



Anestesia

Rianimazione

Terapia del Dolore

Terapia Iperbarica



## Linee guida SIAARTI per la sicurezza in anestesia locoregionale

Lo scopo di questo documento è offrire agli anestesisti italiani indicazioni basate sull'evidenza scientifica, su come praticare le tecniche di anestesia locoregionale in modo efficace e sicuro.

In questo documento il gruppo di lavoro ha utilizzato la scala standard di graduazione dell'evidenza derivabile dalla letteratura scientifica esistente: grado 1, evidenza derivata da meta-analisi di tutti i trial controllati e randomizzati; grado 2, evidenza da trial randomizzati e controllati, grado 3, evidenza derivata da studi osservazionali o da trial non randomizzati. Dove l'evidenza scientifica non è dimostrabile, viene riferito il parere di esperti (grado 4).

Le linee guida non sono protocolli, che prevedono un'applicazione rigida e inflessibile, sono raccomandazioni finalizzate a migliorare la qualità, l'efficacia e la sicurezza dell'anestesia locoregionale tra i membri della società. Queste linee guida sono sufficientemente forti da influenzare lo standard della pratica clinica, ma anche abbastanza flessibili da poter essere introdotte nella pratica clinica delle diverse realtà professionali di ciascuno. Le linee guida devono incoraggiare lo sviluppo di linee guida locali, adatte alle particolari esigenze di ciascun ospedale, dei membri di unità operative di anestesia, in funzione dalla tipologia dell'organizzazione e dei pazienti da trattare. L'anestesia regionale non può essere interpretata come una scienza esatta e non è possibile applicare rigidi protocolli che riguardino ogni dettaglio di una tecnica di anestesia regionale. Le linee guida nell'uso clinico sono più pratiche e utili dei protocolli nel migliorare gli standard, lasciando la libertà clinica di scelta del migliore trattamento per ciascun paziente.

### Preparazione del paziente e consenso informato

Oggi i pazienti hanno una maggiore consapevolezza della propria situazione clinica e sempre più vogliono essere coinvolti nelle decisioni che riguardano il piano di trattamento. Il "clinical risk management" e la decisione basata sulla medicina delle evidenze sono i 2 fattori più importanti coinvolti nel miglioramento e nel mantenimento di elevati standard di cura, particolarmente in campo anestesiológico in cui possono esistere diverse possibilità di trattamento. La migliore pratica per ciascun paziente varierà a seconda delle sue specifiche necessità e l'utilizzazione di una tecnica di anestesia regionale, quale parte di un piano di trattamento, richiederà un'adeguata preparazione del paziente e la comprensione dei potenziali rischi e benefici.

### Preparazione del paziente

L'anestesia regionale non è necessariamente un'alternativa migliore dell'anestesia generale, se il paziente soddisfa a pieno le condizioni necessarie, entrambe le tecniche devono essere considerate applicabili per un dato paziente. La preparazione preoperatoria per un'anestesia regionale dovrebbe seguire gli stessi standard di cura dell'anestesia generale. Alcune situazioni richiedono una gestione particolare e la formulazione di linee guida specifiche all'interno dell'unità operativa:

- Linee guida per il digiuno preoperatorio:
  - l'anestesia regionale può non essere efficace nel 100% dei casi e può essere necessario ricorrere all'anestesia generale;
  - reazioni avverse alla tecnica di anestesia regionale utilizzata possono richiedere manovre di rianimazione; in tali casi è preferibile avere lo stomaco vuoto.

Dunque, tranne che per i blocchi minori (più periferici), sarebbe meglio mantenere il paziente digiuno come per un'anestesia generale.

— Tutti i farmaci preoperatori devono essere specificati.

— I pazienti e le infermiere devono essere chiaramente informati sui farmaci che possono essere somministrati preoperatoriamente.

— Le condizioni preoperatorie dovrebbero essere ottimizzate.

— Il trattamento preoperatorio delle situazioni patologiche pre-esistenti dovrebbe essere considerato come per un'anestesia generale.

— Deve essere fatto ogni sforzo per migliorare lo stato di salute preoperatorio del paziente; ove possibile, le condizioni patologiche devono essere corrette.

— Particolare cura deve essere posta nell'utilizzo dell'anestesia regionale nei pazienti a rischio.

Oltre allo stato di salute fisico è importante ottimizzare lo stato psicologico, così che il paziente possa comprendere a pieno le informazioni fornite e dare un consenso informato realmente consapevole.

Molti pazienti, inoltre, hanno preconcetti riguardo ai blocchi periferici che li rendono ansiosi:

- paura dell'ignoto;
- precedenti esperienze chirurgiche negative;
- informazioni non corrette fornite da: familiari, amici, altri pazienti, chirurghi, infermieri.

Queste ansie dovrebbero essere sedate da un colloquio preoperatorio adeguato con il medico anestesista.

### Consenso informato

Il consenso informato implica un contratto scritto tra il medico che effettuerà la procedura e il paziente.

te che subirà il trattamento o la procedura proposta. Ciò presuppone degli impegni da entrambe le parti.

“...l'obbligo di spiegare al paziente i rischi ed i benefici di un determinato piano di anestesia rispetto ad un altro.....”

.....chiaramente, l'anestesista per primo deve essere personalmente convinto che la tecnica raccomandata sia la scelta migliore o sarà difficile fornire al paziente le necessarie assicurazioni”.

L'anestesista:

- deve fornire spiegazione con un linguaggio semplice;
- dovrebbe fornire informazioni con onestà e sicurezza;
- dovrebbe persuadere ma non insistere sulla tecnica preferita, se non essenziale;
- deve lasciare tempo per le domande;
- deve lasciare una nota scritta sulla cartella.

Il paziente:

- deve essere in grado di comprendere e collaborare;
- dovrebbe essere in grado di porre domande ed esprimere le sue preoccupazioni e le sue paure;
- può non voler conoscere ogni dettaglio, preferendo affidarsi al medico.

#### *La spiegazione*

La spiegazione al paziente deve includere un'idea di ciò che lo aspetta, di ciò che sentirà, vedrà durante:

- l'esecuzione del blocco;
- l'atto chirurgico;
- il recupero dal blocco.

La spiegazione dovrebbe includere informazioni generali riguardo i benefici del blocco proposto e i rischi eventuali connessi ad esso. Alcune informazioni sono di carattere generale, applicabili a tutte le tecniche di anestesia regionale, mentre altre saranno specifiche della tecnica proposta. La scelta se utilizzare l'anestesia regionale da sola o in combinazione con l'anestesia generale leggera o con una sedazione endovenosa deve essere adattata alle esigenze chirurgiche e anestesologiche e alle preferenze individuali del paziente.

#### *Valutazione del rischio*

Ogni rischio relativo alla tecnica proposta deve essere discusso con il paziente e deve essere presentato in modo chiaro e scientificamente valido, tenendo conto della gravità dei rischi correlati e della loro incidenza statistica. Per esempio:

- cefalea postspinale: <1:100;
- paralisi o morte: 1: 100-110 000;
- fallimento del blocco: fino a 10-15%;
- parestesia temporanea: incidenza variabile e difficile da quantificare;
- lesione nervosa permanente: 1: 10 000.

È necessario bilanciare i rischi dell'anestesia regionale

legati all'eventuale lesione nervosa, con il danno iposico cerebrale e la morte dovuta all'anestesia generale che generalmente il paziente può considerare zero.

### **Requisiti strumentali per i blocchi regionali maggiori**

I requisiti strumentali per ciascun blocco periferico variano a seconda della tecnica utilizzata, ma esistono dei requisiti di base che sono essenziali ovunque l'anestesia venga effettuata:

- accesso venoso sicuro;
- apparecchiature per la rianimazione e farmaci immediatamente disponibili e capacità di utilizzarli. In particolare, sarebbe consigliabile avere già disponibile in siringhe etichettate farmaci come atropina ed efedrina, per trattare immediatamente i primi segni di instabilità emodinamica;
- monitoraggio adeguato;
- disponibilità immediata dell'apparecchiatura necessaria per l'anestesia generale;
- assistente dedicato per l'anestesista;
- un'area sterile di ampiezza adeguata per eseguire il blocco;
- tutte le precauzioni di sterilità per i blocchi maggiori;
- lavaggio chirurgico della mani più cappello e maschera, guanti e camice sterili, se necessario;
- telini sterili intorno al sito di iniezione;
- disponibilità di altro materiale sterile;
- aghi, siringhe e cateteri.

L'ambiente per il paziente, mentre viene effettuata la procedura anestetica, dovrebbe essere piacevole, dovrebbe offrire un'adeguata privacy ed essere dignitoso e, inoltre, riscaldato e confortevole.

### **Condizione perioperatoria**

Quando il blocco è ben stabilizzato, deve essere testata la profondità del blocco motorio e sensitivo nell'area che verrà interessata dall'atto chirurgico, e l'intera estensione del blocco prima dell'inizio della chirurgia. Durante l'intervento è importante controllare che:

- il confort e il benessere psicologico del paziente non siano compromessi;
- il discomfort legato all'ambiente sia minimo;
- il rumore sia ridotto al minimo per creare un ambiente rilassante;
- la posizione del paziente sia corretta;
- siano utilizzate protezioni per le aree sia anestetizzate sia non anestetizzate;
- siano evitate stimolazioni al di fuori dell'area anestetizzata.

Inoltre il paziente dovrebbe poter scegliere se essere sedato o meno.

Ai pazienti sottoposti a blocco centrale, partico-

larmente se anziani, sarebbe consigliabile somministrare ossigeno in maschera per l'intera durata dell'intervento, a concentrazioni adeguate.

La principale responsabilità dell'anestesista è verso il paziente che è oggetto delle sue cure. L'anestesista deve rimanere con il paziente per tutto il tempo della conduzione di tutta l'anestesia, blocchi maggiori e sedazioni profonde. L'anestesista dovrebbe lasciare il paziente soltanto quando questi viene trasferito alle cure della recovery room o nel reparto di appartenenza. In particolari circostanze, per esempio per dare aiuto a un collega in difficoltà o per assistere un altro paziente in pericolo di vita, l'anestesista può delegare un'altra figura professionale solo per il monitoraggio del paziente. In tali situazioni l'anestesista dovrebbe informare il chirurgo.

L'esecuzione in contemporanea di anestesi generali, spinali, epidurali o altri blocchi maggiori da parte di un solo anestesista è inaccettabile per le procedure sia terapeutiche sia diagnostiche. Tuttavia, in un'unità di ostetricia, è possibile che un unico anestesista supervisioni più di una paziente in analgesia per travaglio di parto. Deve essere presente del personale adeguatamente formato che controlli accuratamente ciascuna paziente. Quando un anestesista sta fornendo un'analgesia per il parto, deve essere presente una seconda persona adeguatamente formata per poter eseguire la rianimazione neonatale.

La contemporanea somministrazione di un'anestesia e l'esecuzione di più procedure diagnostiche o terapeutiche da parte di un singolo medico è inaccettabile tranne che per le procedure eseguite con anestesia per infiltrazione di anestetico locale.

### Trattamento postoperatorio

L'anestesista che ha eseguito il blocco rimane responsabile degli effetti del blocco fino alla sua completa regressione, a meno che la responsabilità non venga formalmente trasferita a un collega o a un altro membro dello staff.

Il paziente e i parenti devono essere rassicurati e devono essere fornite informazioni riguardo:

- la prevista durata del blocco;
- le modalità di recupero della funzione;
- come gestire l'area anestetizzata;
- eventuali alterazioni motorie, sensitive e propriocettive;
- la mobilizzazione;
- particolari informazioni dovranno essere fornite ai pazienti:
  - in regime di day-surgery;
  - con blocchi continui.

### Documentazione

È fondamentale che in cartella risultino tutti i dati relativi all'esecuzione del blocco regionale. Dovreb-

bero, inoltre, essere disponibili linee guida scritte che forniscano informazioni e avvisi su tutti gli aspetti peculiari di ogni unità operativa. Dovrebbero essere disponibili linee guida per:

- Pazienti e parenti
  - informazioni preoperatorie riguardanti l'anestesia e la chirurgia;
  - alla dimissione dovrebbero essere fornite altre prescrizioni per il dolore, per la cura della zona lesa e per la mobilizzazione;
  - informazioni per contattare l'ospedale in caso di altre necessità alla dimissione.
- Infermieri
  - prescrizioni per la cura del paziente;
  - prescrizioni per il trattamento del dolore;
  - come contattare lo staff medico in caso di necessità.

### Anticoagulanti e anestesia locoregionale

Ogni anno vengono attuati vari milioni di blocchi centrali in Europa, la maggioranza in pazienti ricoverati che ricevono tromboprolifassi antiembotica (TPAE), di solito con eparina non frazionata (calciparine/eparina) o a basso peso molecolare (EBPM). Sono riportati pochissimi casi di incidenti che provocano sanguinamento con lesioni neurologiche permanenti, ma, per ridurre ulteriormente il rischio, la SIAARTI ha sviluppato queste linee guida sull'emostasi per i blocchi centrali in associazione con anticoagulanti. Queste possono essere differenti da quelle non europee per i differenti regimi di TPAE in uso.

### Incidenza del rischio emorragico in corso di terapia anticoagulante e antitrombotica

Il sanguinamento costituisce la maggiore complicanza in corso di terapia anticoagulante e antitrombotica. L'emorragia è classificata come maggiore, se si verifica in sede intracranica, intraspinale, intraoculare, mediastinica e retroperitoneale, se porta a morte il paziente o causa ospedalizzazione e terapia trasfusionale. I fattori di rischio di emorragie maggiori in corso di terapia anticoagulante includono l'intensità dell'effetto anticoagulante stesso, l'età avanzata, il sesso femminile, l'anamnesi positiva per emorragie gastrointestinali, l'uso concomitante di aspirina e lunghezza della terapia<sup>1, 2</sup>. In corso di trattamento con dicumarolici un INR compreso tra 2 e 3 è associato a un basso rischio di sanguinamento <3% in una terapia della durata di 3 mesi. Regimi di trattamento più intensi con un INR >4 sono associati a un rischio emorragico maggiore (7%). L'incidenza di complicazioni emorragiche in corso di terapie con eparina sodica endovena o calcica sottocutanea, e di EBPM è <3%<sup>1</sup>. In corso di terapia trombolitica è mag-

TABELLA I. — *Fattori di rischio.*

Fattori di rischio relativi al paziente	Fattori di rischio legati alle tecniche anestetiche
Anomalie spinali	Problemi tecnici
Età >70 anni	Punture ripetute
Sesso femminile	Punture traumatiche
Anticoagulanti	Cateteri (epidurali)
Anamnesi positiva per coagulopatie	Rimozione del catetere

giore il rischio emorragico che è compreso fra 6% e 30% in pazienti sottoposti a trattamento per trombosi venosa profonda (TVP). Tuttavia, sebbene il tromboembolismo rimanga un grave fattore di rischio di morbilità e mortalità, la sua prevenzione e il suo trattamento non sono privi di rischio.

#### **Incidenza e fattori di rischio dei sanguinamenti spinali clinicamente rilevanti**

L'ematoma spinale, definito come un sanguinamento sintomatico all'interno del neurasse, è una complicanza rara e potenzialmente catastrofica del blocco anestetico centrale. La reale incidenza di tale complicanza è sconosciuta. Dall'esame della letteratura disponibile<sup>4</sup>, la probabile incidenza di sanguinamenti importanti dopo esecuzione di un blocco centrale senza fattori di rischio specifico, è stata calcolata approssimativamente meno di 1: 220.000 per l'anestesia spinale e di 1:150.000 per l'epidurale<sup>4</sup>. Il rischio più alto di sanguinamento importante è legato al posizionamento o alla rimozione di un catetere epidurale, il più basso alla spinale single-shot, un'altra variabile è costituita dal calibro dell'ago utilizzato<sup>5,6</sup>. Circa il 60-80% di tutti i sanguinamenti importanti è associato a disordini emostatici o a sanguinamento (dall'ago)<sup>7</sup>. La compromissione neurologica si presenta come una progressione di blocco sensitivo o motorio (68%) o con disfunzioni dell'alvo o della vescica (8%), spesso senza dolore lombare intenso. Sebbene solo il 38% dei pazienti ottenga un recupero neurologico parziale o totale, il danno midollare tende a essere reversibile se il paziente viene sottoposto a laminectomia decompressiva entro 8 h dall'esordio della sintomatologia neurologica<sup>7</sup>. Per tale motivo è importante eseguire un monitoraggio neurologico costante nei pazienti a rischio.

Sebbene l'inserzione di un ago/catetere spinale o epidurale possa causare un sanguinamento significativo, anche la rimozione di un catetere deve essere considerata come un fattore di rischio di sanguinamento spinale importante.

Il 30-60% degli ematomi clinicamente importanti è stato osservato dopo la rimozione di un catetere.

Sono stati identificati i seguenti fattori di rischio

di sanguinamento clinicamente importanti e l'attento esame e valutazione delle anomalie della coagulazione sono essenziali prima di ogni blocco centrale (Tabella I).

#### **Agenti antiaggreganti piastrinici**

##### *Farmacologia degli antiaggreganti piastrinici*

Gli agenti antiplastrinici includono i FANS, i derivati della tienoperidina (ticlopidina e clopidogrel) e gli antagonisti dei recettori GP IIb/IIIa (abciximab, eptifibatide e tirofibrin), tali sostanze hanno differenti proprietà farmacologiche e differenti effetti sulle piastrine.

Le ciclo-ossigenasi esistono in 2 forme: le COX-1 regolano i meccanismi costitutivi, mentre le COX-2 mediano il dolore e l'infiammazione. I FANS inibiscono le ciclo-ossigenasi piastriniche e prevengono la sintesi di trombossano A<sub>2</sub>; le piastrine dei soggetti che assumono queste sostanze hanno una normale aderenza al subendotelio e normale formazione del trombo primario. Con un effetto dose dipendente, l'aspirina e gli altri FANS possono produrre effetti diversi sulla coagulazione. Ad esempio, le ciclo-ossigenasi piastriniche vengono inibite da basse dosi di aspirina (60-325 mg/die) mentre dosi maggiori (1,5-2 g/die) inibiscono anche la produzione di prostaciline da parte delle cellule endoteliali.

Il tempo di sanguinamento viene considerato il metodo di controllo migliore dell'attività farmacologica di queste sostanze. Tuttavia non esistono evidenze cliniche che il tempo di sanguinamento possa effettivamente rilevare una compromissione dell'emostasi<sup>8</sup>. La funzionalità piastrinica è compromessa per tutta la vita della piastrina all'assunzione di aspirina, mentre altri FANS producono un'alterazione di più breve durata che si normalizza entro 3 giorni<sup>9</sup>.

I nuovi inibitori selettivi delle COX-2 agiscono su un enzima che non è presente sulle piastrine e, perciò, non hanno effetti sulla loro funzionalità<sup>10</sup>. Infatti, sia dopo dose singola sia dopo assunzione protratta, non sono state rilevate significative alterazioni dell'aggregazione piastrinica e, conseguentemente, sanguinamenti importanti. L'uso contemporaneo di COX-2 inibitori e dicumarolici può aumentare il rischio emorragico allungando il PT.

L'effetto antiplastrinico dei derivati della tienoperidina, ticlopidina e clopidogrel, è provocato dall'inibizione dell'aggregazione piastrinica indotta dall'adenosin-difosfato. La ticlopidina e il clopidogrel interferiscono anche con il legame fibrinogeno-piastrine e con la conseguente interazione tra piastrine<sup>11</sup>. I derivati della tienoperidina mostrano un effetto dose e tempo dipendente, lo steady state viene raggiunto in 7 giorni per il clopidogrel e in 14-21 giorni per la ticlopidina. Sebbene spesso vengano sommi-

nistrati in associazione all'aspirina, la sicurezza dell'uso contemporaneo di questi farmaci non è stata stabilita, e potrebbe essere associata a un aumento del rischio di sanguinamento. In corso di terapia con questi farmaci è stata descritta la comparsa di eventi avversi ematologici severi quali agranulocitosi, porpora trombotica trombocitopenica e anemia aplastica. Nelle raccomandazioni ministeriali è prescritta la sospensione del clopidogrel 7 giorni prima dell'intervento e della ticlopidina 10-14 giorni prima.

Gli antagonisti dei recettori piastrinici GP IIb/IIIa, che comprendono abciximab, eptifibatide e tirofiban, inibiscono l'aggregazione piastrinica, interferendo con il legame piastrine-fibrinogeno e piastrine-fattore di von Willebrand. Poiché il fibrinogeno e il fattore di von Willebrand hanno molteplici siti di legame, possono legarsi a molte piastrine, provocando un legame incrociato e conseguentemente l'aggregazione piastrinica. Al contrario, l'inibizione dei recettori GP IIb/IIIa blocca la via finale comune dell'aggregazione piastrinica. La maggioranza dei trial clinici che coinvolgono gli antagonisti GP IIb/IIIa è stata condotta in pazienti con contemporanea somministrazione di aspirina ed eparina. Le controindicazioni includono un'anamnesi positiva per interventi chirurgici nelle 4-6 settimane precedenti. Il tempo necessario per far tornare normale l'aggregazione piastrinica, dopo la sospensione del farmaco, varia da 8 h per eptifibatide a 24-48 h per abciximab. In corso di terapia con antagonisti GP IIb/IIIa, le avvertenze raccomandano di evitare punture di vasi non comprimibili e blocchi centrali.

Sono stati riportati rarissimi casi di sanguinamento spinale associato con terapia antiaggregante, sebbene questi agenti siano comunemente associati con blocchi centrali. Così, si può dire che, alle dosi usuali, gli antiaggreganti (aspirina e/o FANS) non aumentano significativamente il rischio di sanguinamento dopo blocco centrale, se possono essere esclusi altri fattori di rischio. Gli antiaggreganti sono stati identificati come significativo fattore di rischio (sanguinamento chirurgico) in neurochirurgia e chirurgia plastica. Certamente la somministrazione concomitante di altri farmaci che possono alterare i meccanismi di coagulazione (ad esempio eparine, anticoagulanti orali, destrani) può aumentare in modo significativo il rischio di complicanze da sanguinamento e deve essere considerata nella decisione di attuare un blocco centrale. Dove esiste l'alternativa di un'anestesia locoregionale per una certa procedura chirurgica, è logico usare la tecnica con la più bassa percentuale di rischio di sanguinamento spinale (ad esempio: spinale con ago sottile).

#### *Incidenza di ematomi epidurali in corso di terapia con antiaggreganti*

Secondo la prima Consensus Conference dell'American Society of Regional Anesthesia (ASRA) su anticoagulazione e blocchi centrali non sembrava

che esistesse un significativo incremento del rischio di sanguinamento per i pazienti sottoposti a terapia antiaggregante<sup>12</sup>. Sono stati riferiti 3 casi di ematoma spinale da Vandermeulen *et al.*<sup>7</sup> nella loro review di 61 casi e altri 4 casi sono stati riferiti successivamente<sup>13-17</sup>. I dati sono sicuramente scarsi, considerando anche la vastità di pazienti che assumono FANS per dolore acuto cronico o da cancro e che poi vengono sottoposti a procedure invasive.

Numerosi studi su un elevato numero di pazienti hanno dimostrato la relativa sicurezza dell'esecuzione di blocchi centrali in corso di terapia antiaggregante, ma il numero totale di pazienti arruolati era di solo 4 714.<sup>12</sup> A questo gruppo va aggiunta la popolazione ostetrica di 1 422 pazienti ad alto rischio in terapia con 60 mg di aspirina che sono state sottoposte ad anestesia epidurale senza alcuna sequela neurologica<sup>18</sup> e 1 214 pazienti trattati con steroidi epidurali<sup>19</sup>. L'assunzione di aspirina non dovrebbe essere sospesa prima dell'intervento chirurgico, o fino all'inizio della tromboprofilassi con altri farmaci nei pazienti che non hanno altri disturbi della coagulazione<sup>5, 20, 21</sup>.

Non sono stati effettuati studi controllati in corso di terapia con derivati della tienoperidina e degli antagonisti dei recettori GP IIb/IIIa. Anche se con pochissimi dati a disposizione, sembra essere stato notato un maggior sanguinamento intraoperatorio con questi farmaci<sup>22-24</sup>. Sono stati descritti 3 ematomi spinali in corso di terapia con ticlopidina o clopidogrel, compreso un paziente sottoposto a terapia epidurale con steroidi<sup>15, 17, 24</sup>. Inoltre, recentemente sono stati pubblicati 2 casi di emorragia severa dopo blocco del simpatico lombare in pazienti in terapia con ticlopidina e clopidogrel<sup>25</sup>; tutto questo deve mettere in guardia sul potenziale rischio di sanguinamento in questi pazienti.

La somministrazione di FANS da soli non aumenta il rischio di sanguinamento, ma è stato dimostrato che l'associazione con altri farmaci, che interferiscono a vario livello con i meccanismi della coagulazione, aumenta la frequenza di complicanze emorragiche spontanee, sanguinamento dai siti di iniezione ed ematoma spinale<sup>3, 5, 26</sup>. Per esempio nella serie di 40 ematomi spinali associati a terapia con EPBM, 10 pazienti avevano ricevuto un trattamento concomitante con farmaci antitrombotici, e, anche nella serie descritta da Benzon *et al.*, tutti i pazienti avevano ricevuto una contemporanea somministrazione di farmaci antiaggreganti<sup>15</sup>.

#### *Gestione anestesiológica dei pazienti sottoposti a terapia antiaggregante*

Le differenze farmacologiche esistenti tra i vari farmaci rendono difficile fornire indicazioni diverse per ciascuno.

Non esistono test universalmente accettati, compreso il tempo di sanguinamento, che possano fornire una guida nel trattamento piastrinico. È molto impor-

tante effettuare un accurato esame preoperatorio dei pazienti rivolto a individuare patologie associate che possano ulteriormente interferire con la coagulazione, tenere presente le condizioni che, di per sé, aumentano il rischio di sanguinamento.

I FANS da soli non sembrano aumentare il rischio di sanguinamento.

Attualmente non esistono specifiche raccomandazioni riguardanti la distanza tra somministrazione dei FANS ed esecuzione della tecnica o rimozione del catetere epidurale.

Il rischio reale collegato alla terapia con ticlopidina, clopidogrel e antagonisti dei recettori piastrinici GP IIb/IIIa è sconosciuto. Dai dati esistenti l'intervallo di tempo suggerito per la sospensione sicura è di 14 giorni per la ticlopidina e di 7 giorni per il clopidogrel<sup>1</sup>.

Gli antagonisti dei recettori piastrinici GP IIb/IIIa esercitano un profondo effetto sull'aggregazione piastrinica, che scompare entro 4-48 h dalla sospensione della terapia. Ovviamente, il blocco centrale è controindicato fino alla ripresa della normale attività piastrinica. Secondo le schede tecniche, l'atto chirurgico è sconsigliato per almeno 4 settimane dalla sospensione della terapia.

Il concomitante uso di più farmaci che interferiscono con la coagulazione aumenta il rischio di sanguinamento. I COX-2 inibitori interferiscono in misura minima con l'attività piastrinica e dovrebbero essere considerati per quei pazienti che richiedono un trattamento con anti-infiammatori<sup>1, 10</sup>.

### Anticoagulanti orali

L'anticoagulazione terapeutica con anticoagulanti orali dicumarolici dovrebbe essere considerata una controindicazione assoluta per l'esecuzione di un blocco centrale. Per i pazienti in terapia cronica con anticoagulanti orali dicumarolici dovrebbe essere sospesa almeno 4 o 5 giorni prima dell'intervento e, prima dell'intervento, dovrebbe essere controllato anche il PT/INR. È bene ricordare che, poco dopo la sospensione dei dicumarolici, il PT/INR riflette soprattutto i livelli plasmatici di fattori VII e che, nonostante questi valori siano accettabili, i livelli di fattori II e X possono non essere adeguati per un'emostasi normale. Quindi, anche in presenza di un PT/INR nella norma, possono essere carenti i livelli di fattori II, VII e X.

Il contemporaneo uso di altri farmaci che interferiscono con la cascata emocoagulativa può aumentare il rischio di sanguinamento, senza che sia manifesta un'alterazione del PT. Tutti questi fattori dovrebbero essere tenuti in considerazione nella scelta di una tecnica continua.

Attualmente in Europa gli anticoagulanti orali non vengono utilizzati estesamente come prevenzione delle complicanze tromboemboliche. Non esistono

dati in letteratura sufficienti a determinare il reale rischio legato all'esecuzione di blocchi centrali singoli o continui in pazienti in terapia profilattica con dicumarolici. Esistono 2 casi in letteratura che descrivono la comparsa di ematoma spinale in pazienti sottoposti a terapia trombopprofilattica con dicumarolici con analgesia epidurale continua<sup>27</sup>.

Nei pazienti che ricevono basse dosi di dicumarolici preoperatoriamente e contemporaneamente vengono sottoposti ad analgesia continua epidurale il PT/INR dovrebbe essere valutato giornalmente e controllato prima della rimozione, se la terapia anticoagulante è stata iniziata <36 h prima. Nei pazienti con cateteri epidurali con un INR >3, la terapia dicumarolica dovrebbe essere interrotta e la rimozione rinviata. Non vi sono dati in letteratura per definire con certezza quando rimuovere in sicurezza cateteri epidurali nei pazienti con livelli terapeutici di dicumarolici. Considerando le conoscenze di farmacologia, i cateteri dovrebbero essere rimossi con valori di INR <1,5. Deve essere esercitato un giudizio clinico per decidere se rimuovere o mantenere in sede questi cateteri. Accurate valutazioni neurologiche devono essere effettuate routinariamente in questi pazienti. La soluzione analgesica dovrebbe prevedere l'utilizzazione di basse dosi e concentrazioni di anestetico locale per rendere più semplice il monitoraggio della funzione motoria.

### Eparina non frazionata

*Fattori di rischio di comparsa di ematoma spinale in pazienti trattati con eparina non frazionata sottoposti a blocco centrale*

La contemporanea somministrazione di eparina non frazionata e di anestesia spinale o epidurale può essere associata a un aumento del rischio di comparsa di ematoma spinale. I dati esistenti in letteratura<sup>28</sup> derivano soprattutto da uno studio effettuato su 342 pazienti che avevano ricevuto dosi terapeutiche di eparina dopo puntura lombare, per trattamento di ischemia cerebrale acuta. Sette di questi pazienti svilupparono un ematoma spinale. Sono stati identificati 3 fattori di rischio: un intervallo minore di 60 min tra la somministrazione di eparina e la puntura spinale, un'esecuzione traumatica della tecnica e l'uso concomitante di altri anticoagulanti (aspirina). Questi fattori di rischio sono stati verificati in altre review su case report di ematomi associati a tecniche spinali in corso di terapia con eparina non frazionata<sup>6, 7, 29</sup> (Tabella II).

### Eparinizzazione sistemica intraoperatoria

Soprattutto in chirurgia vascolare è molto frequente l'uso di 5 000 o 10 000 U di eparina sodica endovena per la prevenzione di fenomeni coagulativi durante il blocco della circolazione arteriosa distrettuale<sup>30</sup>. In

TABELLA II.—*Fattori di rischio e incidenza stimata di ematoma spinale in corso di blocco centrale.*

	Rischio relativo di ematoma spinale	Rischio stimato per anestesia epidurale	Rischio stimato per anestesia spinale
<i>Senza terapia eparinica</i>			
Puntura atraumatica	1	1:220 000	1:320 000
Puntura traumatica	11,2	1:20 000	1:29 000
Con aspirina	2,54	1:150 000	1:220 000
<i>Somministrazione di eparina non frazionata dopo procedure spinali</i>			
Atraumatiche	3,16	1:70 000	1:100 000
Traumatiche	112	1:2 000	1:2 900
Somministrazione di eparina a >1 h dalla puntura	2,18	1:100 000	1:150 000
Somministrazione di eparina a <1 h dalla puntura	25,2	1:8 700	1:13 000
Con aspirina	26	1:8 500	1:12 000

Modificata da Stafford-Smith<sup>6</sup>

questo tipo di chirurgia, però, è stata dimostrata la validità dell'analgia peridurale nel ridurre la morbilità e nel migliorare il controllo del dolore postoperatorio<sup>31</sup> e, in tali pazienti, può essere aumentato il rischio di ematoma epidurale<sup>7, 29</sup>.

La maggior parte dei dati pubblicati in letteratura si riferiscono a linee guida simili, che comprendono l'esecuzione della procedura almeno 1 h prima della somministrazione di eparina<sup>32</sup> e l'esclusione di pazienti ad alto rischio con coagulopatie pre-esistenti. Esiste ancora controversia sul comportamento da tenere in caso di puntura traumatica (sanguinamento nel posizionamento del catetere). Casistiche precedenti riferivano di un'incidenza di 50% di ematomi in caso di puntura traumatica seguita da terapia con eparina sodica<sup>7</sup>. Per tale motivo, si consigliava il rinvio dell'atto chirurgico in questi casi<sup>29</sup>; in realtà, non esistono dati che supportino questa raccomandazione<sup>33</sup>, pertanto la decisione deve essere presa caso per caso, valutando costi e benefici.

L'eparinizzazione può essere continuata anche nel periodo postoperatorio con un'infusione continua tale da allungare l'aPTT di 1,5-2 volte il valore basale. Il rischio di un sanguinamento in questi pazienti è ovviamente aumentato<sup>4</sup>.

Nella casistica riportata da Vandermeulen *et al.*<sup>7</sup> il 50% degli ematomi avveniva all'atto della rimozione del catetere. In questi pazienti, l'infusione di eparina deve essere sospesa 2-4 h prima della rimozione e deve essere effettuato un accurato monitoraggio della sensibilità e della motilità degli arti inferiori ogni 2 h per almeno 12 h dopo la rimozione<sup>34</sup>.

Attualmente, dai dati pubblicati e dalla lunga esperienza clinica su un elevato numero di pazienti, l'uso di tecniche locoregionali durante un'eparinizzazione sistemica non sembra rappresentare un rischio significativo<sup>32</sup>, tuttavia è consigliabile effettuare un monitoraggio neurologico particolarmente accurato in questi pazienti, utilizzando concentrazioni e dosi ridotte di anestetico locale.

#### *Completa anticoagulazione durante by-pass cardiopolmonare*

Già nel 1998 nelle linee guida ASRA<sup>12</sup> si discuteva del rischio/beneficio dell'anestesia/analgia epidurale nei pazienti sottoposti a by-pass cardiopolmonare. Fino ad oggi non esistono dati relativi a ematomi associati a tale tecnica in questi pazienti. Tuttavia è sicuramente necessario seguire alcune raccomandazioni<sup>35</sup>:

— il blocco centrale dovrebbe essere evitato in pazienti con coagulopatie concomitanti da qualsiasi causa;

— l'atto chirurgico dovrebbe essere rimandato di 24 h in caso di puntura traumatica;

— devono trascorrere almeno 60 min tra il blocco centrale e la somministrazione di eparina;

— l'effetto eparinico deve essere controllato spesso, al fine di somministrare le dosi minori compatibili con l'obiettivo terapeutico;

— il catetere epidurale dovrebbe essere rimosso quando i tempi di coagulazione sono ritornati nella norma e i pazienti dovrebbero essere accuratamente monitorizzati per almeno 12 h dopo la rimozione.

Fino ad oggi dai dati esistenti in letteratura non è possibile valutare il rischio specifico associato a questa tecnica<sup>36-39</sup>. Secondo un complesso calcolo matematico della probabilità di comparsa di un evento raro effettuato da Ho *et al.*<sup>40</sup> e basato su di un totale di 4 583 epidurali e 10 840 anestesie spinali riferite senza complicanze, la comparsa dell'evento potrebbe avvenire con un frequenza di 1:1 528 per l'anestesia epidurale e 1:3 610 per la tecnica spinale. Esistono dati controversi sul rapporto rischio beneficio di tali tecniche in relazione all'outcome chirurgico di questi pazienti<sup>41</sup>.

#### *Basse dosi di eparina calcica per via sottocutanea*

Le basse dosi di eparina calcica sono un diffuso metodo di profilassi antitromboembolica in chirur-



gia generale e urologia e ortopedia <sup>42</sup>. La somministrazione sottocutanea di 5 000 UI ogni 12 h è stata usata in maniera diffusa per molti anni e, sebbene circa il 2-4% dei pazienti sottoposti a tale terapia possa manifestare un'anticoagulazione terapeutica o una riduzione delle piastrine <sup>30</sup>, poche sono le complicanze legate a questa terapia <sup>32</sup>.

Tre ampi audit eseguiti tra anestesisti in Danimarca <sup>43</sup>, in Gran Bretagna e in Scozia <sup>44</sup> e in Nuova Zelanda <sup>45</sup> hanno dimostrato che la terapia con eparina calcica non viene normalmente considerata una controindicazione all'esecuzione di un blocco centrale. Esistono attualmente pubblicati solo 4 casi di ematoma in corso di terapia con eparina calcica (3 epidurali e 1 subaracnoideo) <sup>46</sup> conseguenti a blocco centrale.

Raccomandazioni precedenti consigliavano di eseguire il blocco 2 h dopo la somministrazione di eparina calcica, tuttavia tale momento può coincidere con il picco di azione <sup>33</sup>, per tale motivo si consiglia di ritardare l'esecuzione del blocco.

#### *Gestione anestesiológica di paziente in terapia con eparina calcica sottocutanea*

In corso di terapia con eparina calcica sottocutanea non esistono controindicazioni all'esecuzione di blocco centrali. Si consiglia, se possibile, di rimandare l'iniezione a dopo il blocco. Si raccomanda, inoltre, di controllare la conta piastrinica nei pazienti in terapia da oltre 4 giorni prima dell'esecuzione del blocco e della rimozione del catetere.

Se il blocco centrale deve essere associato a un'anticoagulazione intraoperatoria dovrebbero essere seguite alcune precauzioni:

1. Evitare la tecnica nei pazienti con altre coagulopatie.
  2. L'eparina sodica non dovrebbe essere somministrata prima di 1 h dall'esecuzione del blocco centrale.
  3. I cateteri epidurali dovrebbero essere rimossi 2-4 h dopo l'ultima dose di eparina e dopo aver controllato lo stato di coagulazione del paziente e l'eparinizzazione non dovrebbe essere ripresa prima di 1 h dalla rimozione.
  4. Monitorizzare accuratamente il paziente ogni 2 h e, possibilmente, utilizzare basse dosi e concentrazioni di anestetico locale per poter controllare adeguatamente lo stato del blocco motorio durante l'infusione.
  5. Sebbene il blocco traumatico o con comparsa di sanguinamento possa aumentare il rischio, non vi sono dati allo stato che supportino l'obbligo di rinviare l'atto chirurgico. In tali casi, dovrebbe essere concordata con il chirurgo la decisione che tenga conto dei reali costi-benefici e procedere di conseguenza.
- L'uso contemporaneo di altri farmaci che interferiscono con la coagulazione può aumentare il rischio di complicanze emorragiche di paziente sottoposti a terapia con eparina calcica. Questi farmaci includono farmaci antiplastrinici, EBPM, anticoagulanti orali.

### **Eparine a basso peso molecolare**

#### *Anestesia spinale ed epidurale in pazienti sottoposti a terapia con eparine a basso peso molecolare*

L'introduzione dell'uso delle EBPM negli Stati Uniti nel 1993, accompagnata da una sottovalutazione della loro attività anticoagulante rispetto all'eparina calcica, si è associata alla comparsa di oltre 40 casi di ematomi spinali, riportati dal MedWatch in 5 anni. Quest'esperienza è stata completamente diversa da quella europea, dove sono stati riferiti solo 13 ematomi spinali nel corso di 10 anni di uso clinico estensivo <sup>5</sup>.

In Europa, lo studio delle conseguenze della somministrazione di EBPM sui blocchi centrali è stato condotto da Bergqvist *et al.* in 2 review pubblicate nel 1992 e nel 1993, quando ancora le EBPM non erano state introdotte negli Stati Uniti <sup>47, 48</sup>. In questi lavori, gli Autori concludevano, sulla base delle evidenze scientifiche valutate, che l'incidenza di ematoma spinale era estremamente rara e che, quindi, i blocchi centrali potevano essere eseguiti in sicurezza. In Europa, però, già nel periodo 1993-95, erano state pubblicate dalle varie Società Scientifiche delle linee guida che stabilivano un adeguato intervallo di tempo tra la somministrazione di EBPM e l'esecuzione di blocco e l'adeguato monitoraggio neurologico <sup>49</sup>. Queste raccomandazioni sono state evidentemente efficaci nel ridurre la frequenza di comparsa di ematomi spinali; infatti solo 13 casi sono stati descritti nel periodo compreso tra il 1989 e il 1998, l'analgesia epidurale non è stata considerata controindicata in questi pazienti <sup>50, 51</sup>. È importante notare, però, che il dosaggio di EBPM per la tromboprofilassi utilizzato in Europa è sempre stato inferiore e in monosomministrazione giornaliera, con inizio della terapia 10-12 h prima dell'intervento. Negli Stati Uniti, invece, la terapia era stata approvata per una dose maggiore in 2 somministrazioni giornaliere da iniziare appena possibile dopo l'intervento. Nel corso del primo anno sono stati pubblicati 2 casi di ematoma spinale e, nel marzo 1995, sono state edite le nuove avvertenze che raccomandavano di posporre la prima dose a 12-24 h dall'intervento. Nonostante questo, si sono verificati molti altri casi di ematoma spinale.

Nel 1997 la letteratura esistente è stata revisionata per determinare l'incidenza e i fattori di rischio associati alla tecnica e alle differenze esistenti tra Europa e Nord America <sup>52</sup>. Sono stati valutati 39 studi che coinvolgevano diverse serie con complessivi 15 151 blocchi centrali effettuati in corso di terapia con EBPM. In questa serie di pazienti, si sono verificati 30 casi di ematoma spinale. Circa la metà di questi pazienti avevano ricevuto un blocco epidurale continuo e avevano manifestato i primi sintomi neurologici oltre 12 h dopo la rimozione del catetere. Il tempo medio intercorso tra l'inizio della terapia con EBPM e la comparsa dei sintomi neurologici era stato di 3 giorni, e il periodo medio tra l'esordio sintomatologico e



TABELLA III. — *Variabili associate con comparsa di ematoma spinale.*

<i>Fattori legati al paziente</i>
Sesso femminile
Età avanzata
<i>Fattori anestesiolgici</i>
Puntura traumatica (ago o catetere)
Anestesia epidurale continua vs spinale singola
Epidurale continua in corso di somministrazione di EBPM
<i>Fattori legati alla somministrazione di EBPM</i>
Somministrazione immediatamente prima dell'intervento
Somministrazione immediatamente dopo l'intervento
Contemporanea somministrazione di farmaci antiaggreganti o anticoagulanti
Somministrazione della EBPM due volte al giorno <sup>53</sup>

la decompressione chirurgica di oltre 24 h e solo 1/3 dei pazienti ha avuto un discreto recupero neurologico <sup>5</sup>. Basandosi sui casi pubblicati, sui report della MedWatch e sull'esperienza clinica europea e nord americana, sono stati proposti dei fattori di rischio specifici, anche se non è stato possibile stratificare ciascun fattore di rischio né determinare le loro interazioni (Tabella III).

L'azione biologica delle EBPM differisce in modo significativo dall'eparina calcica. Esperienze negli USA con dosaggi più alti di EBPM in profilassi (ad esempio 60 mg enoxaparina/die = 6.000 U) hanno dimostrato un significativo aumento di ematomi spinali clinicamente importanti. Tuttavia, non solo la dose totale, ma anche le variazioni giornaliere possono influenzare il rischio di sanguinamento. Le dosi utilizzate in Europa per la profilassi (fino a 40 mg enoxaparina/die = 4.000 U) sembra che non aumentino il rischio di ematoma spinale più dell'uso dell'eparina calcica a basse dosi.

Altri concomitanti fattori di rischio e terapie con farmaci che interferiscono con la cascata coagulativa possono aumentare il rischio di comparsa di ematoma spinale.

Dovrebbe essere lasciato un intervallo minimo di 10-12 h tra la somministrazione della EBPM e l'esecuzione del blocco centrale. La dose successiva dovrebbe essere somministrata 6-8 h dopo la puntura, rispettando, così, un intervallo di circa 10-12 h dal picco della concentrazione plasmatica.

I cateteri dovrebbero essere rimossi almeno 10-12 h dopo l'ultima dose di EBPM e almeno 6-8 h prima della dose successiva. In pazienti con catetere epidurale si raccomanda di somministrare EBPM al regime di una volta/die.

In pazienti messi in nota per blocco centrale, la profilassi dovrebbe essere iniziata la sera prima della chirurgia e continuata la sera del giorno chirurgico. Questo tipo di dosaggio offre un'efficacia profilattica simile a quella del regime che comincia la mattina della chirurgia.

I pazienti che ricevono le dosi più alte di EBPM (ad esempio 1 mg/kg enoxaparina) richiedono intervalli più lunghi tra l'ultima dose di EBPM e la puntura (24 h). Cateteri nervosi centrali dovrebbero essere evitati in pazienti che devono continuare con questo tipo di dosaggi molto alti.

Non c'è evidenza che le EBPM differiscano in modo significativo tra loro nel rischio di ematoma spinale. Tuttavia, le interazioni delle EBPM con altri farmaci che alterano la cascata coagulativa (antiaggreganti, destrani, anticoagulanti orali) possono aumentare significativamente il rischio di ematoma spinale. Questo aumento di rischio può essere maggiore di quello con eparina calcica, e il rischio di ematoma deve essere attentamente pesato rispetto ai possibili benefici da blocco centrale. Si raccomanda di usare la tecnica anesthetica con il più basso rischio di sanguinamento spinale (spinale con ago piccolo), quando possibile.

Sebbene il sanguinamento o la difficoltà con la puntura durante il blocco centrale possano aumentare il rischio di ematoma spinale, non ci sono dati per supportare il rinvio obbligatorio di un caso. È richiesto giudizio clinico. Se si prende la decisione di procedere, sono obbligatori una chiara discussione con il chirurgo e un attento monitoraggio postoperatorio.

Attualmente non ci sono test di laboratorio disponibili che possano predire accuratamente il rischio di sanguinamento spinale da EBPM. Quindi non è raccomandato il dosaggio del livello del fattore anti-Xa.

### Farmaci fibrinolitici e trombolitici

Non esiste, attualmente, in letteratura alcuno studio che metta in relazione ematomi e anestesi regionali in pazienti in trattamento con agenti fibrinolitici o trombolitici. La maggioranza dei dati si riferisce ad ematomi spinali o epidurali spontanei comparsi dopo terapia trombolitica <sup>54-57</sup>. Attualmente, esistono pubblicati in letteratura 5 casi di ematoma spinale: 3 pazienti sottoposti ad anestesia epidurale, 1 sottoposto ad anestesia spinale continua, 1 sottoposto a iniezione di steroidi peridurali. Nei 3 pazienti con anestesia epidurale la tecnica era stata eseguita per un intervento di rivascolarizzazione dell'arto inferiore, nel corso del quale è stato utilizzato un agente fibrinolitico. Gli altri 2 pazienti sono stati colpiti da infarto miocardico entro 24 h dal blocco e sono stati sottoposti a terapia trombolitica per questo motivo <sup>58</sup>.

#### *Gestione anestesiolgica del paziente sottoposto a terapia trombolitica*

I pazienti che sono sottoposti a terapia trombolitica sono a rischio di complicanze emorragiche, soprattutto in caso di procedure invasive. Il rischio si

fonda sui profondi effetti di tali farmaci sull'emostasi e sull'eventuale uso concomitante di altri farmaci, quali l'eparina e gli antiaggreganti (che potenziano ulteriormente il rischio emorragico), e sulla possibilità di comparsa di sanguinamenti neurassiali spontanei.

L'uso di tali farmaci è in costante aumento per il trattamento di fenomeni ischemici in vari distretti. Le linee guida iniziali prevedevano la controindicazione all'uso in pazienti che fossero stati sottoposti a puntura di vasi incomprimibili nei 10 giorni precedenti.

La valutazione preoperatoria dovrebbe considerare se tali farmaci sono stati utilizzati nei giorni precedenti e se si prevede di utilizzarli intra o postoperatoriamente. I pazienti in trattamento con agenti fibrinolitici o trombolitici dovrebbero essere avvertiti di non sottoporsi ad anestesi spinali o epidurali tranne in casi selezionati. Non esistono attualmente dati sul tempo di wash out di sicurezza di questi farmaci e, quindi, non è chiaro per quanto tempo deve essere evitata la puntura spinale.

Nei pazienti che, per altri motivi, ricevono una terapia con agenti fibrinolitici dopo una puntura spinale (entro 10 giorni), deve essere effettuato un monitoraggio neurologico ogni 2 h per un tempo appropriato. Se la terapia viene praticata mentre è in corso un'infusione epidurale, la concentrazione del farmaco anestetico locale deve essere ridotta al minimo per permettere di effettuare il monitoraggio neurologico.

Non esistono raccomandazioni specifiche se rimuovere il catetere in pazienti che inaspettatamente vengano sottoposti a terapia fibrinolitica o trombolitica. Il dosaggio del fibrinogeno (o almeno di uno degli ultimi fattori della coagulazione) può essere utile nella decisione.

### Nuovi anticoagulanti

Nuovi farmaci antitrombotici, che agiscono a vari livelli della coagulazione, vengono introdotti in clinica continuamente. Gli studi più importanti sono stati condotti sugli antagonisti specifici dei recettori piastrinici e sugli inibitori diretti delle piastrine. Alcuni di questi hanno emivite molto lunghe e sono difficili da antagonizzare con fattori specifici o con componenti plasmatici. L'esecuzione di un blocco centrale in pazienti in trattamento con questi farmaci va attentamente valutata.

### Inibitori della trombina

Questi farmaci sono indicati nel trattamento e nella prevenzione della trombosi in pazienti con trombocitopenia indotta da eparina e come adiuvanti delle procedure di angioplastica<sup>59, 60</sup>. La desirudina è stata anche utilizzata nella prevenzione della TVP dopo

artroprotesi di anca<sup>61</sup>. L'effetto anticoagulante può essere controllato con l'aPTT ed è presente per 1 o 3 h dopo la somministrazione endovena. Le complicanze emorragiche, particolarmente se la terapia viene associata a farmaci trombolitici o antiplastrinici, possono essere anche pericolose per la vita. Non esiste un antidoto e l'effetto antitrombinico non può essere annullato farmacologicamente. Non sono stati riferiti ematomi spinali in relazione a blocchi centrali, ma sono stati riferite emorragie cerebrali spontanee. A causa della mancanza di informazioni, non esiste una valutazione del rischio di sanguinamento in questi pazienti<sup>1</sup>.

### Fondaparinux

Il fondaparinux è un pentasaccaride che produce un effetto antitrombotico attraverso l'inibizione del fattore Xa. L'emivita plasmatica è di circa 21 h e permette un'unica somministrazione giornaliera con inizio della terapia 6 h dalla fine dell'intervento<sup>62</sup>. Un caso di ematoma spinale è stato riferito nel corso dei primi studi a una dose che è risultata doppia di quella poi dimostrata effettivamente utile per la tromboprofiliassi<sup>63, 64</sup>; successivamente non sono stati descritti altri casi nelle serie di oltre 3 600 pazienti sottoposti a anestesia spinale o epidurale in corso di tromboprofiliassi con fondaparinux. In questi casi, i pazienti sono stati accuratamente monitorizzati e sono state seguite delle rigide linee guida di comportamento<sup>65</sup>.

#### *Gestione anestesiológica dei pazienti sottoposti a terapia con fondaparinux*

Il rischio di comparsa di ematoma spinale con questa terapia è attualmente sconosciuto. Le considerazioni descritte si basano sull'effetto antitrombotico prolungato e irreversibile e sulla somministrazione postoperatoria. Per tale terapia si raccomanda di controllare gli studi che verranno pubblicati a breve per valutare il reale rischio di sanguinamento.

Finché ulteriori esperienze cliniche non saranno disponibili, si consiglia di attenersi alle raccomandazioni utilizzate nei trial clinici (puntura singola, non traumatica, senza posizionamento di catetere epidurale)<sup>1</sup>.

### Monitoraggio postoperatorio

È obbligatorio un controllo postoperatorio accurato per i pazienti che ricevono un blocco centrale. Anestesiisti, chirurghi e infermieri devono essere allertati sul rischio di sanguinamento spinale nel postoperatorio; segni clinici possono svilupparsi fino a diversi giorni dopo la rimozione del catetere. Visite regolari giornaliere e test neurologici della funzione sensoriale e motoria dovrebbero essere attuati mentre il

catetere è in situ e per almeno altre 24 h. Ai pazienti a rischio di sanguinamenti dovrebbero essere somministrate basse dosi di anestetici locali, magari in combinazione con oppioidi. Ogni caso sospetto di ematoma spinale dovrebbe essere trattato come un'emergenza. Dovrebbe essere posta immediatamente la diagnosi (RMN, TC) ed eseguito subito il trattamento se si tratta di compressione spinale. L'esame di molti casi clinici ha dimostrato che il recupero neurologico di ematomi spinali clinicamente significativi diminuisce drammaticamente se l'intervallo di tempo tra la paraplegia e l'intervento chirurgico supera le 8 h.

### Dosi raccomandate di anestetici locali

Lidocaina: 200 mg senza epinefrina, 500 mg se si utilizza epinefrina (5 µg/ml).

Mepivacaina: 300 mg senza epinefrina, 500 mg con epinefrina.

Bupivacaina: 150-175 mg.

Ropivacaina: 225 mg.

Levobupivacaina: 150-175 mg.

La dose massima, in bolo unico, raccomandata va sempre adeguata alle condizioni cliniche del paziente.

Occorre considerare le caratteristiche farmacocinetiche della molecola: assorbimento dal sito di iniezione (vascolarizzazione dell'area e legame dell'anestetico locale al tessuto), distribuzione (distribuzione a livello corporeo in base alla liposolubilità e al legame proteico della molecola), ed eliminazione (metabolismo ed escrezione) e le condizioni cliniche del paziente (età, patologia, gravidanza, altre terapie in corso).

Età: ridurre il dosaggio dell'anestetico locale del 10-20% negli anziani (>70 anni) a causa del deterioramento morfologico della fibra nervosa, della maggiore sensibilità dell'assone e della ridotta clearance renale; ridurre il dosaggio nei neonati (<4 mesi) poiché la concentrazione di glicoproteine alfa 1 acide è bassa e il rischio di tossicità elevato.

Nel paziente uremico è consigliato ridurre del 10-20% la dose di anestetico utilizzata, a causa della circolazione iperdinamica che rende rapido l'assorbimento dell'anestetico dal sito di deposito e il raggiungimento di un elevato picco plasmatico.

Nel paziente con insufficienza epatica, si possono utilizzare con sicurezza gli anestetici locali, in somministrazione singola, alle dosi raccomandate, mentre devono essere ridotte dal 10% al 50% le dosi di anestetico locale per infusione continua per evitarne l'accumulo, tenendo anche in considerazione che spesso l'insufficienza epatica è associata all'insufficienza renale.

Nell'insufficienza cardiaca lieve o moderata non è necessario ridurre la dose di anestetico locale utilizzata; nei pazienti con insufficienza cardiaca e ipokalemia deve essere evitata l'epinefrina e devono esse-

re ridotte del 10-20% le dosi di anestetico locale in infusione continua.

Nel primo trimestre di gravidanza vanno evitati dosaggi elevati di anestetico locale (quindi, l'anestesia subaracnoidea è preferibile a un blocco periferico o all'anestesia peridurale); precauzioni speciali sono evitare iniezione intravascolare accidentale e non utilizzare epinefrina.

Al termine della gravidanza sono necessarie dosi ridotte di anestetico locale per l'anestesia subaracnoidea o peridurale a causa delle modifiche anatomiche (spazi intervertebrali ridotti) e fisiologiche (pressione aumentata al sito di iniezione e aumentata sensibilità delle fibre nervose) che si verificano nella donna.

Interazioni farmacologiche: ridurre del 10-20% la dose di anestetico locale utilizzata sia in bolo sia in infusione continua nei pazienti in terapia con fluvoxamina o itraconazolo<sup>66</sup>.

### Misure di sicurezza durante l'esecuzione di blocchi periferici

Uno studio di Auroy *et al.*<sup>67</sup> ha stimato che, su 10.000 blocchi periferici eseguiti, le complicanze più temibili presentano le incidenze riportate nella Tabella IV.

Tossicità sistemica da riassorbimento dell'anestetico locale: il margine di sicurezza sembra variare in base alla tecnica di blocco utilizzata (ad esempio: incidenza bassa quando si esegue il blocco del nervo sciatico al poplite, incidenza alta quando si esegue il blocco del plesso lombare o del nervo sciatico a livello prossimale), poiché è correlabile alla differente vascolarizzazione della sede anatomica scelta; il meccanismo fisiopatologico più frequente è l'iniezione intravascolare accidentale, mentre per riassorbimento raramente si raggiungono livelli ematici di tossicità del farmaco.

Misure di sicurezza: utilizzo di epinefrina, iniezione lenta e con frequenti aspirazioni, valutazione costante del paziente e dei parametri vitali, selezione attenta del tipo di anestetico locale utilizzato, nonché della sua concentrazione e del suo volume.

Complicanze emorragiche: la formazione di ematomi può essere rischiosa poiché determina neuropatie in genere transitorie di tipo sensitivo-motorio; il danno nervoso avviene per compressione delle fibre nervose da parte dell'ematoma.

Misure di sicurezza: preferire approcci anatomici dove i vasi siano compressibili.

Complicanze infettive: sono molto rare con le tecniche single-injection, mentre sono più frequenti quando si utilizzano i cateteri continui; in genere i segni della batteriemia scompaiono alla rimozione del catetere senza sequele, in rari casi si rende necessario drenare l'ascesso e utilizzare antibioticotierapia endovenosa.

TABELLA IV.—*Blocchi periferici e complicanze. Modificato da Auroy et al.<sup>67</sup>*

Evento critico	Anestesia spinale (40 640)	Anestesia epidurale (30 413)	Blocchi periferici	Bier Block (11 229)	Totale (103 730)
Arresto cardiaco	26 6,4/10 000	3 1/10 000	3 1,4/10 000	0	32 3,1/10 000
Morte	6 1,5/10 000	0	1 0,5/10 000	0	7 0,9/10 000
Convulsioni	0	4 1,3/10 000	16 7,5/10 000	3 2,7/10 000	23 2,2/10 000
Danni neurologici	24 5,9/10 000	6 2/10 000	4 1,9/10 000	0	34 3,3/10 000
Radicolopatie	19 4,7/10 000	5 1,6/10 000	5 1,9/10 000	0	28 2,7/10 000
Sindrome della cauda equina	5 1,2/10 000	0	0	0	5 0,5/10 000
Paraplegia	0	1 0,2/10 000	0	0	3 0,1/10 000

Complicanze neurologiche: sono molto rare e correlate a diversi fattori: trauma diretto dell'ago, iniezione intraneuronale (correlata ad alte pressioni all'iniezione), e ischemia neuronale (in genere secondaria all'iniezione intraneuronale).

Misure di sicurezza: preferire aghi short-bevel 45°, iniezione lenta e a basse pressioni.

Esistono, inoltre, fattori correlati all'atto chirurgico: tipo di intervento chirurgico (*i.e.*: danno al nervo femorale durante riduzione di frattura acetabolare), posizionamento del paziente, utilizzo di tourniquet, durata dell'intervento.

Norme di sicurezza: monitorare attentamente il paziente sia durante il posizionamento sul tavolo operatorio sia nel postoperatorio (anche per evidenziare prontamente una sindrome compartimentale), quando si utilizza il tourniquet assicurarsi che la pressione di insufflazione non superi di oltre 100 mmHg la pressione sistolica del paziente e favorire decompressioni ogni 90-120 min<sup>68</sup>.

#### **Anestesia regionale pediatrica: linee guida**

Molti dei contenuti delle linee guida valide per gli adulti possono essere applicati anche per i bambini, tenendo, però, conto delle loro differenze anatomiche, fisiologiche e di sviluppo psicologico<sup>69</sup>.

Questo è il motivo per cui, nelle raccomandazioni emesse dalla Federazione Europea delle Associazioni di Anestesia Pediatrica (FEAPA), si suggerisce che l'esecuzione della anestesia in pazienti pediatrici di età uguale o inferiore a 3 anni deve essere affidata ad anestesisti esperti in pediatria e in ospedali pediatrici o con aree ad essi specialmente dedicate, indipendentemente dal tipo di chirurgia cui sono sottoposti<sup>70</sup>.

Solo un'équipe sufficientemente esperta nel settore è in grado di riconoscere, diagnosticare e trattare le

eventuali complicanze che possono sopravvenire in corso di anestesia.

#### *Preparazione preoperatoria*

La valutazione preoperatoria richiede un'adeguata visita clinica e anamnestica. Si seguono gli standard per il digiuno preoperatorio validi per l'anestesia generale: cibi solidi e latte artificiale fino a 6 h prima, latte materno fino a 4 h, liquidi chiari fino a 2 h.

#### *Consenso informato*

Valgono le stesse regole applicate per l'adulto. Si sottolinea l'importanza di ottenere il consenso sia per l'anestesia regionale sia per l'anestesia generale, spesso combinate in campo pediatrico.

È importante ottenere la massima collaborazione da parte dei genitori e, laddove è possibile, anche da parte dei pazienti pediatrici stessi.

#### *Controindicazioni generiche*

Valgono le stesse regole stabilite per l'adulto.

#### *Regole per l'esecuzione dell'anestesia regionale pediatrica*

L'esecuzione in sicurezza dell'anestesia locoregionale in campo pediatrico prevede spesso che il paziente riceva prima del blocco una sedazione/anestesia leggera<sup>71</sup>.

L'utilizzo di miorilassanti, ove è necessario, deve avvenire successivamente all'esecuzione del blocco per potere controllare ogni eventuale risposta riflessa legata alla stimolazione di radici nervose, nervi periferici e somministrazione accidentale endovenosa o intratecale di farmaci.

In ogni caso si raccomanda:

- garantire un adeguato accesso venoso prima dell'esecuzione del blocco;
- assicurare la disponibilità di attrezzature e farmaci per la rianimazione cardiopolmonare pediatrica;
- fornire un adeguato monitoraggio per tutta la durata dell'intervento chirurgico;
- assicurare la presenza di personale qualificato in grado di assistere il medico anestesista;
- eseguire il blocco in condizioni di asepsi completa.

#### Materiali necessari

È importante l'utilizzo di materiale dedicato: attualmente sono disponibili aghi e cateteri disegnati per l'uso pediatrico <sup>72</sup>.

#### BLOCCHI CENTRALI

Blocco epidurale lombare e toracico: misura dell'ago di Tuohy in funzione dell'età e del peso del paziente (18-19-20 G) cateteri 20-24 G.

Blocco caudale: aghi a bisello corto, poco tagliente, dotati di mandrino 20-22 G.

Blocco subaracnoideo: 22- 25 G da 2,5 cm a 3,5 cm di lunghezza, con mandrino.

#### BLOCCHI PERIFERICI

Aghi a bisello corto, poco tagliente, per la maggior parte dei blocchi fasciali.

Aghi corti, a bisello corto isolati per i blocchi che richiedono l'uso dell'elettroestimolatore (blocchi plessici) <sup>73-75</sup>.

#### Farmaci

##### ANESTETICI LOCALI

È conveniente utilizzare la minore concentrazione possibile compatibile con l'efficacia analgesica in ogni paziente e in ogni situazione clinica. Comunque si raccomanda di non superare le dosi massime raccomandate nei libri di testo e nelle riviste specialistiche; a esempio bupivacaina 2,5 mg/kg o ropivacaina 2-3 mg/kg Levobupivacaina 2-3 mg/kg, Mepivacaina 5-7 mg/kg <sup>76</sup>. Nei bambini di età inferiore ai 6-7 anni si consiglia l'utilizzo di basse concentrazioni di anestetico locale (ad esempio ropivacaina 0,2%, levobupivacaina 0,2-0,25%) <sup>77</sup>. Inoltre gli anestetici locali levogiri dimostrano anche in campo pediatrico <sup>78</sup> un maggiore margine di sicurezza rispetto alle formule racemiche <sup>79-85</sup>.

Neonati e lattanti specialmente sotto i 6 mesi di età richiedono particolari attenzioni per l'imaturità del sistema nervoso centrale e degli organi emuntori come pure per il ridotto legame farmaco proteico e, di conseguenza, maggiore rischio di tossicità sistemica.

##### ADIUVANTI

Si possono utilizzare per prolungare e migliorare la qualità dell'effetto analgesico degli anestetici locali altri farmaci.

Clonidina <sup>85</sup>, ketamina <sup>86</sup> e oppiacei dovrebbero essere impiegati tenendo conto dei possibili effetti collaterali ad essi legati: ad esempio, depressione respiratoria da oppiacei che prevede un controllo del paziente per almeno 12/24 h dall'ultima somministrazione.

Dosaggi consigliati: clonidina 1-2 µg/kg; ketamina 0,25-0,5 mg/kg, fentanyl 1-2 µg/kg, morfina 30-50 µg/kg.

#### Infusione continua per via centrale e periferica

Le infusioni continue di anestetici locali e adiuvanti vengono utilizzate per il controllo del dolore postoperatorio <sup>87-91</sup>.

Si ricorda che conviene utilizzare la minore concentrazione e dosaggio possibile in ogni situazione clinica, soprattutto in neonati e lattanti sotto i 6 mesi di età.

Dosaggi consigliati per infusione continua epidurale e periferica.

##### ANESTETICI LOCALI

Neonati e lattanti ropivacaina, levobupivacaina e bupivacaina 0,2 mg/kg/h; bambini di età superiore 0,3-0,4 mg/kg/h.

##### ADIUVANTI

Epidurale: fentanyl 0,5-1 µg/kg/h; clonidina 3 µg/kg/24 h.

Periferico: clonidina 3 µg/kg/24 h.

#### Complicanze

Lo studio prodotto dalla Società di Anestesia Pediatrica di lingua Francese ha dimostrato che l'incidenza di complicanze gravi associate all'anestesia regionale in pediatria è relativamente bassa <sup>92</sup>. Sui blocchi centrali risulta non superiore a 1,5:1 000 anestesie regionali, senza sequele gravi o decessi, mentre sui blocchi periferici è stata praticamente assente <sup>93, 94</sup>.

Circa il 50% delle complicanze è stato legato all'utilizzo di materiali inappropriati. Si segnala, inoltre, l'eccessivo assorbimento di anestetici locali.

L'impiego di test dose risulta non totalmente attendibile in anestesia regionale pediatrica, considerando che la maggioranza dei blocchi viene eseguita a paziente sedato/addormentato. È estremamente importante una somministrazione lenta e frazionata dei farmaci, con attento monitoraggio delle possibili variazioni del tracciato ECG: extrasistoli, cambiamenti nell'onda T e QRS, ecc.

*Le regole d'oro*

1. Valutare adeguatamente il paziente.
2. Possedere conoscenze teoriche di anatomia, fisiologia e farmacologia in età pediatrica.
3. Conoscere le possibili complicanze.
4. Saperle trattare.
5. Utilizzare strumenti dedicati pediatrici.
6. Adottare rigorose misure di asepsi.
7. Per i blocchi epidurali lombare o toracico utilizzare sempre la tecnica di perdita di resistenza.
8. Per i blocchi periferici maggiori utilizzare l'elettroestimolatore.
9. Utilizzare sempre il test di aspirazione sia prima d'iniettare il farmaco sia in maniera ripetuta durante la somministrazione del farmaco stesso.
10. Iniettare lentamente frazionando la dose totale.