

ARTYKUŁ POGLĄDOWY / REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 23.10.2022 • Zaakceptowano/Accepted: 27.12.2022

© Akademia Medycyny

Zespół LAST w anestezjologii położniczej. Aktualny stan wiedzy

LAST in obstetric anaesthesiology. Current state of knowledge

**Paweł Radkowski^{1,2,3}, Oliwia Michalkiewicz⁴, Magdalena Wojtczak⁵,
Dorota Bartoś-Zdrojewska⁶**

¹ Oddział Kliniczny Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie

² Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wydział Lekarski, Collegium Medicum Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

³ Klinika-Hospital zum Heiligen Geist we Fritzar, Niemcy

⁴ Katedra Położnictwa, Szkoła Zdrowia Publicznego, Collegium Medicum Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

⁵ Oddział Intensywnej Terapii i Anestezjologii, Samodzielny Publiczny Zespół Zakładów Opieki Zdrowotnej w Przasnyszu

⁶ Oddział Kliniczny Ginekologiczno-Położniczy, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie



Streszczenie

Znieczulenie regionalne odgrywa ważną rolę w położnictwie i ginekologii, ze względu na swoją skuteczność analgetyczną, jednak wiąże się z występowaniem powikłań takich jak zespół ogólnoustrojowej toksyczności leków miejscowo znieczulających (LAST). Ciężko jest określić jego częstość występowania, ale dzięki wyodrębnieniu czynników ryzyka wystąpienia zespołu LAST, wykorzystywaniu USG w trakcie anestezjologii regionalnej oraz wykonywaniu aspiracji przed podaniem leków, obserwuje się coraz rzadsze występowanie tego powikłania. Kobiety ciężarne są bardziej narażone na LAST z powodu zmian fizjologicznych zachodzących w ich organizmie. Każdy anestezjolog powinien wiedzieć czym charakteryzuje się kliniczny obraz tego zespołu. Trzeba mieć na uwadze, że objawy LAST mogą wystąpić nawet kilka dni po wykonanym znieczuleniu. Klinicznie objawia się wystąpieniem pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN), depresją OUN, pobudzeniem układu sercowo-naczyniowego i w późniejszym etapie jego depresją. W momencie pojawienia się pierwszych oznak, należy przede wszystkim zaprzestać podawania leków znieczulających miejscowo, zapewnić drożność dróg oddechowych, zastosować tlenoterapię oraz wdrożyć terapię 20% emulsją tłuszczową. *Anestezjologia i Ratownictwo 2022; 16: 229-235. doi: 10.53139/AIR.20221626*

Słowa kluczowe: anestezjologia, położnictwo, komplikacja, LAST

Abstract

Regional anaesthesia plays an important role due to its effectiveness in pain relief. However, it may be associated with incidence of characteristic complications i.e., Local Anesthetic Systemic Toxicity (LAST) syndrome. Identification of risk factors for LAST development like using ultrasound during regional anaesthesia and performing aspirations before drug administrations, made complication becoming increasingly rare. Pregnant women are at greater risk of systemic toxicity due to physiological changes in their body. Every anaesthesiologist has to know what characterizes the clinical picture of this syndrome and remember that symptoms may occur

even several days after infusion. LAST is clinically manifested by the onset of central nervous system (CNS) excitation, CNS depression, cardiovascular excitation and depression. When the first signs of systemic toxicity appear, the administration of local anaesthetics should be stopped immediately, maintain a patent airway along with oxygen therapy and infusion of 20% fat emulsion. *Anestezjologia i Ratownictwo 2022; 16: 229-235. doi: 10.53139/AIR.20221626*

Keywords: anaesthesiology, obstetrics, complications, LAST

Wstęp

Znieczulenie regionalne odgrywa ważną rolę nie tylko w położnictwie, jest nieodzownym sposobem zapewnienia odpowiedniej analgezji w każdej zabiegowej dziedzinie medycyny, podnosząc komfort pacjenta oraz poprawiając rokowania długoterminowe, dzięki umożliwieniu wczesnego uruchomienia pacjenta po zabiegu operacyjnym. W położnictwie charakteryzuje się ono dużą skutecznością w znoszeniu dolegliwości bólowych, zarówno w przebiegu samego porodu jak i zabiegów z nim związanych, a także dużo większym profilem bezpieczeństwa w przeciwieństwie do znieczulenia ogólnego. Mimo to, nie można określić go w pełni bezpiecznym, bo niesie ze sobą ryzyko wielu powikłań. Jednym z najpoważniejszych, ale rzadkim powikłaniem jest ogólnoustrojowa toksyczność leków miejscowo znieczulających (LAST – *Local Anaesthetic System Toxicity*), która może doprowadzić nawet do śmierci pacjenta [1]. Leki znieczulające miejscowo (LZM) powinny być wykorzystywane przez osoby wykwalifikowane oraz posiadające aktualną wiedzę na temat prawidłowego postępowania w momencie wystąpienia LAST, bo w chwili pojawienia się pierwszych objawów najważniejszy jest czas i szybkość reakcji personelu medycznego [2].

Epidemiologia

Oszacowanie dokładnej częstotliwości występowania zespołu LAST w anestezjologii jest niezwykle trudne. Większość danych pochodzi z retrospektywnych rejestrów i analiz baz danych oraz wszelkich opisów przypadków [3]. Należy jednak mieć na uwadze, że bazy danych i rejestrów nie są w pełni dokładne, nie wszystkie takie zdarzenia były odpowiednio udokumentowane, a część przypadków mogła być błędnie zdiagnozowana, co znacznie wpływa na utrudnione oszacowanie całkowitej ilości przypadków wystąpienia LAST [4].

Dostępne dane o częstotliwości występowaniu zespołu LAST na przestrzeni ostatnich lat wykazują tendencję spadkową. W latach 90. częstość występowania ogólnoustrojowej toksyczności związanej z blokadą nerwów obwodowych wynosiła 1,6-2 na 1000 blokad nerwów obwodowych, a w latach 2003-2013 spadła do 0,08-0,98/1000 blokad [5]. Aktualna analiza danych dużych badań retrospektywnych pozwoliła określić częstotliwość występowania zespołu LAST w różnych placówkach opieki zdrowotnej na 0,03 lub 0,27 na 1000 blokad nerwów obwodowych [6]. Podobnie spadła częstość występowania zespołu LAST w znieczuleniu zewnątrzoponowym z 9,75/1000 przypadków w latach 80. do 0,1-1,2/1000 w latach 90. i w roku 2003 pozostała na poziomie 0,1/1000 przypadków [5].

Między marcem 2014 r. a listopadem 2016 r. opisano w dostępnej literaturze 47 przypadków wystąpienia LAST, z czego 2 pacjentów zmarło (4,3% wszystkich przypadków), a dwudziestu dwóch zostało poddanych leczeniu dożylną emulsją lipidową [7]. W późniejszych latach - między grudniem 2017 r. a majem 2020 r. zgłoszono w recenzowanych artykułach 36 przypadków wystąpienia LAST. 32% wszystkich przypadków wystąpiło w opiece położniczej, oddziałach intensywnej terapii, kardiologii oraz radiologii [8]. *The Serious Complication Repository Project* informuje jedynie o 1 przypadku zaburzenia krążenia przypisanego zespołowi LAST w wyniku iniekcji wewnątrznaczyniowej w położnictwie [9]. Zmniejszona ilość przypadków ogólnoustrojowej toksyczności jest związana z wykorzystaniem nowoczesnych metod technologicznych. Wykorzystanie USG w trakcie blokady pozwala na redukcję ryzyka wystąpienia powikłań o prawie 65% w porównaniu do blokady wykonanej jedynie z wykorzystaniem neurostymulatora. Wykorzystanie obrazowania USG w trakcie znieczulenia pozwala na unikanie podania donaczyniowego LZM, dzięki wizualizacji igły oraz możliwości kontrolowania rozprzestrzenienia się środka znieczulającego [3,4].

Czynniki wystąpienia zespołu LAST

Do ostrego zatrucia środkami znieczulenia miejscowego dochodzi najczęściej z powodu nieumyślnego podania donaczyniowego leków znieczulających, ich nadmiernej absorpcji z powodu przedawkowania lub uczulenia pacjentki, co jednak występuje niezwykle rzadko [10]. Wykorzystując leki znieczulające miejscowo, ważne jest określenie potencjalnych czynników ryzyka mogących doprowadzić do wystąpienia ogólnoustrojowej toksyczności:

1. **Miejsce:**
 - miejsce dobrze unaczynione zwiększa ryzyko wystąpienia iniekcji donaczyniowej, a także ryzyko absorpcji leku do krążenia,
 - brak aspiracji przed podaniem leku.
2. **Lek:**
 - wykorzystanie całkowitej dawki leku zwiększa ryzyko przedawkowania go w miejscu podania,
 - wykorzystywanie w trakcie znieczulenia leków bardziej kardiotoksycznych takich jak bupiwakaina, która w porównaniu do ropiwakainy czy lidokainy wykazuje większą toksyczność ogólnoustrojową.
3. **Personel medyczny:**
 - wykonywanie zabiegów znieczulenia regionalnego bez udziału zespołu anestezjologicznego. Szacuje się, że ponad połowa jest wykonywana bez udziału anestezjologa,
 - niedostateczna wiedza na temat dawkowania leków,
 - niedostateczna wiedza na temat zapobiegania i leczenia zespołu LAST.
4. **Pacjent:**
 - podeszły wiek patientek ginekologicznych,
 - niska masa mięśniowa,
 - choroby serca,
 - choroby wątroby,
 - choroby nerek,
 - choroby metaboliczne,
 - płeć żeńska,
 - ciąża.

Przygotowując pacjentkę do znieczulenia miejscowego ważne jest ocenienie poziomu ryzyka wystąpienia zespołu LAST. Prawidłowo zebrany wywiad anestezjologiczny umożliwi określenie potencjalnych czynników mogących doprowadzić do powikłań w trakcie wykonywania znieczulenia regionalnego [1,3,4,8].

LAST w położnictwie i ginekologii

Znieczulenie regionalne wykorzystywane jest w ginekologii przy licznych zabiegach: histeroskopia (50%), plastyka pochwy (32,2%), kolposkopia (8%), biopsja (2,5%), zabiegi obejmujące kauteryzację (1,8%), elektrosekcja szyjki macicy (1,6%) [2]. Pacjentki ginekologiczne narażone są na ogólnoustrojową toksyczność najczęściej z powodu swojego wieku, obniżonej masy mięśniowej, a także licznych chorób nieginekologicznych [4].

W położnictwie leki znieczulające miejscowo wykorzystywane są najczęściej w trakcie porodu do znieczulenia krocza przed jego nacięciem, a także zszyciem (78,8%), w trakcie zszywania pęknięć krocza (73,7%) oraz przy blokadach nerwów sromowych (29,6%) [2]. W okresie ciąży, porodu i połogu kobieta jest narażona szczególnie na wystąpienie ogólnoustrojowej toksyczności po podaniu leków znieczulających miejscowo. Spowodowane jest to zmianami fizjologicznymi zachodzącymi w organizmie ciężarnej kobiety. Jednym z nich mającym istotne znaczenie w znieczuleniach zewnątrzoponowych porodów jest rozszerzenie żyły zewnątrzoponowej, a także zmniejszona objętość przestrzeni podpajęczynówkowej i zewnątrzoponowej z powodu rosnącego płodu. Zwiększa to ryzyko migracji cewnika i iniekcji donaczyniowej, a także zwiększone ryzyko absorpcji leków do naczyń krwionośnych, z tego powodu ważne jest dopasowanie odpowiedniej dawki leków, by nie doszło do przedawkowania [3,11,13]. Zwiększony rzut serca i większa objętość krwi także mogą wpływać na przenikanie środków znieczulających miejscowo do krwiobiegu kobiety i ich szybszy transport po całym organizmie [8,13]. Zmniejszona ilość białek m.in. glikoprotein alfa-1 może zwiększyć stężenie niezwiązanego leku znieczulającego w osoczu kobiety [8]. Wzrost stężenia progesteronu i estradiolu wpływa na zmianę fizjologii kardiomiocytów. Pod wpływem hormonów wykazują one zwiększoną wrażliwość na środki znieczulające miejscowo, obniżając próg drgawkowy [9,13]. Już w pierwszym trymestrze powinno się uważać w trakcie znieczulania kobiety ciężarnej, ponieważ pomimo braku zmian fizycznych, można zaobserwować zwiększoną podatność nerwów na blokadę przewodzenia pod wpływem progesteronu. Zapobiegawczo powinno się zmniejszyć dawkę leków znieczulających miejscowo, dlatego bezpieczną opcją jest wykorzystywanie minimalnej skutecznej dawki LMZ [11]. Przy ocenie przenikania leków miejscowo

znieczulających przez łożysko, istotną rolę odkrywają: metabolizm leku w organizmie matki i jego eliminacja, ciężar cząsteczkowy LZM, jego rozpuszczalność w tłuszczach, łączenie się LZM z białkami osocza, dawka oraz szybkość jej podania, biotransformacja leku w łożysku, powierzchnia przechodzenia przez łożysko i droga dyfuzji, wiek łożyska i jego wykształcenie (tydzień ciąży), dodanie adrenaliny do mieszaniny znieczulającej oraz interakcje farmakologiczne.

Należy wziąć pod uwagę, że zespół LAST może dotyczyć nie tylko matki, ale również płodu. Lidokaina w przypadku kobiet ciężarnych powinna być stosowana w szczególnych wypadkach, ponieważ łatwo przenika przez łożysko, przez co istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia zespołu LAST zarówno u matki jak i u płodu. Po przeniknięciu przez łożysko, lidokaina łączy się z beta-2globulinami oraz alfa-1-glikoproteinami, których w krwi płodu jest stosunkowo mało. Najczęstszym objawem zatrucia środkiem miejscowo znieczulającym u płodu jest bradykardia (ok 30% przypadków), poza tym mogą wystąpić hipotonia u płodu. Istotnym jest też fakt, że podanie lidokainy nawet w dawce 0,5 mg/kg m.c. prowadzi do 5 minutowego spadku przepływu macicznie-łożyskowego oraz wzrostu napięcia macicy.

Bupiwakaina, która charakteryzuje się największą neuro- i kardiotoxycnością wśród LZM, pomimo silnego wiązania się z białkami osocza matki (95-96%), stosunkowo szybko przenika przez barierę łożyskową, choć wciąż w mniejszym stopniu niż lidokaina. Nieznany jest stopień łożyskowego metabolizmu tego leku, ale jego metabolity można znaleźć w moczu, krwi oraz treści żołądkowej noworodka. Jednakże stosowana w klinicznych dawkach, rzadko wpływa na ocenę noworodka wg skali APGAR.

Ropiwakaina charakteryzuje się dużo lepszym profilem bezpieczeństwa zarówno dla matki jak i płodu. [12].

Obraz kliniczny ogólnoustrojowej toksyczności leków znieczulających

Klasyczny obraz zespołu LAST charakteryzuje się wystąpieniem pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN), depresją OUN, pobudzeniem układu sercowo-naczyniowego i w późniejszym etapie jego depresją [13]. Spowodowane jest to tym, że objawy toksyczności występują najszybciej w dobrze ukrwionych narządach – mózgu i sercu [14].

Pierwsze objawy toksyczności mogą pojawić się natychmiastowo do 5 minut po wstrzyknięciu środków znieczulających donaczyniowo [3,8]. W około 50% przypadków pojawiały się one jednak w ciągu pierwszych 50 sekund [8]. Jednakże należy pamiętać, że pojawienie się objawów może być opóźnione o kilka godzin czy nawet dni. Analiza 36 przypadków opublikowanych w latach 2017-2020, że pierwsze objawy toksyczności w 53% przypadków wystąpiły w pierwszych 10 minut po podaniu LMZ, 19% w ciągu godziny, a 16% przypadków zespołu LAST wystąpiło między pierwszą a dwunastą godziną od podania dawki [8]. Wystąpienie ogólnoustrojowej toksyczności może być wydłużone nawet o kilka dni po wykonanym znieczuleniu, co jest bezpośrednio związane z powolnym narastaniem stężenia środków znieczulających miejscowo w krążeniu pacjenta. Bezpośrednią przyczyną jest przedawkowanie leków i ich powolna absorpcja do naczyń krwionośnych [3].

Ośrodkowy układ nerwowy wykazuje większą wrażliwość na środki znieczulające miejscowo niż układ sercowo-naczyniowy, dlatego w zespole LAST objawy neurotoksyczności występują najczęściej i najszybciej. Jedna trzecia zgłoszonych przypadków zespołu LAST rozpoczynała się objawami z ośrodkowego układu nerwowego i progresowała w kierunku objawów pochodzących z układu krążenia. W jednej piątej wszystkich opublikowanych zdarzeń ogólnoustrojowej toksyczności występowały izolowane objawy z układu sercowo-naczyniowego [3]. Historycznie w literaturze przyjęto, że neurotoksyczność występuje przed kardiotoxycnością, ale w sytuacji podania silniejszych środków znieczulających zauważono, że objawy ze strony układu krążenia pojawiają się jednocześnie z napadem padaczkowym, a nawet mogą go poprzedzać [15].

Klasyczny obraz ogólnoustrojowej toksyczności manifestowany jest początkowo przez objawy ogólnoustrojowej neurotoksyczności wraz z objawami prodromalnymi. Początkowe oznaki obejmują zawroty głowy, metaliczny posmak w ustach, senność, splątanie, parestezję ust, dłoni i języka; szum w uszach, światłowstręt, zaburzenia widzenia, zaburzenia mowy, drżenia mięśni. Nieprawidłowe rozpoznanie i leczenie pierwszych objawów zespołu LAST mogą doprowadzić do wystąpienia drgawek, niewydolności oddechowej, a ostatecznie nawet śpiączki [4,7,14,16]. Pobudzenie układu krążenia może objawiać się nadciśnieniem i tachykardią. W późniejszym etapie następuje depresja

układu krążenia, która objawia się niedociśnieniem, bradykardią, dusznością, dysrytmią. Może wystąpić także utrata przytomności, depresja mięśnia sercowego, migotanie komór, a nawet nagłe zatrzymanie krążenia [4,7,8,15]. Należy jednak zaznaczyć, że klasyczne objawy prodromalne pojawiły się jedynie u mniej niż 20% przypadków, a nietypowa manifestacja objawów ogólnoustrojowej toksyczności wystąpiła w około 40% wszystkich zgłoszonych przypadków. Z powodu szerokiego spektrum symptomów zespołu LAST oraz faktu, że klasyczna manifestacja ogólnoustrojowej toksyczności występuje dość rzadko należy zachować szczególną ostrożność i czujność w momencie podawania leków miejscowo znieczulających [3,14].

Prewencja zespołu LAST

Zmniejszona częstotliwość występowania ogólnoustrojowej toksyczności związana jest z wykorzystaniem powszechnych metod zapobiegawczych. Jedną z metod jest wykonywanie iniekcji pod kontrolą USG

przy wykonywaniu blokad regionalnych [1]. Ważne jest także, aby przed podaniem leku wykonać aspirację, by mieć pewność, że nie jest on podawany donaczyniowo. Skutecznym jest także stosowanie mniej toksycznych środków (np. ropiwakaina, lidokaina) oraz wykorzystanie najniższej skutecznej dawki leku. Kluczowym jest także wywiad anestezjologiczny i określenie potencjalnych czynników ryzyka wystąpienia zespołu LAST [3]. Z uwagi na fakt, że pierwsze objawy mogą pojawić się w czasie dłuższym niż 5 minut, należy obserwować i monitorować pacjenta przez około 30-45 minut po wykonaniu iniekcji [4]. Ważne jest także to, aby zespół anestezjologiczny posiadał kluczową wiedzę w zakresie zapobiegania, diagnozowania i leczenia ogólnoustrojowej toksyczności [2]. W tym celu ważne jest, aby w miejscu wykorzystywania środków znieczulających znajdowały się łatwo dostępne 20% emulsje lipidowe oraz opracowane aktualne procedury postępowania w momencie wystąpienia ogólnoustrojowej toksyczności lekami miejscowo znieczulającymi [4].

Za bezpieczne uznaje się następujące dawki LZM:

Tabela I. Dawki maksymalne uznane za bezpieczne LMZ w zależności od sytuacji klinicznej w anestezji w położnictwie na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) oraz piśmiennictwa [12]

Table II. Maximal safe dosage of local anaesthetic in different clinical situations in obstetric anesthesia based on the summary of product characteristics and literature [12]

poród fizjologiczny		
znieczulenie zewnątrzoponowe	bupiwakaina	15 ml 0,25% (37,5 mg) lub 10 ml/h 0,125% (12,5 mg/h)
	ropiwakaina	Początkowo 15 ml 0,2% (30 mg) Następnie 10 ml/h 0,2% (20 mg)
znieczulenie podpajęczynówkowe	bupiwakaina hiperbaryczna	1,2 ml 0,5% (6 mg)
	ropiwakaina izobaryczna	3 ml 0,5% (15 mg)
planowe cięcie cesarskie		
znieczulenie zewnątrzoponowe	bupiwakaina	30 ml 0,5% (75-150 mg)
	ropiwakaina	30 ml 0,5% (150 mg) lub 20 ml 0,75% (150 mg)
znieczulenie podpajęczynówkowe	bupiwakaina hiperbaryczna	3 ml 0,5% (15 mg)
	ropiwakaina izobaryczna	5 ml 0,5% (25 mg) ¹
nacięcie i szycie krocza		
znieczulenie nasiętkowe	lidokaina	60 ml 0,5% (5-300 mg)
	bupiwakaina	Maksymalnie 60 ml 0,25% (150 mg)
	ropiwakaina	30 ml 0,75% (225 mg)

¹ Dawkowanie zależy od wzrostu pacjentki: do 150 cm dawka to 3,5-4 ml, pomiędzy 150-170 cm – 4,0-4,5 ml, a powyżej 170 cm – 4,5-5,0 ml

Leczenie zespołu LAST

W momencie pojawienia się pierwszych oznak ogólnoustrojowej toksyczności należy niezwłocznie zaprzestać podawania leków znieczulających miejscowo oraz wezwać pomoc. Następnie należy zapewnić drożność dróg oddechowych, podać 100% tlen oraz zabezpieczyć dostęp dożylny. W tym samym czasie należy wdrożyć terapię emulsją tłuszczową 20% zgodnie z zaleceniami. Przeciwdrgawkowo wskazane jest podanie benzodiazepin, ponieważ podaż propofolu i tiopentalu może wiązać się z depresją układu sercowo-naczyniowego. W sytuacji braku tętna należy rozpocząć resuscytację krążeniowo-oddechową według wytycznych ERC [4,8,14].

Terapia Emulsją Tłuszczową

Mechanizm działania emulsji lipidowej opiera się na jej właściwościach lipofilnych. Cząsteczki emulsji wiążą ze sobą cząsteczki środka znieczulającego z osocza i transportują je do wątroby i nerek, dzięki czemu ich okres półtrwania zostaje skrócony, a stężenie wolnego środka znieczulającego w osoczu obniża się [17]. Początkowo leczenie rozpoczynamy od bolusa 20% emulsji tłuszczowej w określonej dawce: osoba ważąca powyżej 70kg – 100ml, osoba ważąca poniżej 70kg lub dziecko – 1,5ml/kg masy ciała [3]. Cały okres podażi emulsji ma trwać około 2-3 minut. Następnie należy rozpocząć wlew ciągły emulsji lipidowej w dawce: 200-250 ml w przeciągu 15-20 minut u osoby ważącej powyżej 70kg i wlew ciągły 0,25ml/kg/min u osoby ważącej poniżej 70kg lub dziecka. W sytuacji braku stabilności hemodynamicznej można kontynuować terapię emulsją lipidową. Bolus może być powtórzony jeszcze dwukrotnie z dwukrotnie zwiększoną szybkością wlewu. Kluczowym punktem w terapii lipidami jest nieprzekroczenie dawki maksymalnej emulsji tłuszczowej – 12 ml/kg masy ciała. Warto jednak pamiętać, że liczy się w pierwszej kolejności czas i dużo ważniejszym aspektem jest podaż 20% emulsji tłuszczowej w momencie wystąpienia pierwszych objawów LAST niż dokładne jej dawkowanie [3,4,18]. Dotychczas odnotowano 7 przypadków wykorzystania emulsji lipidowej 20% u kobiet w ciąży, co przyniosło korzyści matce i dziecku [8].

Niedawne badania nad programem infuzji emulsji tłuszczowej stosowanej w resuscytacji z powodu zatrzymania krążenia wywołanego przez bupiwakainę u szczurów wykazały, że podzielony wlew dożylny emulsji lipidowej ma lepszy efekt resuscytacyjny niż ciągły wlew [20].

Inne leki mogące mieć zastosowanie w leczeniu zespołu LAST

Deksmedetomidyna jako wysoce selektywny agonista receptora α_2 -adrenergicznego, stosowany w sedacji może zmniejszać neurotoksyczność indukowaną przez lidokainę poprzez hamowanie uwalniania glutaminianu i szlaków kinazy białkowej C. Mechanizmy te są podobne do działania emulsji lipidowej. Deksmetomidyna zmniejsza również kardiotoksyczność wywołaną przez bupiwakainę, ale receptory α_2 nie biorą udziału w tym procesie. Mechanizm działania deksmedetomidyny jest nadal niejasny i wymaga dodatkowych badań.

Propofol może być prawdopodobnie stosowany jako anestetyk zmniejszający potencjał drgawkowy, poprzez redukcję aktywności tlenu azotu, zmniejszenie jego syntezy, supresję pobudzenia kory mózgowej oraz zmniejszenie aktywności fal mózgowych. Zahamowanie uwalniania tlenu azotu łagodzi neurotoksyczność LZM i ich wpływu na układ sercowo-naczyniowy – przy czym należy pamiętać, że sam propofol powoduje depresję układu krążenia, co może przynieść skutek odwrotny od zamierzonego, a w eksperymentach na izolowanych sercach szczurzych niskie stężenia lipidów obecne w propofolu podanego przed emulsją lipidową, były niewystarczające by znacząco zmniejszyć stężenie bupiwakainy, przez co nie odwracały wywołanej przez nie kardiosupresji.

Antagoniści receptora opioidowego (szczególnie receptorów δ i κ) będą antagonizować efekt działania emulsji tłuszczowej i deksmedetomidyny. Selektywni antagoniści receptora μ wydają się nie wchodzić w interakcje z lekami stosowanymi w leczeniu LAST [21].

Wnioski

1. Kobiety w ciąży są bardziej narażone na wystąpienie ogólnoustrojowej toksyczności z powodu zmian fizjologicznych zachodzących w ich organizmie.
2. Leki znieczulające miejscowo mają szerokie zastosowanie w ginekologii i położnictwie, dlatego kluczowym jest edukowanie personelu medycznego korzystającego z LMZ na temat ogólnoustrojowej toksyczności: objawów, zapobiegania i leczenia zespołu LAST.
3. Wybór LMZ o mniejszej toksyczności (np. ropiwakaina) i lepszym profilu bezpieczeństwa wpływa na mniejsze ryzyko wystąpienia LAST.

4. Terapia emulsją lipidową jest bezpiecznym sposobem leczenia zespołu LAST.
5. Pojawiają się doniesienia o możliwym synergicznym z emulsją lipidową działaniu deksmedetomidyny oraz propofolu.
6. Około 40% przypadków ogólnoustrojowej toksyczności charakteryzowało się nietypowymi objawami.
7. Wykorzystanie USG podczas iniekcji przy wykonywaniu blokad regionalnych, określenie czynników ryzyka, wykorzystanie mniej toksycznych środków znieczulających oraz wykonanie aspiracji przed podaniem środka zmniejsza ryzyko podania donaczyniowego LMZ.

Konflikt interesów / Conflict of interest
Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Magdalena Wojtczak
Oddział Intensywnej Terapii i Anestezjologii,
Samodzielny Publiczny Zespół Zakładów Opieki
Zdrowotnej w Przasnyszu
ul. Sadowa 9, 06-300 Przasnysz
☎ (+48 29) 753 43 26
✉ magdalena.wojtczak@gmail.com

Piśmiennictwo/References

1. Owczuk R. *Anestezjologia i intensywna terapia*. PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa, 2021;147-83.
2. Ramesh P, Demertzi M, Suraweera P. Knowledge, attitude i.e practice on usage and toxicity of local anaesthetic agents (LA) amongst health care professionals in obstetrics and gynaecology. *J Obstet Gynaecol*. 2022;42(3):505-8
3. Arumugam S, Contino V, Kolli S. *Local Anesthetic Systemic Toxicity (LAST) – a Review and Update*. *Curr Anesthesiol Rep*. 2020;10:218-26
4. Gola W, Domagała M, Cugowski A i in. *Ogólnoustrojowa toksyczność leków miejscowo znieczulających (LAST) – aktualny stan wiedzy*. *Anestezjologia i Ratownictwo*, 2018;12:327-33
5. Gitman M, Fettiplace M, Weinberg G. Chapter 65: *Local Anesthetic Systemic Toxicity*. W: Hadzic's Textbook of regional anesthesia and acute pain management. (red.) Hadzic A. New York 2017 <https://www.nysora.com/topics/complications/local-anesthetic-systemic-toxicity/> [dostęp online: 10.12.2022r.]
6. El-Boghdadly K, Pawa A, Jinn Chin K. *Local anesthetic systemic toxicity: current perspectives*. *Local Reg Anesth*. 2018;11:3 5-44.
7. Gitman M, Fettiplace MR, Weinberg GL, et al. *Local Anesthetic Systemic Toxicity: A Narrative Literature Review and Clinical Update on Prevention, Diagnosis, and Management*. *Plast and Reconstr Surg*. 2019;144(3):783-95.
8. Mock ND, Griggs KM, Mileto LA. *Local Anesthetic Systemic Toxicity during Labor, Birth, and Immediate Postpartum: Clinical Review*. *MCN Am J Matern Child Nurs*. 2021;46(6):330-8
9. Fardelmann KL, Alian AA. *Anesthesia for Obstetric Disasters*. *Adv Anesth*. 2020;38:229-50
10. Riff C, Le Caloch A, Dupouey J, et al. *Local Anesthetic Plasma Concentrations as a Valuable Tool to Confirm the Diagnosis of Local Anesthetic Systemic Toxicity? A Report of 10 Years of Experience*. *Pharmaceutics*. 2022;14(4):708
11. Macfarlane AJR, Gitman M, Bornstein KJ, et al. Updates in our understanding of local anaesthetic systemic toxicity: a narrative review. *Anaesthesia*. 2021;76(S1):27-39
12. Radkowski P, Lipińska A, Kędziora B i in. *Anaesthesiology & Rescue Medicine / Anestezjologia i Ratownictwo*. 2022;16(1):25-32.
13. Abouelmagd R, Meek T. *Local Anesthetic Toxicity*. W: *Obstetric Anesthesiology an Illustrated Case-Based Approach*. (red.) Husain T., Fernando R., Segal S. Cambridge University Press. 2019;211-5.
14. Lavado P, Carvalho E, Almeida M, et al. A Myriad of Symptoms After Spinal Anesthesia: A Case Report of Local Anesthetic Systemic Toxicity. *Cureus*. 2022;14(10):e29902.
15. Tüzen AS, Yurtlu DA, Çetinkaya AS, et al. A Case of Late-Onset Local Anesthetic Toxicity Observed as Seizure Activity. *Cureus*. 2022;14(6):e25649.
16. Mahajan A., Derian A.: *Local Anesthetic Toxicity*. 2022; StatPearls.
17. Antel R, Ingelmo P. Local anesthetic systemic toxicity. *CMAJ*. 2022; 194(37): E1288.
18. Lazar AE, Gurzu S, Kovecsi A, et al. Cardio Protective Effects of Lipid Emulsion against Ropivacaine-Induced Local Anesthetic Systemic Toxicity-An Experimental Study. *J Clin Med*. 2022;11(10):2784.
19. Nedialkov AM, Umadhay T, Valdes JA, Campbell Y. Intravenous Fat Emulsion for Treatment of Local Anesthetic Systemic Toxicity: Best Practice and Review of the Literature. *AANA J*. 2018;86(4):290-7.
20. Liu L, Jin Z, Cai X, et al.. Comparative regimens of lipid rescue from bupivacaine-induced asystole in a rat model. *Anesth Analg*. (2019);128:256-63. Doi: 10.1213/ANE.0000000000003711
21. Liu Y, Zhang J, Yu P, et al. Mechanisms and Efficacy of Intravenous Lipid Emulsion Treatment for Systemic Toxicity From Local Anesthetics. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:8:756866. doi: 10.3389/fmed.2021.756866. PMID: 34820396; PMCID: PMC8606423