

# Rejyonal Anestezi ve Nörolojik Komplikasyonlar

## REGIONAL ANESTHESIA AND NEUROLOGIC COMPLICATIONS

Dr. Gülcan ERK<sup>a</sup>

<sup>a</sup>II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, ANKARA

### Özet

Yüz yıllardır uygulanmakta olan rejyonal anestezi çeşitli avantajları nedeniyle, bir çok cerrahi girişimde tercih edilmektedir. Son zamanlarda; gelişen teknoloji ve modern lokal anestezi sayesinde uygulanma oranları artmaktadır. Ancak, unutulmamalıdır ki, rejyonal anestezi komplikasyonsuz değildir. Çok nadir görülen nörolojik komplikasyonlar, irreversibl fonksiyon kayıplarına neden olmaktadır. Peroperatif gelişen nörolojik komplikasyonlarda anestezi tekniğine bağlı olsun ya da olmasın öncelikle anestezi uzmanları ve anestezi tekniği sorgulanır.

Bu inceleme yazısı, rejyonal anestezi nörolojik komplikasyonların etyoloji, fizyopatoloji, korunma; ve erken tanı-tedavi yöntemleri gibi yıllardır tartışılmaya devam etmekte olan konulara yeni literatürler eşliğinde bir ışık tutmayı hedeflemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Rejyonal anestezi, komplikasyonlar, nörolojik defisit

**Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2007, 5:87-97**

### Abstract

Regional anesthesia which has been practiced for centuries, because of its various advantages has been preferred for different surgical procedures. Recently, owing to advanced technology and new local anesthetics, regional anesthesia is performed more frequently. However, it must not be neglected that, regional anesthesia also has some complications. Neurologic complications which can cause irreversible loss of function are extremely rare. Perioperative neurologic complications whether or not related to anesthetic technique, anesthesiologists and the technique are firstly questioned.

This study aimed to shed light on the topic that have been discussed for several years about etiology, pathophysiology, avoidance and early diagnosis-treatment of neurological complications related to regional anesthesia.

**Key Words:** Regional anesthesia, complications, neurologic manifestations

G ünümüzde, rejyonal anestezi ve analjezi uygulamalarına olan ilgi, sağladıkları peroperatif analjezinin yanı sıra; geliştirilen teknikler, malzemeler ve farmasötiklere bağlı olarak yoğunlaşmaktadır.<sup>1-3</sup> Bazı merkezlerde cerrahi olguların %65'inde rejyonal anestezi uygulandığı belirtilmektedir.<sup>4</sup> Ancak; artan deneyim, eğitim, gelişmiş malzeme ve ilaç kullanımına rağmen geçici ya da daimi nörolojik komplikasyonların insidansında bir azalma görülmediği ileri sürülmektedir.<sup>5</sup> Rejyonal anestezinin cerrahi hastalara sağladığı avantajlar devam edecek ve anestezi uzmanları,

cerrahlar ve hastalar arasında, rejyonal anesteziye olan bu ilgi artacaksa, tekniklerin daha hızlı, kolay ve özel teknik becerilere daha az bağımlı olması gibi ileri sürülen avantajlarının gerçekten doğru ve değerli olduğunun kanıtlanması; anestezi uzmanlarının yatak başı nörolojik muayene, tanı ve tedavi becerilerinin artırılması önerilmektedir. Aksi takdirde önlenemez komplikasyonlardaki artmanın, gerek profesyonellerin gerekse hastaların rejyonal anesteziye olan yaklaşımlarında 50 yıl öncesinde İngiltere'de olduğu gibi çekimlere neden olacağı ileri sürülmektedir.<sup>1,4,6</sup>

Bu derleme, peroperatif dönemde anestezi komplikasyonu ya da spontan olarak gelişmesi mümkün olan; ancak aksi kanıtlanmadıkça, rejyonal anestezi uygulamalarına bağlı olduğu düşünülen nörolojik komplikasyonlar hakkındaki yeni görüşleri kapsamaktadır. Rejyonal anesteziye olan ilginin artmasını sağlayan avantajları ve pratik

**Geliş Tarihi/Received:** 24.02.2006 **Kabul Tarihi/Accepted:** 26.04.2006

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Gülcan ERK  
Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi,  
II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, ANKARA  
gulcanerk@hotmail.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

uygulamalarında sınırlayıcı rol oynayan dezavantajları Tablo 1 ve Tablo 2’de kısaca sunulmuştur.

Bu derlemenin özellikle yoğunlaşmayı hedeflediği **nörolojik komplikasyonlar** ise; 1930’larda nöroaksiyel anestezi uygulamalarında %15 etanol ve glisin ile hazırlanan prokain solusyonlarının kullanılması ile görülen cauda equina sendromları ile tanınmaya başlamış; 1940’larda özellikle İngiltere’de yayınlanan nörolojik komplikasyonlar ve legal korkular ile rejyonel anestezi popularitesinin azalmasına neden olmuştur.<sup>7,8</sup>

### İnsidans

Hem santral hem de periferik sinir bloklarında; motor ya da sensoryal duyu kaybı ile kendini gösteren sinir hasarı hastaların zorlukla farkına varabildikleri hafif bir disestezi; çok şiddetli ağrı ve sensoryal, motor kayıplara kadar geniş bir

şikayet tablosu çizebildiği; postoperatif ağrı, ödem ya da eklem immobilizerleri ile (omuz immobilizerleri el bileğinde ulnar sinir hasarı) hafif ya da orta şiddetteki nöral hasarların farkına varılmadığı için; rejyonel anestezi uygulamaları ile ortaya çıkan nörolojik komplikasyonların insidansı hakkında net bir veri elde edilememiştir. Klinik semptomların bir çoğu ise kısa sürede iyileştiği için bildirilmemektedir. Literatüre sunulanlar ne yazık ki genellikle daimi hasar bırakan, katastrofik olgulardır.<sup>7,9-12</sup>

Periferik sinir bloklarında komplikasyonları retrospektif araştıran çalışmalar %0.6-%0.4 gibi oldukça düşük oranlar bildirirken, prospektif çalışmalarda bu oranlar %14’lere kadar çıkmaktadır.<sup>9</sup>

Santral bloklardaki nörolojik komplikasyonlar ise %0 ile %0.08 arasında değişen rakamlarla tahmin edilmektedir.<sup>7</sup> Genel olarak nörolojik komplikasyonların spinal anestezi ile epidural anesteziden daha sık görülmelerine rağmen; özelde hematoma bağlı defisitlerin epidural anestezi uygulamaları ile arttığı bildirilmiştir. Obstetrik olgularda ise anestezi yöntemi ile ilgisiz olarak 1/2000 oranlarına kadar çıkan nörolojik defisit bildirilmekte, neden olarak da fetal bası ya da jinekolojik pozisyon sırasındaki gerilmeye bağlı nöral hasar gösterilmektedir.<sup>13,14</sup>

### Nörolojik Komplikasyonlar

Rejyonel anestezi periferik ve santral sinir blokları olarak iki ana grup olarak incelense de nörolojik komplikasyonlar söz konusu olduğunda; literatürde santral bloklar ile çok ciddi nörolojik defisitler sunulmuş olduğu halde, periferik sinir blokları ile gelişen nörolojik komplikasyonların bir süre sonra tamamen normale dönen hipoestezi, parestezi gibi semptomlarla sınırlı kaldığı dikkati çekmektedir (Tablo 3, 4).

Katastrofik komplikasyonların periferik sinir bloklarında daha nadir görülmeleri (belki de henüz literatüre sunulmamış olmaları) nedeniyle derlemenin bundan sonraki ilerleyişlerinde daha çok santral bloklardaki nörolojik komplikasyonlar üzerinde durulacak; hemorajik komplikasyonlar ise ayrı bir ana başlık halinde incelenecektir.

**Tablo 1.** Rejyonel anestezi avantajları.

• Teknik <sup>1</sup>	Bölgeye spesifik Etkinliği ayarlanabilir
• Cerrahiye stres yanıtta azalma <sup>4,31</sup>	Kardiyopulmoner yan etkilerde azalma Gastrointestinal yan etkilerde azalma İmmün yan etkilerde azalma
• Sempatik stres yanıtta azalma <sup>30,31</sup>	Peroperatif kan kaybında azalma Tromboemboli riskinde azalma
• Derlenme <sup>1,9</sup>	Aspirasyon laringospazm riski az Sersemlik yok Kognitif fonksiyonlar korunur
• Postoperatif ağrı <sup>1,18</sup>	Mükemmel postoperatif ağrı kontrolü

**Tablo 2.** Rejyonel anestezi dezavantajları.

• Teknik <sup>4,28,44</sup>	Uygulanması zor İyi eğitim gerektirir Zaman gerektirir <sup>(46)</sup>
• Başarısız girişim <sup>45</sup>	Spinal blok %14.5 Supraklavikular blok %9 Epidural kateterde alan dışına yerleşim%6.6 <sup>47</sup>
• Katastrofik komplikasyonlar <sup>46</sup>	Hipotansiyon Total spinal blok Baş ağrısı Nörotravma <sup>43</sup> Lokal anestezi toksisitesi <sup>46</sup> Pnömotoraks <sup>47,48</sup> Epidural spinal hematoma <sup>10</sup> Retroperitoneal hematoma <sup>32</sup>

**Tablo 3.** Santral ve periferik bloklarda genel komplikasyonlar.

Santral blok kompl.		Periferik sinir bloğu kompl.	
Genel <sup>7</sup>	Travmatik sinir hasarı Lokal anestetik nörotoksitesisi Transient nörolojik sendrom Anterior spinal arter sendromu Spinal hematoma Menejit Spinal apse Epidural hematoma Epidural apse Retroperitoneal hematoma <sup>32</sup>	Genel <sup>9</sup>	Travmatik sinir hasarı LA nörotoksitesisi İskemik hasar (LA volum ve basınç etkisi) Hematoma, vasküler yaralanma Apse <sup>48</sup> Kopmleks rejyonel ağrı sendromu <sup>20</sup> Disestezi
Baş ağrısı <sup>18</sup>	Genç kadınlarda çok Frontal-oksitipal tip Gebelerde fazla Obezlerde az 17G iğne ile %60 27G iğne ile %0.5-1	İnterskalen blok	Pnömotoraks <sup>20,48</sup> Santral sinir sistemi toksitesisi
Sırt ağrısı <sup>18</sup> Hipotansiyon(spinal blok) %10-40 <sup>28</sup>	Pencil point iğne ile az Kraniyal sinir hasarları (%0.0001) <sub>6</sub> (trigeminal, abduzens, fasiyal ve vestibulokohlear sinirler )		

### Cauda Equina Sendromu

Lumbosakral sinir köklerinin (L<sub>2</sub>-S<sub>5</sub>) herhangi bir seviyedeki disfonksiyonuna bağlı olarak gelişen poliradiküler semptomlar topluluğu cauda equina sendromu olarak adlandırılmaktadır. Alt ekstremiteler, pelvis ve sfinkterlerin motor-sensoryal innervasyonunun büyük kısmı bu kökler aracılığı ile sağlandığı için, sırt ağrısı, saddle anestezi, kronik parapleji, parestezi, mesane ve sfinkter disfonksiyonu gibi çeşitli bulgular ile kendini gösterebilir.

Etyolojide spinal stenoz ve tümöral oluşumlardan, iskemik inflamatuvar patolojilere kadar çok çeşitli faktörler rol oynayabilir.<sup>6,15</sup>

### Travmatik Nörolojik Komplikasyonlar

Literatürde tanımlanan travmatik orijinli nörolojik komplikasyonların çoğunun minör ve reversibl olduğu bildirilmektedir.<sup>9,17</sup> Bu komplikasyonların çoğu, tek bir kök hasarına bağlı, iğne ya da kateter yerleştirilmesi sırasında ortaya çıkan ve postoperatif birkaç gün süren; geçici bir parestezi olarak kendisini gösterir. Sinir köklerine direkt travma söz konusu olduğunda, uygun dermatomda şiddetli ağrı ve motor kayıp olsa da olmasa da haftalarca süren

**Tablo 4.** Nörolojik komplikasyon riskini arttıran faktörler.

Teknik nedenler:

- L<sub>2-3</sub> intervertebral disk aralığının üstündeki girişimler,
- Epidural yada spinal kateterizasyon,
- Pencil point iğne kullanılması,
- Uzun süreli lokal anestetik infüzyonu
- Yüksek doz, yüksek konsantrasyonda lokal anestetik verilmesi,
- Lidokain kullanılması,
- Lokal anesteziğe epinefrin ilavesi
- Zor manüplasyon,
- İğne yerleşiminde parestezi,

Hastaya özgü nedenler:

- Geriyatrik yaş grubu,
- Obesite,
- Vertebral kolon anomalisi,
- Ateroskleroz,
- Hipotansiyon,
- Mikrovasküler hastalık,
- Antikoagulan tedavi,

Pozisyonel nedenler:

- Jinekolojik pozisyon,
- Sezaryan operasyonunda supin pozisyonda siyatik sinir basısı

7,14,27,32 numaralı literatürlerden özetlenmiştir

parestezi görüldüğü ancak bir çoğunun tamamen iyileştiği bildirilmektedir.<sup>14</sup>

Uygulamalar sırasında travmatik iğne hasarı ya da intranöral-perinöral enjeksiyon riskinin azaltılmasında hastanın ifade ettiği parestezi ve ağrı duyusu o kadar önemlidir ki, anestezi uzmanları arasında, tepki veremeyecek kadar derin sedasyon uygulanmış ya da genel anestezi altındaki hastalara rejyonel anestezi uygulamalarının sakıncalı olacağı konusunda görüşlere neden olmuştur.<sup>16,17</sup>

Spinal kord genellikle birinci lomber vertebral disk seviyesinde sonlanır. Bu seviyenin üzerinde spinal anestezi uygulamalarının sakıncalı olacağı bilinmektedir. Ancak, gerek fizik muayene ile interspinöz aralık tespitine tam olarak güvenilemeyeceği, gerekse de anatomik yapısal farklılıklar nedeniyle spinal kordun normal popülasyonun %10'unda L<sub>2-3</sub> seviyesine kadar uzanıyor olmasından dolayı, spinal kordun kendisine ya da köklere iğne ile direkt travma olabilir.<sup>14,18</sup>

Spinal anestezi uygulamaları sırasında parestezi görüldüğünde, sinir hasarı riskini azaltmak amacıyla genellikle iğnenin yerinin değiştirilerek uygulamaya devam edilmesi önerilir.<sup>18</sup> Ancak spinal anestezi sırasında iğne yerleşiminde parestezi tarifleyen olgularda; enjeksiyon uygulanlar ile uygulanmayanlar arasında postoperatif parestezi ve nörolojik hasar gelişiminin farklı olmadığı bildirilmektedir. İğne yerleştirilmesi sırasında parestezi tarifleyen olgularda, ki bu oran %6.3 olarak verilmektedir prosedürden vazgeçmek gerekip gerekmeyeceği de ne yazık ki aydınlık kazanmamıştır.<sup>7</sup> Rajakulandan ve ark.<sup>14</sup> kombine spinal epidural uygulaması sırasında, epidural aralığı sorunsuz bulmuşlar, ancak 25 G Whitacre iğne ile spinal aralık bulunmaya çalışıldığında iğnenin ilk ilerletilmesinde hasta; sırtından, sol bacağına ve ayağına kadar yayılan şiddetli bir ağrıdan yakınmıştır. Beyin omurilik sıvısının da (BOS) görülmemesi üzerine iğne 2-3 mm geri çekilerek, BOS görülmüş ve lokal anestezi enjeksiyonu yapılmıştır. Lokal anestezi enjeksiyonu sırasında ya da epidural kateter yerleştirilmesi sırasında hasta herhangi bir parestezi ve ağrı tariflememiş halde postoperatif 6 saat sonrasında hala gerilemeyen tek taraflı motor kayıp nedeniyle, manyetik rezonans (MR) ile görüntüleme yöntemi kullanılarak medulla spinalisin özellikle sol tarafında ödem

saptanmıştır. Uygulanan anti ödem tedavisi ve rehabilitasyon çalışmalarına rağmen ne yazık ki hastanın sensoryal ve motor fonksiyonlarında tam bir iyileşme olmamış, sensoryal ve motor güç kaybı, yürüyebilmek için hastanın alet kullanmasını gerektirecek düzeyde kalıcı olmuştur.

Spinal anestezi sonrası nörolojik defisit her zaman bu kadar katastrofik olmasa da tek enjeksiyon ile spinal anestezi uygulamalarında %13; spinal kateter ile devamlı spinal anestezi uygulamalarında ise %30'a yükselen oranlarda parestezi bildirilmektedir. Aynı çalışmada postoperatif nörolojik defisit tek enjeksiyon ile %0.13 olarak verilirken, devamlı spinal anestezi uygulamalarında %0.66 olarak verilmektedir.<sup>7</sup> Periferik sinir bloklarında geniş hasta gruplarını içeren sınırlı sayıdaki çalışmalarda ise postoperatif 10. haftaya ya da 9. aya kadar uzayabilen, ancak hasarsız normale dönen hipoestezi ve parestezi oranları sırasıyla %3 ve %1.5, aksiler bloklarda ise %2.2 olarak verilmektedir.<sup>19-21</sup>

Rejyonel anestezi uygulamalarında kateter kullanılması ile komplikasyon şansının arttığı inkar edilemez. Ancak uygulanan kateterlerin 4-5 cm'den daha fazla içerde bırakılmaması, poliüretan kateterler kullanılması ile nadir görülen bu komplikasyonların daha da azalmasının sağlanacağı önerilir.<sup>6</sup>

### Lokal Anestezik Nörotoksitesisi

Klinik uygulama konsantrasyon ve dozlarında bir çok lokal anesteziğin rejyonel anestezi sonrasında nörotoksitesiteye neden olmadığı bilinmektedir. Ancak, yüksek doz ve konsantrasyonlarda uzun süreli uygulamaların özellikle spinal anestezi sonrasında devamlı nöral hasara neden olabileceği bildirilmektedir.<sup>6,7</sup> Özellikle spinal mikrokateterler ile devamlı spinal anestezi uygulamalarında intratekal aralığa lokal anesteziğin çok yavaş salınımı nedeniyle, BOS içinde lokal anesteziğin yeteri kadar dağılmadığı ve nörotoksitesite şansının arttığı düşünülmektedir.<sup>7</sup>

Lidokain 19. yüzyıldan beri, farklı konsantrasyon ve barisiteler ile spinal anestezide herhangi bir endişeye neden olmaksızın güvenle kullanılmış olmasına rağmen, özellikle son 10 yılda artan bir

şekilde intratekal kullanımı sonucu gelişen nörotoksik etkilerine dikkat çekilmektedir.<sup>13,22</sup> Özellikle hiperbarik %5'lik lidokainin diğer modern lokal anesteziyelere oranla çok daha nörotoksik olabileceği üzerinde durulmaktadır.<sup>6</sup> Zaric ve ark.<sup>22</sup> araştırdıkları, spinal anestezi uygulanan 1347 olguda, lidokainin transient nörolojik semptom gelişme riskini arttırdığı halde, bu tablonun 10 gün içinde spontan olarak kaybolduğunu ve lidokaine bağlı ciddi nörolojik defisit görülmediğini bildirmişlerdir. İntratekal aralıkta uniform dağılımı bozmamak için 60 mg sınırı aşılmaksızın izobarik solusyonların güvenle kullanılabilceğini söyleyenler vardır.<sup>7</sup>

Klinik çalışmaların ötesinde hayvan çalışmaları ve invitro çalışmalar ile klinik uygulama konsantrasyonlarında bile lidokainin mitokondriyal membran potansiyeli ve sitoplazmik kalsiyum homeostasisini etkileyerek nörotoksositeye neden olabileceği bildirilmektedir.<sup>23</sup> Nörotoksik etkilerinin, diğer lokal anesteziyelere göre daha belirgin olduğunu ortaya koyan histopatolojik ve elektrofizyolojik çalışmalar sonucunda, bupivakain, prilokain ve mepivakain gibi çok daha güvenli lokal anesteziyelere varken spinal anesteziye lidokain kullanılması günümüzde sorgulanır hale gelmiştir.<sup>24-26</sup>

### Transient Nörolojik Sendrom

Transient nörolojik sendrom ilk olarak 1993'de tanımlanan, motor ya da sensoryal kayıp olmaksızın, spontan olarak birkaç gün içinde geçen radiküler ağrı ile karakterize bir tablodur. Etiyolojisinde; uygulanan cerrahi, peroperatif hasta pozisyonu, kullanılan lokal anesteziyelere, ilave edilen adjuvanlar gibi pek çok faktör sorumlu tutulmakla birlikte, spinal lidokain kullanımı ve litotomi pozisyonu özellikle suçlanmaktadır.<sup>14</sup> Genel popülasyonda insidansı %10-37 arasında verilmektedir.<sup>6</sup> Lidokain %5'e epinefrin ilavesi ile uygulanan spinal anestezi sonrasında %16 oranında transient nörolojik semptomlar bildirilirken, %0.75 hiperbarik bupivakain uygulananlarda hiç görülmemiştir. Cauda equina gibi ciddi bir nörolojik komplikasyon ile transient nörolojik komplikasyonların ayırıcı tanısı anestezi için klinik tedavi açısından önem arz etmektedir. Unutulmama-

lıdır ki, artan doz ve konsantrasyonlar ile lidokain kullanımı, epinefrin ilavesi irreversibl nörotoksosite riskini artıracaktır.<sup>7</sup>

### Anterior Spinal Arter Sendromu

Medulla spinalisin oksijenizasyonu, aorttan ayrılarak yükselen iki posterior spinal arter ve bir adet anterior spinal arter aracılığı ile sağlanmaktadır. Anterior spinal arter medulla spinalisin 2/3 ön kısmının beslenmesinden sorumlu, kollateralleri olmayan bir son arterdir.<sup>6</sup>

Anterior spinal arter sendromu, anterior spinal arter kan akımının azalması sonucu, ani gelişen flask paralizi ile karakterize, nadir görülen bir komplikasyondur. Sensoryal duyu çeşitli oranlarda korunabilir. Parapleji, ağrı ve ısı duyusunda kayıp, gayta ve idrar inkontinansına rağmen, posterior kord hasarı olmayacağı için vibrasyon gibi derin duylarda kayıp beklenmez. Semptomlar genellikle kalıcı olsa da geçici olabildiğini söyleyen yayınlara rastlanmaktadır.<sup>6,27</sup>

Spinal anestezi uygulanmış olsa da olmasa da, uzun süren hipotansiyon ya da lokalize vasküler yetmezlik sonucu, aterosklerotik ve aortik kan akımının etkilendiği operasyon türlerinde görülebilmektedir.<sup>6,7,27,28</sup>

Teorik olarak, epinefrin ya da fenilefrin içeren lokal anestezi solusyonları ile özellikle mikrovasküler hastalığı olanlarda, lokal kord iskemisi bulgularının gelişebileceği iddia edilmiş, ancak ne deneysel çalışmalar, ne de klinik çalışmalar bu teoriyi ispatlayamamıştır. Ne yazık ki günümüzde hala, lokal anesteziyelere vazokonstriktör ilavesi ile, nörolojik iskemi ilişkileri açıklık kazanamamıştır.<sup>6,7</sup> Buna karşın, jeneralize aterosklerotik kardiyovasküler hastalığa hipotansiyon ilavesi ile özellikle geriyatrik olgularda anterior spinal arter sendromu gelişebilir.<sup>27</sup>

### Enfeksiyon: Menenjit, Spinal Apse, Epidural Apse

Enfeksiyon, kontamine malzeme veya medikasyon ile eksojen nedenlerle; ya da endojen nedenlerden kaynaklanabilir. Hematojen ya da kateter ve iğne ile ciltten taşınabilir.<sup>6,7</sup> Devamlı periferik sinir bloklarında kateterlerin

%28.7'sinde pozitif bakteriyel üreme (koagülaz-negatif stafilkoklar, gram-negatif bakteriler) gösterilmiştir. Kontaminasyon ya da üreme oranı bu kadar yüksek olmasına rağmen 1416 olguyu inceleyen araştırmada yalnızca tek bir olguda (diyabetik) psoas apsesi geliştiği bildirilmektedir.<sup>19</sup> Devamlı periferik sinir bloğu uygulanan 2382 olguyu araştıran başka bir çalışmada ise anestezi tekniğe bağlı herhangi bir enfeksiyondan bahsedilmemektedir.<sup>29</sup>

Rejyonel anesteziye bağlı santral sinir sistemi enfeksiyon riski oldukça düşük olmasına rağmen sepsisin rejyonel anestezi uygulamaları için rölatif kontrendikasyon teşkil ettiği düşüncesi anestezi uzmanları arasında kabul görmektedir.<sup>7</sup>

1940'lı yıllarda, spinal anestezi sonrası genellikle ilk 24 saatte ateş, baş ağrısı, ense sertliği ve fotofobi ile kendini gösteren aseptik menenjit olguları %0.26 gibi küçümsenemeyecek değerlere ulaşmış, ancak 1950'lerde aseptik menenjitin kimyasal kontaminasyon sonucu gelişebileceği ortaya konduktan ve koruyucu önlemler alındıktan sonra insidansı azalmıştır.<sup>6</sup>

Menenjit olgularında tatmin edici bir tedavinin temelini doğal olarak erken tanı oluşturmaktadır. Nöroaksiyel anestezi uygulamalarına bağlı septik menenjit olgularında ortalama enkübasyon süresinin 40 saat olduğu söylenir. Ateş, baş ağrısı, fotofobi, bilinç değişiklikleri, ense sertliği ve kernig işareti görüldüğünde acilen lomber ponksiyon, komputarize tomografi ya da MR gibi tanı koydurucu araştırmalar yapılmalı, uygun antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.<sup>18</sup> Aseptik menenjit olgularının lomber ponksiyon ile septik olgulardan ayırıcı tanısı gerekir ancak her zaman net bir ayırıcı tanı yapılamayacağı için, septik menenjit gibi acil ve ciddi bir antibiyotik tedavisine başlamanın daha güvenli olacağı söylenir.<sup>6</sup>

Epidural anestezi uygulamalarında dural perforasyon söz konusu olmadığı için, spinal anestezi uygulamalarına göre menenjit daha azdır.<sup>6</sup>

Nöroaksiyel anestezi uygulamalarına bağlı epidural apse nadir görülen fakat ciddi komplikasyonlardan biridir. İnsidansı 100 000 olguda 0.2-3.7 gibi değişen aralıklarda verilmektedir. Kültür

çalışmaları en sık karşılaşılan mikroorganizmanın stafilkok aerous olduğunu ortaya koymaktadır.<sup>6</sup>

Beyin omurilik sıvısı kontaminasyonuna ve hızlı santral sinir sistemi bulgularına neden olacak bir dural delinme söz konusu değil ise, epidural apse kendisini gecikmiş spinal kord bası bulguları ile belli eder. Tipik olarak enkübasyon süresi 1 haftaya kadar uzayabilir. Yüksek ateş, şiddetli sırt ağrısı, lökositoz; sonrasında motor, sensoryal duyu kayıpları ile kendini gösterir.<sup>18,27</sup> Epidural apselerde, ilerleyen bir nörolojik defisit söz konusu değil ise antibiyotik tedavisinin yeterli olabileceği bildirilmiştir. Ancak olguların büyük çoğunluğu antibiyotik tedavisi altında dekompresif laminektomi gerektirmektedir. Spinal dekompresyon 8 saat içinde gerçekleştirilemez ise, nörolojik tam iyileşme şansı azalır.<sup>18</sup>

Rejyonel anestezi uygulamaları sırasında enfeksiyondan korunmak için uygulanması gerekenler evrensel bir karara bağlanamamış olsa da, literatüre sunulan bir çalışma, uygulama sırasında yüz maskelerinin yararlı olabileceğini düşündürmektedir. Tekrarlayan kronik farenjiti olan bir anestezi uzmanı tarafından 4 yıl içinde uygulanan spinal anestezi olgularında 4 tane iyatrojenik menenjit geliştiği ve uygulama sırasında anestezi uzmanı tarafından yüz maskesinin kullanılmadığı belirtilmektedir.<sup>7</sup>

### Hemorajik Nörolojik Komplikasyonlar

Uzun yıllardır, koagülasyon bozukluklarının ya da tromboproflaktik antikoagulan tedavinin, rejyonel anestezi uygulamaları için kontrendikasyon teşkil ettiği, hemorajik komplikasyonları artırdığı bilinmektedir. Peroperatif tromboproflaksi uygulamalarının rejyonel anestezi teknikleri için uygun olmadığı görüşü hakimdir.<sup>30</sup>

Seksenlerden sonra, spinal hematoma ne kadar nadir görüldüğünü açıklayan yayınların verdiği cesaret ile klinisyenlerin antikoagülasyon tedavisi almakta olan hastalara nöroaksiyel blok uygulama güvenlerinde artma dikkati çekmektedir.<sup>31</sup> Ancak, 1904-1994 yılları arasında (90 yıl) literatüre 61 spinal hematoma olgusu bildirilirken, düşük molekül ağırlıklı heparinlerin (LMWH) klinik uygulamaya girmesi ile nöroaksiyel hematoma gelişme oranları ürkütücü bir şekilde 1/1000-1/10 000 oran-

larına yükselmiş; Amerika Birleşik Devlet'lerinde 1993-1997 yılları arasında (5 yıl) 13 spinal hematoma olgusu sunulmuştur.<sup>6,30,31</sup>

Spinal anestezi sonrası epidural spinal kanamaların %10-15'i herhangi bir risk faktörü içermeyen olgularda (vertebral kolon anomalisi, koagülasyon bozuklukları, zor iğne yerleştirilmesi vs) oluşmuştur. Yine epidural iğne ve kateterler ile özellikle yaşlı, dejeneratif spinal deformasyonları olan hastalarda antikoagulan tedavi ya da trombotik profilaksi uygulanmadığı halde %2.8-%11.5 oranlarında küçük; tedavi gerektirmeyen hematoma sonuçlanan vasküler travmaların ortaya çıktığı bildirilmektedir.<sup>27,32</sup>

Artan bu insidans ile birlikte hemorajik komplikasyonlar sonrasında yalnızca %38 oranında nörolojik tam iyileşme sağlanabilmesi dikkatleri rejyonel anestezi uygulamaları ile trombotik profilaksi tedavilerinin ayrıntılı araştırma, inceleme ve yakın takip altına alınmasına neden olmuştur.<sup>33</sup>

Diğer taraftan, derin ven trombozu ve pulmoner emboli bütün cerrahi girişimler ile görülebilir bile özellikle ortopedik girişimlerde sık görülmektedir. Profilaksi uygulanmayan diz artroplastilerinde %88, kalça artroplastilerinde %54 oranında derin ven trombozu; herhangi bir cerrahi sonrası %1-2 oranında pulmoner tromboemboli geliştiği bildirilmektedir.<sup>34,35</sup> Literatürdeki 96 pulmoner emboli olgusunun 21'i (%22) fatal seyretmiştir.<sup>36</sup> Doğal olarak bu yüksek oranlar, peroperatif trombotik profilaksinin ihmal edilmemesi gerektiğini sergilemektedir.

Normal popülasyonda bile görülebilen spinal, epidural hematoma riski nedeniyle, özellikle trombotik profilaksi gerektiren böyle hastalarda anestezi uzmanları ve cerrahi ekip rejyonel anestezi ve genel anestezi arasında tercih yapmak zorunda kalmakta, amacını aşan korkular hastaların rejyonel anestezi-nin faydalarından mahrum olmasına neden olmaktadır. Bu nedenle trombotik profilaksi ve antitrombotik tedavi uygulanmakta olan hastalarda bu tedavi protokollerinin ne olması, ne zaman başlanıp ne zaman bırakılması gerektiği, uygulamalar sırasında hemostaz testleri, uygulama zamanı önem kazanmaktadır.

Böyle olgularda nöroaksiyel anestezi-nin yararları ile spinal hematoma riski arasında bir denge sağlanmalı, anestezi uzmanları- cerrah işbirliği ile rejyonel anestezi-nin faydalarından vazgeçmek yerine, hasta için uygun antitrombotik tedavi ve uygun zaman aralığı seçilerek rejyonel anestezi şansının verilmesi önerilmektedir (Tablo 5).<sup>30,31</sup>

Bu ikilem anestezi uzmanları trombotik profilaksi tedavisi alan olgularda rejyonel anestezi uygulama standartlarını belirlemeye iterken, ortopedistleri de

**Tablo 5.** Antikoagulan tedavi ve nöroaksiyel anestezi.

- Fibrinolitik/Trombolitik tedavi:
  - Nöroaksiyel yaklaşımlar için güvenli olabilecek bir zaman dilimi tariflenmemiş olsa da invaziv girişimlerden 10 gün süre ile kaçınılması önerilir.
  - Tedavi altında iken epidural analjezi devam ediyor ise 2 saatte bir nörolojik muayene uygulanmalıdır.
  - Kateter fibrinojen kontrolü ile çekilmelidir.
- Subkutan heparin tedavisi:
  - Etki 40-50 dakikada başlar, 4-6 saat sürer.
  - aPTT genellikle yükselse de normal sınırlarda kalabilir.
  - Antikoagulan etki anti Xa aktivitesi ile belirlenebilir.
  - Nöroaksiyel girişim tedaviden 4-6 saat sonra,
  - Tekrar dozları blok uygulamasından yada kateter çekilmesinden 1 saat sonrasına ertelenmelidir.
- Düşük molekül ağırlıklı heparin ( LMWH ):
  - PT, aPTT etkilenmez. Anti Xa aktivitesi kanama riskini göstermez.
  - İlk doz postoperatif 24. saate ertelenmelidir..
  - Maksimum etki 3-5 saat içinde başlar.
  - Tedavi preoperatif dönemde başlamış ise, nöroaksiyel girişim ve kateter çekilme zamanı ile, LMWH uygulanma zamanları arasında 10-12 saat, yüksek doz tedavisi alanlarda 24 saat bulunmalıdır.
  - Tekrar dozu kateter çekildikten en az 2 saat sonra uygulanmalıdır.
- Oral antikoagulan tedavisi:
  - PT ve kısmen aPTT değerlerinde uzamaya neden olurlar.
  - Maksimum etki 4-6 günde başlar.
  - Nöroaksiyel girişimden 4-6 gün önce tedavi kesilmeli ve PT, İNR kontrolleri ile girişim uygulanmalıdır.
  - Düşük doz tedavisi altında epidural analjezi uygulanıyor ise günlük PT/İNR takipleri yapılmalıdır.
  - İNR<1.5 olduğunda kateter çekilmeli ve nörolojik takibe 24 saat devam edilmelidir.
- Antiplatelet tedavi:
  - Tek başına NSAİ ilaçlar yada aspirin tedavisi nöroaksiyel girişimler için kontrendikasyon teşkil etmez.
  - Kanama zamanı güvenilir bir parametre olarak kabul edilmese de 8 dakikadan uzun olanlarda nöroaksiyel girişimden kaçınılması önerilir.

7,13,37,38,41,49 numaralı literatürlere özetlenmiştir.

tromboproflaktik tedavide farmakolojik yöntemlerin yanı sıra non-farmakolojik yöntemlerin araştırılmasına yöneltmiştir.<sup>34,35</sup>

### Proflaktik Önlemler

Son zamanlarda yapılan antitrombotik tedavi konferansında (American College of Chest Physicians-ACCP-Consensus Conferance), total kalça cerrahisi planlanan olgularda LMWH tedavisinin postoperatif 12-24. saatte başlaması ve INR (International Randomized Ratio) değerinin 2-3 arasında tutulması gerektiği önerilmektedir.<sup>31</sup> Benzer şekilde anestezi uzmanları da 25-28 nisan 2002'de Şikago'da yapılan ASRA (American Society of Regional Anesthesia) konferansında cerrahlarla kar-zarar hesabı yapılarak LMWH tedavisinin postoperatif 24. saatte başlatılmasını önermektedir. Preoperatif proflaksi gerektiğinde ise nöroaksiyel girişim LMWH verilmesinden en az 10-12 saat; yüksek doz tedavisi başlandı ise 24 saat sonra uygulanmalıdır.<sup>18</sup>

Düşük molekül ağırlıklı heparin'lerin postoperatif dönemde yalnızca anestezi tekniği ile ilgili olarak değil, cerrahi alandan olabilecek kanamalarında göz önüne alınarak, en az 24 saat sonra başlatılması daha doğru olacaktır.<sup>37</sup> Gerek cerrahi alandan olabilecek kanama, gerekse de nöroaksiyel hematoma gelişme riskleri nedeniyle farmakolojik tedavi yöntemlerinin sakıncalı olabileceği; bu preoperatif 24. saatten başlayarak postoperatif 24. saate kadar olan sürede farmakolojik yöntemlerde doz azaltılması ile birlikte, non farmakolojik yöntemlerin kullanılmasının komplikasyonlarda azalma sağlayabileceği görüşü son zamanlarda yaygınlaşmaya başlamıştır. Pnömotik kompresyon cihazı ve düşük doz warfarin uygulaması ile derin ven trombozu görülme oranının %5'e indiği bildirilmektedir.<sup>34</sup>

### Pnömotik Kompresyon Cihazları

Pulmoner embolinin en önemli nedenlerinden biri olan derin ven trombozunun fizyopatolojisinde; staz, hiperkoagulobilité ve endotel hasarı rol oynamaktadır. Özellikle turnike uygulamaları ile (10 dk.lık uygulamaların bile pıhtı oluşması için yeterli olduğu gösterilmiştir) oluşan staz ve hipoksi prekoagulanların salınımını arttırmakta, ve intravasküler pıhtılaşmayı başlatmaktadır. Bu süre-

cin engellenmesinde venöz kan akımının artırılması, stazın önlenmesi ve koagülasyon kaskadını etkileyecek farmakolojik ajanların kullanılması ile çok yönlü tedavi önerilir.

Tromboproflaktik tedavi amacıyla yıllardır, LMWH, warfarin, düşük-doz warfarin, subkütanöz heparin, dekstran, aspirin, hidrosikloroquine ve dehidroergotamin-heparin, aspirin-dipiridamol gibi kombinasyon modelleri kullanılmaktadır.<sup>35</sup> Yeni araştırmalar pnömotik kompresyon cihazları ile farmakolojik ajanların kombine edilerek kullanılmasının, sinerjistik etki ile medikasyon dozu ve medikasyona bağlı komplikasyonlarda azalma sağladığını bildirmektedir.<sup>34</sup>

Bu cihazlar, kanama komplikasyonunun olmaması, ağrı ve ödemin azalması ile farmakolojik ajanlara üstünlükler sunmaktadır. Düşük molekül ağırlıklı heparinler gibi enjeksiyon; oral antikoagulanlar gibi hemostaz testlerinin takibine gerek duyulmaması ise diğer üstünlükleri arasında sayılabilir.

### Rejyonel Anestezi

Tromboembolik komplikasyonların önlenmesinde hipotansif nöroaksiyel anestezi kan kaybını azaltıp, alt ekstremité kan akımını artırarak tedavi edici rol üstlenmekte; bu nedenle de ortopedik cerrahide özellikle önerilmektedir. Epidural anestezi ile derin ven trombozu gelişme şansı %9 oranında azalsa da, tromboemboli açısından yüksek risk grubundaki olgularda ilave tromboproflaksi gerekir.<sup>31,35</sup>

### Farmakolojik Ajanlar

Tromboproflaktik tedavide kullanılan farmakolojik ajanlardan düşük doz aspirin, non steroid anti inflamatuvar ilaçlar (NSAİ) ya da subkutan unfraksiyone heparinin hematoma riskini arttırmadığı söylenmektedir.<sup>18,37</sup> Ancak tedavi dozlarında kumadin kullananlarda uygulama öncesinde protrombin zamanı mutlaka görülmelidir.

**Oral antikoagulanlar;** faktör 2-7-9-10 ve trombin gibi K vitamin bağımlı koagülasyon faktörlerinin sentezini etkileyerek indirekt yollarla antikoagülasyon sağlarlar.<sup>29</sup> Bu ilaçların alınımı durdurulduğunda, biyolojik olarak aktif koagülasyon faktörleri sentezlenene kadar antikoagulan etki

hakimiyeti görülecektir. Faktör 7; 6-8 saatlik yarılanma ömrü ile ilk etkilenen faktördür ve aktivitesi %55 azaldığında, protrombin zamanı uzamaya başlayacaktır. Ancak antikoagulan aktivitenin tam olarak geri dönmesi için faktör 2 ve 10'un da aktive olması gerekmektedir, ki bunların yarılanma ömrü 4-6 güne kadar uzayabilir.

Bu teorik bilginin pratik uygulamalar sırasındaki önemi ise; oral antikoagulan alınımı durdurulduğunda faktör 7 aktivitesi hızla normale dönerken faktör 2 ve 10 aktivitelerinin düşük oranlarda kalmaya devam edecek olmasıdır. Faktör 7 aktivitesinin yükselmesi ile INR 1.4 oranlarına gerilese bile, faktör 2 ve 10 düzeyleri normal seviyesine ulaşamayacağı için, yeterli hemostaz sağlanamayabileceği unutulmamalıdır.<sup>30,37</sup>

Bu nedenle oral antikoagulanlar sürekli kullanmakta olan olgularda preoperatif 4-5 gün önce kesilmelidir. Peroperatif profilaksi amacı ile kullanılacaklar ise, ilk doz operasyondan önce verilmeli ve nöroaksiyel girişim geciktirilmeden uygulanmalıdır. Girişim ilk dozun alınmasından sonra 24. saate kadar yapılmadı ise, uygulama öncesi INR değerlerinin görülerek güvenlik sınırları içinde bulunduğundan emin olunmalıdır.<sup>37</sup> Peroperatif tromboprofilaksi amacı ile operasyondan bir gün önce 8 mg warfarin uygulanan ve postoperatif 2. gün, 3 mg warfarin tedavisi ile tromboprofilaksiye devam edilen bir çalışmada, INR değerlerinin ilk dozdan 24 saat sonrasında yükselmeye başladığı ve postoperatif 2. gün sabahında ise kateter çekilmesi için risk teşkil eden 1.5-2 değerlerine kadar yükseldiği bildirilmiştir.<sup>38</sup>

**Trombosit sayısı** 100 000/ml<sup>3</sup>'ün altında olan olgularda hem cerrahi hem de rejyonel anestezinin istenmeyen kanama problemlerine yol açacağı bilinir. Ancak rejyonel anestezinin maksimum fayda sağladığı ve yaygın olarak kullanıldığı obstetrik olgularda, özellikle preeklamsi-eklemsi durumlarında trombositopeni özel bir problem olarak karşılanmaktadır. Fakat rejyonel anestezisi uygulaması için spesifik bir trombosit sayısı belirlenmemiştir. Ekleptik olgularda, 2000-4000/mm<sup>3</sup> trombosit sayısı ile komplikasyonsuz rejyonel anestezisi uygulamaları bildirilmiş olsa da, genel prensip olarak

trombosit sayısındaki düşme hızının önemi vurgulanır. Öyle ki, trombosit sayısı 80 000/mm<sup>3</sup> olarak stabil seyreden olgularda, deneyimli kişiler tarafından güvenle uygulanabileceği söylenirken, trombosit sayısı 2 saat içinde 150 000/mm<sup>3</sup> değerinden 100 000/mm<sup>3</sup> değerine inenlerde uygulamadan çekilmesi gerektiği önerilmektedir.<sup>39</sup>

### **Kateteri Ne Zaman Çekelim?**

Unutulmaması gereken bir diğer konuda epidural kateterlerin çekilme işleminin düşünüldüğü kadar masum olmadığıdır. Heparinizasyon uygulanan ve spinal hematoma gelişen 15 olgunun 9 tanesinde; başka bir çalışmada ise 32 olgunun 15 tanesinde kateter uygun zaman diliminde (LMWH uygulamasından 10-12 saat sonra) çekildiği halde spinal hematoma kateter çekilmesinden sonra geliştiği bildirilmektedir.<sup>7</sup> ASRA, INR'nin 1.4 olduğu durumlarda kateter çekilmek zorunda kalınır ise olguların en az 24 saat yakından izlenmesi gerektiğini vurgulamaktadır.<sup>37</sup>

Her ne kadar ASRA tromboprofilaktik tedavi ve rejyonel anestezisi uygulamalarını standardize etmeye çalışsa da; uygun tedavi ve uygun zaman konusunda fikir birliğine varılabildiği için anestezi uzmanları arasındaki tartışma, eğitim ve araştırmalar devam edeceğe benzemektedir.<sup>40</sup> Örneğin, enoksiparin ve deltaparin tedavisi Avrupa'da standart doz olan 5000 iu yerine 2500 iu başlangıç dozu ile ve operasyondan önce ki gece verildiği halde Amerika'da postoperatif dönemde ve standart doz uygulaması ile başlamaktadır.<sup>41</sup> Peroperatif antikoagulan tedavi uygulama standartlarının ülkemizde ne olduğu konusunun çok farklı ve ayrıntılı bir araştırma gerektirdiğini kabul ederek; yalnızca hastanemizdeki uygulamaları incelediğimizde de, ne yazık ki standart bir doz ve uygulama zamanı olmadığı saptanmıştır.

### **Tanı ve Tedavi**

Epidural apseden farklı olarak, epidural hematoma spinal kord bası bulgularının genellikle nöroaksiyel blok uygulanmasından sonraki 12 saat içinde ortaya çıktığı ve radiküler sırt ağrısından ziyade, uyuşukluk, zayıflık, barsak ve mesane disfonksiyonu tanımladıkları bildirilmektedir.<sup>18,30</sup> Spinal hematoma bulguları ortaya çıktıktan sonra,

dekompresyonun 8 saat içinde uygulanması durumunda %80 başarı oranı ile nörolojik fonksiyonların tam ya da kısmi iyileşeceği bildirilse de bu oranın ancak %38'lerde kaldığını vurgulayan yayınlar da mevcuttur.<sup>7,42</sup>

Nöroaksiyel blok uygulanan olgularda, motor blok tamamen kalkıp, herhangi bir nörolojik defisit olmadığı kanıtlanıncaya kadar postoperatif analjezi amacı ile kateterlerden lokal anesteziğin uygulanmasının, erken tanı ile reversibl olabilecek ciddi komplikasyonların gözden kaçırılmasına neden olabileceği düşünülmektedir.<sup>43</sup>

### Periferik Bloklar

ASRA 2002 Chicago kriterleri antikoagulan tedavi alanlarda nöroaksiyel uygulamalar için bir yön vermiş olsa da periferik sinir bloğu uygulamaları için henüz bir fikir birliğine varılamamıştır. Oysa ki, son yıllarda ortopedik ekstremitte cerrahisinde, hem tek enjeksiyon yöntemi, hem de devamlı periferik sinir bloklarının popularitesi, hasta memnuniyetinin daha iyi olması, taburculuk süresinin kısalması gibi nedenlerle artmaktadır. Devamlı lomber pleksus blokajı ile yapılan diz artroplastilerinde unilateral blok uygulanabilmesi, idrar retansiyonu, epidural hematoma gibi komplikasyonların bertaraf edilebilmesi nedeniyle ciddi avantajlar sağlanmaktadır. Özellikle perinöral kateter uygulamaları ile hem cerrahi iyileşme hızlanmakta hem de hasta memnuniyeti artmaktadır.<sup>1</sup> Antikoagulan tedavi alanlarda periferik sinir bloğu uygulamaları sırasında, gereğini aşan bir sınırlamaya neden olsa bile ASRA kriterlerinin kullanılabilmesi öne sürülmektedir.<sup>37</sup>

### Sonuç

Ciddi nörolojik komplikasyonların görülme oranları çok çok düşük olsa bile, bu ciddi komplikasyonların deneyimli ellerde bile ortaya çıkabilmesi, rejyonel anestezi ve özellikle nöroaksiyel uygulamayı gerektiren olgularda uyanık olmayı gerektirmektedir. Rejyonel anestezi uygulanacak olgularda preoperatif nörolojik muayene, postoperatif gelişebilecek nörolojik geçici ya da daimi olabilen semptomlarda izlenecek tanı, tedavi yöntemleri açısından yol gösterici olacaktır.

Ne yazık ki, postoperatif gelişen nörolojik komplikasyonlar hangi nedenle gelişmiş olursa olsun öncelikle anestezi uzmanlarının sorumluluğuna girmektedir. Bu nedenle anestezi uzmanlarının hem kendileri hem de cerrahi ekip, servis hemşiresi, anestezi hemşiresi gibi tüm ekibin ASRA standartlarının doğru anlaşılıp, uygulanabilmesi için maksimum dikkati göstermeleri ve yol gösterici olmaları gerekmektedir.

### KAYNAKLAR

1. Borgeat A, Ekatothramis G. Advances in regional anaesthesia and analgesia. *Adv Exp Med Biol* 2003;523:261-8.
2. Kleinman W. Regional anesthesia and pain management. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, eds. *Clinical anesthesiology*. 3<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2002. p.253-4.
3. Tsui BC, Wagner A, Finucane B. Regional anaesthesia in the elderly: A clinical guide. *Drugs Aging* 2004;21:895-910.
4. Nielsen KC, Steele SM. Outcome after regional anaesthesia in the ambulatory setting-is it really worth it? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2002;16:145-57.
5. Puolakka R, Haasio J, Pitkanen MT, Kallio M, Rosenberg PH. Technical aspects and postoperative sequelae of spinal and epidural anesthesia: A prospective study of 3,230 orthopedic patients. *Reg Anesth Pain Med* 2000;25:488-97.
6. Loo CC, Dahlgren G, Irestedt L. Neurological complications in obstetric regional anaesthesia. *Int J Obstetric Anesthesia* 2000;9:99-124.
7. Horlocker TT, Wedel JD. Neurologic complications of spinal and epidural anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 2000;25:83-98.
8. Cousins MJ, Veering BT. Epidural neural blockade. In: Cousins MJ, Bridenbaugh PO, eds. *Neural Blockade in clinical anesthesia and management of pain*. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Lippincott-Raven; 1998. p.304-9.
9. Liguori GA. Complications of regional anesthesia. *Nevre injury and peripheral neural blockade*. *J Neurosurg Anesthesiol* 2004;16:84-6.
10. Stroud CC, Markel D, Sidhu K. Compleat paraplegia as a result of regional anesthesia. *J Arthrop* 2000;15:1064-7.
11. Osmani O, Afeiche N, Lakkis S. Paraplegia after epidural anesthesia in a patient with peripheral vascular disease: Case report and review of the literature with a description of an original technique for hematoma evacuation. *J Spinal Disord* 2000;13:85-7.
12. Esler MD, Durbridge J, Kirby S. Epidural haematoma after dural puncture in a parturient with neurofibromatosis. *Br J Anaesth* 2001;87:932-4.
13. Kuezkowski KM. Neurologic complication of labor analgesia: Facts and Fiction. *Obstet Gynecol Surv* 2003;59:47-51.
14. Rajakulendran Y, Rahman S, Venkat N. Long-term neurological complication following traumatic damage to the spinal cord with a 25 gauge whitacre spinal needle. *Int J Obstet Anesth* 1999;8:62-66.

15. Orendacova J, Cizkova D, Kafka J, et al. Cauda equina syndrome. *Prog Neurobiol* 2001;64:613-37.
16. Horlocker TT, Abel MD, Messick JM, Schroeder DR. Small risk of serious neurologic complications related to lumbar epidural catheter placement in anesthetized patients. *Anesth Analg* 2003;96:1547-52.
17. Grady RE, Horlocker TT, Brown RD, Maxson PM, Schroeder DR. Neurologic complications after placement of cerebrospinal fluid drainage catheters and needles in anesthetized patients: Implications for regional anesthesia. *Anesth Analg* 1999;88:388-92.
18. Wlody D. Complications of regional anesthesia in obstetrics. *Clin Obstet Gynecol* 2003;46:667-78.
19. Capdevila X, Pirat P, Bringuier S, et al. Continuous peripheral nerve blocks in hospital wards after orthopedic surgery: A multicenter prospective analysis of the quality of prospective analgesia and complications in 1,416 patients. *Anesthesiol* 2005;103:1035-45.
20. Borgeat A, Ekatodramis G, Kalberer F, Benz C. Acute and nonacute complications associated with interscalene block and shoulder surgery. *Anesthesiol* 2001;95:875-80.
21. Bradley D, Bergman JR, Hebl JK, Horlocker TT. Neurological complications of 405 consecutive continuous axillary catheters. *Anesth Analg* 2003;96:247.
22. Zaric D, Christiansen C, Pace NL, Punjasawadwong Y. Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia with lidocaine versus other local anesthetics: a systematic review of randomized, controlled trials. *Anesth Analg* 2005;100:1811-6.
23. Johnson ME. Potential neurotoxicity of spinal anesthesia with lidocaine. *Mayo Clin Proc* 2000;75:921-32.
24. Sakura S, Kirihara Y, Muguruma T, Kishimoto T, Saito Y. The comparative neurotoxicity of intrathecal lidocaine and bupivacaine in rats. *Anesth Analg* 2005;101:541-7.
25. Takenami T, Yagishita S, Murase S, Hiruma H, Kawakami T, Hoka S. Neurotoxicity of intrathecally administered bupivacaine involves the posterior roots/posterior white matter and is milder than lidocaine in rats. *Reg Anesth Pain Med* 2005;30:464-72.
26. Gaiser RR. Should intrathecal lidocaine be used in the 21<sup>st</sup> century? *J Clin Anesth* 2000;12:476-81.
27. Crystal Z, Katz Y. Postoperative epidural analgesia and possible transient anterior spinal artery syndrome. *Reg Anesth Pain Med* 2001;26:274-7.
28. Hyderally H. Complications of spinal anesthesia. *Mt Sinai J Med* 2002;69:55-6.
29. Klein SM, Nielsen KC, Greengrass RA, Warner DS, Martin A, Steele SM. Ambulatory discharge after long-acting peripheral nerve blockade: 2382 blocks with ropivacaine. *Anesth Analg* 2002;94:65-70.
30. Horlocker TT. Thromboprophylaxis and neuraxial anesthesia. *Orthopedics* 2003;26:243-9.
31. Horlocker TT. Low molecular weight heparin and neuraxial anesthesia. *Trombosis research* 2001;101:141-54.
32. Barak M, Fischer D, Gat M, Katz Y. Retroperitoneal hematoma after spinal anesthesia with the paramedian approach. *Anesth Analg* 2004;98:851-3.
33. Wu CL. Regional anesthesia and anticoagulation. *J Clin Anesth* 2001;13:49-58.
34. Botner F, Sculso TP. Nonpharmacologic thromboembolic prophylaxis in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2001;392:249-56.
35. Sarmiento A, Goswami DK. Thromboembolic prophylaxis with use of aspirin, exercise, and graded elastic stockings or intermittent compression devices in patients managed with total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 1999;81:339-46.
36. Rodgers A, Walker N, McKee SS, Kehlet H, Zundert A. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: Result from overview of randomized trials. *BMJ* 2000;321:1493.
37. Horlocker TT, Wedel DJ, Benzon H, Brown DL, Enneking KF, et al. Regional anesthesia in the anticoagulated patient: Defining the risks. *Reg Anesth Pain Med* 2004;29 suppl.1:1-11.
38. Orme RM. Oral anticoagulants and regional anesthesia for joint replacement surgery. *Reg Anesth Pain Med* 2002;27:112-3.
39. Gambling DR, Writer D. Hypertensive disorders. In: Chestnut DH, ed. *Obstetric anesthesia 2<sup>nd</sup> ed.* St. Louis: Mosby; 1999. p.875-921.
40. Thompson GE. Anticoagulation in the setting of epidural or spinal anesthesia/analgesia. *Thromp Haemost.* 1999;82:913-7.
41. Rowlingson JC, Hanson PB. Neuraxial anesthesia and low-molecular-weight heparin prophylaxis in major orthopedic surgery in the wake of the latest American society of regional anesthesia guidelines. *Anesth Analg* 2005;100:1482-8.
42. Armstrong RF, Addy V, Breivik H. Epidural and spinal anesthesia and the use of anticoagulants. *Hospital medicine* July 1999;60:491-6.
43. Kahn L. Neuropathies masquerading as an epidural complication. *Can J Anaesth* 1997;44:313-6.
44. Bridenbaugh PO, Greene NM, Brull SJ. Spinal (subarachnoid) neural blockade. In: Cousins MJ, Bridenbaugh PO, eds. *Neural Blockade in clinical anesthesia and management of pain.* 3<sup>rd</sup> ed. New York: Lippincott-Raven; 1998. p.203.
45. Grau T, Fatehi S, Motsch J, Bartussek E. Survey on current practise of regional anaesthesia in Germany, Austria, and Switzerland. Part 2: Use, success rates and techniques. *Anaesthesist* 2004;53:847-55.
46. Mandal NG, Surapaneni S. Regional anaesthesia in pre-eclampsia. *Advantages and Disadvantages.* *Drugs* 2004;64:223-36.
47. Grieve PP, Whitta RKS. Pleural puncture unusual complication of a thoracic epidural. *Anaesth intensive care* 2004;32:113-6.
48. Jenkins CR, Karmaka MK. An unusual complication of interscalene brachial plexus catheterization: delayed catheter migration. *Br J Anesth* 2005;95:535-7.
49. O'Rourke MR, Rosenquist RW. Applying the ASRA guidelines to the use of low molecular-weight heparin thromboprophylaxis in major orthopedic surgery. *J Arthroplasty* 2004;19:919-22.