвид следните предимства:

- Не се повлиява вижиланса на пациента
- Не се повлиява респираторната функция и силата на дихателната мускулатура
- По-добра следоперативна аналгезия
- Не се използват медикаменти със системен ефект
- Осигуряване на хемодинамична стабилност по време на цялата оперативна интервенция.
- Не се налагат промени в реанимационната терапия след операцията
- Значително по-малък шанс за колонизиране на ГДП, развитие на ателектази и следоперативни усложнения от страна на дихателната система.
- Продължаване на дихателната рехабилитация без забавяне.

Комбинирането на ултразвуковата навигация и нерв стимулатора ни позволи:

- отлична ориентация при този нетипичен случай,
- предотвратяване на често срещани странични ефекти – пареза на диафрагма, синдром на Клод-Бернард-Хорнер, интравазално инжектиране на анестетик.
- Увереност в коректността на изпълнение на анестезията.

Извод:

Локо-регионалната анестезия и в часност плексусните блокади намират приложение и при пациентите с политравма, в тежко общо състояние при различни етапи от тяхното хирургично лечение. Те позволяват избягването на най-честите следоперативни усложнения, както и много добър къмплаянс със реанимационната терапия. Основен проблем е коректното им изпълнение. Комбинирането на различните навигационни техники (нерв-стимулатор, US, парестезии) позволява на анестезиолога максимална точност и коректност при изпълнението на съответната блокада, осигуряване на адекватна анестезия и следоперативна аналгезия.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Echographie en anesthésie locorégionale périphérique – Eryk Eisenberg, Elisabeth Geartner, Philippe Clavert
2. Peripherial nerve blocks – Jacques E. Chelly
3. Atlas of ultrasound guided procedures in interventional pain management – Samer N. Narouze
4. Miller's Anesthesia – Ronald D. Miller
5. Three kinds of nerve block anesthesia in the clavicular fracture surgery Comparison

Websites:

www.alrf.asso.fr
www.nysora.com
www.neuraxiom.com

Адрес за кореспонденция :

София, ВМА, КАРИЛ
Тел. 02 92 25789

КЕТАМИН И БЕЛОДРОБЕН ОТОК – ПРЕДСТАВЯНЕ НА ДВА СЛУЧАЯ

Д.Боздукова, Ат. Темелков,

УМБАЛ „Александровска”

KETAMINE AND PULMONARY OEDEMA-REPORT OF TWO CASES

D. Bozdukova, A. Temelkov

Резюме:Периоперативният белодробен оток е едно от най–предизвикателните усложнения, с които се сблъскват анестезиолозите. В повечето случаи исхемичната болест на сърцето, клапните увреждания, хипертонията могат да доведат до белодробен оток, дължащ се на повишено хидростатично налягане, докато аспирацията на стомашен сок, обструкцията на дихателните пътища могат да го предизвикат поради повишен съдов пермеабилитет. В отделни случаи белодробният оток може да се развие остро при напълно здрави пациенти, което може да доведе до диагностични затруднения. Представяме два такива случая на интраоперативен белодробен оток при употребата на кетамин, които бяха разпознати и лекувани успешно. Описана е и най – вероятната причина.

Ключови думи

Белодробен оток, периоперативен, кетамин

Summary: Perioperative pulmonary oedema is one of the most challenging complications faced by anaesthesiologists. In most of the instances, coronary artery disease, valvular heart diseases, hypertension may precipitate pulmonary oedema due to increased hydrostatic pressure while acid aspiration, airway obstruction may cause it due to increased vascular permeability. In a few instances, acute pulmonary oedema can present in an otherwise healthy patient to cause diagnostic difficulties.We report two such cases of intra operative pulmonaryoedema with the use of ketamine which were identified and managed successfully. The most probable cause is also described.

Key words

Pulmonary oedema, Perioperative, Ketamine

Въведение

Белодробният оток е абнормно натрупване на течност в интерстициума или алвеоларните пространства на белите дробове. Причините са различни и могат да бъдат обяснени с нарушаване на нормалното уравнение на Старлинг. То включва промени в хидростатичното или онкотичното налягане през алвеоларната мембрана или в пермеабилитета на алвеоларната мембрана, така че течността излиза от капилярите и преминава в алвеоларното пространство[1]. Традиционното обяснение е, че белодробният оток при пациенти, при които е по-скоро с кардиогенен произход, се дължи на левостранна сърдечна дисфункция, водеща до повишено налягане назад в белодробното кръвообращение, което води до екстравазация на течност в алвеолите. При пациенти под анестезия се срещат повишеното следнатоварване при неврогенен белодробен оток и други некардиогенни причини за развитието му. Кетаминът е широкоизползван анестетик с подобрени качества по отношение на цирулацията[2][4]. По- долу представяме два случая на интраоперативен белодробен оток при използване на кетамин като анестетик.

Случаи:

Случай 1. Пациент на 27 год, тегло 60 кг, клинично здрав, подлежащ на биопсия на тестис. Предоперативните изследвания, включително рутинното ЕКГ, са нормални. Интравенозно е приложен атропин- 0.5 мг, диазепам- 5 мг и кетамин- 100 мг. Неинвазивно се измерват артериално налягане, пулсоксиметрия и ЕКГ-мониториране. Подава се 100 % O_2 при регулярно спонтанно дишане. Пулсовата честота е 85 уд/мин, а артериалното налягане е поддържано на 130/80 mmHg. Десет минути по-късно, сатурацията се понижава до 65-70%. Дишането става повърхностно, а дихателната честота-около 35/мин. Не е на лице супрастернален или супраклавикуларен тираж. Няма установено движение на гръдния кош (люлеещ се кон) във връзка с обструкция на дихателните пътища. Не е налице нито активно дишане с хрипове, нито повръщане, за да се предполага аспирация на стомашно съдържимо. Сърдечната честота се повишива до 130 уд/мин с разпръснати базални крепитации. Артериалното налягане е 120/80. Тъй като пациентът продължава да се десатурира, веднага бива интубиран. Същият позволява интубация без мускулна релаксация и е включен на IPPV вентилация. За кратко време мехът се пълни с въздух със съпротивление на вентилацията и скоро се появява розова пенеста течност от ендотрахеалната тръба. Приложен е интравенозно фурантрил 100 мг, а IPPV вентилациятя е продължена. Така се подобрява клиничният профил на пациента. Сърдечната честота се задържа на 90- 100 уд/мин. Статусът на съзнанието се подобрява и в следващия час IPPV вентилациятя е преустановена, а пациентът сложен на Т-парче със задоволителна дихателна честота от около 20-25/мин. и със стабилна хемодинамика. Пациентът е екстубиран след три часа. Постоперативната рентгенография на гръдния кош е в норма. АКС не е изследван (поради липса на техника). Пациентът е изписан от болницата след два дни в добро общо състояние.

Случай 2. Двегодишно момче, тежащо 12 кг, подлежащо на циркумцизия. Рутинните предоперативни изследвания са в норма. Интравенозно са приложени кетамин 25 мг, атропин 0.2 мг и диазепам 2 мг. Приложеният мониторинг се състои от пулсоксиметър и прекордиален стетоскоп. През първите 10 минути детето е с добри показатели- SpO_2 100% и сърдечна честота около 100 уд/мин. В следващите 10 минути, детето започнава бавно да се десатурира до SpO_2 50%. Клинично няма нито обструкция, нито аспирация. Дихателната честота се ускорява до 45/ мин. с минимални базални крепитации. Клиничният статус се влошава и се налага детето да бъде интубирано и поставено на IPPV

вентилация. Мехът се пълни и розова пенеста течност започва да излиза от ендотрахеалната тръба. Интравенозно са приложени фуроземид 10 мг и дексаметазон 1 мг. Според протоколите, IPPV с CPV вентилацията е продължена през следващите два часа. Състоянието на пациента се подобрява по отношение на дихателната честота, сатурацията и аускултаторната находка от белите дробове. Съзнанието е възстановено напълно. По-късно детето е екстубирано след едночасов опит на Т-парче. Пациентът има напълно безпроблемен постоперативен период. Поставена е вероятна диагноза за кетамин-индуциран белодробен оток.

Обсъждане

Кетаминът е анестетик, с добри аналгетични свойства, бързо начало и кратко действие. Той е широкоизползван в развиващите се страни поради ниската му цена. Кетаминът е силен симпатикомиметик. При нормални (здрави) пациенти, той води до повишаване на белодробното артериално налягане, повишено белодробно съдово съпротивление (БСС) и повишено съпротивление на работата на дясната камера. Кетаминът води до тахикардия, повишаване на артериалното налягане и бронходилатация. Тези ефекти имитират симпатикова стимулация[/5/]. Кетаминът повишава сърдечната честота, минутния обем на сърцето и белодробното артериално налягане (БАН). Повишаването на БАН е по-значително от повишаването на БСС; промените в съпротивлението са най-големи при пациенти с повишено остатъчно БСС[/6/]. Стимулацията на ЦНС (централна нервна система) с цел повишаване на тонуса на симпатикусовата нервна система е един от предполагаемите механизми. Другият се състои в инхибирането на обратното захващане на норепинефрин в постганглионерните симпатикусови нервни окончания, за да се повиши катехоламиновата плазмена концентрация. Те могат да обяснят предизвикания от кетамин белодробен оток при зависими от кокаин пациенти[/7/]. Не се наблюдават нито хрипове, нито аспират в устната кухина или орофаринкса. Следователно в тези два случая възможността за развитие на белодробен оток поради обструкция на дихателните пътища[/8/] или аспирация е изключена по клинични съображения. Тъй като кетаминът притежава аналгетични свойства и хирургичната намеса е минимална, не са използвани допълнителни аналгетици. Така диагнозата е насочена към две възможни причини за белодробен оток:

Кетаминът сам по себе се предизвиква белодробен оток или чрез директна стимулация на ЦНС, за да се повлияе намаления тонус на симпатикусовата нервна система, или инхибиране на обратното захващане на норепинефрина в постганглионерните симпатикусови нервни окончания, за да се повишат нивата на катехоламините в плазмата. Поне един такъв случай е описан при пациент с исхемична болест на сърцето[/9/], а друг-при здраво дете при превръзка на рана от изгаряне[/10/]. Хипертонията и белодробният оток са много по-вероятни след употреба на кетамин при пациенти с някакъв вид злоупотреба[/11/] и той трябва да бъде прилаган с внимание при такъв тип пациенти.

Пропиленгликолът[/12/], органичен разтворител, използван при производството на диазепам, е предполагаем стимулатор на вазоактивни вещества, водещи до белодробен оток. Налични са данни за такива случаи при извълшване на опити с животни. Тъй като това е рядко срещано и липсват проучвания при хора с пропиленгликол, е заключено, че вероятна причина за развитието на белодробен оток е използването на кетамин.

Кетаминът, един анестетик с уникални предимства, е широко използван в клиничната практика. Представени са два случая на белодробен оток след употреба на кетамин, за да се предизвика внимание при използването му и да се има предвид при недиагностицирани случаи на периопераивен белодробен оток.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. SchwinDA. Cardiac pharmacology: Cardia anaesthesia, principles and practice; second edition, Fawry G,Paul G Barasch,Reve JG (eds) Lippincott willkins and Williams Philadelphia 2001;73-82.

2. LevyGJ, Shabot MM, Hart ME, Mya WW, Goldfinger D. Transfusion-associated noncardiogenic pulmonary edema. Report of a case and a warning regarding treatment. Transfusion2003;26: 278-281.

3. TomaG, Amcheslavsky V, Zelman V, De Witt D, Prough D. Neurogenic pulmonaryedema:Pathogenesis, clinical picture, and clinical management. Seminars in Anesthesia. PerioperativeMedicine andPain2004;23: 221-229.

4. Gardaz JP, ForsterA, Suter PM.Non-cardiac acute fulminating pulmonary edema occurring at the end of anesthesia .CanAnaesthSoc J 1979;26:34-7.

5.Stoelting RK. Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice, 2nd ed. Philadelphia: JBLippincottCo., 1991.

6..William Berman Jr., Raymond R. Fripp,Mark Rubler and Lorraine Alderete. Hemodynamic effects of ketamine in children undergoing cardiac catheterization. Pediatric Cardiology1990;11:72-76.

7. Singh PP,Dimich I,ShamsiA. Intraoperative pulmonary oedema in a young cocaine smoker. CanJAnaesth1994; 41:961–4.

8. Lang SA, Duncan PG, Shephard DAE, Ha HC. Pulmonary oedema associated with airway obstruction. Can J Anaesth1990;37: 210–8.

9. Tarnow J,Hess W. Pulmonary hypertension and edema after intravenous ketamine.Anaesthesist 1978;27:486-7

10. PandeyCK,Mathur N, SinghN, et al. Fulminant pulmonary edema after intramuscular ketamine.Canadian Journal ofAnaesthesia 2000;47:894-6.

11. Murphy JLJr. Hypertension and pulmonaryoedema associated with ketamine administration in a patient with a history of substance abuse. Can J Anaesth 1993; 40:160–4.

12. Tegmann GF. Hypoxemia and suspected pulmonary oedema in a Dorper ewe after diazepam-ketamine induction of anaesthesia. J SAfrVetAssoc 2000;71:64-5.

Адрес за кореспонденция:
гр. София
бул.“Св. Георги Софийски“1
УМБАЛ „Александровска“
ОАИЛ „Проф. Й. Йорданов“-
Клиника по урология
тел.02/9230555
д-р Детелина Боздукова

ПРОДЪЛЖИТЕЛНА ЗАДРЪЖКА НА ВЪГЛЕРОДЕН ДВУОКИС ПРИ ЛАПАРОСКОПСКА КИСТЕКТОМИЯ НА ЯЙЧНИК

Гиндева И, Ковачев С**, Петров Н**
**Клиника по Анестезиология, Реанимация и Интензивно Лечение (КАРИЛ) Военно Медицинска Академия (ВМА)*
***Клиника по Обща и Онкологична Гинекология (КООГ) - ВМА*
Военно Медицинска Академия (ВМА)

PERSISTENT RETENTION OF CO2 DURING LAPAROSCOPIC OVARIAL KYSTECTOMY

Guindeva I, Kovachev S, Petrov N

Резюме: Описан е случай на значителна хиперкапния над 62 мм Hg в хода на лапароскопска гинекологична интервенция, придружена от подкожен емфизем. Хиперкапнията персистира значително време след ексуфлацията. Следоперативното протичане е благоприятно. Изключени са други причини за персистираща CO2 задръжка.

Summary: Case of marked hypercapnia of more than 62 mm Hg during laparoscopic gynecologic kystectomy, accompanied by subcutaneous emphysema. The hypercapnia was persisting long time after exsouflation. Postoperative course of patient was uneventful. The other causes of persistent hypercapnia were excluded.

Въведение:

Внедряването на лапароскопският оперативен метод в лечението на множество интра-абдоминални заболявания доведе до описването и на много нови усложнения свързани с тази оперативна техника. Кардиоваскуларните промени и сигнификантната респираторна ацидоза се наблюдават често в хода на лапароскопиите при пациенти без никакви предоперативни оплаквания (1, 4, 5). Подкожният емфизем е добре познато усложнение на лапароскопската хирургия (1, 3). Неговото въздействие върху нивата на въглеродният двуокис (CO_2) обаче, все още може да изненада анестезиолозите. Инсуфлираният в перитонеалната кухина CO_2 прониква подкожно през мястото на вкарване на троакара или през дефект на диафрагмата (1, 3). Интраабдоминалното налягане на CO_2 трябва да бъде мониторирано постоянно (4). Високото налягане е свързано с висок риск за подкожен емфизем. Последващата абсорбция на CO_2 в кръвта и отлагането му във висцералните и мускулни тъкани затрудняват и отлагат спонтанното му елиминиране, чрез белите дробове (4, 5). Хиперкарбията може да бъде наблюдавана както в началото така и в края на лапароскопските операции (4, 5).

Нашият случай:

Касае се за жена на 60 години с тегло 65 кг, която постъпи в Клиниката по Обща и Онкологична Гинекология (КООГ-ВМА) с установена клинично и чрез образни изследвания, киста на яйчник. При пациентката се налагаше да бъде извършена оперативна интервенция под обща анестезия - лапароскопска кистектомия на яйчник.

При преданестезиологичната консултация, пациентката съобщи анамнестично за заболяване от ревматоиден полиартрит с давност 15 години, който в момента лекуваше с цитостатици.

От прегледа – жена на видима възраст, отговаряща на действителната; деформирани интерфалангеални стави на двете ръце, запазен обем на движения в големите стави, шията, долната челюст, без възпалителен и болеви синдром. Кръвно налягане с нормални стойности. Пулс – 76 уд/мин. ЕКГ-без отклонения. Рентгенография на бял дроб и сърце – не се откриват патологични изменения. Параклинични изследвания – в норма.

Анестезията се проведе със пропофол, атракуриум и фентанил. Пациентката се обдишваше с кислород (O_2) при затворена система. По врема на оперативната интервенция се извърши стандартно мониториране на основните витални показатели. Общата продължителност на пневмоперитонеума беше 45 минути при позиция на оперативната маса и на пациентката - Тренделенбург 30 º

На 5-та минута от пневмоперитонеума CO_2 нарастна от 32 мм Hg до и над 62 мм Hg . Аускултацията на гръдния кош показа еднакво везикуларно дишане двустранно. Установи се лек подкожен емфизем по горната част на гръдния кош, предмишниците шията, долната челюст до нивото на зигоматичната кост.

След ексуфлацията на пневмоперитонеума крайно-експираторният CO_2 остана висок. Пациентката отново бе седирана и оставена на апаратна вентилация. Направи се Rö графия на гръден кош, който се оказа без особености. Направи се Кръвно газов анализ с алкално-киселинно равновесие (АКР), който показа хиперкапния, съответстваща на крайно-експираторният CO_2 и ацидоза. Постепенно крайно-експираторният CO_2 започна да намалява и на 70-та минута спадна до 45 мм Hg .

През цялото време пациентката беше хемодинамично стабилна. Пациентката бе събудена и екстубирана, настанена в КАРИЛ с O_2 на маска 3 л/мин.

Повтори се АКР и се изследва хемостаза, която беше в норма.

час	10:34	11:14
pH	7.254	7.339
p CO_2	49.8	50.9
P O_2	316.3	128.5

BE	-5.7	1.0

След 45 мин при стабилно дишане и хемодинамика пациенката бе преведена в КООГ и изписана без усложнения два дни по-късно.

Обсъждане:

Подкожният емфизем е добре познато усложнение на лапароскопската хирургия (1, 4, 5). Отклоненията в елиминирането на CO2 и задържането на високи негови нива при пациентите по време и след лапароскопски оперативни интервенции, налагат извършването на палпация и активно търсене на подкожен емфизем (2, 4).,Critchley et al. съобщават за три случая на хирургичен емфизем, който се развива в хода на ендоскопски операции (2). Хиперкапнията, която се открива при техните пациенти, помага за ранното диагностициране на причината (2). В трите случая тя е подкожен емфизем (2). Подобен случай на високи CO2 нива до 65 mm Hg при гинекологична лапароскопска интервенция в резултат на подкожен емфизем, описва Lindsey (3). Елиминирането на въглеродният двуокис в случаят, който той разглежда става за 4 часа след операцията, чрез хипервентилация, непрекъснат мониторинг и механична вентилация (3). В нашия случай впечатление прави развитието на значителна хиперкапния при краткотрайна интервенция, както и продължителният период на елиминация на CO2 след ексуфлацията. В същото време пациентката прояви значителен толеранс към хипаркапнията като не настъпиха практически никакви отклонения в хемодинамиката както по време, така и след интервенцията.

Влиянието на подкожния емфизем върху крайно-експираторният CO2 и CO2 елиминация не е добре дефинирано. Ефектът на хиперкапнията върху физиологията на пациента налага елиминирането на други причини за високия CO2 (1, 2).

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Abe H, Bandai Y, Ohtomo Y, Shimomura K, Nayeem SA, Idezuki Y. Extensive subcutaneous emphysema and hypercapnia during laparoscopic cholecystectomy: two case reports. Surg Laparosc Endosc. 1995 ;5(3):183-7.

2. Critchley LA, Ho AM. Surgical emphysema as a cause of severe hypercapnia during laparoscopic surgery. Anaesth Intensive Care. 2010; 38(6): 1094-100

3. Lindsey S. Subcutaneous carbon dioxide emphysema following laparoscopic salpingo-oophorectomy: a case report. AANA J. 2008; 76(4): 282-5

4. Wolf JS Jr, Clayman RV, Monk TG, McClennan BL, McDougall EM.Carbon dioxide absorption during laparoscopic pelvic operation. J Am Coll Surg. 1995 ;180(5):555-60.

5. Wu HL, Chan KH, Tsou MY, Ting CK. Severe carbon dioxide retention during second laparoscopic surgery for urgent repair of an operative defect from the preceding laparoscopic surgery. Acta Anaesthesiol Taiwan. 2008; 46(3): 124-8

Адрес за кореспонденция :

Д-р Гиндева
Клиника по анестезиолия и интензивно лечение
Военномедицинска академия
София 1606, бул. „Георги Софийски” 3
irinairina@abv.bg

СЪРДЕЧНИ И БЕЛОДРОБНИ УСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ОПЕРАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ НА ФЕОХРОМОЦИТОМ

П. Цанева[1], Г. Тодоров[2]
[1]Клиника по анестезиология и интензивно лечение
[2]Клиника по хирургически болести, II-ра Хирургия
УМБАЛ „Александровска", МУ-София

CARDIOPULMONARY COMPLICATIONS DURING SURGICAL TREATMENT OF PHEOCHROMOCYTOMA

P. Tzaneva[1], G. Todorov[2]
[1] Department of Anaesthesiology and Intensive Care
[2]Second Surgical Department
University Hospital "Alexandrovska", Medical University, Sofia

Резюме: Феохромоцитомът е рядък тумор, продуциращ катехоламини, който произлиза от хромафинните клетки в адреналната медула или други параганглии на симпатикусовата нервна система. Открит и описан през 1882г от Frankel. През 1912г патологоанатомът Pick дава наименованието му, което произлиза от гръцките думи "phaios"-тъмен и "chroma"-цвят.

Първите успешни оперативни интервенции за хирургично отстраняване на феохромоцитом са извършени от Roux-1926 г. и Mayo-1927 г. През 1992 година Gagner описва лапароскопска методика, която бързо набира популярност заради безспорните предимства като по-малка необходимост от аналгетици, скъсен болничен престой и по-бързо възстановяване.

В обзора са разгледани съвременните насоки в диагностиката и оперативното лечение на пациенти с феохромоцитом. Описан е клиничен случай на пациент с едностранен белодробен оток и обратима бързопреходна кардиомиопатия.

Ключови думи: феохромоцитом, едностранен белодробен оток, кардиомиопатия

Summary: Pheochromocytoma is a rear chatecholamine producing tumor arising from chromaffin cells in the adrenal medulla or in other paraganglia of the sympathetic nervous system. It was discovered and described in 1886 by Frankel and in 1912 a pathologist Pick gave it the name "pheochromocytoma" derived from Greek words and meaning "dusky-coloured tumor". In 1926 Roux performed the first successful surgery for removal of pheochromocytoma followed by Mayo in 1927. After 1992 laparoscopic removal of the tumor gained wide popularity because of its clear advantages: lower consumption of analgesics, shorter hospital stay and quicker recovery.

This review deals with contemporary state of art in diagnosis and perioperative management of patients with pheochromocytoma. A case report of a patient with unilateral pulmonary edema and reversible cardiomyopathy is presenteded.

Key words: pheochromocytoma, unilateral pulmonary edema, cardiomyopathy

Феохромоцитомът е рядък невроендокринен тумор, произлизащ от хромафинните клетки на надбъбречната медула или други параганглии на симпатикусовата нервна система. Наименованието му е с гръцки произход и означава „тъмно оцветен тумор". Използвано е за първи път от патологоанатома Pick през 1912 год., въпреки че туморът е открит и описан още през 1886 год от von Frankel. /6, 11, 12, 13/

Първите успешни хирургични интервенции за оперативно отстраняване на феохромоцитом са извършени от Roux – 1926 год. и Mayo-1927 год. През 1992 година Gagner описва техниката за лапароскопскопска адреналектомия. Тя бързо набира популярност и се превръща в златен стандарт при отстраняването на доброкачествени надбъбречни тумори. Безспорните предимства, които предлага този вид оперативна интервенция са: малки инцизионни отвърстия и добра визуализация на ретроперитонеалните структури, намалена кръвозагуба и консумация на аналгетици, скъсен болничен престой и по-бързо възстановяване на пациентите. Единствените абсолютни контраиндикации за лапароскопско отстраняване на тумора са размер над 10 сантиметра и съмнение за малигненост. /10/

90% от феохромоцитомите са бенигнени и спорадични. Засягат предимно младата и средна възраст, еднакво двата пола. Локализирани са най-често в едната надбъбречна медула, но в 10% от случаите локализацията може да бъде екстраадренална: медиастинум, абдоминална аорта, уретер, пикочен мехур.

При 10% от пациентите тези тумори са част от тъй наречените фамилни синдроми-MEN syndromes (Multiple Endocrine Neoplasm) и се дължат на генетични мутации в 10-та хромозома. Предават се по автозомно доминантен път. Към тази група принадлежат:

-von Hippel-Lindau: 50% билатерален феохромоцитом; ретинобластом; церебрален хемангиом; бъбречни и панкреасни кисти

-MEN 2A (Sipple's syndrome): 50% билатерален феохромоцитом; медуларен тиреоиден карцином; хиперпаратиреоидизъм

-MEN 2B: 50% билатерален феохромоцитом; медуларен тиреоиден карцином; марфаноиден хабитус; интестинални ганглионевриноми

Пациентите с доказан медуларен тиреоиден карцином задължително подлежат на скрининг за феохромоцитом. /6, 11, 13/

Клиника. Класическите симптоми при феохромоцитом са пароксизмална артериална хипертензия в съчетание с триадата: главоболие, тахикардия, диафореза. /1, 2, 14/ Често пациентите имат панически атаки, чувство за обреченост и нерядко с тези оплаквания се насочват за лечение при специалист психиатър. Феохромоцитомът е едно от малкото заболявания, които носи сериозна и непредсказуема непосредствена заплаха за живота на пациента. В литературата има много съобщения за животозастрашаващи изяви на това заболяване като белодробен оток, кардиомиопатия, инфаркт. /6, 9, 13/

Диагностика. Изключително важно е в клиничната практика да се мисли в посока на тази диагноза. Доказването не е трудно. Основният утвърден тест е измерване на трикратно и по-голямо повишение на катехоламини и техни разградни продукти в 24- часова урина. Нивата на катехоламините в урината много точно корелират с плазмените им нива. Рядко в междукризисен период тестът може да е фалшиво отрицателен. /1, 4, 6, 13/

Локализацията се открива при 90-100% от случаите с помощта на компютъртомографско изследване или магнитноядрен резонанс. Само при малка част от пациентите, когато се касае за изключително редки локализации или се търсят далечни метастази с много малки размери се налага сцинтиграфско изследване с meta-iodobenzylguanidine (MIBG)-изотоп, който се поглъща от хромафинните клетки. /6, 9, 10, 13/

Лечението е хирургично и в 90% води до дефинитивно излекуване. Най-добре е оперативното лечение да се извършва в специализирани клиники от екип от ендокринолози, ендокринни хирурзи и анестезиолози, притежаващи натрупан опит в тази област.

Предоперативно задължително се провежда ехокардиография за оценка на сърдечно съдовата функция, тъй като при някои от пациентите се наблюдава индуцирана от катехоламините кардиомиопатия. Проследяват се кръвно-захарните нива, които често са повишени вследствие на провокираните от хиперкатехоламинемията гликогенолиза и инсулинова резистентност. /1, 2/

Медикаментозна подготовка на пациентите включва задължителна алфа блокада минимум 10-14 дни преди оперативната интервенция. /1, 2, 4, 6, 13/ Въвеждането на този подход през 60-те години води до значително снижаване на периоперативната смъртност от 50% до 3%. Основната цел на алфа блокадата е профилактика на сериозните и животозастрашаващи усложнения като хипертензивни кризи, аритмии, белодробен оток, миокардна исхемия, провокирани от освободените при манипулирането върху тумора високи нива катехоламини. За оценка на адекватността на подготовката се използват следните критерии:

- артериално налягане под 160/90 през последните 24-48 часа
- ортостатична хипотония в изправено положение не повече от 80/45mmHg
- не повече от 1 екстрасистола/ 5минути
- липса на електрокардиографски промени в ST-сегмента и T вълната през последната седмица.

Липсват големи рандомизирани контролирани проспективни проучвания за определяне на най-оптималния медикаментозен подход за предоперативна подготовка на пациентите с феохромоцитом. Традиционните режими включват блокада на алфа адренергичните рецептори с неселективния алфа блокер phenoxybenzamine и селективните алфа-1 блокери prazosin и doxazosin. Селективните алфа блокери се препоръчват от повечето автори като медикаменти с по-кратък и контролируем ефект, не водещи до риск от продължителна и рефрактерна хипотония в периода след клампиране на венозния дренаж на тумора. Други алтернативни медикаменти за предоперативна подготовка са бета и калциеви блокери. Бета блокадата не трябва да предшества алфа блокадата, тъй като загубата на бета медиираната вазодилатация води до риск от животозастрашаващи хипертензивни кризи. Бета блокери с кратък ефект като Esmolol могат да се включат единствено с цел контрол на рефлекторна тахикардия и профилактика на аритмиите по време на оперативната интервенция. При липса на аритмии бета блокадата не се прилага рутинно. /1, 4, 13/

В литературата има съобщения за добри резултати с приложението на калциеви блокери - nicardipin, който инхибира медиираното от норадреналина калциевото навлизане в гладкомускулните клетки, без да повлиява секрецията на катехоламини от тумора. /1, 2, 4, 6, 13/

В деня на оперативната интервенция се препоръчва премедикация с мощни анксиолитици, канюлират се един или два широки периферни венозни източника и задължително централен венозен източник. Осигурява се мониторен контрол на пулсова честота, артериално и централно венозно налягане. При наличие на придружаваща сърдечно-съдова патология или катехоламинова кардиомиопатия е препоръчително мониторен контрол на МОС (минутен сърдечен обем). /1, 2, 6/

При увода се избягват медикаменти с хистаминолибериращ ефект. Подходящи са пропофол, етомидат в комбинация с опиеви аналгетици. Изключително важно е постигането на адекватна дълбочина на анестезията преди ларингоскопията за да се сведе до минимум риска от стимулация на симпатикусовата нервна система. За поддържане на анестезията се препоръчват инхалационни анестетици: isoflurane, sevoflurane с fentanyl и недеполаризиращ релаксант. Някои центрове успешно комбинират общата анестезия с епидурална като симпатикусовият блок не профилактира катехоламин-индуцираната вазоконстрикция. /1, 13/

Оперативната интервенция протича в два етапа. През първия се наблюдават хипертонични кризи и тежки ритъмни нарушения вследствие манипулирането върху тумора и освобождаването в циркулацията на неконтролируеми високи количества катехоламини. Флуктуациите в хемодинамиката са резки и обикновено бързопреходни. През този етап се прилагат мощни и кратко действащи вазодилататори и антиаритмици. /1, 2, 6/

За овладяване на хипертензивните епизоди се препоръчват:

- Phentolamine - адренергичен антагонист с кратко действие. Прилага се болус 2-5mg или в продължителна инфузия 2-5mg/ 1-2h.

- Naniprus - неселективен вазодилататор /донатор на азотен окис/. Намалява пред- и следнатоварването на сърцето и подобрява помпената функция. Ефектът му се проявява 2-5 минути след началото на инфузията и отзвучава 1-3 мин след спирането. Дозировка 0,5-1,5 mg/kg/min.

- Magnesium sulphate. Блокира рецепторите и освобождаването на катехоламини. Има съдоразширяващо и кардиопротективно действие. Като недостатък се отчита потенциращият му ефект върху нервно-мускулния блок. Дозира се 1-2g/h.

За контрол на тахиаритмиите се препоръчва инфузия на Lidocain или Esmolol-селективен бета блокер с ултракратко действие. Недостатък на бета-блокерите с продължително действие е персистиране на брадикардията и хипотонията след отстраняване на тумора. Това може да се окаже проблем дори и при краткодействащия Esmolol.

Няколко минути след клампирането на v centralis и прекъсването на венозния дренаж на тумора оперативната интервенция навлиза във втория етап на артериалната хипотония. Тя се дължи на нисък минутен обем и ниско съдово съпротивление. Препоръчва се осигуряване на адекватно преднатоварване чрез обемно заместване с няколко литра кристалоиди и колоиди. Ако с обемното заместване не се постигне ефект се включват вазопресори норадреналин, адреналин, допамин. При рефрактерна хипотония може да се приложи Vasopressin-1mg болус и при необходимост инфузия 0,04U/min с титриране до ефект. /1/

При двустранна адреналектомия се прилага стероидна субституция 100 mg Hydrocortisone. Тази субституция може да се приложи и при някои от пациентите с едностранна супрареналектомия при симптоми на относителна адренална недостатъчност. /1/

В ранния постоперативен период се мониторират хемодинамичните показатели и стойностите на кръвната захар поради риск от хипотония и хипогликемия. Нивата на катехоламините се възстановяват в нормални граници в рамките на няколко дни. Обикновено в първите 10 дни 75% от пациентите остават нормотензивни и спират антихипертензивното лечение. /1, 6/

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Касае се за 37 годишен пациент, който от 5-6 години се оплаква от кризи със сърцебиене, изтръпване на крайниците, главоболие, изпотяване, повишено артериално налягане до 230/105 с времетраене около 15-20 минути. Лекуван с антидепресанти и антихипертензива без ефект. Отслабнал около 10 кг през последната година. При проследяване на метанефрини в 24ч урина се установяват силно завишени стойности-десетократно над нормата. При компютъртомография на надбъбреците се установява хетерогенна формация в дясно с размер 29/36 мм. След консултация с ендокринен хирург и 14 дневна подготовка с а-блокер Doxazosin-8mg насочен за планово оперативно лечение-лапароскопска адреналектомия.

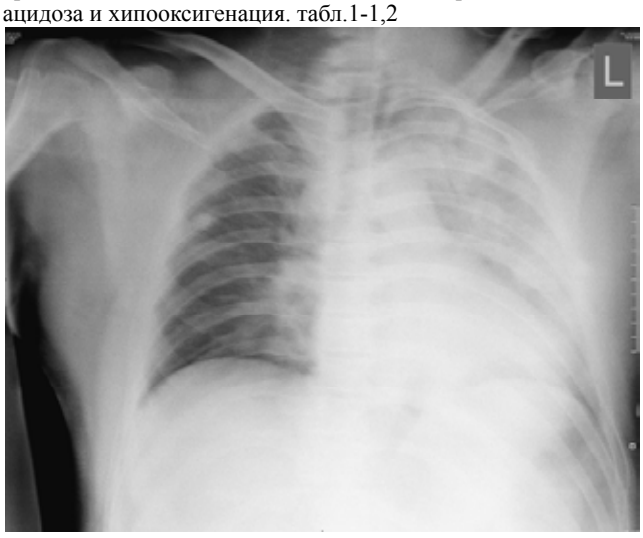
Оперативната интервенция е извършена под обща ендотрахеална интубационна анестезия след премедикация с Midazolame 5mg iv, увод с Propofol 2mg/kg и поддържане със Sevoflurane, райски газ:кислород 2:1, недеполаризиращ релаксант-Pancuronium и аналгетик Fentanyl фракционирано.

Първата част от интервенцията до прекъсване на венозния дренаж на тумора протича с големи вариации в артериалното налягане, тежки ритъмни нарушения, наложили неколкократно преустановяване манипулирането върху формацията. За поддържане на хемодинамиката е приложена постоянна инфузия на Naniprus 3-8mg/h и Lidocain 1,5mg/min. След клипсиране на v centralis настъпва десатурация /SatO2 89-90%/. Спряно е подаването на райски газ, извършен контрол на респираторния кръг, на проходимостта и позицията на интубационна тръба. Не се установяват нарушения, но на фона на 100% кислород остава да персистира десатурацията, изчезва периферният пулс и не се измерва артериално налягане. Форсира се обемното заместване с водно-електролитни разтвори и плазмоекспандери и се включва инфузия с Dopamine 8-20mg/kg/min. Регистрира се прогресивно забавяне на пулсовата честота, силно деформирани камерни комплекси, разширени и нереагиращи зеници.

Оперативната интервенция е преустановена и започва кардиопулмонална ресусцитация: сърдечен масаж, Adrenaline 5mg, Methylprednisolone 160mg. Хемодинамиката се възстановява. Появява се периферен пулс, ЕКГ с нормални комплекси и честота 120/мин, АН (артериално налягане) 130/70, но зениците остават разширени и нереагиращи на светлина.

След приключване на оперативната интервенция пациентът е изведен в интензивно отделение интубиран, на апаратна вентилация, режим-IPPV(Intermitent positive pressure ventilation) и фракция на кислорода-FiO2=1,0; на инфузия с Dopamine 15-20mg/kg/min на фона на продължаващо обемно заместване. Приложени церебропротектива Dexametazone и стимулация на диурезата с Furanthil 60mg и Mannitol 250ml.

Около 30 мин след постъпването в интензивното отделение (ИО) започва да възстановява съзнание и да изпълнява команди. От направената рентгенография се установява напълно засенчена лява белодробна половина-фиг 1., а от кръвно-газовия анализ- тежка декомпенсирана метаболитна ацидоза и хипооксигенация. табл.1-1,2



Фиг. 1. Напълно засенчена лява белодробна половина.

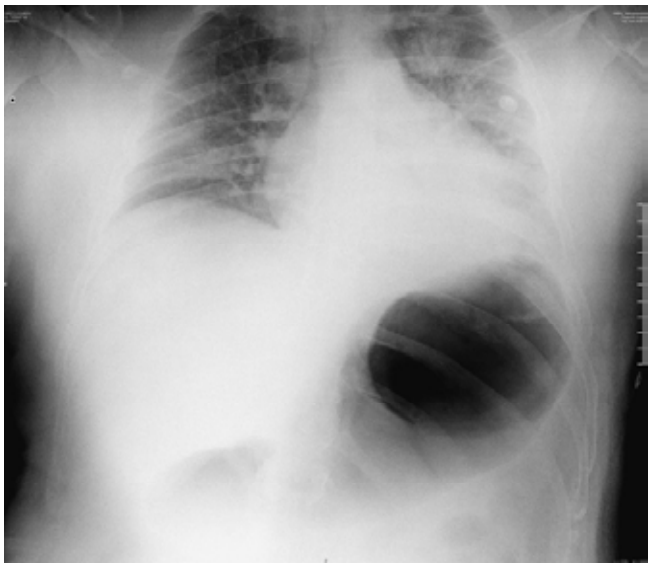
КРЪВНО-ГАЗОВИ АНАЛИЗИ

	(1) IPPV FiO_2-100%	(2) IPPV FiO_2-100% PEEP 2_{mm}	(3) IPPV FiO_2-100% PEEP 2_{mm}	(4) ASB+pr sup 6_{mm}; FiO_2-30%
pH	7,17	7,21	7,27	7,35
PaO2	9,14	10,77	33,3	12,3
PaCO2	6,4	5,89	5,02	4,38
SB	15,6	18,8	17,6	19,2
BE	(-) 11,2	(-) 7,1	(-) 9,6	(-) 7,7
Sat	89%	94	99%	97%
tCO2	18,8	21,1	18,4	18,9

Табл.1. Данни от кръвно-газовите анализи

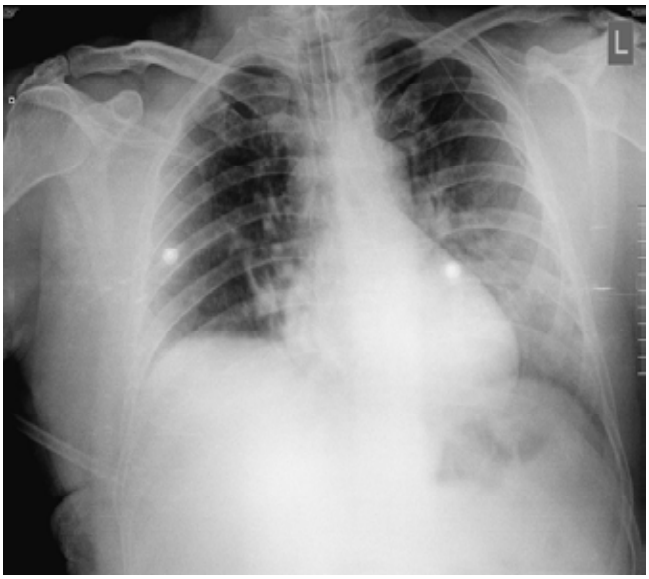
След направените проби за верификация на съдовата локализация на централния венозен катетър е проведено ехографско изследване за отхвърляне наличието на хемо и хидроторакс. Извършени са лаваж, аспирация и отново проверка на позицията и проходимостта на ендотрахеалната тръба. Проведена е консултация с кардиолог и въпреки първоначално отхвърлената вероятност за белодробен тромбоемболизъм, включена инфузия с Heparin. Осъществена е фибробронхоскопия, при която се доказва правилна позиция на интубационната тръба-2см над карината и адекватната вентилация на двата бели дроба. Ехокардиографията, извършена няколко часа по-късно установява фракция на изтласкване (ФИ) 42% при изходна предоперативна 58%, разширени обеми и размери на сърдечните кухини с дифузна хипокинезия.

Контролната рентгенография 7 часа след постъпването в ИО показва намалена прозрачност на долното и само част от средното белодробно поле, както и увеличена лява и дясна камера.-фиг.2. Междувременно при пациента се наблюдава прогресивна тенденция за подобряване и стабилизиране на вентилаторните и хемодинамични показатели. табл.1-3. Това позволява намаляване на фракцията на кислорода до 0,3, преминаване към отвикващ режим на вентилация и редуциране дозите на катехоламиновата поддръжка.



Фиг. 2. Намалена прозрачност на долното и част от средното белодробно поле в ляво.Увеличени лява и дясна камера на сърцето.

18 часа след края на оперативната интервенция, след контролна рентгенография, на която се установяват петнисти засенчвания в долно и по-малко в средно белодробно поле в ляво (фиг.3) и кръвногазов анализ с нормализирани стойности (табл.1-4), пациентът е екстубиран. Остава на кислород масково, инфузия с допамин поради епизоди на хипотония до 90/70. Продължена е инфузията с хепарин, въпреки липсата на убедителни данни от лабораторните изследвания за тромботичен инцидент-табл.2. Възстановен е пероралният хранителен прием и раздвижен активно. На 3 СОД (следоперативен ден) изведен в хирургична клиника. Изписан на 5 СОД след контролна рентгенография на белите дробове, на която не се установяват патологични изменения. фиг.4.



Фиг. 3. Петнисти засенчвания в долното и по-малко в средно белодробно поле в ляво.

Фиг. 4. Без патологични изменения в белия дроб и сърцето.

От получения по-късно хистологичен резултат се потвърждава клиничната диагноза феохромоцитом.

Дискусия:

При пациента могат да бъдат обсъдени следните синдроми:

1.Остър едностранен белодробен оток. При литературната справка са открити няколко съобщения за унилатерален белодробен оток при пациенти с феохромоцитом. /4, 5, 8, 12, 14, 15, 16/ Данните от рентгенографските изследвания - фиг.1, 2, 3 и кръвногазовите анализи - табл.1 също подкрепят тази теза. Вероятни механизми за възникване са:

-кардиогенен на базата на остра транзиторна сърдечна дисфункция. Ехокардиографски при пациента се установяват данни за нарушен контрактилитет и намалена ФИ.

-некардиогенен вследствие на тежък посткапилярен венозен спазъм, нарушен алвеолокапилярен пермеабилитет и силно повишено пулмокапилярно хидростатично налягане, индуцирани от високите нива на катехоламините. Вероятно позицията на пациента на операционната маса – ляво странично положение в изразен Джаксън е допълнителен компонент, допринасящ за значителните промени в белодробно-съдовите налягания.

При конкретния случай би могло да се обсъжда и наличието на съдова аномалия в белодробното кръвообръщение. Предложено беше провеждане на контрастно ангиографско изследване, но не беше извършено поради отказ от страна на пациента.

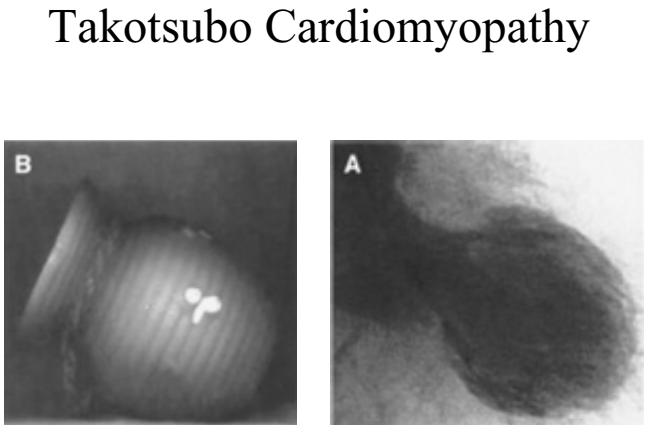
2. Белодробен микроемболизъм. Тежкият съдов спазъм и ритъмните нарушения през първият етап от оперативната интервенция са предразполагащи фактори за развитието на това усложнение. Благоприятният терапевтичен ефект от хепарина, рентгеновите данни за дясно камерно обременяване също подкрепят тази теза, въпреки граничните стойности на лабораторните показатели. табл.2.

ЛАБОРАТОРНИ ПОКАЗАТЕЛИ

	31.08.10./14ч	31.08.10./22ч	01.09.10./9ч
Hb/Ht	114/0,35	130/0,39	128/0,38
Le	13,4	16,0	21,9
Er	3,55	4,0	4,01
Tr	251	271	284
PT/INR		14,4/1,08	15,9/1,34
aPTT		72	26,9
D-dimer		500-1000	250-500
Gl	6,3	6,7	6,5
Creat			140
K	4,5		4,7
Na	141		145
CPK	542		1831
MB	35		45
Troponin	0,95		0,39

Табл. 2. Лабораторни показатели

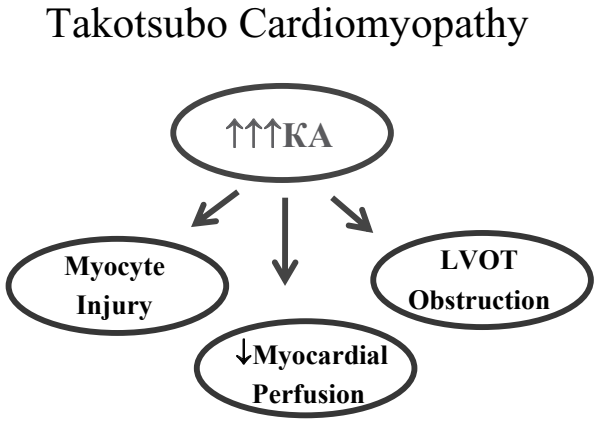
3. Бързопреходна кардиомиопатия тип Takotsubo. Това е третият синдром, който с голяма вероятност може да бъде обсъден при конкретния пациент. През 1989г Iga et al /3/ описват случай на обратима лявокамерна дисфункция при болен с феохромоцитом и изказват предположението, че високите нива на катехоламините могат директно да увредят миокарда. През 1990г други японски автори Sato et al /3, 7/ описват лявокамерна дисфункция при жени в менопауза след излагане на силен емоционален и физически стрес. Клиниката наподобява остър инфаркт на миокарда, серумните ензимни нива са леко повишени, а коронарната ангиография е нормална. Наричат я стресова кардиомиопатия тип Takotsubo или „apical ballooning" /апикално балониране/ заради характерния ехокардиографски образ, наподобяващ капан за октоподи-takotsubo. фиг.5.



Kurisu, S., *et al.* 2002. *American Heart Journal.* 143: 448-455.

Фиг.5. Ехографски образ на сърцето, наподобяващ капан за октоподи

В литературата има много съобщения за прояви на този синдром като конкретните причини за транзиторната сърдечна хипокинезия не са изяснени. /3, 4, 7, 9, 11, 16/ Хистохимични изследвания установяват участъци с некрози в миофибрите, интрацелуларно калциево натрупване, най-вероятно вследствие на директна токсичност на катехоламините-ендогенни или екзогенни. Други възможни механизми за миокардна увреда са: тежка исхемия вследствие коронарна вазоконстрикция и намален коронарен кръвоток на фона на повишени кислородни нужди, както и тежко камерно обременяване поради силно повишено следнатораване /LVOT-left ventricular outflow tract obstruction/. фиг.6. През последните години се приема, че ехографският образ с апикално балониране не е патогмоничен за синдрома Takotsubo cardiomiopathy, тъй като дискинезията може да засегне всеки един от сърдечните сегменти. /7/



Фиг.6. Вероятни патофизиологични механизми, водещи до кардиомиопатия тип „такотсубо"

Заключение:

Феохромоцитомът е заболяване свързано със сериозни и животозастрашаващи усложнения. Рисковете са високи дори и при пациенти, при които се провежда фармакологичен контрол по отношение освобождаването на катехоламини. Лапароскопската техника за отстраняване на тумора предлага редица предимства като намалена консумация на аналгетици и кратък възстановителен период, но не намалява интраоперативните рискове. Воденето на анестезията е свързано с доста стресови моменти, изискващи от анестезиолога не само добра теоретична подготовка, но и много рутина. Препоръчително е лечението на пациенти с феохромоцитом да се провежда във високо специализирани клиники от опитен екип включващ анестезиолог, ендокринен хирург, ендокринолог и кардиолог.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Allman KG, Wilson IH. Oxford Handbook of Anaesthesia 2-nd ed. 2006 Oxford University Press 560-3

2. Barash PG et al Clinical Anesthesia 6-th ed. 2009 Lippincott Williams&Wilkins 1291-93

3. Akashi YJ, GoldsteinDS, BarbaroG, Ueyama T. Takotsubo cardiomyopathy: A new form of acute, reversible heart failure. Circulation 2008; 118: 2754-62

4. Brouwers FM, Eisenhofer G, Lenders JWM, Pacak K. Emergencies caused by pheochromocytoma, neuroblastoma or ganglioneurinoma. Endocrinol Metab Clin N Am 2006; 35: 699-724

5. Ford J, Rosenberg F, Chan N. Pheochromocytoma manifesting with shock presents a clinical paradox: a case report. Can Med Assoc J 1997; 157: 923-5

6. Gautam PL, Kaul TK. Pheochromocytoma-anaesthetic considerations. J Anaesth Clin Pharmacol 2002; 18(3): 232-247

7. Hessel EA, London MJ. Takotsubo (stress) cardiomyopathy and the anesthesiologist: enough case reports. Let`s try to answer some specific questions! Anesthesia-analgesia 2010; 110 (3):674-679

8. Joshi R, Manni A. Pheochromocytoma manifested as noncardiogenic pulmonary edema. Southern Med J 1993; 86 (7):826-828

9. Kizer JR, Koniaris LS, Edelman JD, Sutton MG. Pheochromocytoma crisis, cardiomyopathy and hemodymamic collapse. Chest 2000; 118: 1221-1223

10. Kotzampassakis N, Maweja S, Defechereux T, Meurisse M, Hamoir E. Surgical management of adrenal tumors. Lessons from a 10 years personal experience. Acta Chir Belg 2005; 105: 156-160

11. Littlejohn FC, Syed O, Ornstein E, Connolly ES, Heyer EJ. Takotsubo cardiomiopathy associated with anesthesia: three case reports. Cases J 2008; I:227

12. Miyazawa I, Wada A, Sugimoto T, Nitta N, Horie M. Emerging acute unilateral pulmonary edema in a patient with pheochromocytoma. Int J Cardiology 2009; 133:e50-e51

13. Prys-Roberts C. Phaeochromocytoma-recent progress in its management. Br J Anaesth 2000; 85: 44-57

14. Rashid-Farokhi F, Cheraghvandi A, Masjedi MR. Pheochromocytoma crisis due to glucocorticoid administration: a case report and review of the literature. Arch Iranian Med 2009; 12 (2): 190-4

15. Tug T, Ozdemir N, Bulut V, Karaoglu A, Muz MH, A case of pheochromocytoma manifested as noncardiogenic pulmonary edema. Tr J of Medical Sciences 1999; 29: 71-74

16. Wu XM, Chen JJ, Wu CK, Lin LY, Tseng CD. Pheochromocytoma presenting as acute myocarditis with cardiogenic shock in two cases. Int Med 2008; 47: 2151-2155.

Адрес за кореспонденция:

д-р П. Цанева
УМБАЛ „Александровска”-Клиника по Анестезиология и интензивно лечение
София, ул „Георги Софийски”-1
сл. тел. 92 30 382

ОБЗОРИ

ОПТИМИЗИРАНЕ НА АНТИБАКТЕРИАЛНАТА ТЕРАПИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ТЕЖКИ БАКТЕРИАЛНИ ИНФЕКЦИИ

Енчо Савов[1], Николай Петров[2],
Лаборатория по микробиология при ВМА, София
Катедра анестезиология, реанимация и интензивно лечение при ВМА, София

OPTIMIZING THE ANTIMICROBIAL THERAPY IN PATIENTS WITH SEVERE BACTERIAL INFECTIONS

Savov,E., Petrov,N.
Laboratory of Microbiology, Military Medical Academy, Sofia
Department of Anesthesiology and Critical Care, Military Medical Academy, Sofia

Резюме: Антибиотичната резистентност е световен проблем, изискващ необходимото внимание на клиницисти, микробиолози и др. специалисти. През последните години се отчитат определени трудности в третирането на инфекции, причинени от проблемни за болничната патология микроорганизми: множествено-резистентни, продуциращи широкоспектърни β-лактамази (ESBL) *Klebsiella* pneumoniae, *E. coli* и др, Pseudomonas aeruginosa, Citrobacter spp, Enterobacter cloacae и др. микроорганизми, продуциращи клас 1 β-лактамази, множествено-резистентни щамове Acinetobacter baumannii и Pseudomonas aeruginosa, резистентни на оксацилин Staphylococcus aureus (MRSA) и др. Въз основа на анализа на литературните данни и собствения опит в проучването на резистентността на тези микроорганизми към антимикробни средства се предлага определен подход и стратегия в аранжирането на антимикробната терапия при пациенти с тежки бактериални инфекци. Обръща се внимание върху използването на възможни антибиотични режими като емпирична терапия, с цел постигне максимален терапевтичен ефект и минимизиране на възможността за развитие на антибактериална резистентност – т.н. де-ескалационна терапия. Потвърждава се ролята на карбапенемите (меропенем, имипенем) като оптимален избор за подобна стратегия, както и за системна терапия при инфекции у пациенти, причинени от подобни микроорганизми.

Ключови думи: АНТИБИОТИЧНА РЕЗИСТЕНТНОСТ , МНОЖЕСТВЕНО-РЕЗИСТЕНТНИ МИКРООРГАНИЗМИ, ДЕ-ЕСКАЛАЦИОННА АНТИБИОТИЧНА ТЕРАПИЯ, КАРБАПЕНЕМИ

Summary: Antibiotic resistance is worldwide public health problem, requires the attention of clinicians, microbiologists and others specialists. During the last years have reported difficulties in the treatment of infections caused by the problem of hospital pathology microorganisms: multiresistant bacteria, producing extended spectrum beta-lactamases / ESBL /, *Klebsiella* pneumoniae, *E. coli*, Pseudomonas aeruginosa, Citrobacter spp, Enterobacter cloacae and others bacteria, producing class 1 beta-lactamases, multirsistant strains Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa, resistant to oxacillin Staphylococcus aureus strains /MRSA / and others. Based on the analysis of literature data and own experience in study of the resistance of these microorganisms to antimicrobials is proposing a strategy and approach in the arrangement of antimicrobial therapy in patients with severe bacterial infection. Attention is drawn to the possible use of antibiotic regimens as empirical therapy to maximize therapeutic effect and minimize the possibility for development of antibacterial resistance – so called "de-eskalation " therapy. Confirmed the role of carbapenem (meropenem, imipenem) as the optimal choice for such a strategy as well as systemic therapy in patients with infections caused by these microorganisms.

Key words: ANTIBIOTIC RESISTANCE, MULTIRESISTANT-BACTERIA, DE-ESCALATION ANTIBIOTIC THERAPY, CARBAPENEMS

Въведение

Изминали са почти 70 години от началото на приложение на първите ефективни антимикробни средства - сулфонамидите. Макар че приложението на антибиотиците и химиотерапевтиците е едно от най-големите достижения на медицинската наука, не бе постигнат траен положителен резултат в борбата с инфекциозните заболявания и усложнения. От началото на 60-те се наблюдава тенденция за изграждане на резистентност на микроорганизмите към голям брой антимикробни средства, с което се опровергават твърденията на някои по-ранни автори относно възможностите за изкореняване на бактериалните инфекции. Болниците в света непрекъснато регистрират нарастване и разпространение на резистентни микроорганизми, вкл. Грам - и Грам + бактерии. В много от случаите, само някои антибиотици и химиотерапевтици

остават ефективни за третиране на инфекции, причинени от резистентни на оксацилин Staphylococcus aureus (MRSA), а също и за Грам - отрицателни бактерии (E. coli, Klebsiella pneumonia), продуциращи широко-спектърни бета лактамази (ESBL), множествено резистентни P.aeruginosa, A. baumannii и др. (Kollef,M., 2003), което представлява значителен проблем за клиничната практика. Същите микроорганизми се изолират с повишена честота и са между първите 10 причинители на тежки бактериални инфекции, особено в клиниките с висок риск за развитие на инфекция (Савов, Е. и сътр. 2010). Развитието на подобни инфекции обикновено е свързано и с пролонгиране на хоспитализацията, повишаване на смъртността и с допълнително икономическо обременяване на болниците.

През последните 10 години бяха предложени и обсъдени нови стратегии за оптимизиране на антимикробната терапия при пациенти с тежки бактериални инфекции възоснова на принципа "getting it right first time"- "направи го както трябва от първия път" (Masterton,R. et al 2003). Основният принцип, възприет от авторите е оптимизиране избора на антибиотици, необходими за емпирична терапия на пациенти с тежки бактериални инфекци, с цел постигне максимален терапевтичен ефект и минимизиране на възможността за развитие на антибактериална резистентност.

Де-ескалационна антибиотична терапия

Първоначалната антибиотична терапия на сериозни бактериални инфекции (септични състояния и др.) е обикновено емпирична и се базира на знанията ни относно локализацията на инфекцията и спектъра на потенциалните патогени в съответното място. Избират се широкоспектърни антибиотици, които да осигурят адекватно "покритие" на съответните патогени. Впоследствие, при идентифициране на патоген и определяне на чувствителността му към антимикробни средства, терапията може да бъде продължена с препарат/и с подходящ спектър. В случаите, когато не се постига изолиране и идентифициране на бактериалния причинител, изборът на препарат/и трябва да се базира на статистиката (по данни на бюлетина за ВБИ в съответното болнично заведение, локалния модел на резистентност) за най-често изолиран микроорганизъм, кореспондиращ с локализацията и вида на инфекцията и болничното отделение, в което се намира пациента. Ключови момент в едно ново схващане за провеждане на подобна емпирична терапия е ранна „агресивна" терапия с подходящо подбрани антибиотици с широк спектър, покриващи възможното развитие на проблемно резистентни Грам-отрицателни и Грам-положителни бактерии до излизането на резултатите от лабораторията по микробиология, след което следва нейното модифициране въз основа на вече получените резулати, което се определя като „ де-ескалация" (Niederman M. 2006). Основните принципи, залегнали в тази нова стратегия, обобщени от Masterton R. 2009 включват:

- "направи го както трябва от първия път"
- ранно използване на широкоспектърни антибиотици
- оптимизиране на дозата и начина на приложение на антибиотика
- изборът на антибиотици се извършва въз основа на локалния модел на резистентност
- модифициране на антибиотичната терапия след получаване на микробиологичното изследване (де-ескалация)

Ранната и адекватна емпирична антибиотична терапия се оказва твърде важен момент в стратегията на де-ескалация за постигане на максимален терапевтичен ефект и снижаване на смъртността при пациенти с тежки бактериални инфекции (Kumar A. et al 2006). В ретроспективно проучване върху 2000 пациенти със септичен шок е установено, че всеки час закъснение до 6 часа след започване на антибиотичната терапия, намалява шансовете за оцеляване с 8%. При пациенти на механична вентиция е установено, че използването на този тип емпирична антибиотична терапия, води и до скъсяване на времето за хоспитализация (Battleman D. et al 2002). В подобно проучване Leibovici, L. et al 1998 съобщават за болничен престой от 9 дни за пациенти с подходящо третиране за разлика от тези с неподходяща терапия, при които хоспитализацията е била 11 дни.

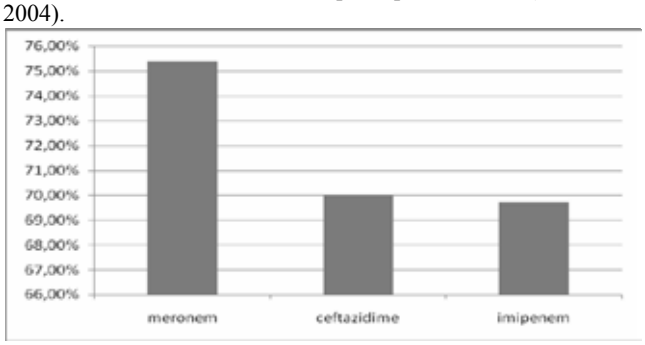
От значение за провеждане на де-ескалационна терапия е избора на подходящи антимикробни средства, което обикновено се прави възоснова на локалния модел на резистентност, поради вариациите, които се наблюдават между различните континенти и региони в света, болнични учреждения в една страна, отделенията и клиниките в една болница. Трябва да се има предвид също, че всяка предишна антибиотична терапия е рисков фактор за развитие на резистентни патогени (Lautenbach E. et al 2001). Получените резултати от приложената въз основа на локалния модел на резистентност подходяща де-ескалационна терапия при пациенти със сепсис (Berild D. et al 2006) показват 22% редукция на броя използвани антибиотици и намаление на цената с 23% в сравнение с конвенционална емпирична терапия.

Понастоящем в литературата се предлагат разнообрази антибиотични режими за първоначално третиране на сериозни нозокомиални инфекции, включващи комбинации от бета-лактами и инхибитори на бета-лактамази, втора, трета и четвърта генерация цефалоспорини, карбапенеми, хинолони и аминогликозиди или метронидазол, когато е необходимо (Masterton,R. 2009). За покриване на възможни проблемни Грам + микроорганизми се използуват гликопептиди (ванкомицин и производни, които биха били използувани в близкото бъдеще – далбаванцин и телаванцин), тейкопланин, линезолид, даптомицин, тигециклин.

Карбапенемите (меропенем и имипенем-циластатин) представляват реална опция за първоначална емпирична терапия при сериозни бактериални инфекции, причинени от Грам-отрицателни и Грам-положителни бактерии и анаероби, тъй-като притежават всички качества – широк спектър на действие, добра чувствителност на болшинството проблемни за болничната патология микроорганизми и възможности за третиране на вече придобили определена резистентност микроорганизми (Masterton,R. 2009). Тези антибиотици са особено важни в случая, защото те са и избор при третиране на микроорганизми, продуциращи широко-спектърни бета-лактамази (ESBL) и AmpC бета-лактамази (Goossens,H. et al 2005). Поради липса на активност по отношение на ентерококите (E.faecium), MRSA и Stenotrophomonas maltophilia, те трябва да бъдат комбинирани с други антимикробни средства.

Проучванията върху избора на карбапенеми и др. антибиотици – най-често антипсевдомонадни пеницилини при третиране на сериозни бактериални инфекции при пациенти с фебрилна неутропения, показват предимство на карбапенемите в клиничния отговор в първите 72 часа от терапията, бактериологичния отговор и особено в редуцирането на смъртността при тази група пациенти (Edwards S. et al 2008). По данни на Baldwin C. 2008, оценката от фармакоикономичния анализ за употребата на меропенем в UK, USA и Русия,

показва дефинитивна ценова ефективност при използване на този препарат в сравнение с др. антипсевдомонади, имипенем-циластатин или конвенционална комбинация от антибактериални средства, използвани в интензивните отделения. При сравняване на възможностите за използване на карбапенемите, Turner P. 2006 счита, че меропенем е с по-добра активност по отношение Грам-отрицателните микроорганизми, включително и към P.aeruginosa, като повлиява 20.4% от резистентните на имипенем-циластатин щамове, докато имипенем е показал активност само срещу 4.2% от резистентните на меропенем щамове. Подобни данни представя и Unal, S.et al 2005 / Фиг.1 /. Имипенем показва по-висока активност в сравнение с меропенем по отношение третираните стафилококи и ентерококи. Резултатите, получени от нас и данните за локалния модел на резистентност във ВМА показват, че карбапенемите могат с успех да бъдат използувани за целите на емпиричната антибактериална терапия, като специално при съмнение за развитие на инфекция, причинена от A.baumannii, е необходимо дозата на меропенем да бъде увеличена на 3 пъти по два грама в много бавна инфузия – до три часа, за да се постигне максимален терапевтичен ефект (Savov E., 2010, Peleg A. et al 2008). От друга страна, Kuti J. et al 2004 приемат, че активността на имипенем е по-добра в сравнение с тази на меропенем, при третиране на инфекции, причинени от A.baumannii. Принципно, подобно на другите бета-лактамни антибиотици, активността на карбапенемите е значително по-добра, когато тяхната концентрация в серума остава над MIC за почти 20-40% от дозовия интервал, респективно (Kuti J. et al 2004).



Фиг.1. Показана чувствителност на избрани мултирезистентни щамове P.aeruginosa. (Адаптирано по Unal S et al, 2005)

По данни на Turner P. 2007 и програмата MYSTIC (The Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection) за Европа 2007г, активността на меропенем по отношение на видовете микроорганизми от сем. Enterobacteriaceae е най-висока, със стойности от кумулативните проценти на чувствителност: меропенем 99.4% > имипенем 98.3% > тобрамицин 92.0% > гентамицин 89.5% > цефтазидим 86.2% > пиперацилин-тазобактам 85.5% > ципрофлоксацин 84.2%.

Според същото проучване меропенем е с най-добра активност за третиране представителите на НФГБ, макар че се обръща внимание на някои множествено-резистентни Acinetobacter spp и резистентни на имипенем щамове P. aeruginosa. Подобни резултати, след изчисляване на коефициентното съотношение – odds ratio (OR) за отделните антибиотици съобщават и Edwards S. et al 2009, като според тях меропенем има определени предимства в сравнение с цефепим, ертапенем, имипенем и пиперацилин/тазобактам при третиране на хоспитализирани пациенти с тежки бактериални инфекции.

Възможности за третиране

Нозокомиалните инфекции и особено тези, причинени от множествено-резистентни микроорганизми, са сериозен проблем за големите болници. Те изискват особено терапевтично внимание, лабораторен и епидемиологичен контрол. В много от случаите само някои антибиотици и химиотерапевтици остават ефективни при инфекции, причинени от Грам-отрицателни бактерии (E. coli, Kl. pneumonia), продуциращи широко-спектърни бета лактамази (ESBL), Грам-отрицателни бактерии, продуциращи клас 1 (Amp C) β-лактамази, множествено резистентни P.aeruginosa, A. baumannii и др. (Goossens H. et al 2005).

Предвид данните от литературата, както и нашия собствен опит в проучването на резистентността на тези микроорганизми през последните 10-15 години предлагаме за третиране на инфекциите:

- причинени от P.aeruginosa, Citrobacter spp, E.cloacae и др. микроорганизми, продуциращи клас 1 бета-лактамази да бъдат използувани изключително карбапенеми (меропенем, имипенем), самостоятелно или в комбинация с аминогликозиди или 4 генерация цефалоспорини (цефепим), самостоятелно или в комбинация с аминогликозиди.

- причинени от E.coli, K.pneumoniae, P.aeruginosa, S.marcescens, продуциращи широкоспектърни β-лактамази (ESBL) да бъдат използувани карбапенеми (меропенем, имипенем), самостоятелно или в комбинация или β-лактамни антибиотици, комбинирани с инхибитори на β-лактамази (пиперацилин/тазобактам и др.) при показана към тях чувствителност. Да се минимизира или преустанови използуването на трета генерация цефалоспорини (цефтриаксон и др.), както и на монобактами (азтреонам).

- причинени от множественорезистентни щамове A.baumannii, а също така и поради добрия профил на безопасност, вкл. и при използуването му при инфекции на ЦНС и намаления риск от гадене и повръщане, дозата на меропенем може да бъде увеличена от 3х1г до 2х2 (само при бъбречни увреждания) или 3х2 грама/ден в бавна инфузия. При подобни проблемни щамове може да бъде използувана комбинация от карабпенеми в увеличени дози, тигециклин или тобрамцин. Да се прецизира използуването на метронидазол при пациентите в интензивните звена, както и в др. клиники с висок риск за развитие на инфекции, тъй-като неговата прекомерна употреба селекционира проблемните за третиране щамове A.baumannii и P.aeruginosa.

Заключение

Успехите в медицината и в частност в борбата с инфекциозните заболявания са тясно свързани с оптималното използване на антибиотиците и химиотерапевтиците в клиничната практика. Въпреки извършената огромна работа и постигнатите определени успехи в терапията на инфекциите, причинени от проблемни за болничната патология микроорганизми, еволюционно развитата способност за адаптация на микроорганизмите поставя непрекъснато нови въпроси пред специалистите. Мониторирането на резистентността на изолираните микроорганизми към антимикробни средства представлява една твърде важна част и може би е най-важната клинико-терапевтична мярка при третирането на бактериалните инфекции в една голяма многопрофилна болница. Очевидно е, че локалният модел на резистентност определя в значителна степен избора на подходяща емпирична терапия, особено в случаите

на болнични, множественорезистентни микроорганизми. Отсъствието на оптималност в антимикробната терапия предполага не само нейния неуспех и компрометиране, но и излишно икономическо обременяване поради удължения престой на болните и високите цени на използуваните антибиотици и химиотерапевтици.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Baldwin,C., K. Lyseng-Williamson, S.Keam. Meropenem. A review of its use in the treatment of serios bacterial infections. Drugs, 2008,68, 803-838

2. Battleman,D., M.Callahan, H.Thaler. Rapid antibiotic delivary and appropriate antibiotic selection reduce length of hospital stay of patients with community-acquired pneumonia. Arch Intern Med., 2002, 162, 682-688

3. Berild,D., A.Mohseni, L.Diep, M. Jensenius, S.Ringertz. Adjusment of antibiotic treatment according to the results of blood cultures leads to decreased antibiotic use and costs. J Antimicrob Chemother, 2006, 57, 326-330

4. Edwards,S., M.Clarke, S.Wordsworth, C.Emmas. Carbapenems versus other beta-lactams in treating severe infections in intensive care: a systematic review of randomized controlled trials. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2008, 27, 531-543

5. Edwards,S., M.Clarke, S.Wordsworth, N.Welton. Carbapenems versus other beta-lactams in the treatment of hospitalized patients with infection: a mixed treatment comparison. Curr Med Research and Opin, 2009, 25, /1/, 251-261

6. Goossens,H., Grabein,B. Prevalence and antimicrobial susceptibility data for extended-spectrum beta-lactamase and AmpC-producing Enterobacteriaceae from the MYSTIC Program in Europe and the United States /1997-2004/ Diagn Microbiol Infect Dis, 2005, 53, 257-264

7. Kollef,M. Appropriate empirical antibacterial therapy for nosocomial infections. Drugs, 2003, 63, 2157-2168

8. Kumar,A., D.Roberts, K.Wood, B.Light, J.Parrilo, S.Sharma. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med, 2006, 34, 1589-1596

9. Kuti,J., D.Pharm, N.Florea, Ch. Hightingale, D.Nicolau. Pharmacodynamics of meropenem and imipenem against Enterobacteriaceae, Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa. Pharmacotherapy, 2004, 24 /1/, 1-11

10. Lautenbach,E., J.Patel, W.Bilker, P.Edelstein, N.Fishman. Extended spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae: risk factors for infection and impact of resistance on on autcomes. Clin Infect Dis, 2001, 32, 1162-1171

11. Lebovici,L., I.Shraga, M.Drucker, H.Konigsberger, Z.Samra, S.Pitlink. The benefit of appropriate empirical antibiotic treatment in patients with bloodstream infection. J Intern Med, 1998, 244, 379-386

12. Masterton,R. The new treatment paradigm and role of carbapenems. Int J of Antimicrob Agents, 2009, 33, 105e1-105e8

13. Masterton,R., G.Drusano, D.Paterson, G.Park. Appropriate antimicrobial treatment in nosocomial infections the clinical challenges. J Hosp Infect, 2003, 55, /Suppl.1/1-12

14. Niederman,M. De-escalation therapy in ventilator-associated pneumonia. Curr Opin Crit Care, 2006, 12, 452-457

15. Peleg,A., H.Seifert, D.Paterson. Acinetobacter baumannii: Emergence of a successful pathogen. Clin Microbiol Rev, 2008, 21, /3/, 538-582

16. Savov,E., E.Kjoseva, M.Borisova, I.Gergova, G.Ronkova, A.Trifonova. In vitro study of the resistance of problematic for hospital infectious pathology microorganisms to antimicrobial drugs. Trakia J of Sci, 2010, 8, /2/ 24-30

17. Turner,P. Meropenem and imipenem activity against Pseudomonas aeruginosa isolates from the MYSTIC Program. Diagn Microbiol Infect Dis, 2006, 56, 341-344

18. Turner,P. MYSTIC Europe 2007: activity of meropenem and other broad-spectrum agents against nosocomial isolates. Diagn Microbiol Infect Dis, 2009. 63, 217-222

19. Unal S et al, Activity of meropenem and comparators against P. aeruginosa and Acinetobacter spp. isolated in the MYSTIC Program, 2002-2004, Diagnostic microbiology and Inf Diseases 53 (2005) 265-271

Автор за кореспонденция:

Проф. Енчо Савов дмн, София 1606
Бул. „ Г. Софийски „ № 3
Военно-медицинска Академия
Лаборатория по микробиология
Тел. 02/9225417
e-mail: savove@yahoo.com

АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ФОРМАЦИИ В ПРЕДНО-ГОРЕН МЕДИАСТИНУМ

*Й.Стенева, Р.Петков**
*СБАЛББ"Св.София", клиника анестезиология и интензивно лечение, * клиника гръдна хирургия*

ANESTHESIA IN PATIENTS WITH UPPER ANTERIOR MEDIASTINAL TUMORS

J. Steneva, R. Petkov

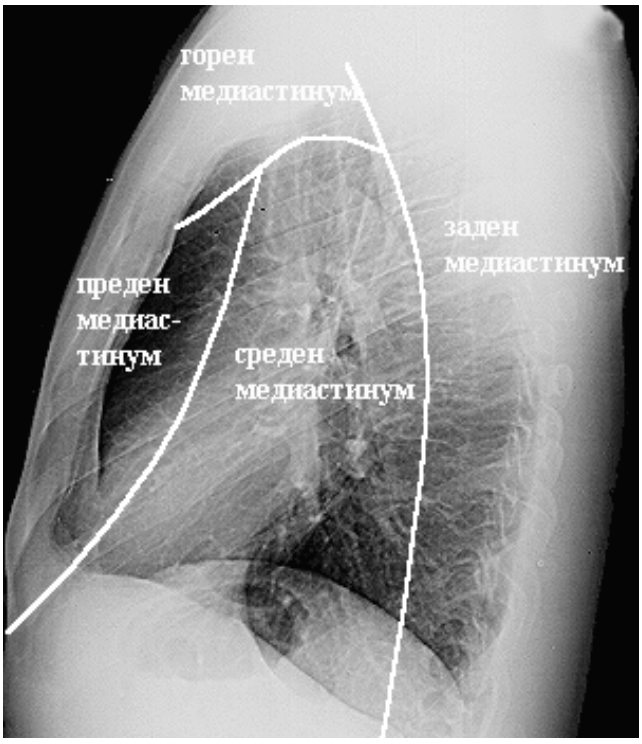
Резюме: Медиастиналните формации в предно-горен медиастинум най-често предизвикват компресия и обструкция на трахеобронхиалното дърво, но могат да компресират (инвазират) пулмонални артерии, перикард, сърдечни структури, горната празна вена, което е свързано с животозастрашаващи усложнения по време на анестезия.

Ключови думи: медиастинални формации, анестезия

Summary: Mediastinal tumors most commonly compress and obstruct the thracheobronchial tree but they can compress (invased) the pulmonary artery, pericard, heart structures and the superior vena cava. Compression of these structures can cause life-threatening complications at any time during anaesthesia.

Key words: Mediastinal tumors, anaesthesia

Поведението на анестезиолога при пациенти с формации в предно-горен медиастинум зависи от индивидуалната анатомия и хистология на формацията и целта на хирургичната процедура. Анатомично тези формации често притискат трахеобронхиалното дърво, сърцето и големите съдове, което определя високия риск за интраоперативни усложнения.



Фиг.1 Граници на медиастинума

Границите на медиастинума са предложени от Shields през 1972(Фиг.1). Той се простира от горната торакална апертура и основата на шията до диафрагмата и се ограничава латерално от прилежащата медиастинална плевра.

Разделя се на горен и долен медиастинум от въображаема равнина, простираща се от стерналният ъгъл до долният ръб на тялото на 4 торакален прешлен. Долният медиастинум се разделя на преден, среден и заден. Тъй като предният медиастинум е тясно свързан с горния, в литературата се е наложил термина предно-горен медиастинум. В него са разположени тимус, трахея, хранопровод, големите вени и артерии, ductus toracicus, симпатикусовия нервен ствол, лимфни възли, ектопични щитовидна и паращитовидни жлези.1 Следователно формациите в този компартимент могат да предизвикат трахеобронхиална компресия, дисфагия, синдром на горна празна вена. Най-често срещани в етиологичен аспект в предно-горен медиастинум са: маси, произхождащи от тимус, щитовидна жлеза, герминативно-клетъчни тумори, лимфоми (най-често при възрастни), перикардни кисти, бронхогенни кисти и кистичен хигром (най-често при деца).

Клиничната картина зависи от етиологията на тумора и степента на притискане на околните структури (табл.1).

Табл.1 Клинични и КАТ белези на най-често срещаните медиастинални формации в горно-преден медиастинум.

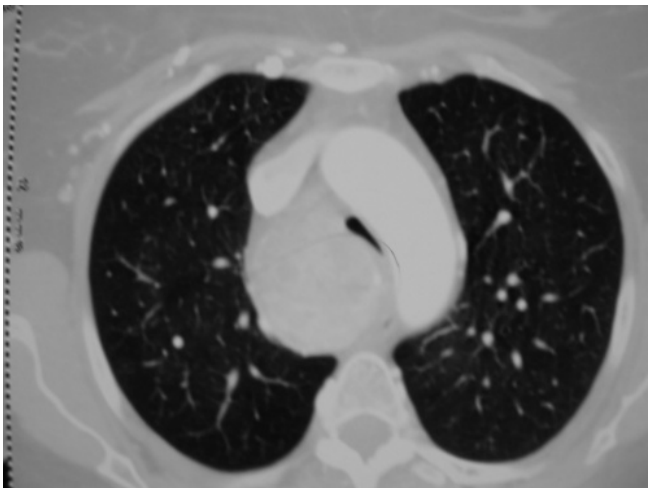
Медиастинална формация	**възраст**	**Клинични белези**	**КАТ белези**
Тимом	Средна възраст	Асимптоматичен ±миастенни оплаквания	Добре отграничена солидна маса, хомо-, хетерогенна с некрози и калцификати
Тим.хиперплазия	Деца, млади хора	Асимптоматичен, ендокринни нарушения	Хемогенно увеличен тимус
Тим.карцином	Средна възраст	Свързани с първичния ту или метастази	Голяма лошо отграничена маса с локална инвазия
Ектопична струма	Възрастни	Асимптоматичен ± mass ефект	Свързан с щит.жлеза, mass ефект върху трахея
Герм.клетъчен Ту	Деца, млади хора	Асимптоматичен ± гръдна самптома тика	Формация, съдържъща течност, мека тъкан, калцификати, мастна т-н
Тератом Семином	Средна възраст	± гръдна самптома тика, ув.β-HCG	Голяма хомогенна меко тъканна маса ±лок. инвазия
Кистичен хигром	деца	Козметичен или mass ефект	Голяма окръглена или лобулирана поликистична маса с ниска плътност
Ходчкинов или не-ходчкинов лимфом	По-млада възраст	Парпиращи се лимфни възли гръдна самптома тика	Дифузно разширен медиастинум Голяма инвазивна формация ± некроза
Перикардна киста	възрастни	Асимптоматична	Добре отграничена хомоген на с водна плътност формация

Обструкция на дихателните пътища се подозира при наличие на кашлица, стридор, диспнея, ортопнея, позиционна диспнея или цианоза. Понякога симптомите могат да бъдат игнорирани от пациента, особено когато зависят от положението на тялото. Когато формацията компресира сърцето и големите съдове е налице цианоза, синкопи и нарушения в сърдечния ритъм. При синдром на горна празна вена установяваме набъбнали шийни вени, колатерална съдова мрежа на гръдната стена, оток на глава, шия, конгинитивни смущения. Компресията на дихателните пътища, сърцето и големите съдове от медиастиналните формации (МФ) се описва като „медиастинален синдром" – което определя пациентите като високо рискови за обща анестезия.

Образни методи:

Рентгенографията –фас и профил дава информация за локализацията на МФ и взаимодействието им с трахео-бронхиалното дърво /ТБД/ (наличие на компресивна девиация на трахея и белодробен колапс), може да се оцени и плътността на масата. При 55% от пациентите с болестта на Hodgkin с ангажиране на медиастинума на рентгенографията може да се установи трахеобронхиална компресия. 4

Компютърната томография (табл.1)2 и ядреномагнитният резонанс дават по-точна оценка на отношението на МФ към околните структури, в частност наличието на компресия или инвазия на ТБД (Фиг.2).



Фиг. 2 КТ на пациентка с интраторакална струма със значителна компресия на трахея и хранопровод.

При комплексната оценка на риска имат значение:

Диаметъра на трахеята – намаляване с повече от 50% е свързано с риск от пълна обструкция на дихателните пътища при увода в анестезия 1

Площ на трахеалното сечение – при намаляване с повече от 50% от предвиденото е необходимо предоперативно канюлиране на феморалните съдове преди обща анестезия. 8

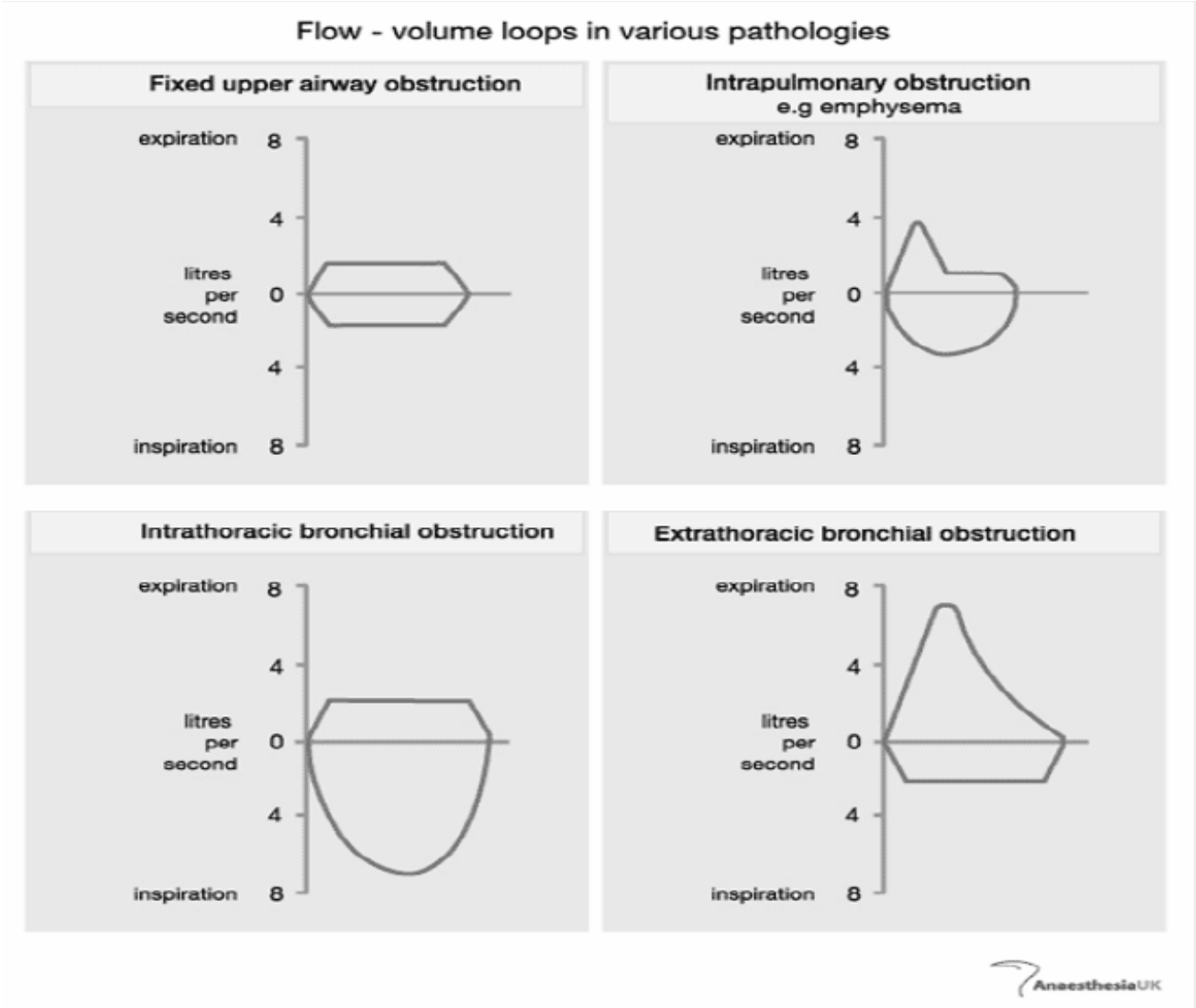
При **функционалните тестове** се обръща внимание на два показателя:

Върхов експираторен дебит (PEFR)- понижаването му с над 50% от предвидения при легнало положение на пациента по гръб е свързано със значителни усложнения при обща анестезия.

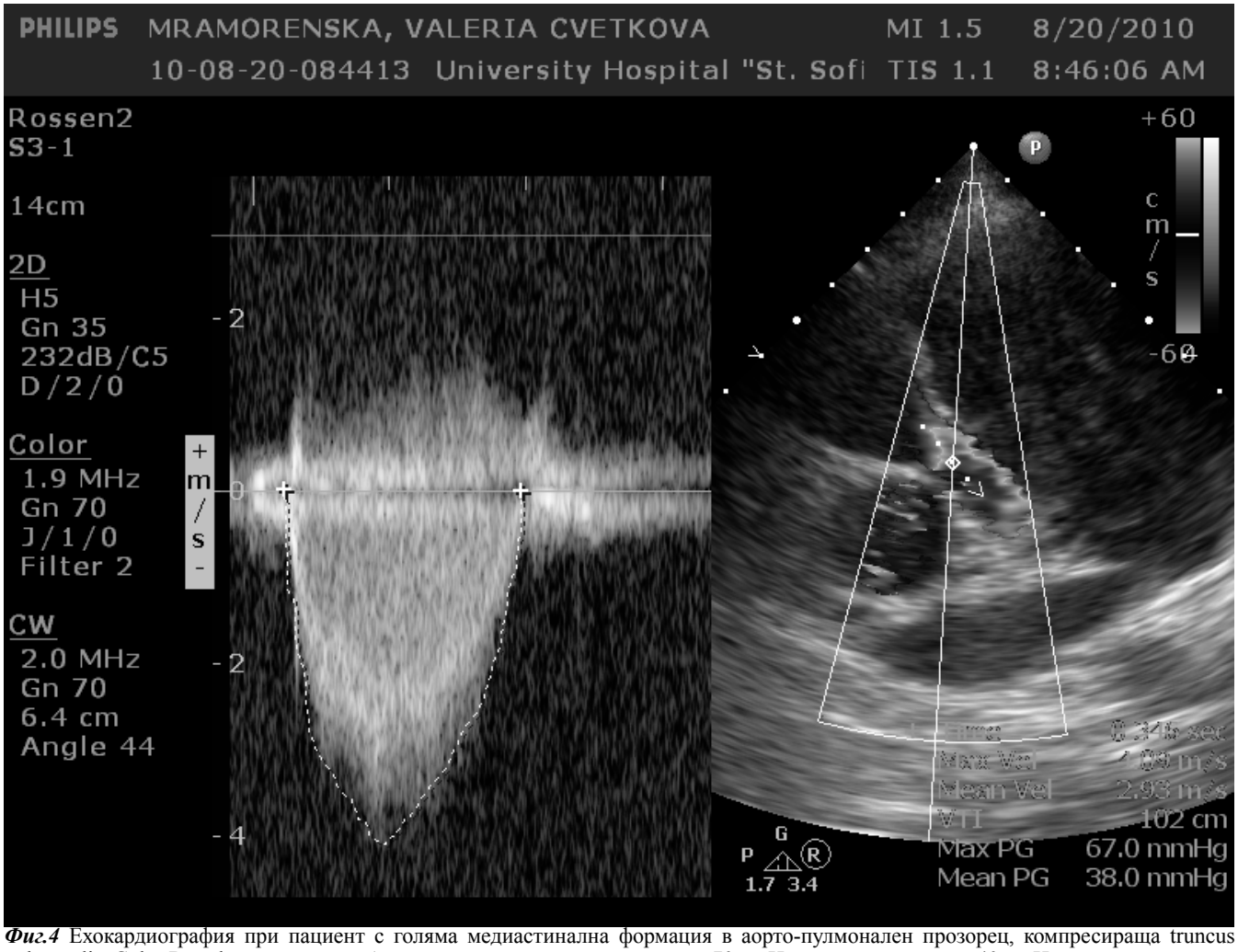
Примка поток-обем (Фиг.3) – при пациенти с интраторакална обструкция на дихателните пътища се отчита редукция на експираторния поток (поява на експиратолно плато), а при екстраторакална обструкция – понижен инспираторен поток (инспираторно плато). Увеличаването площта на експираторното плато (Фиг.3в) при поставяне на пациента от странично в положение по гръб е патогномонично за вариабилна обструкция на дихателните пътища. 9

Фибробронхоскопия: Позволява директно да се оцени степента на външна компресия(инвазия) на дихателните пътища от МФ и да се прецени възможността с фибробронхоскоп да се позиционира армирана тръба с връх дистално от обструкцията.

Ехокардиографията: е задължителна при оценка на отношението на МФ към сърцето и големите съдове (Фиг.4). Тя дава информация дали се касае за компресия или инвазия на съдовете. Въпреки че комппресията на пулмоналната артерия е относително рядка, отчасти поради протективния ефект на аортата, установена компресия на пулмоналния трункус или една от главните пулмонални артерии често е без клинична симптоматика в будно състояние на пациента, но може да настъпи неочаквана тежка хипоксемия, хипотензия или сърдечен арест при увод в обща анестезия и даже при умерена седация.5 Интраоперативната трансезофагеална ехокардиография дава ценна информация за камерния контрактилитет, степента на компресия на изходящия тракт на дясна камера, обемния статус на лява и дясна камера.6



Фиг.3 *Примка поток-обем при необратима обструкция /а/, интрапулмонална /б/, интраторакална /в/ и екстраторакална /г/ обструкция.*



Фиг.4 Ехокардиография при пациент с голяма медиастинална формация в аорто-пулмонален прозорец, компресираща truncus pulmonalis. Color Doppler данни за турболентен кръвоток с пиков градиент 70mmHg и среден градиент 40mmHg.

При пациентите с МФ в предно-горен медиастинум с данни за притискане на ТБД, сърце или големи съдове анестезиологичната преценка е съобразена с това дали последващата процедура е диагностична или терапевтична9. Диагностична тъканна биопсия: КТ контролираната иглена и ехографски контролираната режещ тип бипсия 10 се извършват под местна анестезия. Предна медиастиноскопия също може да се извърши под местна анестезия. Може пациентите да се седират или анестезират с Ketamine в доза 0.5-1.0 mgkg-1 i.v, като преди това се въвежда Atropin за подтискане на саливацията.1

Усложненията, свързани с обструкция на дихателните пътища при обща анестезия варират между 7-18% 7. Внезапен кардиореспираторен колапс при увода и интубацията може да настъпи както при симптоматични, така и при асимптоматични пациенти. При чувствителни тумори на радио- и химиотерапия е задължително провеждането им предоперативно – ходчкиновия лимфом е чувствителен на стероиди и лъчетерапия и е възможна драматична редукция на размера на формацията за 24 до 48 часа.5

Няколко са механизмите на динамична компресия на ДП при обща анестезия: (1)При обща анестезия при положение на пациента по гръб се намалява разтегливостта на гръдната клетка, настъпва краниално изместване на купола на диафрагмата и редукция на гръдната кухина.5 (2) При тази позиция на тялото се увеличава централния обем кръв, което води до кръвонапълване на тумора и нарастване размера му; (3) Загубата на екскурзиите на диафрагмата след прилагането на мускулните релаксанти елиминира нормалния трансплеврален градиент в налягането.1(4) релаксацията на гладко-мускулните клетки на дихателните пътища ги прави по-податливи на компресия.

При воденето на анестезията при пациенти с установена компресия на ТБД се препоръчва3: (1) будна фиброброхоскопска интубация; (2) съхранено спонтанно дишане по време на процедурата;(3) възможност за бърза промяна на позицията на пациента; (4) наличие на ригиден бронхоскоп за осигуряване проходимост на колабиралите дихателни пътища; (5) възможност да осъществяване на феморо-феморален кардиопулмонален байпас в случай на сърдечно съдов колапс.

Преди анестезията е необходимо поставянето на сигурен венозен източник и линия за измерване на инвазивно артериално налягане.При данни за медиастинален синдром венозния източник е на долен крайник. Бензодиазепините и опиоидите се избягват в премедикацията предвид тяхната

дозозависима респираторна депресия и мускулнорелаксиращия ефект на първите. Обикновено премедикацията се изчерпва с прилагането на атропин. Предпочита се инхалаторния увод със севофлуран, при съхраняване на спонтанното дишане. Възможна алтернатива е пропофол с или без кетамин. „Будна интубация" се осъществява в случаите, когато КАТ показва наличието на дистална свободна част на трахеята, където ляга върха на тръбата. „Шинирането" на компресирания участък на трахеята става с дълга ендотрахеална тръба (по-удачно армирана) или обдишване през ригиден бронхоскоп до момента на отстраняване на формацията, компресираща дихателните пътища. При необходимост от релаксант първоначално ръчно се обдишва пациента асистирано, а в последствие контролирано докато се убедим, че вентилацията под положително налягане е възможна и тогава прилагаме кратко действащ мускулен релаксант.9 При някои случаи на рефрактерна обструкция на дихателните пътища промяна в положението на тялото от гръбно в странично, седнало или по корем може да спаси живота на болния.

При пациенти с животозастрашаващ сърдечно-съдов колапс поведението е не да се намали дълбочината на анестезията, а да се пристъпи към спешна торакотомия, стернотомия или цервикотомия с цел бързо отбременяване на компресията.

След отстраняване на формацията воденето на анестезията е съобразно принципите на анестезия в гръдната хирургия.

Заключение: Обструкцията на дихателните пътища при увода в анестезия с използване на мускулен релаксант и IPPV е едно от най-тежките усложнения при пациенти с медиастинални формации в предно-горен медиастинум. Риск има както при симптоматични, така и при асимптоматични пациенти. Силно нараства риска при наличие на кашлица, стридор, ортопнея и позиционна диспнея. При всички пациенти е задължително провеждането на функционално изследване на дишането в изправено и легнало положение , бронхоскопия, рентгенотрафия, КАТ, ЯМР. Обща анестезия може да бъде дадена с минимален риск съобразно алгоритъма на поведение при пациенти с МФ и обструкция на дихателните пътища.(Фиг.5) Съхраняването на спонтанното дишане при увода и поддържането на проходими дихателни пътища и добра оксигенация са ключа към успеха.

Фиг.5 Алгоритъм на анестезиологично поведение при пациенти с медиастинални формации и обструкция на дихателните пътища. ДП-дихатерни пътища; КАТ – компютърна томотрафия; ЯМР – ядреномагнитен резонанс

БИБЛИОГРАФИЯ:

Datt Vishnu, Deepak K Tempe. Airway management in patients with mediastinal masses . Indian J.Anaesth. 2005;49(4):344-352;

Lau S et al. Computed tomography of anterior mediastinal masses. J HK Coll Radiol 2003;6:100-106;

Lefor AT. Perioperative management of the patients with canser. Chest, 115-5 May, 1999: 165S-171S;

Mandell GA, Lantieri R, Goodman LR. Thraheobronchial compresion in Hodgkin`s lymphoma in children. Am J Radiol. 1982;139:1167-1170;

Pullerits J, Holzman R. Anaesthesia for patients with mediastinal masses. Can J Anaesth 1989, 36-6:681-688;

Redford DT, Kim AS, Barber BJ, Copeland JG. Transesophageal echocardiography for the intraoperative evaluation of a large anterior mediastinal mass. International Anesth Research Sosiety, Vol.103,No 3, Swpt 2006;

Robie DK, Gursoy MH, Pokorny WJ. Mediastinal tumours -Airway

obstruction and management. Semin Pedia. Surg 1994; 3: 259-266.

Shamberger RC et al.CT quantitation of tracheal cross-sectional area as a guide to the surgical and anesthetic management of children with anterior mediastinal masses. J Pediat Surg 1991;26:138-142;

Slinger P, Karsli C. Management of the patients with a large anterior mediastinal mass: reccuring myths. Curr Opin Anaesthesiol 20:1-3,2007, Lippincot Williams & Wilkins;

Петков Р., Петров Д. Ехографски контролирана true cut биопсия на торакални формации. Диагностичен и терапевтичен ултразвук. 2010, 2: 78-84.

Адрес за кореспонденция:

СБАЛББ”Св.София”
Клиника анестезиология и интензивно лечение
Бул.”Акад.Иван Гешов”19
София
Тел.028054239
e-mail: d_steneva@hotmail.com

НЯКОИ ОСНОВНИ ИЗИСКВАНИЯ ЗА ОФОРМЯНЕ НА НАУЧНИ СТАТИИ

1. Статиите и обзорите трябва да имат резюме (15-20 реда) на български и английски език. Авторите да посочват сами как се изписват на английски език имената им.

2. Да се посочват пълните служебни адреси на всички автори на отделната публикация. Да се означава адресът на автора за кореспонденция.

3. Да се посочва датата на постъпване на ръкописа в редакцията (месец и година).

4. Статиите или обзорът (в 2 екз.) се предава под формата на компютърна разпечатка заедно с дискета, съдържаща копие от съответния файл.

5. При цитирането на литературата да се спазват следните основни изисквания:

а) Заглавията на цитираните документи (статии, раздели от сборници, респ. колективни монографии и цели монографии) да се изписват изцяло на оригиналния език;

б) При цитирането на статии да се посочват: всички съавтори, заглавието на статията, съкратеното име на списанието, томът, годината, номерът на книжката, страниците (от-до);

в) При цитирането на монографиите да се посочват градът, издателството и годината на издаване, както и страниците (общо, респ. от-до). Не бива да се заменят имената на авторите с тези на редакторите и обратно;

г) При цитирането на сборници да се посочват заглавията на съответните раздели (глави), техните автори, заглавията на самите сборници, градът и годината на издаване, както и страниците (от-до). Желателно е при конгресни материали да се посочват също така градът и датата на провеждането, както и темата на конкретното мероприятие (ако е налице);

д) Цитираните статии, монографии и части от сборници да се подреждат по азбучен ред на фамилните имена на първите автори, като отделно се подреждат по азбучен ред имената на кирилица, а след тях — тези на латиница, подредени по азбучен ред на латинската азбука;

е) Номерирането на заглавията на цитираните статии да става след азбучното им подреждане, след което тези номера да се поставят на необходимото място в текста.

6. След библиографията се посочва името, адресът и телефонният номер на автора за кореспонденция.

Дружество на Анестезиолозите в България

XVIIти конгрес по Анестезиология и Интензивно Лечение с международно участие

27.X — 30.X. 2011 г.

Новотел Пловдив

Основни теми:

- Анестезия
- Лечение на болката
- Травма—мултидисциплинарно лечение
- Сепсис
- Клинично хранене в интензивната медицина

С подкрепата на:

Българско дружество по Парентерално и Ентерално Хранене

Военномедицинска Академия

Българска асоциация за изследване и лечение на болката

Дружество на Анестезиолозите в България
Председател: доц. Николай Петров, дм
ВМА—Катедра Анестезиология, Реанимация и Интензивно Лечение
Бул. Георги Софийски 3, София 1606, България
cdbulg@abv.bg,
www.anesthesiology.bg

За контакти (научна програма):
Др Кристина Бучкова, +359889230193, christina.boutchkova@gmail.com
Др Десислава Зидарова, +35988796139, desi_zidarova@yahoo.com
Анета Крайчева, +35929225789

Организатор: "Новотел Пловдив"
За контакти:
Златина Георгиева, +359 32934481,
+35932934163, +35932934136
reservation@novotelpdv.bg, sales@novotelpdv.bg

Уважаеми колеги,

Имам честта да Ви поканя на XVIIтия конгрес по Анестезиология и Интензивно Лечение с международно участие, който ще се проведе от 27ми до 30ти октомври 2011 г. в Новотел Пловдив.

Конгресната програма тази година включва :

- Секция за мултидисциплинарно лечение на травмата.
- LLL-курсове по избрани теми от областта на клиничното хранене.
- Паралелен научен форум на анестезиологичните и реанимационни сестри.

Надявам се, че съвместните дискусии и научните заседания ще доведат до идеи за решение на актуалните проблеми в нашата специалност и в българското здравеопазване като цяло.

Доц. Николай Петров, дм
Председател на Дружеството на Анестезиолозите в България
Председател на Българското Дружество по Парентерално и Ентерално Хранене

Регистрация и участие

Лекари:

- Такса участие при регистрация преди 15. VI—60 лв
- Такса участие при регистрация след 15. VI—80 лв
- Срок за подаване на резюмета—30 VI. 2011
- Срок за подаване на пълни текстове—1.VIII.2011

Медицински сестри:

- Такса участие при регистрация преди 15. VI—20 лв
- Такса участие при регистрация след 15. VI—30 лв

Настаняване – Новотел Пловдив

- Нощувка в единична стая—75 лв (*до изчерпване на легловата база*)
- Нощувка в двойна стая—52,50 лв

В цената е включена закуска

За резервации:

Тел: +35932934163, +35932934136

Факс: +35932934346, +35932934160

reservation@novotelpdv.bg, sales@novotelpdv.bg

SEVOrane®

sevoflurane

За болнична и извънболнична анестезия
при деца и възрастни

От началото до края
на анестезията

Открийте
Всички
Възможности…

A 233/09.01.2008

По лекарско предписание!
За пълна информация: Абот Продъктс ЕООД
София 1303, бул. Ал. Стамболийски 103, ет.5, офис 52,
тел. 02/ 4455 400, факс: 02/ 445 54 01
РУ към КХП № 11801/20.01.2011
BG-SEV-01 (06.2011)

Abbott
A Promise for Life

Dräger

Quality is no coincidence

Fabius *plus* – доказана надеждност

В 128 държави по света над 30 000 анестезиологични работни места Fabius доказват, че инвестиция в качеството е правилният избор. Анестезиологичното работно място Fabius *plus* съчетава прецизен електрически задвижван и електронно управляван вентилатор с цялостен мониторинг. С апарата се работи интуитивно и поддръжката е лесна. С набор допълнителни аксесоари, Fabius *plus* ви дава възможност да конфигурирате работно място, което изцяло отговаря на вашите нужди и изисквания.

Dräger. Technology for Life®

Дрегер Медикал България ЕООД
1164 София, бул. Джеймс Баучер 2, тел.: 02/ 963 44 03, 963 47 93, факс: 02/ 963 06 64
www.draeger.com