АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И ИНТЕНЗИВНО ЛЕЧЕНИЕ

Брой 1/2011
година XL

ANAESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE

Ранни наблюдения върху ефективността на продължителната бъбречно-заместителна терапия при болни с полиорганна дисфункция в кардиохирургията

Нервно-мускулно блокиране: анализ на съвременните концепции

Тромбеластография

ДРУЖЕСТВО НА АНЕСТЕЗИОЛОЗИТЕ В БЪЛГАРИЯ

Dräger

Made to meet your needs

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

Редакционна колегия

Н. Петров /главен редактор/

Д. Карадимов /отг. редактор/, С. Георгиев/отг. редактор/

Членове : Paolo Pelosi /Италия/, С. Миланов, П. Турлаков, И. Смилов, А. Темелков, Ч. Стефанов, В. Платиканов, Г. Царянски, Г. Матев, О. Хинков

Технически секретар: Д. Зидарова

Технически сътрудник : А. Крайчева

Editorial board

N. Petrov (Editor in Chief),

D. Karadimov (Deputy Editor), S. Georgiev(Deputy Editor)

Members: Paolo Pelosi (Italy), S. Milanov, P. Turlakov, I. Smilov, A. Temelkov, Ch. Stefanov, V. Platikanov, G. Tsarianski, G. Matev, O. Hinkov

Assistant Secretary: D. Zidarova, A. Kraytcheva

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

РАННИ НАБЛЮДЕНИЯ ВЪРХУ ЕФЕКТИВНОСТТА НА ПРОДЪЛЖИТЕЛНАТА БЪБРЕЧНО-ЗАМЕСТИТЕЛНА ДИСФУНКЦИЯ В КАРДИОХИРУРГИЯТА 3
Л.Бакаливанов, С.Стоичкова, С.Стоянова, Б.Атанасов

ДЪЛБОКА СЕДАЦИЯ С PROPOFOL ПРИ ЕНДОСКОПСКО ВРЪЗКОВО ЛИГИРАНЕ НА ВАРИЦИ НА ХРАНОПРОВОДА 5
Д.Тонев, Б.Владимиров, Е.Пирьова, Ж.Черкезов, Ю.Илиева

ИНТРАОПЕРАТИВНАТА СЕДАЦИЯ С ПРОПОФОЛ МОЖЕ ДА ПОВЛИЯЕ ЧЕСТОТАТА НА ПОСТОПЕРАТИВЕН ДЕЛИР ПРИ ОРТОПЕДИЧНИ ПАЦИЕНТИ 10
Т. Недева, Вл. Петров, В. Платиканов

СЪВРЕМЕННИ ПОДХОДИ ПРИ ИНТЕНЗИВНОТО ЛЕЧЕНИЕ НА МУЛТИРЕЗИСТЕНТНИ БАКТЕРИАЛНИ ЩАМОВЕ 13
Н. Петров, Д. Зидарова, Кр. Бучкова, Ст. Бакалов

ЗНАЧЕНИЕ НА ПРЕДОПЕРАТИВНОТО ПРИЛОЖЕНИЕ НА ПАРЕКОКСИБ В ГИНЕКОЛОГИЧНАТА ХИРУРГИЯ 17
Б. Младенов, С. Георгиев

ОБЗОРИ

НЕРВНО-МУСКУЛНО БЛОКИРАНЕ – АНАЛИЗ НА СЪВРЕМЕННИТЕ КОНЦЕПЦИИ 20
В. Платиканов

ТРОМБЕЛАСТОГРАФИЯ 27
А. Димитрова-Карамфилова, Г. Царянски, Д. Петков, Б. Баев, Г. Начев

ТОРАКАЛЕН ЕПИДУРАЛЕН БЛОК НА ДЕЦА С КОРЕМНА ПАТОЛОГИЯ 32
Св. Коцева , Н. Гаврилова, Р. Андонова, Т. Тенева

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

РЕТРОПЕРИТОНЕАЛЕН ПАРАГАНГЛИОМ– РЯДКА ЕКСТРА-АДРЕНАЛНА ЛОКАЛИЗАЦИЯ НА ФЕОХРОМОЦИТОМ 35
Е.Одисеева, К. Бучкова, Н. Петров, Н. Младенов, С. Сергеев

АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ИНТРАМЕДУЛАРНА ЗАКЛЮЧВАЩА ОСТЕОСИНТЕЗА ПРИ ПРОКСИМАЛНА ДИАФИЗАРНА ФРАКТУРА НА ХУМЕРУС 39
Н. Петров, С. Бакалов, В. Димитров, Хр. Дончев

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

EARLY OBSERVATION ON EFFECTIVNESS ON CONTINUOUS RENAL REPLACEMENT THERAPY IN PATIENT WITH POLYORGAN DYSFUNCTION IN CARDIAC SURGERY 3
L.Bakalivanov, S.Stoichkova, S.Stoyanova, B.Atanasov

ENDOSCOPIC BAND LIGATION OF ESOPHAGEAL VARICES UNDER PROPOFOL DEEP SEDATION 5
D.Tonev, B.Vladimirov, E.Piryova, J.Cherkezov, Y.Ilieva

SEDATION WITH PROPOFOL CAN INFLUENCE THE FREQUENCY OF POSTOPERATIVE DELIRIUM IN ORTHOPAEDIC PATIENTS 10
T. Nedeva, Vl. Petrov, V. Platikanov

CURRENT APPROACHES TO TREATMENT OF MULTIRESISTANT BACTERIAL STRAINS 13

N.Petrov, D.Zidarova, Kr. Buckova, St. Bakalov, E. Odiseeva

CLINICAL SIGNIFICANCE OF PREOPERATIVE ADMINISTRATION OF PARECOXIB IN GYNAECOLOGIC SURGERY 17
B. Mladenov, S. Georgiev

REVIEW

NEURO – MUSCULAR BLOCK: ANALYSIS OF THE CURRENT CONCEPTS 20
V.Platikanov

THROMBELASTOGRAPHY 27
Dimitrova-Karamfilova A., Tsarianski, G Petkov D. , Baev B. Natchev G.

THORACIS EPIDURAL BLOCK FOR LAPAROTOMY IN PEDIATRIC PATIENTS 32
Sv. Kotzeva, N. Gavrilova, R. Andonova, T. Teneva

CLINIC CASE

RETROPERITONEAL PARAGANGLIOM – RARE EXTRA-ADRENAL LOCALIZATION OF PHEOCHROMOCYTOMA 35
E.Odisseeva, K.Buchkova, N.Petrov, N.Mladenov, S. Sergeev

ANAESTHESIA FOR INTRALOCKING FIXATION FOR HUMERAL FRACTURE 39
N. Petrov, S. Bakalov, V. Dimitrov, Hr. Doncev

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И ИНТЕНЗИВНО ЛЕЧЕНИЕ 1/2011
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

ИНОВАТИВНИ ПРОДУКТИ

В ПОМОЩ НА ЛЕКАРИТЕ АНЕСТЕЗИОЛОЗИ И РЕАНИМАТОРИ

3 модерни продукта с оригинално и утвърдено
немско качество и прецизна изработка

Стимулатор за периферни нерви MultiStim Sensor

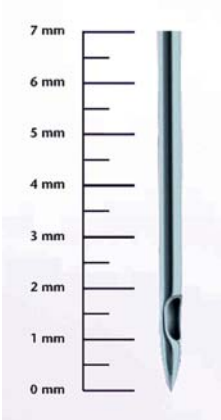
Pajunk – Германия

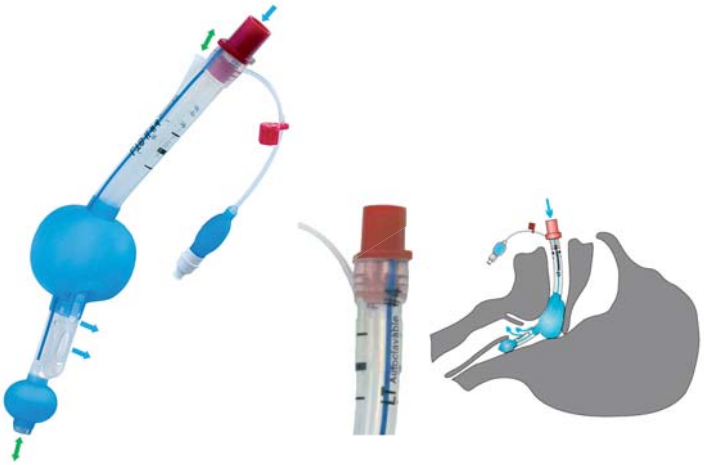
MultiStim е уред, предназначен за локализация на периферните нерви с цел локална анестезия. Работи с канюли за стимулация с уникално нанопокритие UniPlex Nanoline, сетове с катетер и перкутанни електроди.

Атравматична канюла за спинална анестезия SPROTTE®

Pajunk – Германия

SPROTTE® е първата атравматична канюла за спинална анестезия. Има гладка и шлифована външна и вътрешна повърхност. Страничният отвор е непосредствено зад върха на канюлата, което позволява безпрепятствен рефлукс на цереброспинална течност. Пластмасовата основа е с намален вътрешен обем и допълнителна лупа в основата, което позволява по-бързото изпълване и точно идентифициране на най-малки количества цереброспинална течност. При използването на SPROTTE® канюла пунктираната точка се затваря напълно. SPROTTE® канюлата се изработва в различни размери за възрастни, деца и пациенти с наднормено тегло. За всяка канюла е произведен и индивидуален водач.





Ларингеална тръба LT – Laryngeal Tube

VBM – Германия

Ларингеалните тръби се въвеждат от Европейския съвет за реанимация като алтернативно супраглотисно приспособление за осигуряване на въздушен път. Доказано е, че ларингеалната тръба може да се поставя лесно и бързо. Тя има два балона, които се раздуват едновременно. Затварянето на хранопровода намалява риска от попадане на въздух в стомаха. Разработена е ларингеална тръба с допълнителен дренажен канал, който дава възможност за поставяне на катетър за всмукване на стомашното съдържимо.

МЕДИЦИНСКА ТЕХНИКА ИНЖЕНЕРИНГ

София 1750, ж.к. Младост 1
ул. Димитър Моллов бл. 28Б
Тел. 02/ 462 71 29, 02/ 873 40 13
Факс 02/ 462 71 28, 02/ 971 24 10
konsumativi@mte-bg.com, www.mte-bg.com

ANTONIMEX Ltd.

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

Osatu, s. coop.

Bexen

medela

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

РАННИ НАБЛЮДЕНИЯ ВЪРХУ ЕФЕКТИВНОСТТА НА ПРОДЪЛЖИТЕЛНАТА БЪБРЕЧНО-ЗАМЕСТИТЕЛНА ТЕРАПИЯ ПРИ БОЛНИ С ПОЛИОРГАННА ДИСФУНКЦИЯ В КАРДИОХИРУРГИЯТА

Л.Бакаливанов, С.Стоичкова, С.Стоянова, Б.Атанасов
Отделение по Анестезия и Интензивно Лечение
Университетска Национална Кардиологична Болница-София

EARLY OBSERVATION ON EFFECTIVNESS ON CONTINUOUS RENAL REPLACEMENT THERAPY IN PATIENT WITH POLYORGAN DYSFUNCTION IN CARDIAC SURGERY

L.Bakalivanov, S.Stoichkova, S.Stoyanova, B.Atanasov

Абстракт

Острата бъбречна недостатъчност в следоперативния период по литературни данни в кардиохирургията се среща в между 2 и 30% от пациентите подложени на планова или спешна оперативна намеса и често е част от големия синдромокомплекс наречен полиорганна недостатъчност.По голямата част от нея се стационира като неолигурична остра бъбречна недостатъчност с пик м/у 3-ти и 8-ми следоперативен ден , след което плавно се нормализира.Между 5 и 8 % от пациентите развиват класическа остра олигуанурична форма на бъбречна недостатъчност, нуждаеща се от интензивно и инвазивно интервениране.Апаратурата за осъществяване на ранна заместителна бъбречна терапия инкорпорира предимства по отношение на хемодинамичния профил на стабилност, оптимално прецизен водно-електролитен баланс и енергиен внос, липса на синдром на дисеквилибрация и максимална терапевтична флексибилност в хода на интензивното лечение.

Ключови думи: остра бъбречна недостатъчност, полиорганна недостатъчност, бъбречно-заместителна терапия.

Summary

According to published studies, acute renal insufficiency in the postoperative period in cardiac surgery affect between 2% and 30% of the patients who have undergone urgent or planned surgical interventions, and is often found as a part of the larger complex of syndromes known as polyorgan insufficiency. It mainly manifests itself as an acute nonoliguric renal failure which peaks between the third and the eighth days after the surgery, then slowly getting back to normal. Between 5% and 8% of the patients develop the classical acute oliguanuric form of renal failure that warrants intensive and invasive treatment. The medical devices for conducting renal replacement therapy incorporate advantages related to the hemodynamic profile of stability, optimally precise water-electrolyte balance and energy input, lack of disequilibration syndrome, and maximal therapeutic flexibility in the intensive treatment process.

Key words: acute renal failure, multiorgan dysfunction, renal replacement therapy.

ЦЕЛ: Настоящото проучване проследява ефективността на бъбречно-заместителната терапия, техническите средства, хемодинамичен и параклиничен профил и най- честите компликации в хода на терапията. **МАТЕРИАЛ И МЕТОД**: Проследена е група от 15 пациенти оперирани по повод на исхемична болест на сърцето с проведена оптимална реваскуларизация в условията на изкуствена циркулация, при които между 6-ти и 13-ти следоперативен ден при клинични и/или параклинични данни за развитие на остра бъбречна недостатъчност е стартирана високопоточно вено-венозна хемодиафилтрация с продължителност между 36 и 72 часа.При всички пациенти продължителността на перфузията в хода на екстракорпоралната циркулация е под 240 мин., а клампажното/исхемичното/ време е под 120 мин.При петима /5/ пациенти освен медикаментозното подпомагане на хемодинамиката се наложи и механична асистенция с интрааортен балонен контрапулсатор.

Процедурата по бъбречно-заместителната терапия се осъществява с бикарбонатни диализатни разтвори, с ниски и умерени потоци на артериалната помпа и диализатен/ултрафилтратен поток адаптиран спрямо конкретната клинична ситуация.Венозният достъп осъществявахме по метода на Селдингер на югуларна или подключична вена. Хемодинамичният профил на всички пациенти се оценява посредством балонплаващ термодилуционен катетър позициониран в белодробната артерия.Антикоагулация осигурявахме посредством стандартен хепарин в продължителна инфузия и прицелно разреждане около 1,5-2,0 пъти нормалната стойност и/или активирано време на съсирване /АСТ/ около 240-320 сек.При един пациент поради развитие на тежка тромбоцитопения под 10 хил. и имунологични данни за хепарининдуцирана тромбоцитопения, антикоагулацията с него бе прекратена и започна апликачия на Фондапаринох /Arixtra/ в доза съобразена с телесната маса.

РЕЗУЛТАТИ:При четирима /4/ пациенти /30%/ наблюдавахме тенденция към оптимизиране на часовата диуреза над 1мл./

кг./час след 36-ия перипроцедурен час.При трима /3/ пациенти /20%/ след прекратяване на бъречно-заместителната терапия и последваща умерена диуретична стимулация се възстанови адекватна часова диуреза.При останалите пациенти /50%/ диуреза не се възстанови или беше неадекватна на актуалния клиничен статус.При всички пациенти се осъществяваше катехоламинов съпорт на циркулацията с два и повече инотропни и/или вазоактивни медикамента.Анализ на хемодинамичния профил се осъществяваше преди стартиране на процедурата и периодична в нейния ход.Прави впечатление сравнително бързата редукциа на пълнещите налягания, подобряване на сърдечния индекс и дебит, както и редукцията на вазоактивния съпорт в хода на терапията.

Най-честите усложнения, които наблюдавахме бяха по отношение на антикоагулацията. Водещо усложнение, което затрудняваше и не на последно място ускъпява процедурата беше filter clotting, въпреки адекватните стойности на разрежданията .Друго сравнително често усложнение беше развитието в хода на терапията на умерена до тежка тромбоцитопения, която не беше асоциирана с хепарин-тромбоцитни комплекси.

ИЗВОДИ:От ранните наблюдения върху ефекта на приложената терапия се налагат следните изводи с клинико-приложна стойност:

Клинично значима застойна сърдечна недостатъчност в малкия и/или големия кръг на кръвообращение, съчетана с остра неолигурича или олигурична бъбречна недостатъчност са ранни индикации за стартиране на процедурата.В хода на терапията се постига значително стабилизиране по отношение на хемодинамичния профил и нуждата от катехоламиново и вазоактивно подпомагане на циркулацията.Максимално ранното стартиране на бъбречно-заместителната терапия е основен фактор, който би могъл да повиши преживяемостта, която въпреки оптимизираните медицински грижи и подобрените технологични аспекти остава сигнификантно висока.

References:
1. Continuous renal replacement therapy and multiorgan dysfunction.
Claudio Roncco, MD, Rinaldo Belomo, MD.
Texbook 2005

2. Nutritional support in renal failure.
Enrico Fiaccadori. ESPEN LLL Programme 2008

3. Continuous veno-venous hemofiltration for ARF in critically ill patients.
Lobo Valentine, Joshi Aniket, Joseph Seema.
Indian Journal of Critical Care Medicine. Year 2004/vol.8.

Адрес за коренспонденция

Д-р Любомир Бакаливанов
Отделение по Анестезия и Интензивно лечение
Университетска Национална Кардиологична Болница-гр.София
Тел.02/8223349

ДЪЛБОКА СЕДАЦИЯ С PROPOFOL ПРИ ЕНДОСКОПСКО ВРЪЗКОВО ЛИГИРАНЕ НА ВАРИЦИ НА ХРАНОПРОВОДА

Д.Тонев[1], Б.Владимиров[2], Е.Пирьова[2], Ж.Черкезов[2], Ю.Илиева[3]

[1]НМТБ "Цар Борис III"- София, ОАИЛ
[2]УМБАЛ"Царица Йоанна-ИСУЛ"- София , ГЕ клиника, КАИЛ
[3]Катедра по Социална медицина и здравен мениджмънт – секция Биостатистика и медицинска информатика, МУ-София

ENDOSCOPIC BAND LIGATION OF ESOPHAGEAL VARICES UNDER PROPOFOL DEEP SEDATION

D.Tonev, B.Vladimirov, E.Piryova, J.Cherkezov, Y.Ilieva

Резюме. Ендоскопското връзково лигиране е терапевтична ендоскопска процедура за първична профилактика на кървенето от варици на хранопровода, за вторична профилактика на кървенето в комбинация с бета-блокери и за дефинитивна хемостаза (в рамките на 12 часа) след остро кървене в комбинация със Somatostatin/Octreotide. Проспективно са проследени 72 болни с приложено ендоскопско връзково лигиране под дълбока седация с Propofol, осъществена от анестезиологичния екип като i.v. болус (0,5-1,5 mg/kg) последван от малки дози (10-20 mg), на фона на подаван назално O_2 (2-4 l/min). Отчитани бяха (на 3 мин.) неинвазивно АН, непрекъснато на ЕКГ СЧ, SpO2, консумацията на Propofol, както и данни за кардиопулмонални инциденти, наложили асистирана ИВ или интубация, прекъсване на процедурите и превеждане на болните в интензивно отделение. Средната обща консумация на Propofol е 257 ± 68 mg (минимална доза 140 mg, максимална доза 420 mg). Няма отбелязани хипоксемични епизоди (SpO_2 < 90%), включително и такива с асистирана маскова ИВ или интубация, както и хемодинамичен срив, довел до прекъсване на процедурата и превеждане на болния в интензивно отделение. Резултатите подкрепят ролята на анестизиолога за управление на риска при прилагане на Propofol за ендоскопска седация, особено върху високорискови болни.

Summary. Endoscopic band ligation is an interventional (therapeutic) procedure for primary prophylaxis of variceal bleeding, for secondary prophylaxis in combination with beta-blockers and for definitive haemostasis (within 12 hours) following acute bleeding in combination with Somatostatin/Octreotide. 72 patients undergoing endoscopic band ligation under deep Propofol sedation were followed prospectively. Propofol was administered as i.v. bolus (0,5-1,5 mg/kg) followed by additional small doses (10-20 mg) by anesthesia team on the background of nasal O_2 (2-4 l/min). During the procedure NIBP, HR, SpO2, were monitored continuously. Total Propofol consumption and adverse cardiopulmonary events, such as assisted ventilation, intubation or interruption of the procedure and transfer to ICU were noted by independent observer. The mean consumption of Propofol was 257 ± 68 mg (range 140-420 mg). The procedures were uneventful in respect of hypoxemic events (SpO_2 < 90%). There was no need of assisted ventilation, intubation or interruption of the procedure and transfer to ICU. Our findings support the role of the anesthesiologist in risk management of particularly high-risk patients undergoing endoscopic procedures under Propofol sedation.

Key words: propofol, endoscopic band ligation, deep sedation, esophageal varices, risks

УВОД

Възникването на варици на хранопровода е тясно свързано с наличието на портална хипертония и възможностите за нейното терапевтично повлияване. Два патогенетични фактора обуславят порталната хипертония. Това са наличието на чернодробна цироза с повишена резистентност на хепаталната микруциркулация и наличието на спланхникова артериоларна вазодилатация с повишен кръвоток през порталната венозна система. Докато възможностите за повлияване на повишената резистентност на хепаталната микроциркулация са все още ограничени, то повишеният портален венозен кръвоток може да се коригира фармакологично с прилагане на спланхникови вазоконстриктори като вазопресин и неговите производни, соматостатин и неговите аналози и неселективни β-адренергични блокери[5]. Установено е, че при измерен градиент на чернодробното венозно налягане до 10-12 mm Hg не се развиват варици на хранопровода. Градиентът трябва да е най-малко 12 mm Hg, за да се появят варици на хранопровода и други усложнения като кървене от вариците и асцит. Ендоскопското връзково лигиране (ЕВЛ) не намалява порталното налягане, а е насочено да „изкорени"/премахне вариците. Това „изкореняване" е с ограничена продължителност и налага в дългосрочен план комбиниране на поредния курс ендоскопско лечение с β-блокери за по-ефективно повлияване рецидивирането на вариците на хранопровода[12]. Ако понижението на градиента на порталното налягане е с повече от 20% от изходното или градиентът е < 12 mm Hg, вероятно няма нужда от ЕВЛ [5].

ЕВЛ се осъществява под дълбока седация [2,11] в планов порядък за първична ендоскопска профилактика срещу кървене от варици на хранопровода като алтернатива на компрометирано повлияване на порталната хипертония с β-блокери. ЕВЛ се прилага за вторична профилактика след преживяно кървене като допълнение на профилактиката с β-блокери. Ендоскопско лигиране се осъществява в условия на отложена спешност (до 12 часа) при остро кървене от варици на хранопровода за дефинитивна хемостаза при предшестващо и последващо ендоскопската процедура лечение със Somatostatin/Octreotide [13,15]. Различните индикации за извършване на ЕВЛ не налагат промяна в дълбочината на фармакологичното потискане на съзнанието, но поставят повишени изисквания относно сигурността на болния и

безопасността на осъществяваната седация. Прилагането на Propofol при болни с чернодробна цироза крие своите рискове независимо от отличните му фармакокинетични параметри. **Целта** на настоящето проучване е оценка на безопасността на провежданата от анестезиологичния екип дълбока седация с Propofol при ЕВЛ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОД

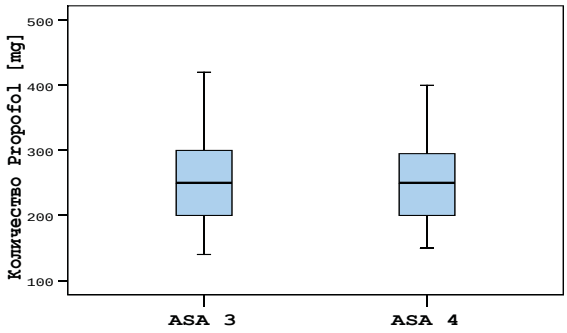
За период от 3 години в университетска Гастроентерологична клиника са приложени множествени ЕВЛ на 72 болни (мъже 47, жени 25,средна възраст 52 ±13 г.), от тях 40 са в планов порядък и 32 при отложена спешност (т.е. с приложени преди ендоскопската процедура Somatostatin/Octreotide). Физическото състояние на болните и риска от периоперативни усложнения (с оглед прилагането на дълбока седация) бяха оценени според ASA класификацията[21]. Болните бяха седирани от анестезиологичен екип с Propofol – i.v болус (0,5-1,5 mg/kg), последван от малки дози (10-20 mg), на фона на подаван назално O_2 (2-4 l/min). Ендоскопиите бяха осъществявани от един и същ опитен ГЕ-ендоскопист в странично ляво положение на болните веднага щом станеха неотговарящи на вербални стимули, с потиснат клепачен рефлекс и с отпуснат и подвижен при мануална палпация език. Проспективно бяха проследени и регистрирани получените преди, по време и след процедурата данни от неинвазивно (на 3 min) артериално налягане (с отбелязване на епизодите < 90 mm Hg), непрекъснато ЕКГ(3 отвеждания) мониториране на сърдечна честота (с отбелязване на епизодите < 50 удара/min), непрекъснато мониториране на дихателните движения на гръдна и коремна стена в съчетание с пулсова оксиметрия (с отбелязване на епизодите < 90% на SpO_2). Регистрирани бяха и консумацията на Propofol, както и наличието или липсата на кардиопулмонални инциденти, наложили асистирана маскова изкуствена вентилация, интубация или прекъсване на процедурата и превеждане на болния в интензивно отделение.

Статистическите методи за оценка на данните включваха тестове за изследване на разпределения (Kolmogorov-Smirnov тест, Shapiro-Wilk тест), тестове за сравняване на разпределения/извадки (T-tests, Mann-Whitney тест, Wilcoxon тест) и тестове за изследване на връзки (χ^2 тест, Fisher exact тест) при възприето ниво на сигнификантност p = 0,05.

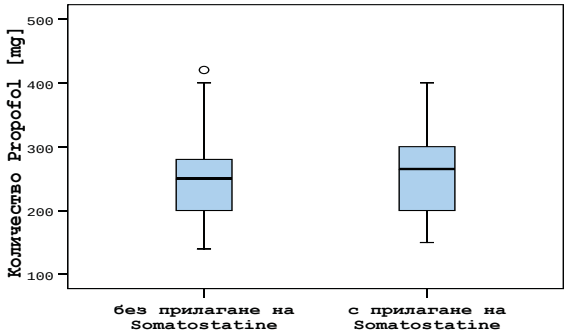
РЕЗУЛТАТИ

Според ASA класификацията 6 болни бяха нискорискови (8%) (ASA II), а 66 високорискови (92%)(43 ASA III, 23 ASA IV), като разликата между нискорискови и високорискови болни бе статистически значима(p<0,05). От всички болни 5 (12 %) сред нискорисковите болни с ASA II бяха интервенирани в планов порядък (без Somatostatin/Octreotide) и само един (3%) в отложена спешност (със Somatostatin/Octreotide). От всички болни 22 (55%) сред високорисковите болни с ASA III бяха ендоскопирани в планов порядък (без Somatostatin/Octreotide), а 21 (66%) в отложена спешност (със Somatostatin/Octreotide). От всички болни 13 (33%) сред високорисковите болни с ASA IV бяха ендоскопирани в планов порядък (без Somatostatin/Octreotide), а 10 (31%) в отложена спешност (със Somatostatin/Octreotide). Не се установява статистически значима разлика между разпределението на болните при оценяването им според риска по ASA и разпределението им според риска от кървене (без, респективно със Somatostatin/Octreotide)(p >0,05). При седацията е налице сигнификантно понижение АН и СЧ спрямо изходните стойности (p < 0,05), включително и в групата със Somatostatin/Octreotide. Няма отбелязани хипоксемични епизоди (SpO_2 < 90%), включително и такива с асистирана маскова ИВ или интубация, както и хемодинамичен срив довел до прекъсване на ЕВЛ и превеждане на болния в интензивно отделение. Средната обща консумация на Propofol е 257 ± 68 mg (минимална доза 140 mg, максимална доза 420 mg). Средната консумация на Propofol при болни с ASAIII е 255±73 mg, а при болни с ASA IV е 255±65 mg (p > 0,05)(фиг.1). Средната консумация на Propofol при болни без прилагане на Somatostatin/Octreotide е 243±66 mg, а при болни с прилагане на Somatostatin/Octreotide е 269±70 mg (p > 0,05)(фиг.2).

Фиг1. Средна консумация на Propofol при болни с ASA 3 и ASA 4



Фиг.2. Средна консумация на Propofol при болни без, респективно със прилагане наSomatostatine/Octreotide



ОБСЪЖДАНЕ

Пропофол (2,6-диизопропил фенол) е ултракъсодействащо сънотворно средство осигуряващо седация, амнезия и медикаментозен сън. Лекарството притежава качества, доближаващи го до „идеалното седативно средство". Има ултракъсо настъпване на действието (30-60 сек.) поради бързо преминаване на кръвномозъчната бариера (едно ръка-мозък циркулаторно време). Потиска съзнанието най-вероятно чрез потенциране на GABA A рецепторите[24]. В 98% се свързва с плазмените протеини. T ½ на елиминиране на пропофола е 0,5-1,5 часа. Има бързо тъканно преразпределение (плазмен полуживот 2-4 мин.[6]), като първоначално се насочва към добре перфузираните зони, в последствие към мастните тъкани и накрая се метаболизира в черния дроб чрез конюгиране до глюкоронид и сулфат, за да образува

водноразтворими съединения, които се екскретират чрез бъбреците. Само 0,3% от дозата се екскретира непроменена с урината. Фармакокинетичните характеристики на пропофола не се променят съществено при болни с бъбречна недостатъчност и такива с умерено по тежест хронично чернодробно заболяване[6]. Продължителността на ефекта му е 4-8 мин., като възстановяване на съзнанието е бързо (8-15 мин). Ефектът може да бъде удължен при възрастни болни [18], при изтощени болни или такива с нарушена сърдечна функция поради намален клирънс на лекарството. В тези случаи е наложително редуциране на дозата с до 50%.

Освен изброените дотук положителни качества, пропофолът като мощен хипнотик без аналгетични свойства и без специфичен антидот има и потенциално опасни нежелани ефекти. Той има тясна терапевтична ширина, водеща при нарастване на дозата до бързо и незабелязано преминаване от стадий на умерена към дълбока седация до стадий на обща анестезия[2]. Този бърз преход в дълбочината на потискане на съзнанието е съпроводен с дозо-зависими неблагоприятни кардиореспираторни промени. Пропофолът води до намаление на ПСС с последваща хипотензия, намаление на СЧ и миокардният контрактилитет с последнащо понижение на МСО, които са независими от развитието на хипоксия и хиповентилация. При 25-35% от болните потиска дишането и предизвиква животозастрашаваща апнеа[16]. Тези неблагоприятни усложнения са бързо обратими след спиране на лекарството и провеждане на временно подпомагане на дишането. Независимо от това рискът от потенциални фатални усложнения остава, особено при липса на готовност и компетентност на даващия седацията да се справи с възникналите усложнения. Затова агенцията за храни и лекарства на САЩ (FDA) понастоящем одобрява прилагането на пропофол само от лица, обучени в провеждането на обща анестезия[3].

За изминалото десетилетие са натрупани значителен масив от данни за осъществяване на безопасно ендоскопско седиране с пропофол от неанестезиолози – гастроентеролози (ГЕ)–ендоскописти[25] или квалифицирани медицински сестри под техен надзор[9,14]. От неанестезиолози е осъществявано преобладаващо умерено седиране (conscious sedation) за диагностични ендоскопии на амбулаторни неусложнени нискорискови (ASA I и ASA II) болни. Доста по-малък е опитът (споделен от единични ендоскопски центрове) за неанестезиологично седиране при високорискови (ASA III и ASA IV) и много възрастни болни[9,17,18,19,26]. Едно сравнително ново национално анкетно проучване в САЩ показва, че 25% от отговорилите ГЕ използват пропофол за рутинни ендоскопски процедури, като само 7,7% от тях го прилагат без анестезиологична помощ[10]. Подобно проучване в Швейцария сочи, че 43% от отговорилите ГЕ използват пропофол за ендоскопско седиране, като 80% от тях го прилагат без анестезиологична помощ[20]. В САЩ прилагането на пропофол от квалифицирани медицински сестри е икономически по-изгодно от прилагането му от ГЕ[25] или анестезиолози[22]. Тези икономически съображения и липсата до момента на фатални усложнения от проведените в САЩ клинични проучвания дадоха основание на ГЕ съсловни организации в САЩ да одобрят прилагането на пропофол за ендоскопско седиране от квалифицирани медицински сестри под надзора на лекар[9,11,14]. Прилагането на пропофол от неанестезиолози е широко дебатирано както в САЩ, така извън страната[4,8] и е оспорвано от съображения за сигурност от различни съсловните организации - на анестезиолози, лицево-челюстни (орални) хирурзи и пр.[9,11,14,27]. Въпреки официалното становище на неодобрение[1], американската асоциация на анестезиолозите не отрича използването на пропофол от неанестезиолози и създаде за случая специална група (ASA Task Force), която да предложи препоръки за седиране и аналгезия от неанестезиолози. Групата препоръча грижите за болния да отговарят на грижите, изисквани за дълбоко седиране, а персоналът назначаващ пропофол да е способен да спасява болните от нежеланите ефекти на общата анестезия[2]. Еуфорията обзела ГЕ общност от безопасното прилагане на пропофол от неанестезиолози[7] контрастира с резултатите от едно ново немско проучване, което съобщава за свързана със седацията тежка респираторна депресия, довела до няколко смъртни случая при болни с висок ASA клас, които са получили пропофол за интервенционни (терапевтични) ендоскопски процедури[28]. Тези факти са отразени в официалното становище на Канадската ГЕ асоциация по въпроса за прилагането на пропофол от неанестезиолози, където се отчита необходимостта от прецизна селекция на болните и търсене на анестезиологична помощ при болни с трудна анатомия за провеждане на временно подпомагане на дишането, при такива с ASA клас III и по-висок и при продължителни високорискови интервенционни ендоскопски процедури[8].

Въз основа на изложените до тук факти счетохме за важно от информативна гледна точка и от гледна точка на сигурността на болните да проучим и сравним и българския опит при осъществяване от анестезиологичен екип на дълбоко седиране с пропофол за ендоскопско лечение на варици на хранопровода. В специализираната литература не открихме аналогични клинични проучвания (дълбока седация с пропофол при обособена група от болни с осъществено ендоскопско връзково лигиране на варици на хранопровода), които да позволят директно сравнение на получените от нас резултати. Weston et al. проучват ефикасността и безопасността при прилагането от квалифицирани медицински сестри на пропофол за диагностична (скриниг на езофагеални и стомашни варици) горна ендоскопия при болни с доказана чернодробна цироза (Child-Pugh клас A и B)[29]. Отчетената при тях консумация на пропофол (средна доза 203±43,7 mg, минимална доза 150 mg, максимална доза 280 mg) е относително съпоставима с получените при нас данни, като отчетените по-голями стойностти в нашето проучване свързваме с удълженото време на процедурата от приложеното връзково лигиране. Получените при Weston et al. минимални кардиопулмонални усложнения са в подкрепа на безопасното прилагане на пропофол при болни с чернодробна цироза. Две проучвания публикуват към проведените при тях терапевтични горни ендоскопии и провеждане на ендоскопско връзково лигиране. Seifert et al. провеждат интервенционни (терапевтични) горни езофаго/гастро/дуодено ендоскопии на преобладаващо нискорискови (ASA I и II, n= 85) спрямо високорискови (ASA III и IV, n= 35) болни, от които 21 са за лечение на варици[23]. Отчетената при тях консумация на пропофол (средна доза 420±281 mg, минимална доза 70 mg, максимална доза 1600 mg) се различава съществено от получените при нас данни, като отчетените по-голями стойности в тяхното проучване свързваме с осъществените при тях продължителни (средно 23 мин., от 5 до 122 мин.) сложни ендоскопски процедури (освен връзково лигиране на варици, поставяне на стендове, дилатации, бужирания, ERCP с холангиопанкреатографии, ескстракция на камъни, балонна дилатация, протезирания на жлъчните и панкреатични пътища и пр.). Седирането е осъществено от лекар, неангажиран в ендоскопскопията. Динамиката в сигинификантните промени на мониторираните кардиопулмонални показатели при тях е съпоставима с наблюдаваните от нас кардиопулмонални промени при прилагането на пропофол. Heuss et al. провеждат диагностични и терапевтични горни ендоскопски процедури (връзково лигиране, склеротерапия, поставяне на стенд, бужиране,екстракция на чуждо тяло, перкутанна ендоскопска гастростомия и пр.) на възрастни болни[18], от които контролната група от 2534 болни < 70 год. е относително

съпоставима с нашите болни. В представената от Heuss et al. контролна група преобладават нискорискови (ASA I и II, 66,5%) спрямо високорискови (ASA III и IV, 33,5%) болни. Осъществено е умерено ендоскопско седиране (conscious sedation) с пропофол от квалифицирани медицински сестри. Отчетената при тях консумация на пропофол (средна доза 123,3 mg, минимална доза 10 mg, максимална доза 580 mg) се различава съществено от получените при нас данни, като отчетените по-малки стойности в тяхното проучване свързваме с осъщественото при тях по-повърхностно ниво на седиране при съпоставима средна продължителност на горната езофаго/гастро/дуодено скопия (14 мин.). Наблюдаваната при Heuss et al. промяна в мониторираните кардиопулмонални параметри е дозо-зависима, сигнификантно по-голяма е за контролната група и отразява понижението в общато количество пропофол в подгрупите 70-85 год. и над 85 год.

Проведеното от нашият анестезиологичен екип дълбоко седиране за ендоскопско връзково лигиране на варици на хранопровода обхваща преобладаващо високорискови (ASA III и IV, 92%) болни. Както рискът, така и срочността на ендоскопията - в планов порядък (без Somatostatin/Octreotide) или в отложена спешност (със Somatostatin/Octreotide) , не оказват съществено влияние върху размера на употребената доза пропофол(фиг.1, фиг.2). Тези данни са в противоречие с наблюдаваното при други автори понижение на дозата с 10-20% при провеждане на диагностични ендоскопии на високорискови (ASA III и IV) в сравнение с нискорискови (ASA I и II) болни[19]. Считаме,че употребената от нас по-голяма доза пропофол по скоро е съобразена с интервенционният характер на нашите ендоскопии (продължителност, болезненост) отколкото с прилагането на вазоконстриктор (толериране на по-високи дози поради относителна хемодинамична стабилност). Достатъчно дълбоката седация осигурява комфорт както за болния, така и за ендоскописта за бързо и без допълнителен травматизъм лигиране на вариците на хранопровода.

ИЗВОДИ

Дълбоката седация с Propofol при ЕВЛ е сигурна и безопасна техника в ръцете на анестезиологичния екип и е предпочитаната в нашите условия както от болни, така и от ГЕ-ендоскописти. Резултатите подкрепят ролята на анестизиолога за управление на риска при прилагане на Propofol за ендоскопска седация, особено върху високорискови болни.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. AANA-ASA joint statement regarding propofol administration. April 14, 2004. Available at: http://www.asahq.org/news/propofolstatement.htm Accessed September 26, 2005

2. American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologist. Anesthesiology, **96**, 2002, 1004-17

3. American Society of Anesthesiologists. Statement on safe use of propofol. October 27, 2004. Available at: http://www.asahq.org/publicationsandservices/standards/37.pdf. Accessed March 5, 2008

4. Bhandari R., Adams P.C. Propofol for endoscopy in Canada: A sleepy or a slippery slope? Can. J. Gastroenterol., **20**, 2006, №12, 765-66

5. Bosch J. et al. The management of portal hypertension: rational basis, available treatments and future options. J. Hepatol., **48**, 2008, S68-S92

6. Bryson H.M. et al. Propofol: an update of its use in anaesthesia and conscious sedation. Drugs, **50**,1995, 513-559

7. Byrne M.F., Baillie J. Nurse-assisted propofol sedation: the jury is in! [Editorial]. Gastroenterology, **12**9,2005, №5, 1781-82

8. Byrne M.F. et al. Propofol use for sedation during endoscopy in adults: a Canadian Association of Gastroenterology position statement. Can. J. Gastroenterol., **22**, 2008, №5, 457-59

9. Chen S.C., Rex D.K. Review article: registered nurse-administered propofol sedation for endoscopy. Aliment. Pharmacol. Ther., **19**, 2004, 147-55

10. Cohen L.B. et al. Endoscopic sedation in the United States: results from a nationwide survey. Am. J. Gastroenterol., **101**, 2006, 967-74

11. Cohen L.B. et al. AGA institute review of endoscopic sedation. Gastroenterology, **133**, 2007, 675-701

12. De Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. J. Hepatol., **43**, 2005, 167-76

13. Dib N. et al. Current management of complications of portal hypertension: variceal bleeding and ascites. CMAJ, **174**, 2006, №10, 1433-43

14. Faigel D.O. et al. Standards of Practice Committee, American Society for Gastrointestinal Endoscopy: guideline, sedation and anesthesia in GI endoscopy. Gastrointest. Endosc., **68**, 2008, №5, 815-26

15. Garsia-Tsao G. et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. Am. J. Gastroenterol., **102**, 2007, 2086-2102

16. Graber R.G. Propofol in the endoscopy suite: an anesthesiologist's perspective. Gastrointest. Endosc., **49**, 1999, 803-806

17. Heuss L.T. et al. Risk stratification and safe administration of propofol by registered nurses supervised by the gastroenterologist: a prospective observational study of more than 2000 cases. Gastrointest. Endosc., **57**, 2003, 664-71

18. Heuss L.T. et al. Conscious sedation with propofol in elderly patients: a prospective evaluation. Aliment. Pharmacol. Ther., **17**, 2003, 1493-1501

19. Heuss L.T. etal. Safety of propofol for conscious sedation during endoscopic procedures in High-risk patients – a prospective, controlled study. Am. J. Gastroenterol., **98**, 2003, 1751-57

20. Heuss L.T. et al. Changing pattern of sedation and monitoring practice during endoscopy: results of a nationwide survey in Switzerland. Endoscopy. **37**, 2005, №2, 161-66

21. Keats A.S. The ASA classification of physical status – a recapitulation. Anesthesiology, **49**, 1978, 233-6

22. Rex D.K. et al. Trained registered nurses/endoscopy teams can administer propofol safely for endoscopy. Gastroenterology, **129**, 2005, №5, 1384-91

23. Seifert H. et al. Sedation with propofol plus midazolam versus propofol alone for interventional endoscopic procedures: a prospective, randomized study. Aliment. Pharmacol. Ther., **14**, 2000, 1207-14

24. Trapani G. et al. Propofol in anesthesia: mechanism of action, structure-activity relationships, and drug delivery. Curr. Med. Chem., **7**, 2007, 249-71

25. Vargo J.J. et al. Gastroenterologist–admimistered propofol versus meperidine and midazolam for advanced upper endoscopy: a prospective, randomized trial. Gastroenterology, **123**, 2002, №1, 8-16

26. Walker J.A. et al. Nurse-administered propofol sedation without anesthesia specialist in 9152 endoscopic cases in an ambulatory surgery center. Am. J. Gastroenterol., **98**, 2003, 1744-50

27. Weaver J.M. The great debate on nurse-administered propofol sedation (NAPS) – where should we stand? [Editorial]. Anesth. Prog., **53**, 2006, 31-33

28. Wehrmann T., Riphaus A. Sedation with propofol for interventional endoscopic procedures: a risk factor analysis. Scand. J. Gastroenterol., **43**, 2008, №3, 369-74

29. Weston B.R. et al. Nurse-administered propofol versus midazolam and meperidine for upper endoscopy in cirrhotic patients. Am. J. Gastroenterol., **98**, 2003, №11, 2440-47

Адрес за кореспонденция:

д-р Димитър Тонев, дм
ОАИЛ
НМ Транспортна болница ”Цар Борис III”
бул.”Княгина Мария-Луиза” №108
1233 София
тел. (02) 932 36 86

ИНТРАОПЕРАТИВНАТА СЕДАЦИЯ С ПРОПОФОЛ МОЖЕ ДА ПОВЛИЯЕ ЧЕСТОТАТА НА ПОСТОПЕРАТИВЕН ДЕЛИР ПРИ ОРТОПЕДИЧНИ ПАЦИЕНТИ

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

SEDATION WITH PROPOFOL CAN INFLUENCE THE FREQUENCY OF POSTOPERATIVE DELIRIUM IN ORTHOPAEDIC PATIENTS

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

РЕЗЮМЕ: Проспективно проучване на 84 пациенти в ортопедично отделение, оперирани по повод фрактури на костите на долния крайник, със спинална анестезия. Проведен е анализ на периоперативното им състояние, стратификация по ASA, идентификация на рискови фактори и вероятност за развитие на постоперативен делир. Извършени са интраоперативна седация, при 42 пациента, с ниски дози пропофол- 0,5 мг/кг/ч., и е оценена възможността за превенция и контрол на честотата на усложнението постоперативен делир.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: седация, пропофол, ортопедични пациенти, делир, регионална анестезия

SUMMARY: Prospective study of 84 orthopedic patients undergoing surgery of the lower limb, under spinal anesthesia. Analysis and identification of ASA class, co- morbidities, risk factors and possibility of development of postoperative delirium. Sedation of 42 patients with low dose of propofol 0,5 mg/kg/h., impact on development of acute brain syndrome.

KEY WORDS: sedation, propofol, orthopaedic patients, delirium, regional anesthesia

ВЪВЕДЕНИЕ

Счупванията на костите на долния крайник са честа ортопедична патология. Не малка част от пациентите претърпяват оперативна интервенция, а значителна част от тях са в напреднала възраст. Обемът и сложността на хирургичната техника, възрастовите особености и съпътстващите заболявания винаги са интересно предизвикателство за лекуващия екип- травматолози, анестезиолози, интензивисти, терапевти и др.

Не рядко в периоперативния период възникват различни по честота и тежест усложнения, които влияят на хода и продължителността на болничното лечение, на цената и изхода му.

Една от тези компликации може да бъде периоперативният делир, с използвани синоними- остро объркване, остра психоза, остър мозъчен синдром, токсична психоза и др., на който в литературата, по много причини, в последно време се отделя съществено внимание. Честотата с която възниква е много вариабилна при оперираните пациенти- от 14 до 60%, според различните автори. /5,9/

Известно е, че делирът е полиетиологичен, мултифакторен синдром, чиято патофизиология все още се изяснява. Развитието му се свързва с наличието и комбинираното взаимодействие на няколко групи фактори. Една част от тях са съществуващи и не подлежат на контрол и промяна, като възраст, семейно положение, образование, пол. Друга част, ако са налични могат да ускорят появата, развитието и клиничното протичане на острата психоза, но върху тях лекуващият екип би могъл да окаже въздействие и да минимизира тежестта им на влияние- хипоксия, хипотензия, дехидратация, диселектролитемия, имобилизация, включване на нови медикаменти в лечебната схема на пациента, контрол на болката, поведение на персонала, ритъм и честота на посещение на близките и др. /5/

От особен интерес за анестезиолога са два от предразполагащите към развитие на постоперативен делир фактори: болка и стрес от оперативната интервенция и настъпващите хемодинамични промени интраоперативно. Това се дължи на факта, че тяхното влияние и тежест лесно може да се контролират или неутрализират.

ЦЕЛ

Цел на настоящото проучване е да установим възможна ли е значителна редукция на честотата на постоперативен делир при ортопедични пациенти, оперирани по повод фрактури на костите на долния крайник със спинална анестезия, чрез интраоперативна седация с пропофол.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Включени са 84 пациенти, възраст 36- 86 г., ASA II-IV, подложени на планови оперативни интервенции по повод счупвания на бедрена кост, тибия или фибула и ендопротезиране на тазобедрена става. Предоперативно е осъществена анестезиологична визита и е получено информирано съгласие за анестезия. В операционната зала на всички пациенти е поставена интравенозна канюла, на ръката от страната противоположна на оперирания крайник и е започната прехидратация с водно- електролитен разтвор 500 мл. /Hartmann/. Пациентите са позиционирани на операционната маса в декубитална позиция върху здравата страна. След стандартна обработка на кожа и локална анестезия с 1- 2 мл Lidocain 2% е осъществявана спинална анестезия на ниво L2-3 или L4-5. При всички пациенти е използвана игла 25G с водач / B Braun Medical/. Използваният локален анестетик е Bupivacaine 0,5% изобарен, 6-15 мг /1,2- 3 мл/.

Интраоперативният мониторинг включва NIBP, ECG, SaO2, диуреза. Всички пациенти са оксигенирани с 3 л/мин. O2, през лицева маска. След поставяне на пациентите по гръб, преди

началото на оперативната интервенция, половината болни /n = 42/, са получили седация с Propofol в доза 0,5 мг/кг/ч.

Регистрирани са данните от интраоперативния мониторинг и появата и развитието на постоперативен делир. Дълбочината на седация е оценявана по скалата на Ramsay – оптимална 2-3 точки / сътрудничещ и спокоен или дремещ, но контактен при повикване пациент/. Делирът е диагностициран по критерии на APA /American Psychiatric Acossiation/, DSM – IV /Diagnostic and Statistical Manual IV Edition/ като са били налице 3 или 4 критерия. За диагноза и динамично проследяване сме използвали CAM /Confusion Assessment Method/ и AMT / Abreviated Mental Test/.

РЕЗУЛТАТИ

В характеристиките на пациентите в двете групи няма съществена разлика./табл. 1/

	Група 1 /n = 42/	Група 2 /n = 42/1
Пол мъже/жени	13/29	30/12
Възраст /год./ и средна	36 – 86 /69,5/	40 – 86 /71,5/
ASA II	11	19
ASA III	26	20
ASA IV	5	3
Придружаващи заболявания:		
ССЗ	31	24
Ендокринни	13	9
Неврологични	10	5

табл. 1 Характеристика на пациентите

Във вида /метална остеосинтеза по повод счупвания на фемур, тибия и фибула; ендопротезиране на тазобедрена става/ и продължителността на оперативната интервенция различията са несъществени. Настъпилите интраоперативно усложнения са идентични в двете групи и са от страна на: ССС- хипотония, изискваща приложение на вазопресор Ephedrin, брадикардия, коригирана с Atropin, ХС- гадене и повръщане, за което е прилаган антиеметик Degan и кръвозагуба налагаща интраоператвна хемотрансфузия. /табл.2/

	Група 1	Група 2
Продължителност / мин/ и средна	60 – 120 мин. /71 мин./	60 – 200 мин. /75 мин./
Локален анестетик Bupivacaine 0,5% изобарен /доза/	1,2 – 3,0 мл. /6 – 15 мг./	1,4 – 3,0 мл /8 – 15 мг./
Интраоперативна инфузия	1000 – 2000 мл.	1000 – 3000 мл.
Усложнения:		
Хипотензия	10	13
Брадикардия	-	1
Гадене/ повръщане	1	-
Кръвозагуба	-	2

табл. 2 Данни за оперативната интервенция

Честотата на следоперативен делир е посочена в табл.3.

	Група 1	Група 2
Постоперативен делир	1	9
В деня на операцията	-	3
Повече от 24 ч. след операцията	1	6

табл. 3 Честота на постоперативния делир

Както може да се види в групата пациенти седирани с пропофол честотата на постоперативен делир е относително ниска- 2,38%, докато в групата на не седирани болни е малко по- висока- 21,42%.

ОБСЪЖДАНЕ

Регионалната анестезия е често използвана анестетична техника при операции по повод счупвания на костите на долен крайник. По данни на Sandby , във Великобритания 75,8% от тези операции се извършват под регионална анестезия, от която 95,8% е спинална. Според него това се дължи на редица значими предимства на спиналната пред общата анестезия. /9/

Според някои автори спиналната анестезия сама по себе си може да доведе до състояние на седация и сън, без венозна апликация на медикаменти. /4,8,10/

Kurup и Gentili считат че степента на седация се определя от нивото на сензорен блок индуциран от спиналната анестезия./4,7/

Pollock пък, открива сигнификантни промени в биспектралния индекс на пациенти доброволци оперирани под спинална анаестезия без допълнителна венозна седация и счита, че този ефект не се определя и не зависи от нивото на блока. / 8/

Според Tverskoy et. all в условията на спинална и или епидурална анестезия сигнификантно се понижават дозите на мидазолам, тиопентал и пропофол необходими за постигане на седация. Той отдава това на понижената болкова аферентация предизвикана от този тип анестезия. /11,12/

Ben David също счита, че спиналната анестезия може значително да повиши чувствителността на пациентите към седативни медикаменти- мидазолам, което води до намаляване на дозовия им режим. /6/

Подобни резултати посочват Sieber et all , които установяват, че повърхностната седация с пропофол намалява честотата на постоперативен делир с 50%, сравнена с дълбока седация . /10/

Casati сравнява обща анестезия със севофлуран с унилатерална спинална анестезия при възрастни пациенти подложени на ортопедични операции. Авторът установява по- висока честота на брадикардия и хипотензия в групата със спинална анестезия, но по- кратък престой в стаята за събуждане както и по- ниска честота на интраоперативна кръвозагуба и на постоперативен делир, както и по- лесна поносимост от пациента в сравнение с групата с обща анестезия. /3/

Wu и Gustafson считат, че типът и продължителността на анестезия- обща или регионална, не оказват влияние върху честотата на постоперативните когнитивни нарушения, но интраоперативните усложнения- хипотензия, хипоксия имат съществено отношение към появата им. /5,12/ Резултатите от нашето проучване показват, че върху честотата на делир след операция може да се влияе, като контролът на стреса и намаляване на болката са важни фактори за това. Не без значение е и поддържането на стабилна хемодинамика интраоперативно.

Повърхностната седация с ниски дози пропофол не оказва съществено влияние върху АН и СЧ, но води до адекватно понижаване на стреса от оперативното лечение и статистически значимо може да намали честотата на остра психоза след това.

ИЗВОДИ

1.Резултатите ни потвърждават твърдението на различни автори, че делир в периоперативния период съществува. Възниква остро, честотата му е вариабилна, винаги изисква спешно лечение, защото е усложнение със сериозни последствия, както за пациента и близките му, така и за лекуващия екип- удължава се болничният престой, цената за лечение и консулти, забавя се ранното раздвижване, могат да останат трайни когнитивни нарушения и др.

2.Някои от рисковите фактори имащи отношение към появата и развитието му, могат да бъдат минимизирани. Такива са нестабилна хемодинамика, интраоперативни

усложнения, периоперативен стрес, болка и др.

3.Спиналната анестезияи и седацията с ниски дози Propofol са ефективни анестетични техники, които могат да се имат предвид за превенция на постоперативния делир.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. American Psychiatric Association. Practice guidelines for the treatment of patients with delirium.Washington, DC.APA 1999

2. DSM- IV /TR 2004/, Washington DC, APA, 2004

3. 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

4. Gentili, Chau, Enel, Hollande, Bonnet- Sedation depends on the level of sensory block induced by spinal anaesthesia- BJA 1998, 81; 970- 971

5. 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

6. David, Vaida, Gaitini- The influence of high spinal anesthesia on sensitivity to midazolam sedation- Anest Analg 1995; 81: 525- 8

7. Kurup, Ramani, Atanassoff- Sedation after spinal anesthesia in elderly patients: a preliminary observational study with the PSA – 4000- Can J Anest 2004 /51: 6/ pp. 562- 565

8. Pollock, Neal, Liu, Burkhead, Pollisar- sedation during spinal anesthesia- Anest 2000;93 728- 34

9. 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

10. Sieber, Zakrya, Blute, Gottschalk, Lee, Rosenberg, Mears- Sedation depth during spinal anesthesia and the development of postoperative delirium I the elderly patients undergoing hip fracture repair- Mayo Clin Prog, Jan 2010, 85/1/ 18-26

11. Tverskoy, Shagal, Finger, Kisser- Subarachnoid bupivacaine blockade decreases midazolam and thiopental hypnotic requirements- J Clin Anest 1994, Vol. 6, Iss. 6, p. 487- 490

12. Tverskoy, Shifrin, Finger, Fleyshmann, Kissin- Effect of epidural bupivacaine block on midazolam hypnotic requirements- ASRAPM , 1996, Vol. 21, Iss. 3, 209-213

13. 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

14. CAM- Confusion Assessment Method

15. AMT- Abreviated Mental Test

Адрес за кореспонденция:

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

СЪВРЕМЕННИ ПОДХОДИ ПРИ ИНТЕНЗИВНОТО ЛЕЧЕНИЕ НА МУЛТИРЕЗИСТЕНТНИ БАКТЕРИАЛНИ ЩАМОВЕ

Н. Петров, Д. Зидарова, Кр. Бучкова, Ст. Бакалов, Е. Одисеева
Катедра по анестезиология, реанимация и интензивно лечение.
Военномедицинска академия, София.

CURRENT APPROACHES TO TREATMENT OF MULTIRESISTANT BACTERIAL STRAINS

N.Petrov, D.Zidarova, Kr. Buckova, St. Bakalov, E. Odiseeva

Резюме:
Бързото развитие и разпространение на антибиотичната резистентност е отдавна идентифициран проблем при широк кръг инфекции в отделенията за интензивно лечение. Неговата значимост става все по-голяма предвид факта, че през последните години сме свидетели на значителен дефицит в създаването на нови средства, ефективни в лечението на резистентни патогени. Ето защо много важно е да е налице разбиране за факторите, които водят до развитие на антибактериална резистентност с оглед изработването на стратегии за превантирането или отлагането на развитието й във времето, за да бъде удължен максимално „животът" на ограничения ресурс на антибиотици, с които разполагаме.

Summary:

The high rate of antibiotic resistance, seen in various bacterial strains is long-lasting and widespread problem among patients in ICU. Nowadays the importance of this phenomenon is emphasized by the lack of new resources, effective enough against resistant pathogens. We need to enrich our knowledge over the mechanism, leading to antibiotic resistance. Based on these theoretical facts we would be able to invent a strategy for prolonging the life of now existing antibiotics and make them more effective.

Факторите, за които се счита, че повлияват развитието на антибиотичната резистентност, са многобройни и специфични за конкретната констелация болен - патоген - антиинфекциозен агент. Клиницистът, който предписва антиинфекциозното лечение е много важен фактор за това дали ще се развие или не антибактериална резистентност, а една от променливите, която е изцяло под контрол на лекаря е режимът на дозиране. Режимите на дозиране могат да варират по отношение на прилагана доза, интервал на дозиране и продължителност на терапевтичния курс. Ранната и адекватна антибиотична терапия е най-важната клинична интервенция при критично болни пациенти със сепсис или септичен шок.[1]

Меропенем е антимикробен агент от групата на карбапенемите, който притежава широк спектър на in vitro активност срещу Грам-положителни и Грам-отрицателни патогенни бактерии. Той е изследван в многобройни клинични проучвания за лечение на интраабдоминални инфекции, фебрилна неутропения, менингит, инфекции на долните дихателни пътища (ДДП), инфекции на уринарния тракт, кожата и кожните структури. Меропенем е подходящ избор в критични клинични ситуации, поради широкия спектър на неговата активност.[2]

През последните години се наблюдава прогресивно и стремително повишаване резистентността на някои микроорганизми към така наречените стратегически антибиотици. Лекарят от интензивното отделение е изправен пред предизвикателството да избере и приложи такъв режим на дозиране, който да осигури достатъчни концентрации от антибактериалния агент в инфекциозното огнище при болния със сепсис. Сепсисът е болестно състояние съпровождано от сериозни патофизиологични промени, които водят до повишен обем на разпределение и повишен клирънс на прилаганите медикаменти с краен резултат ниска плазмена и тъканна концентрация на антибиотиците. В една такава клинична ситуация логичният подход би бил да се приложи такъв режим на дозиране, който да осигури постигането на терапевтични концентрации.

Roberts J.A. и съавт. използват фармакокинетичен-фармакодинамичен модел, за да оценят вероятността за постигане на успех на лечението с различни режими на дозиране на меропенем: интермитенто болус приложение, удължена инфузия и постоянна инфузия при критично болни със сепсис. Вероятността за успех на лечението се определя, чрез сравняване на постигнатите плазмени и тъканни концентрации при приложение на трите рижима на дозиране с чувствителността на вероятните грам-негативни патогени. Като източник на данните за чувствителност на Грам-отрицателните патогени е използвана американската база данни MYSTIC за 2004 – 2005 г. Целта е плазмените и тъканните концентрации да са по-високи от МИК на патогените в 40% от интервала на дозиране. Това съотношение е осигурило максимална бактерицидна активност in vitro и при проучвания при животни. Режимът на дозиране се счита за успешен, ако това е постигнато в 100% от случаите.

Част от изследваните нозокомиални патогени като E. coli, K. pneumonia, Enterobacter spp., S. marcescens, Citrobacter spp. са високо чувствителни към меронем и при тях режимът на дозиране не е определящ за успеха на терапията.

По отношение на по-слабо чувствителните патогени като Ps. Aeroginosa и Acinetobacter spp. обаче постигането на горните фармакодинамични таргети е налице при удълженото или постоянно инфузионно приложение, но

Табл. 1 Кумулативна фракция на отговор (КФО) (%) за meropenem на ден 1 от терапия срещу Грам-отрицателни патогени при различни стратегии на дозиране: интермитенен болус, удължено и продължително дозиране на meropenem при критично болни пациенти със сепсис [3]

		Интермитентно болус дозиране			Удължена инфузия			Продължителна инфузия		
Патоген	MIC90 (mg/L)	500 mg за 8 часа	1000 mg за 8 часа	2000 mg за 8 часа	500 mg за 8 часа	1000 mg за 8 часа	2000 mg за 8 часа	1500 mg/ дн	3000 mg/ дн	6000 mg/ дн
E.coli	0.06	100	100	100	100	100	100	100	100	100
K.pneumonie	0.06	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Enterobacter sp.	0.12	100	100	100	100	100	100	100	100	100
S. marcescens	0.12	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Citrobacter sp.	0.12	100	100	100	100	100	100	100	100	100
P. aeruginosa	8	12.5	40.6	68.8	50	68.8	96.9	43.8	100	100
Acinetobacter sp.	16	3.1	12.5	40.6	0	50	68.8	3.8	4.1	100

не е постижимо с интермитентното болус приложение.[3]

Подобно на другите бета-лактамни антибиотици, meropenem демонстрира зависима от времето бактерицидна активност срещу Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии. Времето от дозовия интервал, в който концентрацията на медикамента остава над MIC (% fT > MIC), е най-важният предиктивен параметър за антибактериалната ефикасност на meropenem. Този фармакодинамичен параметър е свързван освен с бактериалната ерадикация и с клиничното излекуване на пациентите.

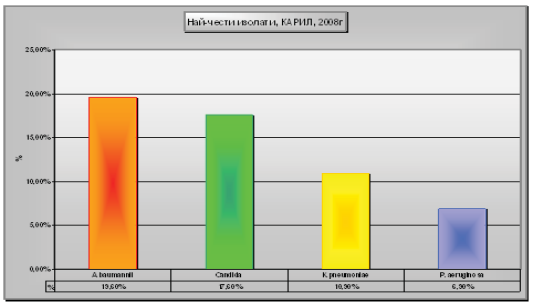
За да определи количествено корелацията между този показател и клиничния и микробиолигичен отговор Chonghua Li и съавт. 2007 използват популационен фармакокинетичен модел при пациенти на терапия с meropenem за лечение на инфекции на долните дихателни пътища (ДДП). За 101 пациенти в проучването е установено, че отношението f Cmin/MIC>5 е най-значимият предиктор за успешен клиничен и микробиологичен отговор. Освен това е установено, че f T > MIC от 54% и f Cmax/MIC >383 са значими предиктори на микробиологичния отговор.

Тези наблюдения са сходни и с наблюденията от проучване при пациенти с фебрилна неутропения, в което Ariano et al. документират степен на клинично излекуване в 80%, когато общата концентрация на медикамента надвишава MIC в 75% от дозовия интервал. В тази популация на пациенти с инфекция на ДДП, повече от 90% от пациентите постигат клиничен и микробиологичен успех, когато f Cmin/MIC за meropenem е над 5. В известна степен тези данни подкрепят резултатите от по-ранни публикации на in vitro и in vivo проучвания с бета-лактамни антибиотици - например бактерицидната активност на бета-лактамните антибиотици може да бъде повишена, когато концентрациите на медикамента се поддържат 4-6x MIC през целият дозов интервал.

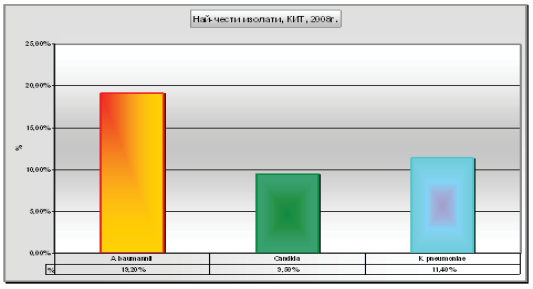
Tam et. al установяват, че микробиологичният успех значимо корелира с пропорцията на дозовия интервал, при който концентрациите на cefepime надхвърлят 4.3x MIC за инфекции с Грам-отрицателни бактерии при 20 пациенти. Освен това, резултатите от in vitro проучване показват, че появата на резистентност при P. Aeruginosa може да се подтисне, когато отношението f Cmin/MIC за meropenem е по-голямо от 6.2. [2]

Kojika et al. прилагат два режима на дозиране на меропенем при 10 пациенти с интраабдоминална инфекция. Пациентите са разделени в две групи: първата е определена да приема meropenem в дневна доза от 0.5 g, разпределена в три отделни дози, всяка приложена чрез интравенозна инфузия за 3 часа (Група 3 Ч), и втора група, при която всяка от дозите се прилага в продължение на 30 минути (Група 30 М). Сравняват се стойности на телесната температура (ВТ), брой на бели кръвни клетки (WBC), ниво на серумен С-реактивен протеин (CRP) и оценка за системен възпалителен реактивен синдром (SIRS) преди терапията и 96 часа след прилагане на медикамента. В група 3 Ч са включени 5 пациенти на средна възраст 67.4±14.6 години, а в група 30 М са включени 5 пациенти на средна възраст 60.0±12.8 години. Оценяваните параметри в двете групи (ВТ, WBC, CRP, оценка за SIRS) нямат значими разлики преди приложение на медикамента. Група 3 Ч показва значимо понижение на оценката за SIRS на 96-ти час след приложение на медикамента, като все пак няма значими различия в стойностите за ВТ, WBC и CRP между двете групи. Група 3 Ч показва по-ранно подобрение на оценката за SIRS. [4]

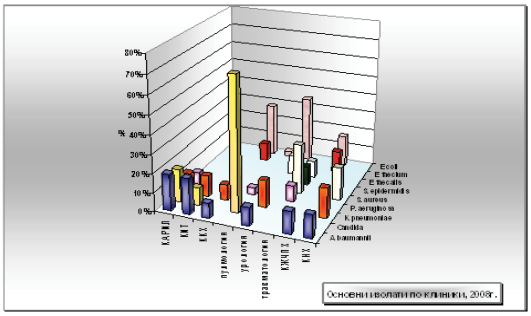
В Клиниката по реанимация и интензивно лечение на ВМА направихме проучване за най-често срещаните микроорганизми, причинители на инфекции. Данните от изолатите показват водещата роля на микроорганизмите от групата на Acinetobacter – почти 20% от всички изолати.



Подобни са резултатите и от Клиниката по интензивна терапия.

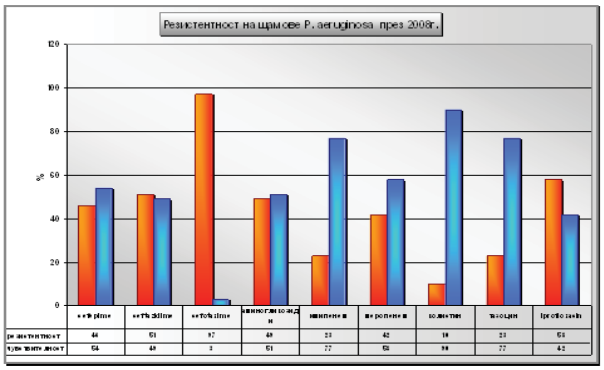


При по-детайлно изследване честотата на изолатите в различните клиники на ВМА е видно, че микроорганизми от групата на Acinetobacter са с висока честота в коремна хирургия(12%), урология(15%), жлъчночернодробна и панкреатична хирургия(17%) и неврохирургия(18%).

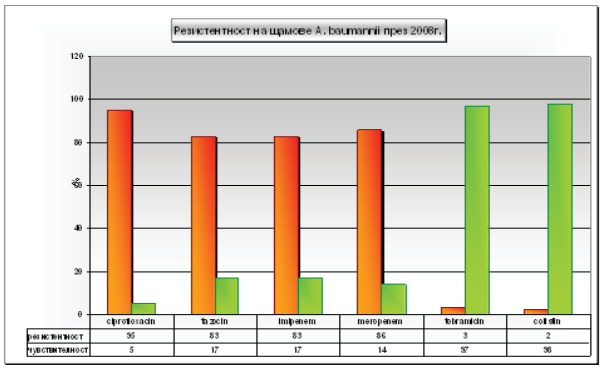


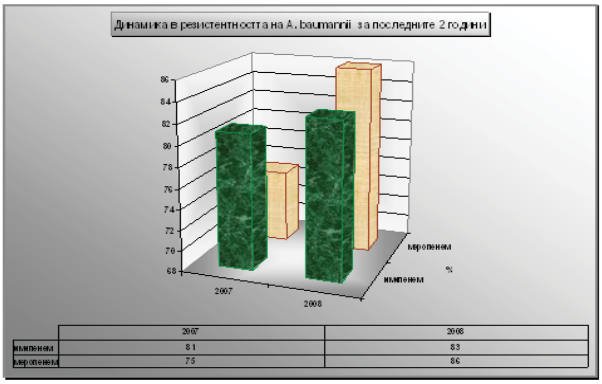
Друг сериозен извод от проучването на микробиологичният мониторинг във ВМА е значимото покачване резистентността на тези добре познати и доминиращи като честота микроорганизми към антибиотици и най-вече към Меронем.

Така например резистентността на P.aeruginosa към Меропенем е нарастнала от 18% през 2006г до 42% през 2008г.



Естествено нашият най-голям интерес бе насочен към това дали има и каква е динамиката в резистентността на Acinetobacter към най-често използваните за лечението му антимикробни средства. Резултатите показаха възходяща тенденция в този показател и то с характеристика на стремглаво нарастване. Отчете се повишаване резистентността на Acinetobacter към Меронем от 58% през 2006г, 74% през 2007г за да достигне тревожните нива от 86% през 2008г.





Тези обстоятелства налагат адекватна преоценка в поведението при антимикробното лечение. Ясно е че стандартните подходи не водят до постигане на нужните клинични резултати. Това ни принуди да направим този обзор на резултатите от водещи в интензивното лечение автори. Тъй като антибиотичната терапия при сериозно болни пациенти често се назначава емпирично и преди да се установи бактериалната чувствителност, назначаването на бета-лактамни антибиотици, в това число меропенем като продължителна инфузия би трябвало да повиши в най-голяма степен постигането на фармакодинамични таргети срещу повече микроорганизми, отколкото болус дозирането. Има данни, че продължителната инфузия има фармакоикомонически предимства пред болус дозирането, въпреки че те не са широко изследвани. В едно проспективно, рандомизирано проучване основен показател за резултата е анализът разход-ефективност. Докато клинична разлика между групите на инфузия и болус не се наблюдава, ниво I разходи (ежегодни разходи за антибиотици) и ниво II разходи (медикамент, подготовка и административни разходи за изследвания медикамент и/или съпътстващи антибиотици за лечение на инфекцията, нежелани реакции или терапевтичен неуспех) са значимо по-ниски в групата на инфузия спрямо групата на болус (P<0.001). Все пак, ниво III разходи (всички разходи за хоспитализация, по време на която пациентът получава всички антибиотици плюс всички други антибиотици, свързани с неуспех на терапията) не показва значима разлика между продължително и болус дозиране.

Адекватната антибактериална терапия включва фактори, които не могат да бъдат контролирани. Фактори като вариабилност на лекарствената експозиция при различните пациенти, чувствителност на инфекциозния патоген и клиничен статус на пациента повлияват в голяма степен терапевтичния отговор. Независимо от тях вероятността за успех може да бъде увеличена чрез повлияване на факторите, които са под наш контрол, а те са избор на медикамент, доза и интервал на дозиране.

Meropenem, карбапенемен антимикробен агент, има мощна in vitro активност срещу Грам-положителни и Грам-отрицателни патогенни бактерии. Изследван е в многобройни клинични проучвания за лечение на интра-абдоминални инфекции, фебрилна неутропения, менингит, инфекции на долните дихателни пътища, инфекции на уринарния тракт, кожата и кожната структура. Подобно на другите бета-лактамни антибиотици, meropenem показва зависима от времето бактерицидна активност срещу Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии в проучвания при животни,

като процентът от дозовия интервал, през който свободната концентрация на медикамента остава над MIC (% fT > MIC), е най-важният предиктивен параметър за антибактериалната ефикасност на meropenem. Този фармакодинамичен параметър е свързван също и с клиничното излекуване на пациентите на терапия с meropenem. [2]

Литература:

1. **Roberts JA, Paratz J, Paratz E, Krueger WA, Lipman J. Continuous infusion of beta-lactam antibiotics in severe infections: a review of its role. International Journal of Antimicrobial Agents 2007;30(1):11-8.**

2. **Li CH, Du XL, Kuti JL, Nicolau DP. Clinical pharmacodynamics of meropenem in patients with lower respiratory tract infections. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2007;51(5):1725-30.**

3. **Roberts JA, Kirkpatrick CMJ, Roberts MS, Robertson TA, Dalley AJ, Lipman J. Meropenem dosing in critically ill patients with sepsis and without renal dysfunction: intermittent bolus versus continuous administration? Monte Carlo dosing simulations and subcutaneous tissue distribution. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2009;64(1):142-150.**

4. **Kojika M, Sato N, Hakozaki M, Suzuki Y, Takahasi G, Endo S, Suzuki K, Wakabayasi G. A preliminary study of the administration of carbapenem antibiotics in sepsis patients on the basis of the administration time. Japanese Journal of Antibiotics 2005;58(5):452-457.**

Адрес за кореспонденция:

КАРИЛ, ВМА
София 1606, бул. „Георги Софийски” 3
niki.petrov@abv.bg

ЗНАЧЕНИЕ НА ПРЕДОПЕРАТИВНОТО ПРИЛОЖЕНИЕ НА ПАРЕКОКСИБ В ГИНЕКОЛОГИЧНАТА ХИРУРГИЯ

Б. Младенов, С.Георгиев

КАИЛ, СБАЛАГ "Майчин Дом"

CLINICAL SIGNIFICANCE OF PREOPERATIVE ADMINISTRATION OF PARECOXIB IN GYNAECOLOGIC SURGERY

B. Mladenov, S. Georgiev

Резюме: Преемптивната аналгезия предлага възможността да се намали болката след операция при предварително прилагане на медикамент. Настоящото проучване изследва преемптивните аналгетични свойства на Парекоксиб като за основен критерии се взема постоперативната консумация на Морфин на PCA помпа

Ключови думи: Преемптивна аналгезия, Парекоксиб, постоперативна аналгезия

Summary: Preemptive analgesia offers the opportunity to reduce pain significantly by administering drugs preoperatively. This study examines the preemptive analgesic qualities of parecoxib. Our main study criterion was postoperative Morphine consumption reduction.

Интродукция

Хирургичната тъканна увреда и възпаление индуцират COX2, както в периферията , така и в централната нервна система. Това води до производството на простагландини (2), които сенситизират нервната система и участват като възбудни невротрансмитери(2,3). Доказано е , че в животински модели инхибирането на COX2 води до намалена сенситизация след травма. Хипотетично този позитивен ефект може да се репродуцира при хирургични пациенти. Метаанализите сочат,че има 5 доказани метода за премптивна аналгезия, а именно: епидурална аналгезия, NMDA рецепторни антагонисти, периферна инфилтрация, НСПВС и финално опиоиди (5). За COX2 инхибиторите няма толкова много събрани данни, а те имат потенциал да осигурят такава аналгезия с по-малко странични ефекти. За истински преемптивни средства се приемат НСПВС, епидуралната аналгезия и инфилтрацията. НМДА рецептор антагонистите като кетамина са по-скоро вид превентивна аналгезия.(6)

Методология

В проучването участваха 32 пациентки ACA1 и 2 без противопоказания за употреба на Парекоксиб от страна на сърдечно-съдова, бъбречна или други системи , планувани за Лапарохистеректомия или Миомектомия след взето съгласие. Важно условие за включване беше пациентките да не са приемали обезболяващи в дните преди операцията

Протокол

Проучването е устроено по двойно сляп рандомизиран модел. Пациентките получават венозно Парекоксиб 40 мг или плацебо между 30 мин. и 1 час преди операцията в подготвителната зала. Индукцията е с Фентанил, Тиопентал и Листенон. Поддръжката на анестезията се извършва със Севофлуран, Фентанил и Тракриум антагонизиран при екстубация с Нивалин.

При превеждането в Реанимация беше оценявана болката по визуалната аналогова скала (ВАС). При сигнификантни стоиности (над 30мм) беше титриран венозно Морфин на болуси от 3мг през 5 мин. до ефект . ВАС беше оценяван на 0, 3ти , 12ти и 24ти час. След началната титрация беше включвана PCA помпа с Морфин (1мг/мл, болус 1 мг, закл. интервал 10 мин.) Наблюдения бяха извършвани на нивото на седация(повърхностна /дълбока), гадене/повръщане (наложило или не терапия) и кървене за 24 часа (клинично и лабораторно значимо).

Статистически анализ

Основен критерии в проучването беше 24 часовата консумация на Морфин. Вторични критерии бяха сумарния ВАС на 24ти час и ВАС на 0, 3ти, 12ти час, времето до първо поискване на PCA помпа , наличе на дълбока седация, гадене/повръщане и кървене.

Данните бяха анлизирани статистически с тестовете на Mann Whitney U test и Fisher's exact test (SPSS) според характера им. $P<0.05$ се прие за статистически значим.

Резултати

Участие взеха 32 пациентки, по 16 във всяка група. Разпределението на типа операция беше симетрично за двете групи. Нямаше сигнификантна разлика във възрастта или ACA клас на пациентките.

Сигниф. $P<0.05$

Възраст	N	разлики	Min	Max	средна	Отклонение +/-	P стойност
контрола	16	32	24	56	40,31	10,33	0,406
парекоксиб	16	27	25	52	37,25	9,23	

ACA

		ACA		Total
		Парекоксиб	контрола	
ACA	1	10	11	21
	2	6	5	11
Total		16	16	32

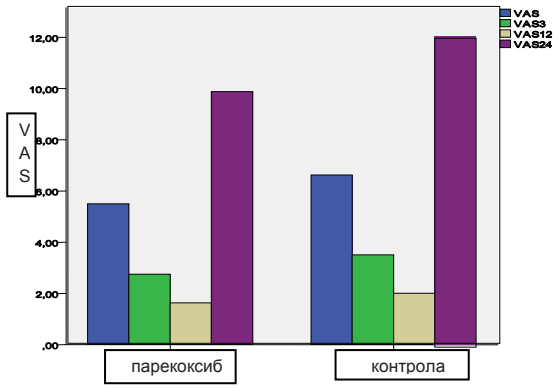
Fisher's Exact Test Exact Sig. (2-sided) : 1,000

В стойностите на ВАС 0, 3ти , 12ти, и сумарен не бяха намерени статистически значими разлики между двете групи. От друга страна количеството на Морфина използван за титрация при приемане в Реанимация е статистически значително по-голямо в контролната група. Друга разлика е Сумарното количество Морфин за 24 часа, което е основен критерии. В контролната група това количество е значително по голямо от групата третирана с Парекоксиб. Освен това времето до първо поискване от PCA устройството е по-кратко в контролната група.

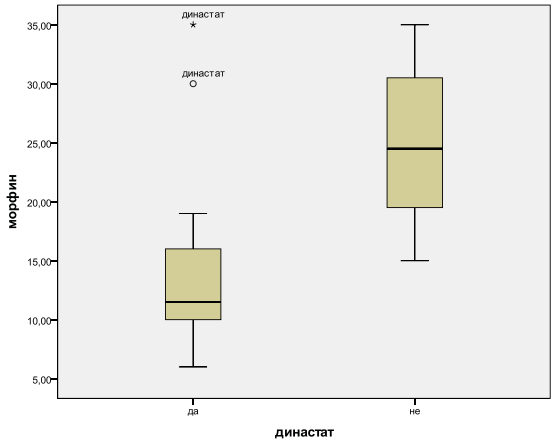
Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Средно	Отклонение +/-	P
VAS 0 контр.	16	3,00	10,00	6,6250	2,02896	0.093
VAS3 контр.	16	2,00	7,00	3,5000	1,63299	0.311
VAS12 контр.	16	,00	4,00	2,0000	1,63299	0.513
VAS сум.контр.	16	5,00	19,00	12,0625	4,12260	0.066
VAS 0 Парекокс.	16	2,00	8,00	4,1250	2,18708	
VAS 3 Парекокс.	16	1,00	4,00	2,7500	1,00000	
VAS12 Парекокс.	16	,00	3,00	1,6250	1,20416	
VAS сум. Паре.	16	4,00	11,00	8,5000	2,06559	

Сигниф. P<0.05 Mann Whitney U test



Разлика в консумацията на Морфин от PCA помпа сумарно за 24 часа



Количество морфин сумарно за 24 часа

	N	Min	Max	средно	P
контрола	16	15,00	35,00	25,1250	<0.001*
парекоксиб	16	6,00	35,00	14,1875	

Сигниф. P<0.05 Mann Whitney U test

Време до първо поискване на болус Морфин от PCA помпата

	N	Minimum	Maximum	средно	P
Контрола	16	12,00	28,00	19,6250	P<0.001 *
Парекоксиб	16	20,00	45,00	33,6250	

Сигниф. P<0.05 Mann Whitney U test

Морфин получен при титрация постоперативно

	N	Minimum	Maximum	Mean	P
Контрола	16	,00	9,00	4,3125	0.004*
Парекоксиб	16	,00	6,00	1,5000	

Сигниф. P<0.05 Mann Whitney U test

По отношение на другите вторични критерии: гадене и седация не се установи статистически значима разлика между двете групи. Ексцесивно клинично или лабораторно доловимо кървене не беше регистрирано в нито една от двете групи.

Гадене/повръщане наложило лечение

				Total
		Контрола	парекокс	
гадене	да	10	8	18
	не	6	8	14
Total		16	16	32

P= 0.722 при Сигниф. P<0.05 Fisher's exact test

седация * династат Crosstabulation

Count

седация		парекокс	Контр.	Total
Без или	лека	12	9	21
	дълбока	4	7	11
Total		16	16	32

P= 0.458 при Сигниф. P<0.05 Fisher's exact test

Дискусия

Ограничение на настоящето проучване е скромният размер , който пречи някои тенденции да се проявят като ясни закономерности. Въпреки това може да се отбележи, че предоперативното приложение на Парекоксиб намалява нуждите от опиоиди постоперативно в значителна степен и теоретично нежеланите странични ефекти, въпреки, че в това проучване не се намери сигнификантна разлика между нежеланите реакции в двете групи. Разлики във ВАС сумарен и часовите стойности не бяха намерени, което показва че двете групи са били адекватно обезболени, като контролната група на цената на повече Морфин. Има значима разлика във времето до първо поискване от PCA помпата в полза на Парекоксиб групата.

Можем да заключим, че Парекоксиб показва потенциални качества като средство, което намалява опиоидните нужди в постоперативния период , но също трябва да се спомене съществуването на проучвания, които показват, че намаляването на опиоидната консумация е също толкова значимо, ако Парекоксиб се приложи директно постоперативно. Според съвременните критерии за преемптивна аналгезия предоперативното приложение на дадения медикамент трябва да води до по-добро обезболяване спрямо постоперативно приложение. За момента не е доказано Парекоксиб да покрива този критерии. Въпреки липсата на доказателства за преемптивни аналгетични свойства той показва обещаващи качества като средство за борба с постоперативната болка и времето ще покаже какво логично място ще намери в протоколите за обезболяване.

Книгопис

1.Buvanendran A, Kroin JS, Tuman KJ, et al. Effects of perioperative administration of a selective cyclooxygenase 2 inhibitor on pain management and recovery of function after knee replacement: a randomized controlled trial. JAMA 2003;290:2411-8.

2 Gottschalk A, Smith DS. New concepts in acute pain therapy: preemptive analgesia. Am Fam Physician 2001; 63: 1979-1984

3 Jones SF, Power I. Postoperative NSAIDs and COX-2 inhibitors: cardiovascular risks and benefits. Br J Anaesth 2005;95:281-4.

4 Karamanlioglu B, Turan A, Memis D, Ture M. Preoperative oral rofecoxib reduces postoperative pain and tramadol consumption in patients after abdominal hysterectomy.Anesth Analg 2004;98:1039-43.

5 Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. Anesthesiology 2002;96:725-41.

6 Ong CK,Lirk P, Seymour RA, Jenkins BJ. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis. Anesth Analg 2005; 100:757-73.

Адрес за кореспонденция:

КАИЛ, СБАЛАГ, „Майчин дом"
София, ул. „Здраве" 2, сл.тел.: (02) 917 22 97

ОБЗОРИ

НЕРВНО-МУСКУЛНО БЛОКИРАНЕ: АНАЛИЗ НА СЪВРЕМЕННИТЕ КОНЦЕПЦИИ

В. Платиканов

КАИЛ, УМБАЛ "Света Марина", Варна

NEURO – MUSCULAR BLOCK: ANALYSIS OF THE CURRENT CONCEPTS

V.Platikanov

Резюме

Авторът представя широк литературен обзор на съвременните познания за нервно-мускулното предаване и блокиране, пречупени през призмата на анестезиолозите. Анализирани са историческите основи на мускулната релаксация, нейните видове, предимства и недостатъци, заедно с опасностите и усложненията от нея, както и възможностите за антагонизирането ú. На кратко са характеризирани съвременните мускулни релаксанти и техните антагонисти, както и модерните тенденции за тяхното прилагане.

Ключови думи: нервно-мускулно предаване, миорелаксанти.

Summary

The author presents an extended survey of the literature regarding the neuro – muscular transmission and blocking from the point of view of the anesthetists. There are analyzed all the history, modes, advantages and disadvantages, together with the risks and complications of the muscle relaxation.. The ways to be antagonized their action are also presented. In brief are shown the muscle relaxants and the current concepts for their practical usage.

Key words: neuro – muscular transmission, muscle relaxants

Въведение

Мускулната релаксация е много важен компонент на общата анестезия и лечението на някои пациенти в интензивните отделения и клиники. Нейните основи се базират разбира се на опита на човечеството от древността. Известен факт е, че древните индианци от Южна Америка са ползвали екстракт от Strychnos toxifera(curare) или Chondrodendron tomentosum, при лов и военни спорове. Известни в литературата са 3 вида кураре(21):

1. Тубокураре – наричано още бамбуково кураре, понеже напоените с него стрелички са съхранявани в бамбукови тръби, с основен алкалоид D – tubocurarin

2. Калебас кураре – познато в старите Британски класификации още като "кратунково" кураре, понеже е съхранявано в кухи кутии от кратунови тикви, с основен алкалоид alloferin;

3. Пот кураре – съхранявано в глинени гърнета, с основни токсини protocurine, protocurarine и protocuridine.

Най-мощен токсичен ефект, респективно релаксиращ такъв, има калебас курарето. Оценката за мощ в случая се базира на LD50. Понятието "кураре" е произлязло от думата *wurari*, дума от Карибско наречие на индианците Макуси(2). За първи път в литературата сър Уилям Ралей споменава за стрела-отрова през 1596 г (21), в своя книга за особеностите на Гвиана. Сър Бенджамин Броди през 1811-1812 година доказва, че въпросният алкалоид може и да не убива животните и възстановяването им да е пълно, ако те се поддържат с изкуствено дишане. Джордж Харли през 1850 г съобщава за успешно приложение на кураре при лечение на тетанус и стрихниново отравяне. През 1914 г Хенри Дейл описва физиологичните ефекти на ацетилхолина, а близо 25 години по-късно пак той декларира, че ацетилхолинът е отговорен за нервно-мускулното предаване и действието му може да бъде блокирано от кураре(9). Науката и практиката напредват постепенно и се стига до 1942 г, когато Грифит и Джонсън използват за първи път мускулен релаксант в анестетичния комплекс(10). Още тогава Грифит формулира важното заключение, че мускулният релаксант прави мускулно отпускане, а не анестезия, т.е. на него не може да се разчита за сън, обезболяване или амнезия. През 1950 г в практиката започва употреба на сукцинилхолин като мускулен релаксант, след успешното му прилагане от Гринцел, Круп и Вернер във Виена(21). Приложението на релаксантите се разраства с бързи темпове през периода 1950 – 1960 г, но заедно с това нарастват и смъртните случаи, които се дължат на тях по една или друга причина. През 1954 г Бийчър и Тод съобщават за 6 пъти по-висока смъртност в групите, при които е прилаган d-tubocurarine(10).

Както е известно, идеалният медикамент в анестезиологията за постигане на някоя от нейните цели винаги е някъде в бъдещето. Това се отнася с пълна сила и за мускулните релаксанти. Търсенето не спира. Така през 1960 г се въвежда първият дълго действащ миоралаксант извън кураре –

панкурониум бромид, който е “на въоръжение” и днес, през 80’те години влизат “в бой” атракуриум и векурониум, а през ’90 те - мивакуриум, цисатракуриум и рокурониум бромид. Променят се разбиранията за скорост на начало на действие и продължителност, отношение и повлияване на фармакодинамиката им, търсят се нови молекули за действие и начини за тяхното антагонизиране.

Познанието за блокирането на нервно-мускулното предаване в анестезиологията е многопластово и се отнася до следните обхвати:

• физиология на нервно-мускулното предаване

• патология на нервно-мускулното предаване

• блокиране на нервно-мускулното предаване, видове блокове и мониторинг

• странични действия, рискове и последействия на миорелаксантите

• антагонизиране на действието на миорелаксантите

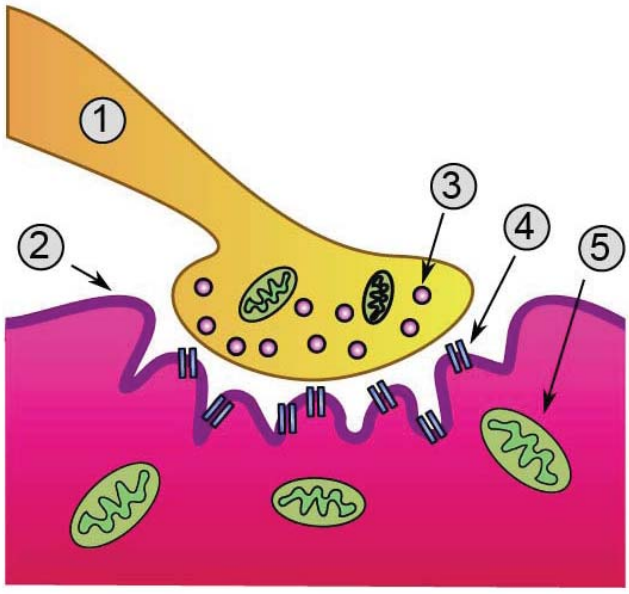
Физиология на нервно-мускулното предаване

Участъкът, в който се съединяват мотоневронът и мускулната клетка, се нарича мионеврален синапс. Клетъчните мембрани на нервната клетка и миоцита са разделени от тясна цепка, с размер около 20 nm, обозначавана като синаптична цепка. Когато акционният потенциал деполаризира крайната част на нерва, навлизане на Са йони в невронната цитоплазма води до свързване на резервоарните мехурчета с пресинаптичната мембрана и последващо освобождаване на ацетилхолин в синаптичното пространство. Този ацетилхолин преминава към постсинаптичната мембрана и тук се свързва със специфичните ú N – холинергични рецептори. Активирането им се последва от отваряне на йонни канали, при което Са и Na навлизат в миоцита, а К излиза навън, генерирайки по този начин моторен потенциал(15). Разпукването на единични резервоарни за ацетилхолин мехурчета води до активиране

на единични рецептори, с последствие генериране на миниатюрен потенциал, който до голяма степен е отговорен за т.н. мускулен тонус. Активирането на голям брой рецептори от много ацетолхолин ще генерира мощен импулс, деполаризиране на цялата мембрана от мионевралния синапс. Отварят се много Na канали и се формира акционен потенциал, разпространяващ се по дължината на миоцитната мембрана и Т-тубулната система и освобождаващ от саркоплазмения ретикулум Са интрацелуларно, който от своя страна води до приплъзване на актина и миозина: осъществява се мускулна контракция. Количеството освободен ацетилхолин и актививираните от него рецептори обичайно далеч надвишават необходимия минимум за осигуряване на акционен потенциал. Специфичният ензим ацетилхолинестераза, който е разположен по постсинаптичната мембрана, бързо разгражда освободения ацелхолин. Рецепторните йонни канали се затварят и мембраната се реполаризира. По този начин акционен потенциал вече не може да се поддържа, Na канали по мускулната мембрана се затварят, Са се прибира в саркоплазмения ретикулум и мускулната клетка се отпуска(15).

На фигура1 е представен мионевралния синапс, с най-важните негови структури.

Фиг.1 Мионеврален синапс



1. неврон
2. следсинаптична мембрана
3. резервоарни везикули за АХ
4. холинергични рецептори
5. миоцитен саркоплазмен ретикулум

Патология на нервно-мускулното предаване

От анестезиологична гледна точка важните патологични изменения могат да се структурират в няколко големи групи:

• травми и заболявания на ЦНС
• дегенеративни заболявания на НС
• нарушено освобождаване на ацетилхолин
• намалено количество рецептори
• други

<u>травми и заболявания на ЦНС</u>

В тези случаи става въпрос по-скоро за нарушена регулация на нервно-мускулното предаване, отколкото за нарушението му по същество. Поради подтисната ЦНС клиничният ефект на мускулна релаксация, изявен с хиповентилация и мускулна слабост, се дължи на слабо централно стимулиране. Този ефект е значителен при комбинация на медикаменти със синергистично действие – бензодиазепини, барбитурати и други хипнотици. Трябва да се има предвид и обратният ефект - на по-кратко действие на релаксантите при епилептици. В такива случаи за предпочитане са медикаменти без стероидно ядро(атракуриум, цисатракуриум) които са на елиминация по Хофман и естерна хидролиза, тъй като тези, които зависят от обичайното ензимно разграждане се повлияват от ензимната индукция в организма на пациентите, дължаща се на ефекта на антиконвулсантите(11).

Изключително важен въпрос при неврологичната патология е приложението на деполаризиращи релаксанти и ефектът им отнесен към вътречерепното налягане и промяната на серумните нива на К. Пациенти с парези, плегии, недохранени, залежали се дълго време, са с изключителен риск от хиперкалемия и последващи сърдечни усложнения(20). Специфичен фокус са спиналните лезии и деполаризиращите релаксанти, поради липса или силно увредена пресинаптична стимулация, при запазено състояние на следсинаптична организация.

Опасността и тук е от екстремна серумна хиперкалемия с последващо сърдечно спиране. Принципно суксаметоний не трябва да се прилага след 72 час от травмата. В литературата няма съобщения за сърдечни ритъмни нарушения при повече от 9 месеца след травматичното спинално увреждане.

дегенеративни заболявания

При пациенти с множествена склероза, латерална амиотрофична склероза, мускулна дистрофия и др., няма някакви специфични особености. Единствено важно е да се избягва прилагане на деполаризиращи релаксанти, които освен хиперкалемия със сърдечни последствия при миотоничната дистрофия могат да предизвикат и продължителна релаксация, докато недеполаризиращите такива са сигурни, но в някои случаи до релаксация може и да не се стигне, докато при мускулната дистрофия дозата от недеполаризатори трябва да е редуцирана(15).

нарушено освобождаване на ацетилхолин

Най-характерен е случаят с т.н. Lambert Eaton Myastenic Syndrom – LEMS. Касае се за паранеопластичен синдром, най-често при дребноклетъчен белодробен рак, при който поради антитела срещу пресинаптичните Са канали не се освобождава достатъчно ацетилхолин и генерирането на следсинаптичен акционен потенциал страда. Тези пациенти са много чувствителни и към двата вида релаксанти, които трябва да се избягват(15) Обичайно е инхалационните анестетици да са достатъчни за интубация и провеждане на анестезията.

намалено количество рецептори

Типичен случай е миастения гравис. Тук страданието е постсинаптично, поради автоимунно увреждане на рецепторите и практическо намаляване на техния брой. Най-добре е релаксанти да не се прилагат. Ако се налага – деполаризиращите могат да имат различен ефект – от пролонгирано действие до недостигане на ефект. Затова дозата при тях трябва да се увеличи на 2 мг/кг, а дозите на недеполаризаторите трябва да е 1/3 от

обичайната, при това от краткодействащата група(15). Най-добър вариант е инхалационна техника от начало до край, съчетана при нужда с опиеви агонисти.

Блокиране на нервно-мускулното предаване, видове блокове и мониторинг

Медикаментите, нарушаващи нервно-мускулното предаване и използвани в анестезиологията, са различни – инхалационни анестетици, довели до дълбока анестезия, регионални нервни блокадни агенти и истински мускулни релаксанти (15). Цел на настоящото изложение са характеристиките, които се получават след приложение на истинските миорелаксанти.

Важното за анестезиолозите блокиране на нервно-мускулното предаване е 2 основни вида – деполаризиращо и недеполаризиращо. Разделянето е в известен смисъл условно, тъй като в крайна сметка се получава невъзможност за мускулна контракция – т.н. мускулна релаксация. Критериите на определяне за какъв вид блок се отнася, се формират на базата на механизъм на получаването му, електромиографски отговор на периферна нервна стимулация и възвръщането на блока.

Деполаризиращ блок

Предизвиква се от медикаменти, които физически и химически наподобяват ацетилхолина и свързвайки се с рецепторите предизвикват акционен потенциал. За разлика от естествения медиатор, те не се разграждат от ацетилхолинестеразата намираща се в близост и поради това остават във висока концентрация в синаптичната цепка, с резултат удължена деполаризация на миоцитната мембрана. Тази постоянна деполаризация води до миорелаксация по следния механизъм: състоянието на отвореност на Na канали е ограничено във времето. Те се затварят след инициалната им стимулация и не могат да се отворят отново, докато не настъпи реполаризация, която обаче не може да се случи докато рецепторите са ангажирани с релаксанта. Така акционен потенциал не се формира и миоцитът остава в отпуснато състояние – т.н. фаза I блок според електромиографско изследване, която фаза има типичен графичен изглед. При наличие на достатъчно количество деполаризиращ агент, след определен период периферната нервна стимулация показва друга графична характеристика, характерна за недеполаризиращ блок – т.н. II фаза блок. Освобождаването на рецепторите става след известно време, когато медикамента се разгради от т.н. псевдохолинестераза, която се намира в плазмата и черния дроб, така да се каже “далече”, а не в постсинаптичната мембрана. Действието на тези релаксанти е ацетилхолин-агонистично(15).

Недеполаризиращ блок

Предизвиква се от медикаменти, които имат подобни на ацетилхолина участъци и се свързват с рецепторите, но без да ги активират и по този начин не може да се получи деполаризация и да се реализира акционен потенциал, респективно миоцитът остава отпуснат. Действието на тези релаксанти е ацетилхолин-антагонистично, т.е. конкурентно. Периферна нервна стимулация показва определена крива, която наподобява блок II фаза.

Възстановяане

Вече бе изяснено елиминирането на деполаризаторите от псевдохолинестеразата. Практически, блокирането на ацетилхолинестеразата увеличава присъствието на ацетилхолин в синаптичната цепка и така удължава деполаризиращия блок, доколкото той се дължи на ацетилхолин-агонизъм.

По принцип, недеполаризиращият блок се антагонизира незначително чрез разграждане на релаксанта от ацетилхолинестеразата и псевдохолинестеразата, за различен период от време при различните препарати. Връщането на нормалната съкратимост зависи основно от редистрибуция и екскреция. Важен механизъм при възстановяване от този блок е и конкурентно натрупан ацетилхолин, което се постига с блокиране на ацетилхолинестеразата от специфични медикаменти. Някои релаксанти се разграждат по друг механизъм от плазмени естерази – т.н. Хофманова елиминация. В последните няколко години в практиката навлиза принципно нов антагонизиращ механизъм, чрез стабилно захващане от химични агенти на релаксанта и деактивирането му по този начин, което се последва от бъбречна екскреция на комплекса – отнася се за релаксанта Rocuronium bromide(13) и неговият антагонист Sugammadex(1).

Мониторинг на нервно-мускулния блок

Периферната нервна стимулация е широко използван метод. Получените графики имат характерен вид за всеки вид блок. В клиничната практика с най-широко приложение е т.н. train-of-four (TOF) ratio, въведен от Али и съавтори през 1970 г(16): серия от 4 електрически дразнения, с продължителност 2 секунди, честота 0.2 Hz, всеки с 0.2 секунди продължителност. Мониторингът е с изключително значение както за осигуряване на достатъчна релаксация по време на хирургия, така и за екстубация и недопускане на остатъчна релаксация и усложнения. Днес се счита, че ТОФ 0.25 е добра релаксация за хирургична дейност, <0.7 е белег за недостатъчно

възстановяване, а ≥0.9 е с достатъчна сигурност за пациентите. (17)

Странични действия, рискове и последействия на миорелаксантите

Най-често използваният медикамент за осигуряване на подходящи условия за интубация през последните 50 г остава Succinylcholine (СХ). Вероятна причина за това е фактът, че той много бързо предлага тези условия и действието му приключва за няколко минути (3). Това позволява движение на съотношението полза \ риск наляво.

Деполаризиращите релаксанти имат редица положителни качества: БЪРЗО ДЕЙСТВИЕ, КРАТКО ДЕЙСТВИЕ, ЛЕСНИ ЗА УПРАВЛЕНИЕ, МОЩЕН ЕФЕКТ, ГОЛЯМ ПРАКТИЧЕСКИ ОПИТ и важната днес НИСКА ЦЕНА.

Все пак прилагането на деполяризиращ мускулен релаксант е свързано и със значителни рискове:

1. Мускулните контракции повишават, макар и краткотрайно, вътречерепното и вътреочното налягания;
2. Повишаване на ВЧН е възможно и поради ефекта на стабилизаторите на СХ-метилпарабен и пропилпарабен, които водят до вазодилатация;
3. Възможно е симпатикомиметична стимулация с повишаване на артериалното налягане;
4. Известно е, че мускулните контракции от сукцинилхолин повишават серумните нива на К с 0.5 ммол/л.(13) При пациенти с изгаряния или нарушени мускулни активност и инервация е възможна ексцесивна транслокация на калий от скелетната мускулатура към екстрацелуларното пространство след мускулните контракции, предизвикани от деполаризиращите релаксанти. Такива болни често са обект на неврохирургична 7 активност: инсулти, възпаления на ЦНС, гръбначно-мозъчни увреждания, черепно-мозъчни травми, дегенеративни и злокачествени заболявания. Причина за сериозните електролитни изменения е масивно калиево освобождаване вследствие на завишаване на общия брой и разпространение на N-холинорецепторите по сарколемата при пациенти с тежки неврологични заболявания(24).

Трябва да се обърне особено внимание на 3 факта:

• количеството освободен калий зависи много повече от обема засегната мускулна тъкан, отколкото от дозата на медикамента: експериментални данни сочат повишаване на серумният калий до 13.6 mEq/l след 20 mg СХ, приложен венозно;
• изменения в рецепторите настъпват обикновено след III ден от началото на неврологичното заболяване, но този срок не е облигатен;
• т.н. “прекураризация” не блокира изявата на сигнификантна хиперкалемия.

Калиевата транслокация екстрацелуларно води до клинични и електрокардиографски изменения на сърдечната дейност, които са в широки граници - от екстрасистолия и ритъмни нарушения, да проводни нарушения, камерни фибрилации и сърдечно спиране.

5. СХ води до миоглобинемия и миоглобинурия;
6. Изключително рядко, но все пак е възможно и отключване на малигнена хипертермия.
7. Пациентите със заболявания на ЦНС много често са с недоимъчно хранене и изменения в серумните нива на електролити.
8. Мускулните контракции често водят до неприятни няколкодневни мускулни болки.
9. Не е подходящ за продължително инфузионно или фракционирано приложение
10. Дълъг блок при генетична недоимъчност на ПХЕ
11. Възможен протрахиран блок или двоен такъв при родилки, поради намалена активност на серумната холинестераза.

Поради гореописаните особености, приложението на СХ, особено в детската и неврохирургичната практики, е все по-дискусионно(7, 25)

Алтернатива е използване на недеполяризиращи мускулни релаксанти с бързо начало на действие. Относително нов препарат от тази група е rocuronium bnromide, който е монокватернерен стероиден аналог на познатия на българските анестезиолози vecuronium bromide(22). Разбира се, има голям натрупан опит за интубация с други дългодействащи медикаменти, като пипекурониум и интермедиерни като атракуриум, но основният им недостатък в тази област е необходимостта от продължително изчакване за създаване на приемливи условия за интубация и невъзможност на практика за извършване на такава с бърза последователност.

Съвременните недеполяризиращи мускулни релаксанти са класифицират според различни критерии:

- според времето си на действие

ДЪЛГОДЕЙСТВАЩИ – **PANCURONIUM, PIPECURONIUM**
ИНТЕРМЕДИЕРНИ – **ATRACURIUM, VECURONIUM, ROCURONIUM**
КРАТКОДЕЙСТВАЩИ – **MIVACURIUM, RAPACURONIUM**

- според химичен състав и начин на елиминация

АМИНОСТЕРОИДИ - с чернодробен метаболизъм и бъбречна елиминация : **ROCURONIUM, VECURONIUM, PANCURONIUM**
БЕНЗОИЗОКВИНОЛОНИ - с органно независима елиминация

ATRACURIUM, CISATRACURIUM

Идеалният релаксант все още е в процес на търсене. Според Booij and Crul (7), той трябва да отговаря на редица особености, подредени както следва: да е с недеполяризиращ механизъм на действие, бързо настъпващ блок, с кратка 8 продължителност на действие и бързо възстановяване на невромускулната проводимост, липса на кумулиране, липса на сърдечно-съдови нежелани реакции, минимална хистаминолиберация, обратим ефект посредством холинестеразни инхибитори, значим ефект на блокиране, да не се разпада до активни метаболити

Какви са съвременните тенденции. Sorin и съавтори предлагат своето мнение по въпроса(23):

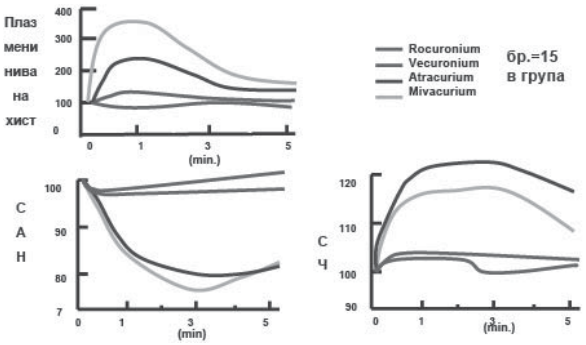
- Ограничаване на приложението на мускулните релаксанти с дълго действие

Постигане на дълго действие чрез повтаряемо прилагане на мускулни релаксанти с интермедиерно действие,
Обективно проследяване на възстановяването на невромускулната проводимост по време на работа и преди предприемане на трахеална екстубация (TOF)
Въвеждане на приложението на мускулен релаксант с интермедиерно действие, обективен мониторинг и агент за възстановяване като стандартна практика
Наличие на селективно-свързващо се с мускулния релаксант средство за възстановяване на невромускулната проводимост

Същите автори обясняват защо предлагат интермедиерните релаксанти като метод на избор за водене на релаксация по време

на обща анестезия. Според тях при тази техника се наблюдава по-ниска честота на резидуален невромускулен блок, три пъти по-ниска честота на регистрирани стойности на TOF < 0.7, има значително по-ниска честота на хипоксемични епизоди и по-кратък престой на пациента в интубирано състояние, водещи до понижен риск от постоперативни белодробни усложнения. Много важни за анестезиолозите са отношенията на всички медикаменти и в частност на релаксантите към хистаминолиберацията и хемодинамиката. Известно е, че всички релаксанти са хистаминолибератори, но в различна степен. На фигура 2 е показано сравнение на някои релаксанти по важни критерии, по Naguib и съавт. (19)

Фиг. 2.

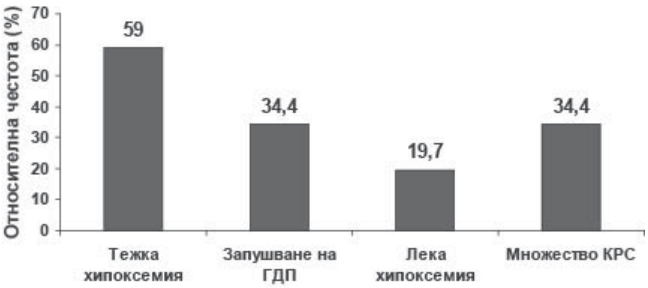


От тази схема става ясно, че rocuronium bromide е с най-приемлив профил относно сравняваните критерии.
Твърде важен страничен ефект, който е едновременно и последствие от приложението на недеполаризиращите релаксанти, е тяхното остатъчно действие. Мониторирането на релаксацията по обективни критерии с периферна нервна стимулация като регулярна методика, намали тези ефекти, но те все пак съществуват и са различно изразени и с различна честота при различните медикаменти. Те се проявяват като ранни и късни такива.
Ранни усложнения, като последствие на остатъчно действие на мускулните релаксанти(5,6,11,17):
o Хипоксемия ($SaO_2 \leq 93\%$)
o Хиперкапния ($pCO_2 \geq 46$ mm Hg)
o Проблеми с горните дихателни пътища
o Затруднено преглъщане
o Диафрагмално дишане
o Слабо повдигане на главата
o Слаба сила на захвата
o Диплопия или замъглено зрение
o Дизартрия
o Общ дискомфорт
o Рядко – необходимост от нова интубация

Късните усложнения касаят най-много дихателната система:

o Белодробни усложнения
- Кашлица
- Експекторация
- Болка при дишане
- Ателектази
- Пневмония, включително аспирационна

На фигура 3 са представени критичните респираторни събития, възникнали на база остатъчен ефект на мускулни релаксанти, представени от Murphy и съавт(18)
Фиг.3



Интересна информация представят Tang Li и съавтори, относно десатурация и скорост на възстановяването ú при две групи пациенти, при интубация с бърза последователност. Оказва се, че при пациентите, интубирани със сукцинилхолин десатурацията е по-изразена, получава се по-бързо и се възстановява по-късно, в сравнение с тази, получена при интубация с рокурониум бромид – информация, публикувана през февруари 2011 г(26).

Антагонизиране на действието на миорелаксантите

Елиминацията на миорелаксантите се осъществява чрез биотрансформация и екскреция, а скоростта, с която се извършва този процес, представлява техният клирънс. Процесът се благоприятства и от натрупването на ацетилхолин, който антагонистично създава възможност за нормално активиране на рецепторите в постсинаптичната мембрана и развиване на акционен потенциал. Той се натрупва, поради обратимо блокиране на ацетилхолинестеразата. Съществуват редица ограничения, асоциирани с досега наличните агенти за възстановяване, т. н. холинестерзни инхибитори (ХЕИ) (4,8,12,14,27)

Относително бавни във възстановяването от НМБ

Ограничена възможност за възстановяване от дълбок НМБ

Повлияване на ефикасността им от поддържащите анестетици

Добре познати странични ефекти Тези ефекти са предимно кардиоваскуларни (сърдечна честота, кръвно налягане), контракции на гладката мускулатура и постоперативно гадене и повръщане при прилагане на високи дози.

Тези странични ефекти се дължат на изобилието на ацетилхолин. За да се намали рискът от тях, ХЕИ би трябвало да се придружават от прилагане на антихолиноергици.

Възстановяването от НМБ се провежда чрез прилагане на ХЕИ като neostigmine, pyridostigmine, или edrophonium. Те са колкото ефективни, толкова и с ограничения. Не само защото покачват количеството на ацетилхолина в цепката на невромускулния синапс, но и в близост до мускариновите рецептори, което може да доведе до клинична изява с брадикардия, хиперсаливация, бронхоспазъм, повишена бронхиална секреция, често уриниране, гадене и повръщане.

Нещо повече, използването на тези средства може да не доведе до напълно избягване на появата на резидуална блокада, дори при прилагането им във високи дози. Това е установено, дори при прилагането на интермедиерно-действащи НМБ, чието мониториране понякога се спестява, поради понижената честота на остатъчен НМБ, асоциирано с употребата им.

Спонтанното възстановяване зависи от конкретния приложен НМБ(13,19).

В последните няколко години е налице нова възможност за възстановяване на пациентите от индуциран с rocuronium bromide НМБ – прилагане на sugammadex sodium. Той е модифициран гама-циклодекстрин, който селективно се свързва с миорелаксанта, осигурява химична "енкапсулация" на rocuronium / vecuronium и така формирания комплекс, който е фармакологично неактивен, се отделя с урината. Sugammadex действа по механизъм, който позволява ефективно и бързо възстановяване от умерен или дълбок нервномускулен блок, индуцирани от rocuronium или vecuronium (1).

Заключение

Адаптирано по Sorin и съавтори(16,23):

Внимателният нервно–мускулен контрол може да намали риска от постоперативна резидуална блокада и асоциираните с нея усложнения. Наличните данни предполагат базирана на доказателствата зависимост между дозирането на мускулните релаксанти,

мониторирането на нервно-мускулната функция и възстановяването от нервно-мускулна блокада и възможността за подобряване на резултатите при пациентите.

Базирано на изложените в цитираните публикации доказателства по отношение на периоперативните грижи за хирургичния пациент, могат да бъдат представени следните заключения, които предлагам за обсъждане и евентуално въвеждане в ежедневната анестезиологична практика :

1. Общи принципи за избягване на резидуалната парализа:

Мускулни релаксанти, трябва да се прилагат само на пациенти, за които това е абсолютно показано. Дозирането трябва да се индивидуализира, адекватно на хирургичните нужди, на особеностите на пациента и наличието на съпътстващи заболявания.

Съгласно прочетената от нас съвременна литература, дълго-действащи мускулни релаксанти е удачно да се избягват. Интермедиерно-действащи такива следва да се използват, тъй като контролът им е по-лесен.

Клиничните тестове (повдигане на главата, стискане на челюсти, сила на захвата, дихателен обем) са ненадеждни предиктори за възстановяване на нервно-мускулната функция.

За изключване със сигурност на възможността за наличие на резидуална парализа при рискови пациенти, клиницистите трябва да използват обективни тестове за мониториране на нервно-мускулната функция.

В идеалния случай, нервно-мускулната функция трябва да се мониторира обективно при всички пациенти, на които се прилагат мускулни релаксанти.

2. Принципи на мониторинга в клиничната практика:

Обективен (количествен) мониторинг на нервно-мускулната функция, е необходимо да се използва.

Устройствата за периферна нервна стимулация, следва да показват доставения стимул, който трябва да е поне 30 mA.

При оценяването на нервно-мускулните отговори трябва да бъде взета пред вид мускулната група, която се мониторира. Продължителността на действие на мускулните релаксанти(начало на действие, време за възстановяване) е различна по отношение на периферните мускули (m.adductor pollicis) в сравнение с по- централно разположени мускули като m.orbicularis oculi, m.corrugator supercilii.

Адекватното спонтанно възстановяване трябва да бъде установено преди прилагането на фармакологични антагонисти на мускулните релаксанти. Това изискване не се прилага при възстановяването със sugammadex.

Тактилната оценка на TOF води до намаляване, но не и до елиминиране на честотата и степента на постоперативния остатъчен блок в сравнение с използването на клинични критерии за оценка на готовността за трахеално екстубиране.

Времето за трахеално екстубиране би трябвало да се определя чрез тестове за количествен мониторинг като TOF > 0.9

3. Принципи на фармакологичното възстановяване от мускулна релаксация, чрез прилагане на антихолинестеразни средства:

В хода на анестезиологичните техники, които не усилват ефектите на мускулните релаксанти (като тоталната интравенозна анестезия), минималният TOF брой от 2 трябва да е наличен преди прилагане на антихолинестеразни средства.

В хода на анестезиологичните техники, които усилват ефектите на мускулните релаксанти (като летливите инхалаторни анестетици), TOF брой от 4 трябва да е наличен преди прилагане на антихолинестеразни средства.

Ако възстановяването до TOF > 0.9 е мониторирано количествено чрез MMG (механомиография), възстановяването на нервно-мускулната функция, чрез прилагане на neostigmine, трябва да се отмени. Прилагането на neostigmine при напълно възстановени пациенти може да доведе до понижаване на мускулната активност на горните дихателни пътища и до намаляване на дихателния обем.

4. Съображения от клиничната практика по отношение на възстановяването на нервно-мускулната функция:

• Да се използва мониториране на нервно-мускулната функция или периферен нервен стимулатор.

• Клиничните тестове за адекватно възстановяване на нервно-мускулната функция са недостатъчно надеждни

• Фармакологично възстановяване трябва да се прилага рутинно и само при условие,че е налице спонтанна мускулна активност.

• Периферен нервен стимулатор – субективна (визуална, тактилна) оценка

- TOF брой от 1 или наличие на TOF-отговор => отлагане на прилагането на средство за възстановяване.

- TOF брой от 2 или 3 => прилагане на фармакологично възстановяване.

- TOF < 0.40 => прилагане на фармакологично възстановяване.

- TOF ≥ 0.40 => прилагане на фармакологично възстановяване с ниски дози.

• Количествен мониторинг на евокирания отговор (т.е., акцелеромиография, кинетомиография и електромиография)

В случай че няма TOF отговор или е налице TOF брой от 1 => отлагане на възстановяването.

TOF брой от 2 или 3 => прилагане на фармакологично възстановяване.

TOF < 0.40 => прилагане на фармакологично възстановяване.

TOF = 0.40 до 0.90 => прилагане на фармакологично възстановяване с ниска доза

TOF > 0.90 => не се препоръчва фармакологично възстановяване.

Създаването на няколко нови мускулни релаксанти и медикаменти за възстановяване на нервно-мускулната функция представлява прогрес в областта на нервно-мускулната фармакология, и прилагането им може значимо да повлияе интраоперативното контролиране на нервно-мускулната функция, и да доведе до намаляване на следоперативния остатъчен блок, и асоциираните с него усложнения.

Библиография

1.Кратка характеристика на продукта, Bridion 2008.

2.Alexander von Humboldt, Personal Narrative of Travels to the Equinoctial Regions of

America during the year 1799-1804

3. Arbous Sesmu M, A. Meursing at al. Impact of anesthesia Management Characteristics on severe Morbidity and Mortality. Anesthesiology 2005, 102:257-68.

4. Bartkowski RR. Incomplete reversal of pancuronium neuromuscular blockade by neostigmine, pyridostigmine, and edrophonium. *Anesth Analg.* 1987;66:594-598.

5. Berg H, et al. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1997;41:1095-1103.

6. Bissinger U, et al. *Physiol Res*. 2000;49:455-462.

7. Booij LH. Is cuccinylcholine appropriate or obsolete in the intensive care unit? Crit Care 2001 Oct;5(5):245-6.

8. Caldwell JE. Reversal of residual neuromuscular block with neostigmine at one to four hours after a single intubating dose of vecuronium. *Anesth Analg.* 1995;80:1168-1174.

9. Carman J.A. Anaesthesia 1968, 23, 706

10. Dale H.H. British medical Journal 1934, 1,835

11. Eikermann M, et al. *Anesth Analg*. 2006;102:937-942.

12. Kim KS, Cheong MA, Lee HJ, Lee JM. Tactile assessment for the reversibility of rocuronium-induced neuromuscular blockade during propofol or sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg.* 2004;99:1080-1085

13. Kim KS, Lew SH, Cho HY, Cheong MA. Residual paralysis induced by either vecuronium or rocuronium after reversal with pyridostigmine. *Anesth Analg.* 2002;95:1656-1660

14. Kopman AF, Kopman DJ, Ng J, Zank LM. Antagonism of profound cisatracurium and rocuronium block: the role of objective assessment of neuromuscular function. *J Clin Anesth.* 2005;17:30-35.

15. Morgan GE, Mikhail SM, Murray JM at al. Clinical Anesthesiology. Third Edition. McGraw-Hill. 2002.

16. Murphy Glenn S., S.J.Brull. Residual Neuro muscular block: Lessons unlearned. Part I: Definitions, Incidence and adverse Physiologic effects of residual NMB. Anesthesia & Analgesia, July 2010, Volume 111, Number 1, p.120-128

17. Murphy GS. *Minerva Anestesiol*. 2006;72:97-109

18. Murphy GS, et al. *Anesth Analg.* 2008;107:130-137.

19. Naguib et al. Br J Anaesth 1995;75:588,92. Neostigmine Methylsulfate Shirley, NY: American Regent Laboratories, Inc; 2002.

20. Newfield P, Cottrel J. Neuroanaesthesia:handbook of clinical and physiologic essentials.1991 Second edition; Little, Brown and Company. Boston/Toronto/London

21. Oxford English Dictionary. Oxford University press. Second Ed. 1989

Sorin J. Brull & Glenn S. Murphy, Residual Neuro muscular Block: Lessons Unlearned. Part II: Methods to Reduce the Risk of Residual Weakness – Conclusions, Anesthesia & Analgesia, July 2010, Volume 111, Number 1, p.129-140

22.Perry J, Lee J, Wells G. Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction intubation(Cochrane Review).Cochrane Databasa Syst Rev 2003;(1):CD002788)

23. Sorin J. Brull & Glenn S. Murphy, Residual Neuro muscular Block: Lessons Unlearned. Part II: Methods to Reduce the Risk of Residual Weakness – Conclusions, Anesthesia & Analgesia, July 2010, Volume 111, Number 1, p.129-140

24. Sparr HJ, Johr M. Succinylcholine - update. Anaesthesist 2002 Jul;51(7):565-75.

25. Tobey RE. Paraplegia, succinylcholin and cardiac arrest. Anaesthesiology 1970;32:359.

26. Tang L, Li S, Huang S, Ma H, Wang Z; Acta Anaesthesiologica Scandinavica 55 (2), 203-8 (Feb 2011**).** Desaturation following rapid sequence induction using succinylcholine vs. rocuronium in overweight patients;

27. Tramer MR, Fuchs-Buder T. Omitting antagonism of neuromuscular block: effect on postoperative nausea and vomiting and risk of residual paralysis. A systematic review. *Br J Anaesth.* 1999;82:379-386

Обзорът е публикуван с любезното съдействие на MSD България!

Адрес за кореспонденция:

Д-р Вилиян Платиканов

КАИЛ,

МБАЛ „Света Марина”,

Ул. „Христо Смирненски„ 1

9010 Варна

vplat@yahoo.de

ТРОМБЕЛАСТОГРАФИЯ

А. Димитрова-Карамфилова*, Г. Царянски, Д. Петков***, Б. Баев***, Г. Начев***,**

***Клинична лаборатория, УНСБАЛ „Света Екатерина” **Клиника по анестезиология и интензивно лечение, УНСБАЛ „Света Екатерина”**

****Клиника по сърдечна хирургия, УНСБАЛ „Света Екатерина”**

THROMBELASTOGRAPHY

Dimitrova-Karamfilova* A. , Tsarianski G.**

Petkov D. ***Baev B. *, Natchev G. ***

***Clinical laboratory, UH “St. Ekaterina”**

****Department of anaesthiology and intensive care, UH “St. Ekaterina”**

*****Department of cardiac surgery, UH “St. Ekaterina”**

Резюме:

Хемостазата е сложна, динамична, саморегулираща се система, която обхваща поредица от физиологични процеси и механизми в определена последователност, която се стреми да преустанови кръвозагубата при нараняване на телесна повърхност, кухини и съдове, без да предизвика паталогична тромбоза. Нарушенията на хемостазата могат да бъдат вродени и придобити в три направления: хипо-, дис- и хиперфункция и зависят от деликатния баланс между прокоагулантна и фибринолитична система. Когато нарушението надхвърли определени граници, настъпва болестен процес, който се изразява с хеморагична диатеза или тромбоза.

В лабораторната медицина съществуват функционални и количествени методи за изследване на хемостазата. По-добра диагностична стойност за баланса на компонентите вътре в системата на кръвосъсирване имат функционалните методи. Един от тези методи е ротационната тромбеластография, която в последните години навлезе като метод за бърза оценка на нарушенията на хемостазата, особено в областта на хирургията и прецезиране на хемотрансфузионната терапия.

Abstract:

Haemostasis is complex, dynamic, self-regulating system which comprises a series of physiological processes and mechanisms Disorders of haemostasis may be congenital and acquired in three directions: hypo-, dys-and hyperfunction and depend on the delicate balance between procoagulant and fibrinolytic system. When the disorders exceeds a certain limit, occurring disease process, which is expressed with bleeding or thrombosis.

In laboratory medicine, there are functional and quantitative methods for the investigation of haemostasis with the functional clotting methods providing better diagnostic value. One of these methods is rotation thrombelastography, which in recent years entered as a method for rapid assessment of disorders of haemostasis, especially in the field of surgery and for selecting patients for initiation of adequate transfusion therapy.

ВЪВЕДЕНИЕ:

Хемостазата е сложна, динамична, саморегулираща се система, която обхваща поредица от физиологични процеси и механизми в определена последователност, която се стреми да преустанови кръвозагубата при нараняване на телесна повърхност, кухини и съдове, без да предизвика паталогична тромбоза. Нормалната хемостаза е интегрален процес между съдова стена, кръвни клетки, особено тромбоцити, плазмени коагулационни фактори и фибринолитична система, обединени от нервни и хуморални механизми, която осигурява течното състояние на кръвта и нормалното кръвообращение. Трите “традиционни” компонента на хемостазата са ендотелните клетки, тромбоцитите и коагулационната система. Важна роля в процесите на коагулацията и фибринолизата играят и левкоцитите, които изпълнявайки специфичните си функции при възпалителни реакции отделят вазоактивни субстанции, цитокини и ензими, които активират хемостазата.

Нарушенията на хемостазата могат да бъдат вродени и придобити в три направления: хипо-, дис- и хиперфункция и зависят от деликатния баланс между прокоагулантна и фибринолитична система. Когато нарушението надхвърли определени граници, настъпва болестен процес, който се изразява с хеморагична диатеза или тромбоза.

Методите за изследване на хемостазата биват функционални и количествени.

Функционални методи са:

1. Хронометричните (коагулометрични), при които активността на факторите на хемостазата се определя, чрез времето за образуване на фибринов съсирек. Към тях спадат общите (пресяващи) коагулационни тестове- Протромбиново време (PT), Активирано парциално тромбопластиново време (APTT), Тромбиново време (TT), Време на кървене, Активирано време на съсирване, Фибриноген по метода на Клаус.

2. Хромогенни тестове, при които ензимнзта активност на серин протеазите, физиологичните инхибитори на хемостазата се отчитат спектрофотометрично- кинетично

или крайноточково.

3. Агрегометрия – метод с който, чрез прибавяне на различни активатори, се оценява специфичната агрегациона способност на тромбоцитите за съответните рецептори и тяхната липса или инхибиция.

4. Тромбеластография-метод с който се измерва и мониторира образуването и стабилността на тромба в цялостна кръв.

Количествени методи са тези, които измерват коагулационните фактори като белтък (антиген), като те са най-често имунологични(нефелометрия, имунотурбидиметрия, радиоимунодифузия, имуноензимна, флуоресцентна или лазерна техника). При тези методи с помощта на моноклонални антитела се определя количеството на съответния фактор, като те не дават представа за наличие на дисфункция. Към количествените методи се отнася и изследването на брой тромбоцити.

Едно от главните ограничения на общите (пресяващи) коагулационни тестове (PT, APTT, TT) е че чрез тях може да се оцени само определена система или част от коагулационната система. Те са насочени предимно за откриване на хипокоагулабилитетни състояния, като излизат извън референтни граници при спадане активността на коагулационните фактори под 30%. Така например PT е общ пресяващ тест за факторите на кръвосъсирване на външната коагулационна система, общия път, протромбина и фибриноген, но в действителност е най-чувствителен към дефицита на ф, VII, умерено чувствителен към ф.V и ф.X, малко чувствителен към дефицит на протромбин и фибриноген. APTT е пресяващ тест за оценка на функциите на вътрешната коагулационна система, общия път, протромбина и фибриногена. Ето защо лекостепенни дефицити на някои коагулационни фактори, като Фибриноген, фактор II, VII, IX, von Willebrand, могат да се проявят с тежка хеморагична диатеза при големи оперативни интервенции, като общите коагулационни тестове остават в референтни граници или незначително се удължават. Често е необходимо да се извършат серия от изследвания, за да се диагностицира съответното нарушение. PT е по-чувствителен тест за нискостепенни дефицити. APTT има по-ниска сензитивност и лъжливо негативни резултати, поради повишението на фактор VIII, като острофазов реактант.(16)

Общите коагулационни тестове са нечувствителни за дефицит на фактор XIII, фибринолизата и полимеризацията на фибрин. Те са добър метод за контрол на антикоагулантната терапия, но предимно по отношение на нейната безопасност и не толкова за ефективността и□ от възвратни тромбози. Често при пациенти с PT или APTT в оптимални терапевтични граници се наблюдават тромботични компликации.

Тестове като брой тромбоцити и концентрация на фибриногена дават информация относно количеството, но имат никаква или много ниска чувствителност по отношение на тяхната функция, напр. полимеризация на фибрина. Върху метода на Клаус, интерференция оказват някои трансфузионни разтвори, като колоидните плазмени експандери, които фалшиво завишавт стойностите на фибриногена in vitro и нарушават полимеризацията му in vivo.

И докато повечето от състоянията, водещи до хеморагична диатеза имат клинична или субклинична проява, като петехии, екхимози, хематоми, епистаксиси, което е насочващ признак за извършване на разширени изследвания за диагностика, то състоянията на хиперсъсирваемост и тромбоза често са внезапни и фатални.

Поради високия социално значим ефект на тромбоемболичните заболявания усилията на клиничната и лабораторна медицина са насочени към ранното им откриване по възможност преди да се е развила тромбоза. От изключително важно значение за изхода от тези състояния е проследяването ефективността и безопасността на антитромбозната терапия и профилактика. Състоянията на хиперсъсирваемост и тромбофилия (тромбоза), не могат да бъдат установени с общите коагулационни тестове, като APTT в някои случаи показва по-добра диагностична стойност.(12).Често, за да се диагностицират по-добре състоянието на хемостазата при даден пациент със съмнение за тромбоемболичен инцидент се извършат серия от допълнителни изследвания, т. н. тромбофилни маркери като: Тромбин-Антитромбин комплекс(TAT), Д-димери, фибрин деграционни продукти (ФДП), фрагмент 1-2 на протромбина, и др. Те обаче са неспецифичен и са индиректен показател за активирана фибринолиза, която се среща при редица паталогични състояния в организма (операции, възпаление, туморни процеси) и имат добра чувствителност, но не добра специфичност по отношение на тромбоемболични инциденти. Така или иначе в лабораторната медицина до сега не съществува сигурен метод, който да демонстрира състоянията на хиперсъсирваемост и тромбофилия (тромбоза).

Колкото повече информация получаваме за физиологичните и патологични механизми на хемостазата, толкова повече се налага тенденцията за развитието на метод, който в най- пълна степен да представя интегралните процеси на хемостазата, като кръвоток, кръвни клетки, коагулационни фактори, т. е. да се извършва в цялостна кръв. Един от тези методи е тромбеластографията, която е глобален метод за мониторинг на хемостазата в цялостна кръв.

Принцип на измерване:

Тромбеластографията е метод, при който образуването и нарастването на съсирека непрекъснато се мониторира. Образуването и здравината на съсирека е функционален параметър, който зависи от множество свързани процеси: активността на коагулационните фактори, формирането на тромбин, образуването на фибрин и полимеризацията му, функционалната годност и активацията на тромбоцитите, фибрин-тромбоцитните взаимодействия, състоянието и активността на фибринолитичната система. Тромбеластографията представя графично формирането, нарастването и последващата лиза на съсирека. Терминът тромбеластография, тромбеластограф или TEG се използва в литературата за описание на графиката, която се продуцира от измерването на вискоеластичните промени, свързани с образуването на фибрин и фибриновата полимеризация. През 1996 година термина TEG се регистрира като запазена марка на Haemoscope Corporation и от тогава е използван за описание на изследването извършвано с апарати на тази корпорация. През 1995-1997 Pentapharm GmbH, Munich представя ротационна тромбеластография ROTEM и използва термина тромбеластометрия за означаване на процеса на измерване и графично представяне на резултатите(13).

Принципът на измерване е, че цялостната кръв се инкубира на 37^0C в купичка, в която е поставена игла (пин), която се завърта. Оптична система, отчита импеданса на ротацията на пина и чрез компютарна система очертава графика, съобразно вискоеластичните промени, свързани с образуването на фибрин и фибриновата полимеризация. Системата е обезопасена по отношение на вибрации и

механични удари. Снабдена е с електронна пипета, която дава възможност за по-добра възпроизводимост на резултатите. Налице е и система за вътрешен качествен контрол, чрез нормална и патологична плазма.

Параметрите, които се измерват са:

1. Време на съсирване-Clotting Time (CT) е времето от стартиране на реакцията до нарастването на амплитудата на тромбеластограмата до 2 милиметра (мм), измерено в секунди. Графичен израз е на активирането на коагулационната система, образуването на тромбин и първия фибринополимер. Демонстрира бързината, с която се образува фибрина, респективно първия фибринополимер. Скоростта с която се образува фибрин, зависи от количеството и активността на коагулационите фактори и потискането им от инхибитори, като директни, индиректни или придобити антикоагуланти.

2. Време за образуване на съсирека-Clotting Formation Time (CFT) е скоростта с която се образува съсирека. Измерва се в секунди и е графичен израз на времето на нарастване на амплитудата на тромбеластограмата от 2 до 20 мм. Зависи от количеството и качеството на фибриноген/фибриновата молекула, полимеризацията на фибрина, ф. XIIIa, в по-малка степен от тромбоцитите.(Zuckerman

3. Алфа ъгъл- Alfa (α) angle – тангентата към кривата, преминаваща през точката от 2 мм. Също е израз на скоростта, с която се образува съсирека и зависи от същите фактори.

4. Максимална здравина на съсирека- Maximum Clot Firmness (MCF) е максималната амплитуда измерена в милиметри, която достига темограмата, проследена до 20 минута. Показател е за здравината и качеството на съсирека. Зависи от количеството и качеството на фибриновата молекула, от броя и функцията на тромбоцитите, фибрин-тромбоцитните взаимодействия и ф. XIIIa. (Orlikowski C

5. Максимална лиза на съсирека-Maximum Lysis (ML) е отношението между най- малката амплитуда, която достига MCF и ширината на MCF. Зависи от състоянието и активността на фибринолитчната система.

6. Налице са и някои допълнителни и изчислени параметри, като: тромбодинамичен потенциален индекс-Thrombodynamic potential index (TPI), Максимална скорост-Maximum Velocity (maxVel), времето за максималната скорост - Time to maximum velocity (t-maxVel) и др.

Кръвосъсирването се стартира с различни активатори, което дава възможност за оценка на различните пътища на активация на хемостазата. Тестовете, които се извършват са:

1. EXTEM: активацията на хемостазата се осъществява с прибавяне на рекомбинантен тъканен фактор и фосфолипиди за мониторинг на външна система на кръвосъсирване (фактори VII, X, V, II, I и тромбоцити).

2. INTEM: активацията на хемостазата се осъществява с прибавяне на парциален тромбопластин за мониторинг на вътрешна система на кръвосъсирване (фактори XII, XI, IX, VIII, X, II, I и тромбоцити).

3. FIBTEM: активацията на хемостазата се осъществява с прибавяне на рекомбинантен тъканен фактор и фосфолипиди, като допълнително сеприбавя и цитохалазин Д за подтискане на тромбоцитната функция. Цитохалазинът подтиска актин/миозиновата система на тромбоцитите като инхибира цитоскелетната реорганизация.

4. HEPTEM: активацията на хемостазата се осъществява както при теста INTEM, като чрез прибавянето на Хепариназа в системата, може да се оцени наличие на Хепарин и необходимостта да се инактивира с Протамин сулфат.

5. APTEM: активацията на хемостазата се осъществява както при теста EXTEM, като прибавянето към системата на Апротинин, води до инхибиране на фибринолизата и бърза преценка за допълнителна терапия за подтискане на патологично активирана фибринолиза.

На фигура 1 е показана графиката на ротационната тромбеластография.

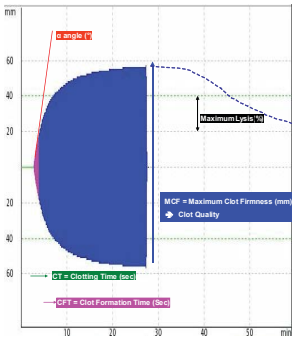
Фигура 1.

1. CT- време на съсирване, от активирането на коагулационната система до образуването на първия фибринополимер. Показва колко бързо се образува фибрин. Зависи от коаг. фактори и антикоагуланти.

2. CFT- скоростта с която се образува съсирека. Зависи от количество/качество на фибриноген/фибрин, полимеризация на фибрин, ф. XIIIa, в по-малка степен от тромбоцитите.

3. MCF – максимална здравина на съсирека (качеството на съсирека). Зависи от количество фибрин, полимеризация на фибрин, ф. XIIIa. и от тромбоцитите(брой и *функция?*).

4. ML (максимална лиза на съсирека)- зависи от състоянието на фибринолитичната система.



Така ротационната тромбеластография представя в най-голяма степен процесите протичащи в хемостазата, като не отразява участието на кръвоносните съдове и е нечувствителна към действието на широко използваните антиагреганти Аспирин и Клопидогрел, слабо чувствителна е към действието на антагонистите на рецепторите на тромбоцитите GP IIb/ IIIa. Не чувствителна е към ф. vWF и други вродени или придобити тромбоцитопатии и има ниска чувствителност към индиректни антикоагуланти.

Въпреки това поради сравнително лесната методика на извършване на анализа и представяне комплексността на процесите в хемостазата, методът се наложи изключително в областта на хирургията.

Приложение:

Първото клинично приложение на тромбеластографията за мониторинг на хемостазата е при чернодробна трансплантация. (6) Въвеждането на метода е продиктувано от комплексните нарушения на хемостазата. В предоперативния период те са резултат на чернодробната дисфункция, което се изразява с количествени и качествени промени в коагулационните фактори и физиологичните инхибитори, количествени и качествени промени в тромбоцитите и фибринолизата. Допълнително е налице дисфункция на други органи, което води до системни усложнения, като сепсис и диссеминирана интравазална коагулопатия (ДИК) (12) По време на самата оперативна интервенция се наблюдава хиперфибринолиза, като резултат на вторична тромбинова генерация и ДИК. В последствие хемостазата се нарушава и поради навлизане на ендогенен хепарин и хепарино-подобни субстанции (8) От друга страна в

следващия етап състоянието на хипосъсирваемост преминава в хиперсъсирваемост, доказано с тромбеластографията(2)

Сърдечната хирургия е свързана също с висок риск от масивно кървене. Пациенти подложени на операции с екстракорпорално кръвообращение развиват коагулопатия, дължаща се на контакта на кръвта с отрицателно-заредените повърхности на оксигенаторите, което води до активиране на тромбоцитите и вътрешната коагулационна система, денатурация на протеини.адхезия на фибриноген и албумин, отделяне на тъканен плазминогенов активатор, разрушаване на еритроцитите, излив на възпалителни цитокини. В резултат е налице консумация на коагулационни фактори и тромбоцити и заедно с хемодилуцията, хипотермията и прилагането на високи дози хепарин, балансът на хемостазата от хиперсъсирваемост се превключва в хипосъсирваемост.(7) Съобразно тези промени, пациентите се третират в посока възтановяване на нормалната хемостаза с кръв и кръвни продукти и/или фармакологични средства, като трансфузионнта терапия е предимно емпирична. В литературата използването на тромбеластографията за определяне на алгоритъма на трансфузионната терапия при сърдечни операции е много по- убедителен, отколкото при чернодробни операции и всяко прилагане на прясно-замразена плазма (ПЗП) при липсата на доказана коагулопатия е неоправдано(3,9)

При приложението на тромбеластографията при други оперативни интервенции има съобщения за наличие на хиперсъсирваемост. (1) При пациентки с хабитуални аборти е намерено състояние на хиперкоагулация с тромбеластография. (11, 14)

Като глобален скриниращ тест, тромбеластографията е прилагана за откриване и на тромбофилни състояния, както по отношение на вродени, така и по отношение на придобити. (4,10)

Тромбеластографията е прилагана и за мониторинг на лечението с активирани концентрати на протромбиновия комплекс и рекомбинантен активиран фактор VII при пациенти с хемофилия А със специфични инхибитори и редки коагулационни нарушения. (5, 15)

Заключение:

Тромбеластографията е метод, с който могат да се оценят интегралните процеси, протичащи вътре в системата на кръвосъсирване. Поради това е успешно прилаган метод за диагностика на нарушенията на хемостазата при чернодробни и сърдечни операции, както и за мониторинг на хемотрансфузионната терапия. Все още има сравнително по-малко проучвания по отношение на състояния, свързани с тромбофилия и ефективността на терапията.

Библиография

1. Burke G., Ciancio G., Figueiro J., Buigas R., Olson L., Roth D., Kupin W. & Miller J. Hypercoagulable state associated with kidney-pancreas transplantation. thromboelastogramdirected anti-coagulation and implications for future therapy. Clinical Transplantation 2004, 18, 423–428.

2. Cerutti E., Stratta C., Romagnoli R., Schellino M., Skurzak S., Rizzetto M., Tamponi G. & Salizzoni M. Thromboelastogram monitoring in the perioperative period of hepatectomy for adult living liver donation. Liver Transplantation 2004,10, 289–294.

3. Consten E., Henny C.P., Eijsman L., Dongelmans D. & Oers M.v. The routine use of fresh frozen plasma in operations with cardiopulmonary bypass is not justified. Journal of Thoracic and Vascular Surgery 1996, 112, 162–167.

4. Handa A., Cox D., Pasi K., Perry D. & Hamilton G. Thrombelastography: an effective screening test for prothrombotic states. Thrombosis and Haemostasis 1997,78 (Suppl. 1), 440.

5. Hayashi T., Tanaka I., Shima M., Yoshida K., Fukuda K., Sakurai Y., Matsumoto T., Giddings J. & Yoshioka A. Unresponsiveness to factor VIII inhibitor bypassing agents during haemostatic treatment for life-threatening massive bleeding in a patient with haemophilia A and a high responding inhibitor. Haemophilia 2004, 10, 397–400.

6.Kang Y., Marquez D., Lewis J., Bontempo F., Shaw B., Starzl T. & Winter P. Intraoperative changes in blood coagulation and thrombelastographic monitoring in liver transplantation. Anesthesia and Analgesia , 1985, 64, 888–896.

7. Karkouti K., Wijeysundera D., Yau T., Beattie W., Abdelnaem E., McCluskey S., Ghannam M., Yeo E., Djaiani G. & Karski J. The independent association of massive blood loss with mortality in cardiac surgery. Transfusion 2004,44, 1453–1462.

8. Kettner S., Gonano C., Seebach F., Sitzwohl C., Acimovic S., Stark J., Schellongowski A., Baicher A., Felfernig M. & Zimpfer M. Endogenous heparin-like substances significantly impair coagulation in patients undergoing orthotopic liver transplantation. Anesthesia and Analgesia 1998a, 86, 691–695.

9. Nuttall G., Oliver W., Santrach P., Bryant S., Dearani J., Schaff H. & Ereth M., Efficacy of a simple introperative transfusion

algorithm for nonerythrocyte component utilization after cardiopulmonary bypass. Anesthesiology 2001, 94, 773–781.

10. O'Donnell J., Riddell A. Owens D., Handa A., Pasi J., Hamilton G. & Perry D. Role of the thrombelastograph as an adjunctive test in thrombophilia screening. Blood Coagulation and Fibrinolysis 2004,15, 207–211.

11. Orlikowski C., Rocke D., Murray W., Gouws E., Moodley J., Kenoyer D. & Byrne S. () Thrombelastography changes in pre-eclampsia and eclampsia. British Journal of Anaesthesia 1996, 77, 157–161.

12. Park, Myung S; Martini, Wenjun Z.; Dubick, Michael A Salinas, Jose Butenas,
Saulius; Kheirabadi, Bijan S; Pusateri, Anthony E, Jeffrey A.Guymon, Charles H Wolf, Steven E, Mann, Kenneth G, Holcomb, John B. Thromboelastography as a Better Indicator of Hypercoagulable State After Injury Than Prothrombin Time or Activated Partial Thromboplastin Time. Journal of Trauma-Injury Infection & Critical
Care:2009;67;266-276

13. Papatheodoridis G., Patch D., Webster G., Brooker J., Barnes E. & Burrows A. Infection and hemostasis in decompensated cirrhosis: a prospective study using the thrombelastography. Hepatology, 1999, 29, 1085–1090.

14. Rai R., Tuddenham E., Backos M., Jivraj S., El'Gaddal S., Choy S., Cork B. & Regan L. Thromboelastography, whole-blood haemostasis an recurrent miscarriage. Human Reproduction 2003, 18, 2540–2543.

15. Sorensen B. & Ingerslev J. Whole blood clot formation phenotypes in haemophilia A and rare coagulation disorders. Patterns of response to recombinant factor VIIa. Journal of Thrombosis and Haemostasis 2004, 2, 102–110.

16. Zuckerman L., Cohen E., Vaughan J., Woodward E. & Caprini J. Comparison of thrombelastography with common coagulation tests. Thrombosis and Haemostasis 1988,146, 752–756.

Адрес за кореспонденция:

Д-р А. Димитрова,

гр. София-1431, бул. „ Пенчо Славейков" N 52А,

УНСБАЛ „ Света Екатерина"

ТОРАКАЛЕН ЕПИДУРАЛЕН БЛОК НА ДЕЦА С КОРЕМНА ПАТОЛОГИЯ

Св. Коцева , Н. Гаврилова, Р. Андонова, Т. Тенева
УМБАЛСМ" Пирогов" Клиника по детска анестезиология и интензивно лечение

THORACIS EPIDURAL BLOCK FOR LAPAROTOMY IN PEDIATRIC PATIENTS

Sv. Kotzeva, N. Gavrilova, R. Andonova, T. Teneva
Emergency Medicine Intitute" Pirogov" Departement of Pediatric Anesthesiology and Intensive Care

Резюме
Въведение: Епидуралната аналгезия има водещо значение в обезболяването на новородени и деца. Целта на проучването е да се оцени качеството на обезболяване в първите 24 часа на деца, с лапаротомия и поставен епидурален катетър на торакално ниво. Проследени са параметри от страна на дишане и хемодинамика. Анализирани са наличие на странични ефекти и усложнения, свързани с тази техника.
Методи: Торакарен епидурален катетър е поставен на 40 деца, на възраст (03 месеца-15 години) с коремна патология. Пациентите са разделени в три групи - под 1 година (група I), 1-7 години (група II) и над 7 години (група III). Епидуралният катетър е поставян на децата под обща анестезия в началото на оперативната интервенция на ниво T8 - T12. Предварително епидуралното простанство е определяно по номограма според възрастта и телесното тегло на пациентите, описана от Bernard Dalens. Блокирани са селективно дерматомите, засегнати при оперативната интервенция. За качеството на обезболяване са използвани скали, съответни на възрастта на пациентите.
Резултати: Обезболяване е постигнато при всички пациенти. На първия постоперативен час болката, оценена със Children and Infants Postoperative Pain Score (CHIPPS) за група I е 1,56 (SD 0,73), болката оценена с лицева скала за децата от група II е 1,96 (SD 1,14) , болката оценена с BAC (VAS) за пациентите от III е 2,17 (SD1,83). На 24 час болката на децата под 1 година, оценена с CHIPPS OPS е 0,89 (SD 0,60), на децата на 1 до7 годишна възраст е 1,64 (SD 0,64), а на тези над 7 години е 1 (SD 0). Не са наблюдавани хемодинамични нарушения, моторен блок или други усложнения.
Заключение: Ние отчитаме, че торакалния епидурален блок при деца може да е рисков и технически труден без използването на техники като ултразвук или елекрическа стимулация , но в ръцете на опитен детски анестезиолог е необходима техника за постигане на оптимално обезболяване при деца, кърмачета и новородени.
Ключови думи: торакален епидурален блок, педиатрични пациенти, обезболяване

Summary
Background and objectives: Pediatric epidural analgesia is an integral part in the management of pain in neonates and children. The aim of the study is to access the postoperative pain in the first 24 hours when applying epidural analgesia at the thoracic level in pediatric patients for laparotomy. We analyzed hemodynamic and respiratory variables, adverse effects and complications associated with the technique.
Methods: Epidural block at the thoracic level was performed in 40 patients (aged 03 months-15 years) for laparotomy. Patients were divided into three groups-under 1 year (group I), 1-7 years (group II) and over 7 years (group III).The catheter was placed under general anesthesia. The epidural block was performed between T8 and T12 level. The epidural space was verified according to patients' age and weight using the nomogram created by Bernard Dalens. The dermatomes involved in the surgical procedure were selectively blocked according to the surgical incision and the position of drains. Pain scores were applied according to the patients' age for estimation of pain relief in the first 24 postoperative hours.
Results: The pain relief was obtained in all the patients. On the first postoperative hour Children and Infants Postoperative Pain Score for group I was 1,56 (SD 0,73), Facial scale for group II was 1,96 (SD 1,14) and Visual analogue scale(VAS) for group III was 2,17 (SD1,83). On the 24 postoperative hour OPS for group I was 0,89 (SD 0,60), facial scale for group II was 1,64 (SD 0,64) and VAS for group III was 1 (SD0) There were no significant changes in heart rate and mean arterial pressure for all patients. Neither motor block, nor other complications were observed in all patients.
Conclusions: We estimate that thoracic epidural block may be technically difficult and hazardous in infants without using ultrasonography and electrical stimulation techniques. We consider that this technique in the hands of experienced pediatric anesthesiologists is a good one for a balanced anesthesia as well as for postoperative analgesia.
Key words: thoracic epidural block, pediatric patients, analgesia

Въведение:

Епидуралната анестезия на торакално и лумбално ниво играе основна роля в обезболяването на деца и новородени. [1, 2] Въвеждането на епидуралния катетър в близост до дерматомите, включени в зоната на операцията осигурява въвеждане на медикаментите в близост до нервите, инервиращи потенциално болезнената зона. Епидуралната аналгезия , комбинирана с обща анестезия е оптимална техника за интра и постопертавино обезболяване при деца и възрастни[3, 4; 5].Торакалната епидурална анестезия при децата се осъществява под обща анестезия и изисква прецизна техника, която е по-успешна когато предварително се знае разстоянието кожа-епидурално пространство[1]. Има проучвания, анализиращи дълбочината на епидуралното пространство при деца, като посочват наличието на зависимост между разстоянието кожа-епидурално пространство и възрастта и телесното тегло [6] . Торакалната еридурална анестезия значително намалява отговорът на хирургичен стрес , като подобрява качеството на обезболяване в постоперативния период. Тя играе основна роля в мултимодалния подход за лечение на болката, като ускорява оздравителния процес и намалява заболеваемостта[7].

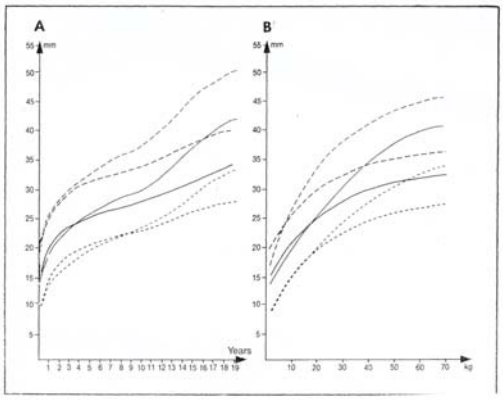
Целта на проучването е да се определи разстоянието на кожа-епидуралното пространство както и качество на обезболяване при деца с корема патология в първите 24 часа, усложнения и странични ефекти. До момента на проучването торакалната епидурална техника не е била въведена като рутинна в клиниката.

Методи:

В проучването са включени 40 деца ASA (American Society of Anesthesiologists) физикален клас I–III, подложени на планова оперативна коремна хирургия след взето информирано съгласие от родителите им. Пациентите са разделени в три групи под 1 година (група I), 1-7 години (група II) и над 7 години (група III). 10 от пациентите са изключени от проучването поради факта, че катетърът е въвеждан в края на оперативната интервенция и са получили допълнително опиат до фиксирането на блока както и след транспортиране на пациентите в отделението по детска реанимация. Деца с коагулационни нарушения, анамнеза за гърчове, инфекции в областта на пункционното

място са изключени от проучването.

Всички деца над 6 месечна възраст са премедикирани с мидозолам 0.5 mg/kg 30 мин преди оперативната интервенция. След осигурен венозен източник е провеждан венозен увод с пропофол 2-3 mg/kg и рокурониум 0, 6 mg/kg и фентанил 1 µg/kg . Изпаряем анестетик, севофлуран или изофлуран 1 MAC, е използван за поддържане на анестезия в смес кислород:въздух 50%:50%. Мониторирани са средно артериално налягане (MAP), сърдечна честота (HR) пулсоксиметрия (SpO2). Епидуралният катетър е въвеждан под обща анестезия в странично положение. Епидуралното пространство е установено предварително разстояние кожа-епидурално пространство спрямо възраст и телесно тегло по номограма на Bernard Dalens, фиг.1, която се публикува с неговото лично съгласие.



Фиг.1 Bernard Dalens, Pediatric regional anesthesia, 1998

Епидуралният блок е осъществяван на ниво T_8 -T_{12}, 10-15 мин преди началото на оперативната интервенция. Използван е набор за епидурална анестезия с 22 G и 18 G игли Tuohy и катетър 21-G на B. Braun, Germany, който е въвеждан на 2-4 см в торакалното епидурално пространство. След апликация на тест доза 0.1 ml/kg 1% Лидокаин с Адреналин 1:200 000 е аплициран Левобупивакаин в обем, изчисляван по формула на Schulte-Steinberg: ml за сегмент= възраст (години)/10 до максимум 15 ml. Интра и постоперативно обезболяване е осигурявано с инфузия от 0,1 % хирокаин (Chirocaine) на скорост 0,5 ml/възраст/h до максимум 12ml/h. На всички пациенти планово преди започване на операцията е поставян уретрален катетър. Постоперативно е оценявано качество на обезболяване на пациентите от лекарите и сестрите в отделението със скали съответни на възрастта на пациентите: ВАС – визуално аналогова скала за пациентите над 7 години, лицева скала за пациентите на възраст 1-7 години и Children and Infants Postoperative Pain Score (CHIPPS) под 1 години. Проследявани са средно артериално налягане (MAP), сърдечна честота на 3ти, 6ти, 12ти и 24 ти постоперативен час. За успешен епидурален блок е приет този, при който липсва значителна промяна (±20%) в СЧ, средно артериално налягане и болка, с цифров израз ≤3 при движение на пациента. След приключване на операцията децата са екстубирани и транспортирани в отделението по детска реанимация като 20 (50%) от тях са превеждани след 24ия час в съответното хирургично отделение.

Статистически анализ:

Данните да анализирани с програма Statistica version 6, 0 computer software package (Stat soft, Tulsa, Oklahoma, USA) както следва: Количествените стойности за описани като средни и SE. Качествените са описани в цифров вид. За анализ на демографските параметри е използвана ANOVA или Kruskal Wallis test. При $p < 0,05$ данните са статистически достоверни.

Резултати:

Поставен е торакален епидурален катетър на 40 деца, подлежащи на планова коремна оперативна интервенция с трансверзален или срединен достъп в зависимост от патологията. Децата са разделени в три групи по възраст: група I - под 1 година, група II - 1-7 години, група III - над 7 години. Демографските данни са представени във фиг.2.

	Група I n=9	Група II n=25	Група III n=6
Възраст (мес)	0,3-1(7,56) (SE 1,17)	13-84 (39,36) (SE 4,34)	92-180 121,33) (SE 15,21)
Пол (м/ж) (n)	7 м/2 ж	12 м/13 ж	4 м/2 ж
Телесно тегло (kg)	3-12 (6,61) (SE 3,01)	6-25(14,61) (SE 1,14)	25-96 (47,70) (SE 8,75)
ASA	I-2 деца II-5 деца III- 3 деца	I-11 деца II-9 деца III-5 деца	I-1 дете II-4 деца III-1 дете

Фиг.2 Демографски данни на пациентите; SE-стандартна грешка, и средни стойности

Торакално ниво на пункция	Група I (n=9)	Група II (n=25)	Група III (n=6)
T8-9	***1***	***7***	***4***
T9-10	***4***	***8***	***1***
T10-11	***2***	***9***	***1***
T11-12	***2***	***1***	

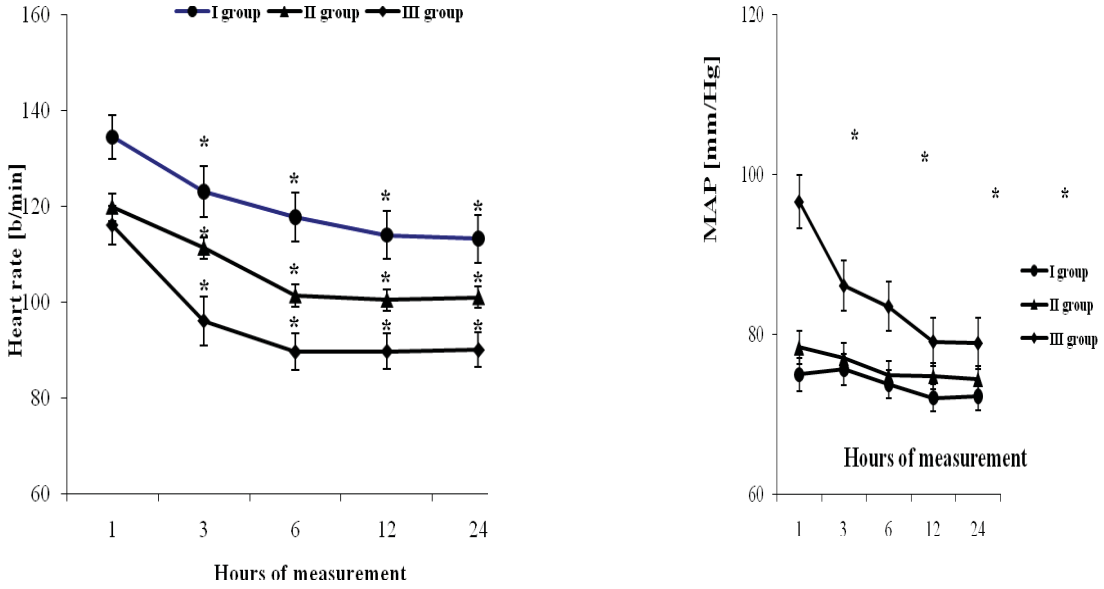
Фиг. 3 Ниво на пунктиране за изпълнение на епидуралния блок

На фиг. 3 е представено нивото на поставяне на епидуралната игла. При всички пациенти от първи опит е намерено епидуралното пространство по номограмата на Bernard Dalens. За всички пациенти е отчитано намереното разстояние кожа- епидурано пространство и дали то съответства на това, посочено в номограмата. При 37 от 40 пациента е намерено в границите, определени от Bernard Dalens. При един пациент е 0, 5 cm по- напред от минималното отчетено по номограмата, при 2 пациента е намерено по- навътре от определеното по номограмата на B. Dalens. Установи се, че разстоянието кожа- епидурално пространство корелира с телесното тегло на пациента (p= 0, 00) и с възрастта (p=0, 02) за група II. За група III се установи, че няма корелация разстояние кожа-епидурално пространство по възраст (p=0, 1) , но има такава с телесното тегло (p-0, 00). За група I има зависимост разстояние кожа- епидурално пространство и телесно тегло (p=0, 03), но не и по възраст (p=0,6) фиг. 4.

	Разстояние кожа-епидурално пространство - в mm	Минимално разстояние кожа-епидурално пространство -в mm, по номограмата	Максимално разстояние кожа-епидурално пространство -в mm, по номограмата
Група I	11,89 (SE 1,54)	10,00 (SE 1,34)	19,78 (SE 1,54)
Група II	18,59 (SE 1,04)	17,08 (SE 0,85)	27,88 (SE 0,40)
Група III	29,50 (SE 2,20)	19,67 (SE 0,80)	31,83 (SE 1,49)

Фиг. 4 Статистически данни за разстоянието от кожата до епидуралното пространство

Не са регистрирани усложнения като моторен блок или хемодинамични нарушения. Поради поставения уретрален катетър, не са наблюдавани нарушения като задръжка на урина.
На фиг. 5 са показани промените в СЧ и средното артериално, които са близки до референтните за различните възрастови групи. MAP (средното артериално налягане) и сърдечната честота на третия постоперативен час са значително намалели в сравнение с тези на първия постоперативен час. Има значима разлика между трите групи. Стойностите са средно ± SD.*P< 0,05 между първия постоперативен час и 3ия, 6ия, 12ия и 24ия час във всички групи.



Фиг. 5 Статистически данни за сърдечна честота и средно артериално налягане

Наблюдаван е отличен периоперативен контрол на болката. Средно общата доза на левобупивакаин за 24 часа е 15, 49 mg за група I; 106, 54 mg за група II и 138, 58 mg за група III.

Дискусия:

При деца, подлежащи на коремни оперативно интервенции, епидуралният катетър се въвежда под обща анестезия на ниво T8 и T12 с цел осигуряване на интра- и постоперативно обезболяване.Честотата на неврологичните усложнения след поставяне на епидурален катетър при деца е описана в проучване на N. Llewellyn, A. Moriarty. Те отчитат 96 инцидента при 10633 поставени торакални епидурални катетри с техника на загуба на съпротивление на деца във Великобритания, от които 56 са свързани с поставяне и поддържане на епидуралната инфузия (1:189) и са класифицирани като леки усложнения. 5 са определени като сериозни (приблизително 1:2000) и 9 като по-сериозни (приблизително 1:1100). Само 1 дете е имало неврологична симптоматика на 12я месец след хирургичната интервенция (приблизително 1:10 000). В настоящото проучване са показани пациенти без неврологични усложнения от торакалния епидурален блок. В литературата рискът от неврологични усложнения е отчетен като по-висок при пациенти, на които епидуралният катетър е поставян под обща анестезия[10]. Има описан случай на параплегия на възрастен пациент с епидурален катетър, поставен под обща анестезия[11]. Най-важните фактори, водещи до намаляване на риска от неврологични усложнения са опит и умения на анестезиолога, обучение под стриктен контрол, познаване и ранно разпознаване на неврологичните усложнения както и избягване

на многократни опити при технически трудности [12]. В днешно време за намаляване на тези увреди се въвеждат техники като ултразвук или епидурални катетри с електрична стимулация, подобно на техниките с нерв стимулатор за верификация на периферни нерви. Те предлагат по-сигурен начин за поставяне на епидуралния катетър . Предимството на ултразвука е в директна визуализация на всички нервни структури и на по-малко случаи на допиране на иглата до костни структури. В едно проучване Marhofer, Willschke и сътр. наблюдават по-лесно и по-бързо изпълняване на епидуралния блок под ултразвуков контрол сравнено със стандартната техника със загуба на съпротивление. Те посочват по-голямото предимство на техниката за визуализиране на разпространението на локалния анестетик, како и на положението на катетъра в епидуралното пространство. В опитни ръце, ултразвуковата техника намалява продължителността на изпълнение на блока, както и риска от опиране на иглата до костни структури. Въпреки наличието на индивидуална разлика между пациентите, зависимостта на разстоянието кожа- епидурално пространство с възрастта и телесното тегло позволява тя да бъде използвана при епидурален торакален блок на деца, когато не е възможно да бъдат използвани техники като ултразвук или нерв стимулиращи техники. Номограмата, създадена от Bernard Dalens дава възможност на анестезиолози, с опит в детската регионална анестезия да извършват торакален епидурален блок на деца под обща анестезия с по- малък риск от неврологична увреда. Нашето проучването има и недостатъци. Представя малка група пациенти. Има голяма вариация на телесното тегло на пациентите в група III, като пациентите със затлъстяване не са изключени от групата. Но то документира липсата на неврологични усложнения без употребата на ултразвук, която е техника изискваща необходимата квалификация и пособия за извършването и.

Заключение:

Торакалният епидурален блок е сигурен метод на обезболяване. Намалява стрес отговора на оперативната интервенция, намалява нуждите от анестетици интраоперативно, подобрява възстановяването на пациента и води до по-ранното му раздвижване. Епидуралната аналгезия има много предимства пред обезболяването с опиати: намалява риска от потискане на дишането, от следоперативно гадене и повръщане, подпомага чревната функция. Общата доза локален анестетик при торакалната епидурална анестезия е по-малка спрямо тази при лумбална епидурална анестезия като по този начин се избягва риска от системна токсичност и от появата на моторен блок. [6, 7, 8, 9] Въпреки че извършването на торакален епидурен блок при деца може да бъде технически по-трудно и рисково без помощта на техники като ултразвук или други модерни техники за верификация на епидурално пространство, считаме, че тази техника в ръцете на опитен детски анестезиолог е много добра за обезболяване в интра и постоперативния период.

Изказваме благодарност на доц. Л. Христова от БАН за помощта й при статистическата обработка на данните .

Библиография:

1. Dalens B., Regional anesthesia in children. Anesth Analg 1989; 68:654-672.

2. Schulte-Steinberg O., Neural Blockade for pediatric surgery, neural blockade in clinical anesthesia and management of pain. Cousins MJ, Bridenhaugh PO, editors. S. B. Lippincott Co.1980, p. 503-523

3.Tobias JD., Therapeutic applications of regional anesthesia. Paediatr Anaesth , 2002; 12:272-277

4 Tobias JD, Lowe S, O'Dell N, et al. ,Thoracic epidural anesthesia in infants and children. Can J Anaesth 1993;40:879-882

5. Standl T, Burmeister M-A, Ohnesorge H, et al.-Controlled epidural analgesia reduces analgesic requirements compared to continuous epidural infusion after major abdominal surgery Can J of Anaesth 2003;50:258-264 2003

6.Masir F, Driessen JJ, Thies KC, Wijnen MH, van Egmond J. Depth of the thoracic epidural space in children Acta Anaesthesiol Belg. 2006;57(3):271-5

7. Buggy DJ, Smith G. Epidural anesthesia and analgesia: better outcome after major surgery? Growing evidence suggests so. BMJ 1999; 319: 530–1

8. Llewellyn N, Moriarty A. The national epidural audit. Paediatr Anaesth. 2007 Jun;17(6):520-33.

9.Ruppen W. Derry S, McQuay H, Moore RA. Incidence of epidural hematoma, infection and neurologic injury in obstetric patients with epidural analgesia/anesthesia. Anesthesiology 2006; 105;394-399

10. Bessa P R, Costa VV; Arci EC; C. Fernandes M; Saraiva RA- Thoracic epidural block performed safely in anesthetized patients. A study of a series of cases. Rev. Bras. Anestesiol. vol.58 no.4 2008

11.Bromage PR, Benumof JL - Paraplegia following intracord injection during attempted epidural anesthesia under general anaesthesia. Reg Anesth Pain Med, 1998;23:104-107

12. O´Higgins F, Tuckey JP - Thoracic epidural anesthesia and analgesia: United Kingdom practice. Acta Anaesthesiol Scand 2000;44:1087-1092

13. Willschke H, Marhofer P , Bösenberg A et al. Epidural catheter placement in children: comparing a novel approach using ultrasound guidance and a standard loss-of-resistance technique British Journal of Anaesthesia 2006 97(2):200-207

14. Tsui BC, Wagner A, Cave D, Kearney R. Thoracic and lumbar epidural analgesia via the caudal approach using electrical stimulation guidance in paediatric patients: a review of 289 patients. Anesthesiology 2004; 100:683–9

Адрес за кореспонденция:

д-р Надежда Гаврилова, ст.н.с. II ст.,
Клиника по детска анестезиология и интензивно лечение МБАЛСМ „ Пирогов",
1606, София, бул Тотлебен 21, Bulgaria
тел. 9154485 e-mail: nngavrilova@yahoo.com

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

РЕТРОПЕРИТОНЕАЛЕН ПАРАГАНГЛИОМ - РЯДКА ЕКСТРА - АДРЕНАЛНА ЛОКАЛИЗАЦИЯ НА ФЕОХРОМОЦИТОМ

Е.Одисеева, К.Бучкова, Н.Петров, Н.Младенов, С.Сергеев*

Клиника по Анестезиология,реанимация и интензивно лечение
*Клиника по Чернодробно-панкреатична и трансплантационна хирургия
Военномедицинска академия – София

Retroperitoneal Paragangliom – Rare Extra-adrenal Localization of Pheochromocytoma

E.Odisseeva, K.Buchkova, N.Petrov, N.Mladenov, S. Sergeev*

Резюме:

Туморите продуциращи катехоламини могат да бъдат локализирани във всяка област, където има струпвания на хромафинни клетки. Екстра-адреналната локализация на феохромоцитом се среща в по-голяма честота от докладваната > 10% . Тестовете потвърждаващи диагнозата не винаги могат да се осъществят своевременно. Предлагаме case report на пациент с рядка локализация на феохромоцитом, при когото диагнозата се обсъждаше в диференциално-диагностичен план. Предоперативната подготовка и поведението към този пациент се извърши според протокола за хормонално актривен адренален тумор, което позволи оперативната интервенция да се извърши без усложнения. Анестезията при такъв пациент е много рискова и налага стриктен хемодинамичен контрол, обезпеченост с медикаменти и анестезиологичен екип с голям опит в абдоминалната хирургия.

Ключови думи – екстра-адренален феохромоцитом, параганглиом, хормонопродуциращ адренален тумор

Summary:

Tumors producing catecholamines may be located in any area in the body, where there are clusters of chromaffin cells. The extra-adrenal localization occurs in greater frequency than reported> 10%. Tests confirming the diagnosis can not always be implemented promptly. We offer a case report of a patient with a rare localization of pheochromocytoma, in whom the diagnosis was discussed but not confirmed. Preoperative preparation and patient behavior to that carried out the protocol for hormonal active adrenal tumor, allowing surgery to be performed without complications. Anesthesia in this patient is very risky and requires strict hemodynamic control, availability of medicaments and anesthesiology team with extensive experience in abdominal surgery.

Феохромоцитомът е катехоламин продуциращ тумор произхождащ от хромафинни клетки с невроектодермален произход, които са част от адреналната медула и са разпространени навсякъде в симпатикусовата нервна система. По време на ембрионалното развитие те са струпани в непосредствена близост до симпатикусовите ганглии, вагалния нерв , параганглиите и каротидните артерии, могат да се открият в стената на пикочния мехур, простата, ректум, бъбреци, хилуса на черния дроб. Феохромоцитомът може да произхожда от всяко едно от изброените места, но най-честата екстра- адренална локализация е под диафрагмата в т.нар. орган на Zuckerkandl (струпване на хромафинни клетки по протежение на аортата, нейната бифуркация или около отделянето на долната мезентериална артерия) [1] .

Тези тумори се характеризират с освобождаване на ексцесивни количества катехоламини – в 80% от случаите норадреналин, по-рядко адреналин или допамин . Класическата триада е хипертония резистентна на конвенционално лечение, сърцебиене и обилно изпотяване. В голяма част от случаите има прояви от страна на ЦНС - главоболие, напрегнатост, тремор; метаболитни промени - хипергликемия, повишена метаболитна обмяна; хиперпирексия и други.

Единственото радикално лечение е хирургичното отстраняване на тумора. Недиагностицирания феохромоцитом крие голям риск при извършване на други оперативни интервенции или раждане, затова ранното му диагностициране е от голямо значение.

Дори и при най-подготвения пациент с феохромоцитом анестезията е голямо предизвикателство и изключително стресова ситуация за всеки анестезиолог.

Представяме случай на катехоламин продуциращ екстра-адренален феохромоцитом – параганлиом.

Клиничен случай

Мъж на 43 години с анамнеза за повишени стойности на кръвното налягане с хипертонични кризи до 300/180 mmHg и обилно изпотяване. Оплакванията датират от години, но през последните две години зачестяват .

Придружаващи заболявания :

1. Метаболитен синдром : обезитас – II-III степен; нарушен липиден профил с висок холестерол – 12.5 mmol/l , HDL – 2.07 mmol/l , LDL - 8.43 mmol/l , триглицериди - 6.77 mmol/l ; хиперония IV ст.;

нарушен глюкозен толеранс.

2. Чернодробна стеатоза

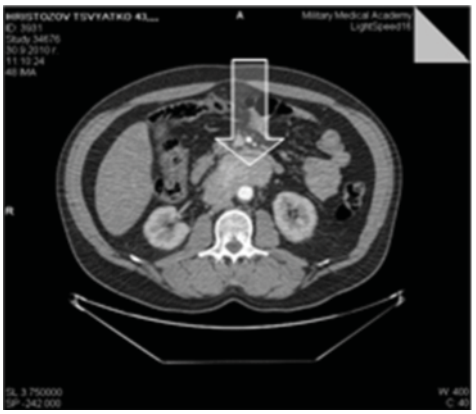
Болният е хоспитализиран неколкократно в клиника по гастроентерология и ендокринология за дигностициране на заболяването .

От образните изследвания КАТ данни за ретроперитонеална туморна формация с размери 90/37 мм, разположена парааортално, паракавално, стенозираща дясната ренална артерия и причиняваща коляновидно прегъване на лявата ренална артерия (фигура 1, фигура 2)

Флебография и кавография – стенотичен сегмент на долната празна вена на ниво L1-L2,избутан от тумора отзад и отляво.

Изследван е кортизолов ритъм, АСТХ, тиреоидни хормони – без отклонения. Не е осъществено изследване на ренин, алдостерон и катехоламини в серума и метанефрини в урината. Дадена са препоръки за амбулаторното им изследване.

Фигура 1



Фигура 2

Извършена е биопсия на ретроперитонеалната формация – малигнен бластом , параганглиом, който според консултиращите ендокринолози е хормонално неактивен. Работната теза за артериалната хипертония бе стеноза на бъбречните артерии, притиснати от туморната формация.

Предложен за оперативна интервенция за отстраняване на тумора в планов порядък.

Клиничен статус – мъж, с височина 178 см, тегло 125 кг и BMI > 39.5. Предоперативно състояние -задоволително, ориентиран, активен, субфебрилен без данни за инфекция. Двустранно везикуларно дишане без патологична находка. Сърдечен статус – римична сърдечна дейност с честота 80/ минута, кръвно налягане 160/80 mmHg. Ехокардиография – хипертрофия на лява камера със запазена кинетика на стените, доплер данни за нарушена релаксация на лявата камера, нормален вътрекамерен градиент в покой, клапен апарат – без особености, ФИ – 67%. Лабораторните показатели в норма. Бъбречна функция – в норма. Операцията се оцени с висок анестезиологичен риск - ASA клас III (7 точки) и се извършва по витални индикации с неотложена спешност. Независимо от предположението за хормонално неактивен тумор към пациента се подходи според критериите и протокола за феохромоцитом.

Предоперативна подготовка –беше продължена обичайната за пациента антихипертензивна терапия от Prazocin 2 mg – 1 mg – 2 mg /дневно, Isoptin 2 x 240 mg/дневно, Chlophazolin 2 x 0.15 mg/дневно, Lipanthyl x 200 mg/ дневно, Fraxiparin 0.4 s.c. еднократно.

Пациента беше оценен като подготвен за оперативната интервенция според критериите на

Roizen за пациент с феохромиоцитом [2] :

- артериално налягане < 160/80 mmHg 24 часа преди деня на операцията
- липса на ортостатична хипотензия с АН < 80-45 mmHg
- липса на ЕКГ промени в ST-T сегмента в седмицата преди операцията
- не повече от 5 прематурни камерни екстрасистоли за минута

Премедикацията се извърши в операционната зала с Dizepam 5 mg и Fentanyl - 100µg i.v., Chlophazolin 0,15 mg i.v. След осигуряване на периферен венозен източник с голям дебит (16 G) болният се позиционира в дясна латерална позиция и се постави перидурален катетър на ниво Th10 - Th11 с цел следоперативно обезболяване.

Интраоперативен мониторинг – неинвазивно кръвно налягане, пулсоксиметрия, ЕКГ мониторинг с оценка на ST сегмента, а след въвеждане в анестезия – поставяне на катетър в a. radialis и v. jugularis interna с мониториране на инвазивно кръвно налягане и ЦВН , термометрия , часова диуреза. Стандартен мониторинг на анестетичните газове, режим на вентилация , налягания в дихателния кръг, капнография. Регулярно проследяване на кръвната захар и алкално-киселинното равновесие.

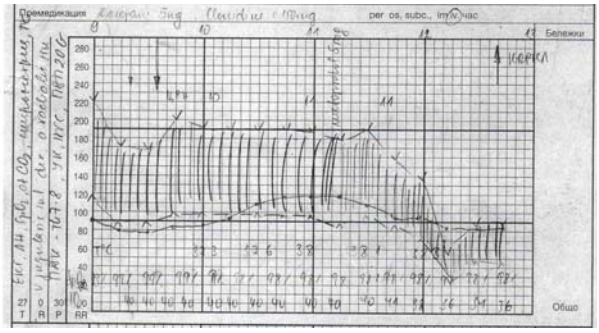
За въвеждане в анестезия се използва Propofol – 200 mg, Tracrium – 70 mg, извърши се ендотрахеална интубация. Поддържането на анестезия бе с обща инхалационна анестезия с газова смес O_2 / въздух (2:1), Isoflurane , Fentanyl – i.v и Tracrium – i.v. Тракриумът е хистаминолибератор и може да тригерира хипертензивна криза поради изръсване на катехоламини от хромафинните клетки, но в нашия случай беше понесен добре от болния.

Продължителността на операцията беше 185 минути, като бе извършена лапаротомия с екстирпация на тумора.

При поставяне на операционната маса стойностите на кръвното налягане на пациента бяха 220/120 mmHg, а след премедикацията - 170/90 mmHg . В хода на анестезията хипертензията персистираше независимо от медикаментозната терапия, а при манипулации върху самия тумор се получаваха хипертонични пикове до 300/190 mmHg, придружени с тахикардия 135 – 140 удара в минута. За контрол на ексцесивните стойности на кръвното налягане ние приложихме инфузия на Sodium nitroprusid (Naniprus) с начална дозировка 1 µg/kg/min с постепенно увеличаване до максималната доза от 8 – 10 µg/kg/min. Контролът на хипертонията не беше задоволителен, което наложи паралелна инфузия на Estmolol и Cormagnesin 2 g за 45 минути. Персистиращата тахикардия се овладя с i.v. болус на Metoprolol 5mg (фигура 3). След лигиране на хранещите

тумора съдове хемодинамиката се стабилизира до стойности на АН 140/80 mmHg . Тоталната екстирпация на тумора доведе до значителна хипотензия , което наложи инфузия на Arterenol (Noradrenalin) 0.08 – 0.2 µg/kg/min и обемно заместване . Централното венозно налягане остана в нормални стойности през цялата оперативна интервенция (11 - 10 mmHg). Часова диуреза – 0.67 ml/kg/час. Телесната температура на пациента беше 38°C . Проследяването на кръвната захар даде нормални стойности, без данни за хипогликемия .

Фигура 3



Кръвно-газов анализ в края на анестезията с данни за декомпенсирана ацидоза с превалиране на респираторната компонента ($PaCO_2$ 76 mmHg , BE – 9), което се интерпретира като ускоряване на метаболитната обмяна при възстановяване на нервно-мускулното предаване.

Болният бе изведен от операционната зала интубиран, в медикаментозен сън и настанен в реанимация, където бе поставен на изкуствена белодробна вентилация до стабилизиране на хемодинамиката. Два часа след операцията , след спонтанно възстановяване на съзнанието и мускулния тонус той беше екстубиран. Стабилизирането на хемодинамиката позволи постепенно намаляване на дозата на Arterenol и излизане от инотропната поддръжка 6 часа след извеждане от операционната зала.

На втори следоперативен ден (СОД) болният бе преведен в следоперативния сектор на Клиниката по чернодробно-панкреатична и трансплантационна хирургия. Терапевтичната схема включваше антибиотик, нексиум, ниско молекулен хепарин, кортикостероид – първите три дни, инфузионни разтвори и обезболяване през перидуралния катетър с комбинация от Marcain и Fentanyl. От 3 СОД стойностите на артериалното налягане отново се повишиха до 180/100 mmHg, което наложи да се включи обичайната за пациента антихипертензивна терапия. Следоперативния период премина гладко и болният бе изписан на 9 СОД в стабилно състояние.

Хистологичното изследване на тумора потвърди диагнозата ретроперитонеален екстра-адренален параганглиом.

Обсъждане

Екстра-адреналният феохромоцитом произхожда от хромафинните клетки на параганглионите в симпетикусовата нервна система. Той е сравнително рядък тумор - 10 до 15% от феохромо-цитомите при възрастни. В най-голям процент се среща в параадреналната област - 37.5%, органа на Zuckerkandel: аортната бифуркация в 12.5%, гръдната клетка - 7.5%, по 5 процента в близост до долната мезентериална артерия, лявата илиачна артерия, стената на пикочния мехур и по 2,5 процента в цьолиачния плексус, горната мезентериална артерия, реналните съдове, дясната илиачна артерия, под диафрагмата и около левия уретер [3] . Локализацията на тумора в нашия случай беше една от най-редките – в близост до реналните съдове (фигура 2). При възрастни приблизително 30-40% от туморите са малигнени, за разлика от тези в детска възраст – 2%.

Основните симптоми са разделени в две категории – симптоми от навлизане на катехоламини в циркулацията и симптоми, свързани с локализацията на тумора. При екстра-адреналната локализация туморът обикновено има по-голям размер , за разлика от тези в адреналната медула . Особеност свързана с големината е по-голямата активност на малките тумори , тъй като в тях не могат да се складират големи количества КХ и те се изръсват по-често в циркулацията .

При хипертония неповлияваща се от конвенционалната терапия в комбинация със симптоми на адренергична стимулация трябва винаги да се предполага диагнозата феохромоцитом, като се търси активно и екстра-адренална локализация. Повечето екстра-адренални феохромоцитоми продуцират предимно норадреналин, затова хипертонията е постоянен елемент в клиничната картина (80 до 100%).

Диагнозата се потвърждава от биохимично изследване за метаболити на КХ в урината. КАТ е стандартния образно-диагностичен метод за уточняване на локализацията на тумора. При много малки тумори, рядка локализация или дисеминирани струпвания на активни хромафинни клетки, сцинтиграфското изследване с изотоп metaiodobenzylguanidine (MIBG) подпомага локализирането им [4].

Предоперативната подготовка има за цел да стабилизира и контролира ексцесивните стойности на кръвното налягане. Първо средство на избор са α – адренергичните блокери. Алфа рецепторите са два подтипа:

- α_1 – локализирани в глакомускулните влакна, осигуряващи тяхната констрикция и дилатация
- α_2 – в пресинаптичната мембрана на нервните окончания , активирането на които възпрепятства изръсването на норадреналин в синаптичната цепка чрез feed-back (обратна) връзка.

Предпочитат се селективни α_1–блокери като Prazosin, Terazosin, Doxazosin , тъй като те не блокират пресинаптичните α_2–рецептори и не причиняват рефлекторна тахикардия, която се получава при употреба на неселективни [5]. A_1–адренергичните блокери имат по-кратко действие , което позволява бърза адаптация на дозите и намалява тежестта на постоперативната хипотензия, често наблюдавана при неселективния Phenoxybenzamine (Dibenzylin). Нормализирането на съдовия тонус предоперативно позволява да се постигне и адекватно волемично заместване на пациента.

Втората група медикаменти използвани в предоперативната подготовка са β- адренергичните антагонисти (β – блокери). Основните показания са две :

1. Да се ограничат симптомите на α-адренергичната стимулация от циркулиращия адреналин – ексцесивна тахикардия със или без ритъмни нарушения. Това се налага при тумори с преимуществена секреция на адреналин или допамин. Използват се селективни β_1–блокери - Atenolol или Bisoprolol, но не бива да се забравя възможността , след отстраняване на тумора бета - блокадата да предизвика продължителна хипотензия.
2. Да се комбинира с неспецифичен α-блокер като Phenoxybenzamine, за да подтисне ефекта от изръсването на норадреналин в синаптичната цепка като резултат от α_2– адренергичната блокада [6].

При супресия на β-адренергичната стимулация, ако не е постигнато адекватно повлияване на съдовия спазъм комбинираното приложение на α и β- блокер може да предизвика остър белодробен оток [7].

Приложението на Chlophazolin принципно не влиза в схемата за лечение на хипертонията при феохромоцитом. Този медикамент се изполва като биохимичен диагностичен тест, със следната интерпретация - липсата на намаляване на катехоламиновите нива 3 часа след орален прием на Chlophazolin в дозировка 0.3 mg на 70 kg телесно тегло, е в подкрепа на диагнозата

феохромоцитом [8].
Схемата на антихипертензивна терапия при нашият пациент бе адаптирана към презумпцията за хипертония дължаща се на стеноза на бъбречната артерия, феохромоцитома се обсъждаше в диференциално диагностичен план. Оценявайки недостатъчното изясняване на случая, ние се ръководихме от протокола за поведение при хормонопродуциращ адренален тумор.
Болният отговаряше на предоперативните критерии на Roizen, което ни позволи да извършим хирургичния акт.
По литературни данни оперативната интервенция обичайно е съпроводена с големи вариации в хемодинамиката, като се очертават две фази. В първата, по време на манипулации около и върху тумора артериалното налягане варира във високи стойности и с резки пикове. След екстирпацията на тумора може да последва значителна хипотония, последица от елиминиране на съдовия спазъм и релативната хипотония, която го съпровожда, както и от остатъчния ефект на антихипертензивните медикаменти. Това налага много стриктен инвазивен хемодинамичен контрол. Средство на избор за контрол на артериалното налягане е Phentolamine компетитивен α_1- и слаб α_2- антагонист, прилаган във инфузия. Алтернатива е приложението на нитроглицерин (Perlinganit, Nitronal), калциеви антагонисти (Nicardipin, Loxen), магнезиев сулфат, венозен β_1–блокер с кратко действие – Estmolol [9,10]. Нашият случай потвърди етапността на оперативната интервенция.
Поради липсата на венозен алфа-блокер като Phentolamine (Regitine), за контрол на АН ние използвахме неспецифичния вазодилататор Naniprus в комбинация с Esmolol и Cormagnesin в перфузия и Metoprolol i.v. болус заради рефлекторната тахикардия. Хипотонията настъпила след екстирпацията на тумора се овладя с обемно заместване и вазоконстриктор в рамките на 6 часа следоперативно.

Заключение

Параганглиомът е феохромоцитом с екстра-ренална локализация. Хипертония, която не се повлиява от обичайното лечение е суспектна за катехоламинова продукция от този вид тумор [11]. Хирургичното отстраняване на тумора е единственото радикално лечение.
Следоперативно в дългосрочен план е необходимо ежегодно изследване на КХ метаболити в урината поради голямата вероятност от рецидив или метастазиране на тумора. В 25% от случаите на успешно отстраняване на тумора персистира постоперативна хипертония.
В нашият клиничен случай,придържането към протокола за поведение при пациент с хормонално активен адренален тумор позволи успешно извършване на хирургичната интервенция и гладък следоперативен период, независимо от не достатъчно изяснената диагноза.
Анестезията при такъв пациент е много рискова и налага стриктен хемодинамичен контрол, обезпеченост с медикаменти и анестезиологичен екип с голям опит в абдоминалната хирургия.

Литература:

1. Disick G.S., Palese M. A., Extra-adrenal Pheochromocytoma : Diagnosis and Management , Current Urology Reports 2007, 8:83–88

2. Roizen MF, Schreider BD, Hassan SZ: Anesthesia for patients with pheochromocytoma. *Anesthesiol Clin North Am*; 1987, 5:269-275.

3. Atiyeh BA, Barakat AJ, Abumrad NN, et al. Extra-adrenal pheochromocytoma. Journal of Nephrology 1997; 10(1): 25-29

4. Whalen RK, Althausen AF, Daniels GH. Extra-adrenal pheochromocytoma. J Urol 1992; 147: 1-10

5. Hoffman BB 2001 Catecholamines, sympathomimetic drugs, and adrenergic receptor antagonists In: Hardman JG, Lombard LE. Goodman & Gillman's the Pharmacological basis of therapeutics. Philadelphia; McGraw-Hill; 215–268

6. C. Prys-Roberts. Phaeochromocytoma—recent progress in its management. Br J Anaesth 2000; Vol. 85, No. 1: 44-57

7. Hull CJ. Phaeochromocytoma: diagnosis, pre-operative preparation, and anaesthetic management. Br J Anaesth 1986; 58: 1453–68

8. Pacak K,,Graeme Jacques E., W., Lenders M. Pheochromocytoma: Diagnosis, Localization, and Treatment , Wiley-Blackwell, 2007 ; 88-90

9. Singh G., Kam P., An Overview of Anaesthetic Issues in Phaeochromocytoma, Ann Acad Med Singapore 1998; 27:843-8

10. Prys-Roberts C. , Phaemochromocytoma – recent progress in its management , Br.J.Anaesthesia 200; 85: 44-57

11. Myklejord D.J. , Undiagnosed Pheochromocytoma:The Anesthesiologist Nightmare, Clinical Medicine & Research 2004 Volume 2, Number 1: 59-62

Адрес за кореспонденция :

Д-р Евелина Одисеева
Клиника по анестезиология, реанимация и интензивно лечение
Военномедицинска Академия – София
София 1006, бул. „Георги Софийски" 3
e-mail: eodiseeva@abv.bg

АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ИНТРАМЕДУЛАРНА ЗАКЛЮЧВАЩА ОСТЕОСИНТЕЗА ПРИ ПРОКСИМАЛНА ДИАФИЗАРНА ФРАКТУРА НА ХУМЕРУС

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

Резюме: Травматичните диафизарни фрактури на хумерус са често срещани при пациентите в напреднала възраст. Придружаващите заболявания и често декомпенсираното общо състояние поставят сериозни проблеми пред анестезиолога. В голяма част от случаите регионалната анестезия предлага оптимално решение, с минимално повлияване на жизнените показатели, осигурявайки комфорт за пациента в интра- и следоперативния период.

Ключови думи: диафизарни фрактури, хумерус, интрамедуларна заключваща остеосинтеза, локо-регионална анестезия, нерв-стимулатор, ултразвукова навигация, витални показатели, инфраклавикуларен блок, интерскалениус блок

Summary: Traumatic diaphyseal humeral fractures are common nosology in older patients. Co-morbidity and often decompensated vital parameters pose difficult tasks for the anesthesia team. In general, loco-regional anesthesia offers reasonable solution, with minimal influence to patient's condition, assuring comfort in intra- and postoperative period.

Key words: diaphyseal fractures, humerus, interlocking intramedullary osteosynthesis, loco-regional anesthesia, nerve stimulator, ultrasound navigation, vital parameters, infraclavicular block, interscalene block.

Диафизарните фракури на хумерус са често срещана нозология в травматологията. По-често пациентите са в напреднала възраст (над 60г) с придружаващи заболявания в напреднал клиничен стадий (инсулин- зависим диабет,артериална хипертония, ХИБС, ХОББ). Самата травма носи със себе си допълнителни рискови фактори:

1. дехидратация – различно изразена в зависимост от времето,за което пациентите са получили първа медицинска помощ
2. нарушен гликемичен контрол и нарушен контрол на кръвното налягане поради силната болка и невъзможността да приемат редовната си терапия
3. електролитен дисбаланс

При тези пациенти локо-регионалната анестезия е добра възможност да се избегнат много периоперативни усложнения и да се намали необходимостта от реанимационен престой и интензивни грижи. По-добър контрол на болката, ранно захранване, ранно вертикализиране са сред основните предимства на локо-регионалната анестезия.

Съществува ли подходяща регионална техника, която да даде адекватна хирургическа анестезия на целия хумерус и да предотврати необходимостта от обща анестезия.

Клиничен случай:

Пациентка на 63 години. 155 см, 67 кг

Диагноза: Fractura humeri diaphisaria proximalis dex.

Планирана операция: Заключваща интрамедуларна остеосинтеза.

Съпътстващи заболявания	Терапия
Артериална хипертония	Микардис 80 мг; Беталок Зок 50мг
Захарен диабет тип II	диета

Пациентката е получила травмата при падане и е хоспитализирана в деня преди оперативната интервенция. В деня на травмата и в деня на операцията не е получила пероралните си медикаменти. Преди операцията е приела таблетки оксиконтин 10мг на 12 часа. Въпреки аналгетика и фиксацията на ръката с превръзка, беше наличен изразен болеви синдром.

Витални показатели: контактна, адекватна, сухи бледи лигавици RR 150/90. p 100 min $^{-1}$, ДЧ 20 min^{-1},симетрично везикуларно дишане, афебрилна

Параклиника – в норма. Глюкоза 7 мг/л

Анестезиологичният екип взехме решение да проведем оперативната интервенция под локо-ре-гионална анестезия. Основни проблеми:

1. Да осигурим адекватна хирургическа анестезия в областта на проксималния хумерус и раменната става, където е фрактурата.
2. Да осигурим адекватна хирургическа анестезия в областта на дисталния хумерус, където ще се имплантират заключващи винтове.
3. Да осигурим адекватна анестезия на лакътната става. Върху нея ще има механично въздействие при тракцията и репозицията на фрагментите, което е възможно да доведе до силна болка.
4. Да осигурим оптимална мускулна релаксация на крайника, за да създадем максимално добри условия за репозиция и фиксация.Да осигурим спокойствие на пациентката и да поддържаме в оптимални граници нейните витални параметри.

Анестезиологична техника:

Спряхме се на комбинация между:

1. Интерскалениус блок – дава отлична анестезия на раменна става и проксимален хуемрус. Не винаги

анестезията е добра в областта на дисталния хуемрус и обикновено е инсуфициентна в лакътната става (n. ulnaris остава извън анестезираната зона)

2. Инфраклавикуларен блок – дава отлична анестезия от средата на хумеруса до пръстите на ръката. Обикновено анестезията върху проксималния хумерус и раменната става е инсуфициентна.

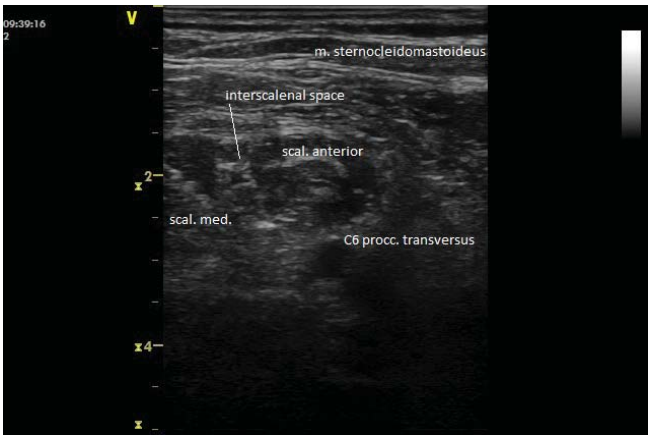
И двата блока стандартно се правят с по 30 до 40 мл Лидокаин 1,5% (смесваме равни количества Лидокаин 1% и Лидокаин 2%). При обичайно изпълнение на техниките бихме стигнали до токсични дози лидокаин: 2 х 30мл Лидокаин 1,5% = 900 мг или 2 х 40мг Лидокаин 1,5% = 1200 мг.

Максималната болусна доза лидокаин с адреналин (за намаляване скоростта на резорбция) при плексусна блокада според различните източници е межу 500 и 600мг. Ние се придържаме към по-високата доза – 600мг.

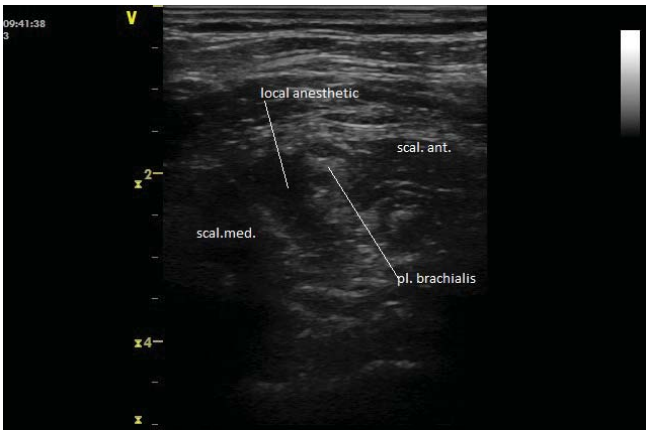
За да можем да изпълним ефективна анестезия с намалени обеми анестетик използвахме както нерв-стимулатор, така и ултразвукува навигация.

ИНТЕРСКАЛЕНИУС БЛОК – 20мл:, 8 MHz сонда

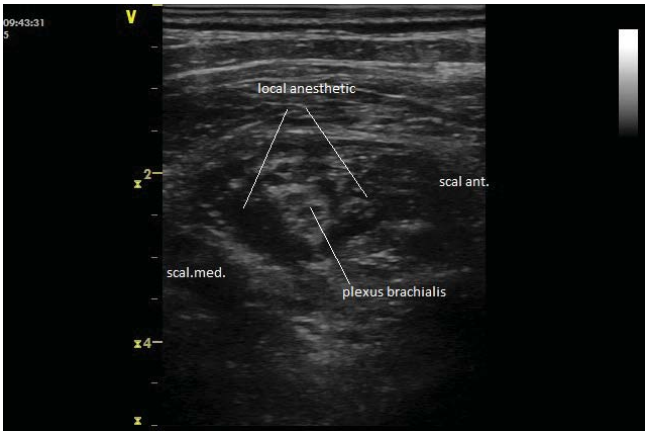
1. Идентифициране на интерскаленалното пространство и брахиалния плексус



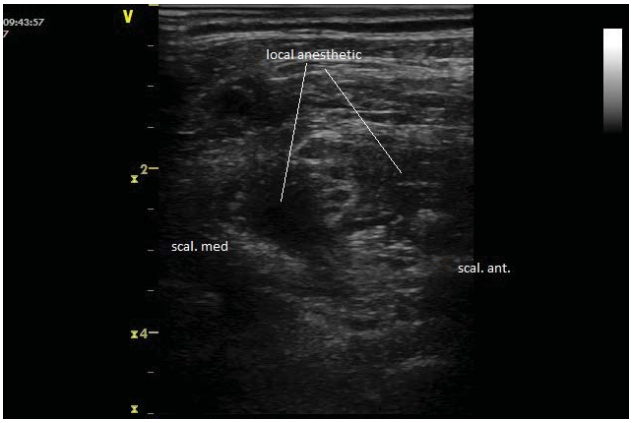
2. Инжектиране на анестетик между scalenius medius и брахиалния плексус 7,5 мл



3. Инжектиране на анестетик между брахиалния плексус и scalenius anterior 7,5 мл

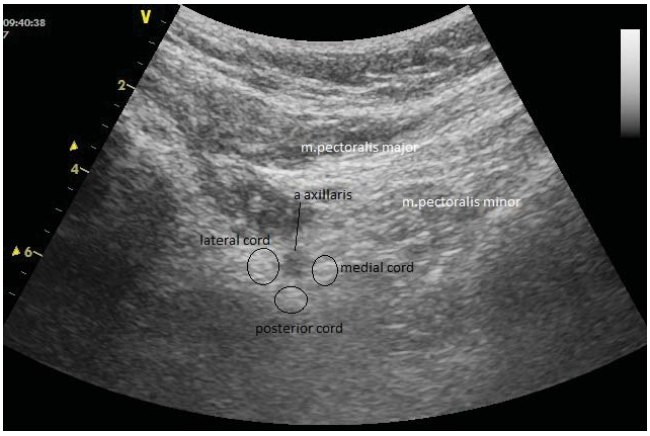


4. Инжектиране на анестетик между отделните трункуси на брахиалния плексус общо 5мл.



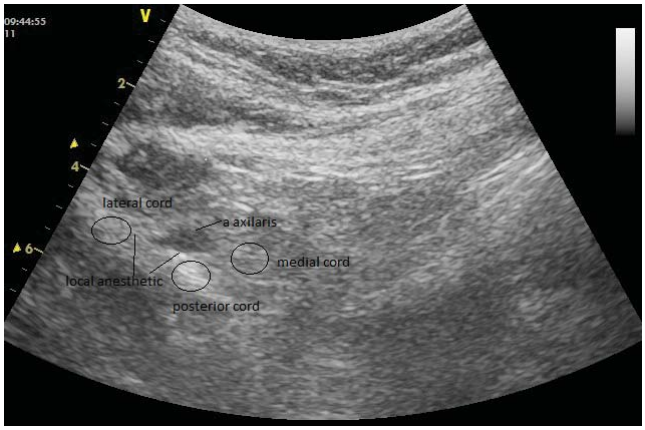
ИНФРАКЛАВИКУЛАРЕН БЛОК – 20мл Лидокаин 1,5%, 4MHz сонда:

1. Идентифициране на инфраклавикуларното пространство, аксиларната артерия и брахиалния плексус

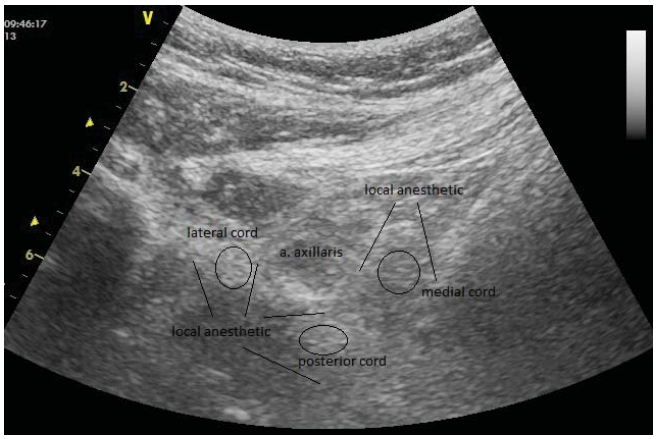


2. Инжектиране по 5 мл локален анестетик (Лидокаин 1,5%) около латералната и задната колона

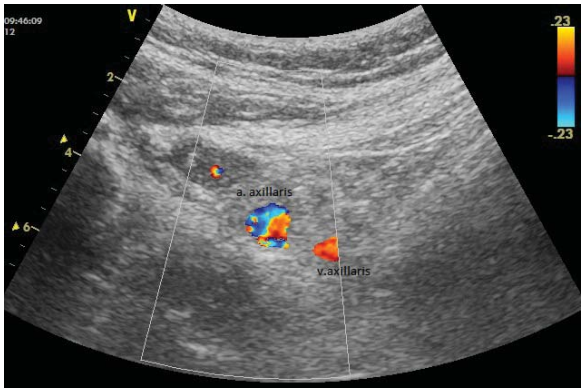
3.



4. Инжектиране на 10 мл локален анестетик (Лидокаин 1,5%) около медиалната колона



За идентифициране на кръвоносните съдове изпозлвахме цветен доплер.



От снимките се вижда, че аксиларната артерия в инфраклавикуларната област на тази пациентка е на около 5 см. Поради това видимостта с 8 MHz сонда не беше добра и използвахме 4MHz сонда, за достигане на по-голяма дълбочина.

Коментар:

Получихме адекватна хирургична анестезия върху цялата ръка – от рамото до пръстите. Прецизното инжектиране на анестетик под ултразвукова навигация доведе до аналгезия още в момента на правене на интерскалениус блока. При интерскалениус блок обиковено С8 остава извън зоната на инжектиране на анестетик и липсва анестезия в областта на n.ulnaris. Поради тази причина, при инфраклавикуларния блок инжектирахме по-голямо количество около медиалната колона (10мл).

Травматологичният екип започна позициониране на пациентката и подготовка на оперативното поле, веднага след като приключихме с изпълнението на регионалните техники, без това да доведе до болеви усещания и дискомфорт за пациентката. Пациентката поддържаше стабилни витални показатели: RR 140/90, p 90 min $^{-1}$; ДЧ 16-18 min $^{-1}$ през цялата оперативна интервенция, траеща около 100 мин. Нямаше никаква сетивност в оперираната ръка, пациентката беше спокойна и не се наложи седация.

Осигури се отлична мускулна релаксация и оптимални условя за репозиция и фиксация на фрагментите.

Не се получи синдром на Клод - Бернард – Хорнер (обичайно усложнение при стандартно изпълнен интерскалениус блок само с нерв стимулатор). При рентгеноскопия на гръдния кош се видяха отчетливи движения да диафрагмата от страната на оперираната ръка, т.е. n. phrenicus не е анестезиран и нямаше пареза на диафрагмата.

Въпреки множеството пренасочвания на иглата, с цел да се разпредели оптимално анестетик около таргетните структури, възможността за пункция на съд беше минимализирана благодарение на цветния доплер. Така предотвратихме интравазално инжектиране на анестетик и появата на хематоми.

Пациентката получи пероралната си антихипертензивна терапия 30 мин след приключване на оперативната интервенция, също както храна и течности. Нямаше гадене и повръщане или други усложнения от страна на ГИТ.

Аналгезия се наложи 4 ч след оперативната интервенция.

Заключение:

Регионалната анестезия под ултразвуков контрол ни позволи:

1. Да изпълним ефективна анестезия при намалени обеми анестетик.

2. Да скъсим значително времето за начало на блока.

3. Да използваме комбинация от регионални техники и съответните им предимства.

4. Да избегнем често срещани странични ефекти и

токсични дози.

5. Да поддържаме стабилни витални параметри през всички етапи на операцията, без това да налага допълнителна медикация или преминаване към друга анестезиологична техника.

6. Да създадем комфорт за пациента без допълнителни медикаменти и гладък интра- и следоперативен период.

7. Да създадем оптимални условия за работа на травматологичния екип.

8. Оптимално съотношение „цена/полза" на анестезиологичната техника.

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

Websites:

1. www.alrf.asso.fr
2. www.nysora.com
3. www.neuraxiom.com

Адрес за кореспонденция:

КАРИЛ, ВМА

София 1606, бул. „Георги Софийски" 3
niki.petrov@abv.bg

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
ccbulg@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 леглова та 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

ЕВРОАНЕСТЕЗИЯ 2011 - АМСТЕРДАМ

ЕВРОАНЕСТЕЗИЯ 2011

АМСТЕРДАМ

Румънското дружество по анестезиология и интензивно лечение (SRATI)

организира 37 Конгрес по Анестезия и Интензивно Лечение с международно участие
от 11 до 15 ти май 2011 в Синая – Румъния.

За повече информация http://www.sraticongres.ro/EN/

Гръцкото дружество по анестезиология (HSA)

организира 19-ти Общогръцки Конгрес по Анестезиология

от 12 до 15 май 2011 г.,

в Александруполис, един красив град в северната част на Гърция.

Повече информация може да намерите на:

http://www.anaesthesia2011.gr ;

http://www.anaesthesia2011.gr/en_site/en_index.html

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.

Коректура:

В публикуван обзор в сп. бр. 4/2010 г. на тема “Периоперативен риск и подход при пациенти със сърдечни заболявания при некардиохирургични интервенции - препоръки”, с авторски колектив И. Смилов, С. Георгиев, поради допусната техническа грешка, към авторския колектив се добавя името на Б. Младенов.

Пожелаваме на всички професионалисти, свързали живота си с анестезиологията щастлива и успешна 2011 година

С уважение:
Екипът на Abbott Bulgaria

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