

---

# LINEE GUIDA SIAARTI

---

MINERVA ANESTESIOLOGICA 2006;72:689-722

## SIAARTI guidelines for safety in locoregional anaesthesia

---

L. BERTINI <sup>1</sup>, G. SAVOIA <sup>2</sup>, A. DE NICOLA <sup>3</sup>, G. IVANI <sup>4</sup>, E. GRAVINO <sup>5</sup>, A. ALBANI <sup>6</sup>, F. ALEMANNI <sup>7</sup>  
A. BARBATI <sup>8</sup>, B. BORGHI <sup>9</sup>, F. BORROMETTI <sup>10</sup>, A. CASATI <sup>11</sup>, D. CELLENO <sup>12</sup>, A. CIASCHI <sup>1</sup>  
A. CORCIONE <sup>13</sup>, P. DE NEGRI <sup>14</sup>, P. DI BENEDETTO <sup>15</sup>, M. EVANGELISTA <sup>16</sup>, G. FANELLI <sup>11</sup>, P. GROSSI <sup>17</sup>  
M. LORETO <sup>8</sup>, E. MARGARIA <sup>18</sup>, P. MASTRONARDI <sup>5</sup>, C. MATTIA <sup>19</sup>, F. NICOSIA <sup>20</sup>, M. NOLLI <sup>21</sup>  
A. RUTILI <sup>22</sup>, E. SANTANGELO <sup>23</sup>, J. SUCRE <sup>3</sup>, V. TAGARIELLO <sup>24</sup>, G. VARRASSI <sup>25</sup>, F. PAOLETTI <sup>26</sup>  
R. TUFANO <sup>5</sup>

---

- <sup>1</sup>Anaesthesiology in Trauma Surgery and Pain Therapy Unit  
CTO Hospital, ASL RMC, Rome, Italy
- <sup>2</sup>Service of Anaesthesiology and Paediatric Intensive Care  
A. Cardarelli Hospital, Naples, Italy
- <sup>3</sup>Service of Anaesthesiology and Intensive Care  
ASL Na5, Castellammare di Stabia  
Naples, Italy
- <sup>4</sup>Service of Anaesthesiology and Intensive Care  
Regina Margherita Children's Hospital  
Turin, Italy
- <sup>5</sup>Department of Surgery, Anaesthesiology and Intensive Care, Federico II University  
Naples, Italy
- <sup>6</sup>Anaesthesiology, Intensive Care and Pain Therapy Unit, Valle d'Aosta Regional Hospital,  
Aosta, Italy
- <sup>7</sup>Department of Anaesthesiology and Pain Therapy, Moro-Girelli Hospital  
Don Carlo Gnocchi Foundation  
Brescia, Italy
- <sup>8</sup>Anaesthesiology and Intensive Care Unit  
ASL Sa1, Salerno, Italy
- <sup>9</sup>Service of Anaesthesiology and Intensive Care  
Istituti Ortopedici Rizzoli  
Bologna, Italy
- <sup>10</sup>Service of Anaesthesiology and Intensive Care,  
Santobono Hospital  
Naples, Italy
- <sup>11</sup>Department of Anaesthesiology, Parma  
University, Parma, Italy
- <sup>12</sup>Service of Anaesthesiology and Intensive Care,  
Fatebenefratelli Hospital, Isola Tiberina  
Rome, Italy
- <sup>13</sup>Monaldi Hospital  
Naples, Italy
- <sup>14</sup>Service of Anaesthesiology  
Intensive Care and Pain Therapy, IRCCS Hospital  
Rionero in Vulture, Potenza, Italy
- <sup>15</sup>Service of Anaesthesiology and Intensive Care  
S. Andrea University Hospital  
Rome, Italy
- <sup>16</sup>Service of Anaesthesiology and Intensive Care  
A. Gemelli Hospital, Cattolica University  
Rome, Italy
- <sup>17</sup>Service of Locoregional Anaesthesiology  
S. Donato Hospital  
Milan, Italy
- <sup>18</sup>SIAARTI Representative  
of the Piedmont Region, Italy
- <sup>19</sup>Department of Anaesthesiology  
La Sapienza University  
Rome, Italy
- <sup>20</sup>Service of Anaesthesiology and Intensive Care  
Gallieri Hospital  
Genoa, Italy
- <sup>21</sup>Anaesthesiology  
Pain Therapy and Perioperative Unit  
Cremona Hospital  
Cremona, Italy
- <sup>22</sup>Service of Anaesthesiology and Intensive Care  
S. Giacomo e Cristoforo Hospital  
ASL 1, Massa, Italy
- <sup>23</sup>Department of Anaesthesiology and Intensive  
Care, Magna Grecia University  
Catanzaro, Italy
- <sup>24</sup>Service of Anaesthesiology  
Intensive Care and Pain Therapy  
Fatebenefratelli Hospital, Villa S. Pietro  
Rome, Italy
- <sup>25</sup>Service of Anaesthesiology and Intensive Care  
L'Aquila University, L'Aquila, Italy
- <sup>26</sup>Service of Anaesthesiology and Intensive Care,  
Perugia Hospital, Perugia, Italy
- 

Address reprint requests to: R. Tufano, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Anestesiologiche e Rianimatorie, Università degli Studi Federico II, Via Pansini 5, 80131 Napoli. E-mail: rtufano@unina.it

The aim of this document is to offer to the Italian anaesthetists a number of indications, based on the scientific evidence, on the effective and safe practice of local-regional anaesthetic techniques.

In this document, the working group utilised the standard graduation scale of the evidence ad derived from the existing scientific literature: grade 1, evidence from meta-analyses of all controlled and randomised trials, grade 2, evidence from controlled and randomised trials, grade 3, evidence from observational studies and nonrandomised trials. Where scientific evidence is not demonstrable, expert judgments are referred (grade 4).

The guidelines are not protocols, which suppose a rigid, invariable application; they are recommendations intended to improve the quality, the effectiveness and the safety of the local-regional anaesthesia among the members of the Society. These guidelines are strong enough to influence the standards of the clinical practice, but the same time they allow a sufficient flexibility to be introduced in the clinical practice of the different professional spheres of the individual members. The guidelines should encourage the development of local guidelines to suit the particular requirements of each hospital, of the members of operative units of anaesthesia as a function of the type of organisation and of the patients to be handled. The regional anaesthesia cannot be interpreted as an exact science and it is not possible to establish rigid protocols covering every detail of a regional anaesthetic technique. Guidelines in the clinical use are more practical and useful than protocols for the improvement of standards, as they leave the clinical liberty of selecting the most appropriate treatment for each patient.

### **Preparation of the patient and informed consent**

In our days, patients are more conscious of their own clinical situation and show an increasing desire to be involved in the decisions regarding the treatment scheme. The clinical risk management and the decision based on the

evidence medicine are the most relevant factors in the process of improving and maintaining high therapeutic standards, particularly in the field of anaesthesia, where different possibilities of treatment may exist. The best practice for each patient will vary according his specific necessities, and the use of any regional anaesthesia technique, as a part of a treatment scheme, will require an adequate preparation of the patient as well as an evaluation of the potential risks and benefits.

#### *Preparation of the patient*

The regional anaesthesia is not necessarily a better alternative to the general anaesthesia; if the patients fully satisfies the necessary conditions, both anaesthesias shall be considered applicable to a given patient. The preoperative preparation for a regional anaesthesia should follow the same therapeutic standards of the general anaesthesia. Some situations may require a particular management and the formulation of specific guidelines within the operating unit.

- Guidelines for the preoperative fasting:
  - the regional anaesthesia may be effective not in all cases, and it may be necessary to resort to the general anaesthesia;
  - adverse reactions to the used regional anaesthesia technique may require resuscitation manoeuvres; in such case, it is preferable to have an empty stomach.

Therefore, with exception of minor (more peripheral) blocks, it should be better to have the patient fasting as in the case of a general anaesthesia.

— All preoperative medicaments shall be specified.

— Patients and nurses shall be informed on the medicaments which may be preoperatively administered.

— The preoperative treatment of pre-existing pathological situations should be considered as for a general anaesthesia.

— Every effort should be made to improve the general preoperative condition of the patient, and, where possible, the pathological conditions should be corrected.

— Particular care shall be exerted when using regional anaesthesia in patients at risk.

It is important to optimise, in addition to the physical, also the psychological conditions, in order that the patient may fully understand the information given to him and give a really conscious consent.

Besides, many patients have some prejudices about peripheral blocks, which make them anxious:

- fear of the unknown;
- precedent negative surgical experiences;
- incorrect information from relatives, friends, other patients, surgeons, nurses.

These anxieties should be soothed through an adequate preoperative talk with the anaesthetist.

#### *Informed consent*

The informed consent involves a written contract between the physician who will carry out the procedure and the patient who will undergo the proposed treatment or procedure. This presupposes some commitments by both parties.

“... the obligation to explain to the patient risks and benefits of a given anaesthesia scheme with respect to another scheme...”

... obviously, the anaesthetist should himself be personally convinced that the recommended technique is the best choice, otherwise it will be difficult to give to the patient the necessary assurances.”

The anaesthetist:

- shall give the explanations with a simple language;
- should give information with sincerity and confidence;
- should persuade, but not insist on the preferred technique, if not essential;
- should give the patient the time to put questions;
- should enter a written note on the case file.

The patient:

- shall be in such a condition as to understand and cooperate;
- should be able to put questions and to express his anxieties and fears;
- may not desire to know all details, and prefer to rely on the physician.

#### *The explanation*

The explanation given to the patient shall include a summary of what he will undergo, feel and see during:

- the implementation of the block;
- the surgical operation;
- the recovery from the block.

The explanation should include general information about the benefits of the proposed block and the possible risks connected with it. Some information are of a general character and are applicable to all techniques of regional anaesthesia, whereas other information will be specific of the proposed technique. The choice, whether to use the regional anaesthesia alone or in conjunction with a light general anaesthesia or with an intravenous sedation shall be appropriate to the surgical and anaesthesiological requirements, as well as to the personal preferences of the patient.

#### *Risk evaluation*

Any risk connected with the proposed technique shall be discussed with the patient and shall be exposed in a clear and scientifically valid language, considering the severity of the correlated risks and their statistical incidence. For instance:

- postspinal cephalaea: <1:100;
- paralysis or death: 1: 100-110 000;
- failure of the block: up to 10-15%;
- temporary paraesthesia: variable and difficult to be quantified;
- permanent lesion of the nerves: 1:10 000.

It is necessary to balance the risks of the regional anaesthesia connected with the possible lesion of the nerves, against the risks of hypoxic cerebral damage and death caused by the general anaesthesia, which the patient may consider as nonexisting.

### **Instrumental requirements for major regional blocks**

The instrumental requirements for each peripheral block may vary according to the

used technique, but there are some basic requirements which are essentials wherever the anaesthesia is practiced:

- sure access to the vein;
- intensive care equipment and medications at immediate disposal and capacity of using them. In particular, it is advisable to have directly available such medicaments as atropine and ephedrine, for the immediate treatment of the first symptoms of hemodynamic instability;
- adequate monitoring;
- immediate availability of the necessary equipment for a general anaesthesia;
- a sterile area of adequate width, to carry out the block;
- all sterility precautions for major blocks;
- surgical washing of the hand, then sterile hut, mask, gloves and coat if necessary;
- sterile cloths around the injection site;
- availability of other sterile material;
- needles, syringes and catheters.

The environment of the patient while the anaesthetical procedure is carried out should be agreeable; it should provide an adequate privacy and be heated and comfortable.

### **Perioperative conduct**

When the block is stabilised, a test shall be made of the depth of the motive and sensitive block of the area which is to be affected by the surgical act, as well as of the entire extension of the block before the surgical action begins. During the operation it is important to make sure that:

- the comfort and the psychological well-being of the patient are not jeopardised;
- the discomfort connected to the environment is minimal;
- the noise is reduced as far as possible to create a relaxing environment;
- the position of the patient is correct;
- protections are provided both for the anaesthetised and nonanaesthetised areas;
- stimulations outside the anaesthetised area are prevented.

In addition, the patient should be given the choice between being or not being sedated.

In case of patients undergoing a central block, particularly if elderly, it would be advisable to administer oxygen with the mask throughout the operation, with appropriate concentrations.

The prime responsibility of the anaesthetist is to the patient who is the object of his care. The anaesthetist shall remain with the patient throughout the conduct of the anaesthesia, of major blocks and of deep sedations. The anaesthetist should leave the patient only when the latter has been transferred to the care of the recovery room or to the appropriate ward. In particular circumstances, such as to give aid to a colleague in difficulty or to assist another patient in danger of life, the anaesthetist may delegate to another professional figure the monitoring only of the patient. In such situations the anaesthetist should inform the surgeon.

Contemporary performing of general, spinal, epidural anaesthesias or other major blocks by only one anaesthetist is not acceptable for both therapeutic and diagnostic procedures. However, in an unit of obstetrics, it is possible that only one anaesthetist supervises more than one patient under analgesia for labour. Adequately trained persons shall be present to carefully control each patient. When an anaesthetist is providing analgesia for a delivery, a second person adequately trained shall be present and prepared to perform intensive care to the newborn baby.

Contemporary administration of an anaesthesia and performing of more than one diagnostic or therapeutic procedure by a single physician is not acceptable, with exception of procedures involving an anaesthesia by infiltration of local anaesthetic.

### **Postoperative treatment**

The anaesthetist who has performed the block remains responsible of the effects of the block till its complete regression, unless the responsibility is formally transferred to a colleague or to another member of the staff.

The patients and his relatives shall be reassured and be given information about:

- the anticipated duration of the block;

- the manner of recovery of the function;
- how to maintain the anaesthetised area;
- possible motive, sensitive and perceptible alterations;
- mobilisation;
- particular information shall be given to the relatives:
  - in a day-surgery regime;
  - with continuous blocks.

### Documentation

It is essential that the case file contains all data relative to the performance of the regional block. Also, written guidelines should be available, giving information and advice on all peculiar aspects of every operative unit. Guidelines should be available for:

- Patients and relatives
  - preoperative information on anaesthesia and surgery;
  - at the discharge other prescription shall be given for the pain, the care of the affected area and the mobilisation;
  - how to contact the hospital in case of other necessities.
- Paramedical attendants
  - prescriptions for the care of the patient;
  - prescriptions for the treatment of the pain;
  - how to contact the medical staff in case of necessity.

### Anticoagulants and local-regional anaesthesia

Many millions of central blocks are performed in Europe, mostly on hospitalised patients who receive an antiembolic thromboprophylaxis, usually with unfractionated heparin (calciparin/hepatin), or with low molecular weight (LMWH). Reported cases of accidents which produce bleeding with permanent neurological damage are extremely scarce; however, to reduce the risk, SIAARTI has developed these guidelines on the hemostasis for central block, in association with anticoagulants. These guidelines may be different from the non European guidelines for

the different regimes of antiembolic thromboprophylaxis in use.

### Incidence of the hemorrhagic risk during an anticoagulant and antithrombotic therapy

Bleeding constitutes the most severe complication during an anticoagulant and antithrombotic therapy. The hemorrhage is classified as major if it takes place in intracranial, intraspinal, intraocular, mediastinal and retroperitoneal locations, if it brings the patient to death or causes the patient to be hospitalised or to undergo a transfusion therapy. The risk factors of major hemorrhages during an anticoagulant therapy include the intensity of the anticoagulant effect itself, the advanced age, the feminine sex, a positive anamnesis for gastro-intestinal hemorrhages, a concomitant use of aspirin and the duration of the therapy.<sup>1, 2</sup> During treatment with dicumarolics, an INR value between 2 and 3 is associated with a low bleeding risk: <3% in a three-month therapy. More intense treatments with an INR value >4 are associated with a higher hemorrhagic risk (7%). The incidence of hemorrhagic complications with intravenous sodium or calcium heparin and with a LMWH is lower than 3%.<sup>1</sup> During a thrombotic therapy the hemorrhagic risk, which is comprised between 6% and 30%,<sup>3</sup> is higher in patients which undergo a treatment for deep venous thrombosis. However, although the thromboembolism remains a severe risk factor for morbidity and mortality, its prevention and treatment are not themselves without risk.

### Incidence and risk factors of clinically relevant spinal bleedings

The spinal haematoma, defined as a symptomatic bleeding internal to the neuraxis, is a rare and potentially catastrophic complication of the central anaesthetic block. The actual incidence of such a complication is unknown. From the available literature,<sup>4</sup> the probable incidence of major bleedings after performing a central block without specific risk factors

TABLE I.—*Risk factors.*

Risk factors relative to the patient	Risk factors relative to the anaesthetic technique
Spinal anomalies	Technical problems
Age higher than 70 years	Repeated punctures
Female gender	Traumatic punctures
Anticoagulants	Catheters (epidural)
Positive anamnesis for coagulopathies	Removal of the catheter

has been approximately calculated as less than 1:220,000 for the spinal anaesthesia and less than 1:150,000 for the epidural anaesthesia.<sup>4</sup> The highest bleeding risk is connected to positioning and removing an epidural catheter, the lowest to the single-shoot spinal, while another variable is connected to the calibre of the needle used.<sup>5, 6</sup> About 60-80% of all major bleedings is associated to haemostatic disorders or bleedings from the needle.<sup>7</sup> The neurological damage appears as a progression of sensitive or motive block (68%) or with malfunctions of the alvus or of the bladder, often without intense lumbar pain. Although only 38% of the patients obtain a partial or total neurological recovery, medullary ischemia tends to be reversible if the patient undergoes a decompressive laminectomy within 8 h from the appearance of the neurological signs.<sup>7</sup> For this reason, it is important to keep a constant neurological monitoring in the patients at risk.

Although the insertion of a spinal or epidural catheter may produce significant bleeding, also the removal of a catheter shall be considered as a risk factor for an important spinal bleeding; 30-60% of the clinically important haematomas have been observed after the removal of a catheter.

The following clinically important risk factors for bleedings have been identified and a careful examination and evaluation of the abnormalities of the coagulation is essential before any central block (Table I).

### Antiplatelet agents

#### *Pharmacology of the antiplatelets*

The antiplatelet agents include the NSAIDS, the derivatives of the tienopiridine (ticlopidine

and clopidogrel) and the antagonists of the GP IIb/IIIa receptors (abciximad, eptitiphibatide and tyrifibran); such medicaments have different pharmacological properties and different effects on the platelets.

The cyclo-oxygenases exist in 2 forms: the COX-1 control the constitutive mechanisms, whereas the COX-2 moderate pain and inflammation. The NSAIDS inhibit the platelet cyclo-oxygenases and prevent the synthesis of A<sub>2</sub> thromboxane; the platelets of the subject who assume these substances have a normal adhesion to the subendothelium and a normal formation of the primary thrombus. With a dose-dependent effect, aspirin and other NSAIDS may produce different effects on coagulation. For instance, the platelet cyclo-oxygenases are inhibited by low doses of aspirin (60-325 mg/die), while higher doses (1.5-2 g/die) inhibit also the production of prostacyclines by the endothelial cells.

The bleeding time is considered as the best control method of the pharmacological activity of these substances. However, no clinical evidence indicates that the bleeding time may actually show that the haemostasis is compromised.<sup>8</sup> The platelet functionality is compromised throughout the life of a platelet by the taking of aspirin, while other NSAIDS produce a shorter alteration which disappears within 3 days.<sup>9</sup>

The new selective inhibitors of the COX-2 act on an enzyme which is non present on the platelets and, therefore, have no effects on their functionality.<sup>10</sup> As a matter of fact, both after a single dose and after prolonged administering, no significant alteration of the platelet aggregation has been noticed and, consequently, no significant bleeding has been reported. The contemporary use of inhibitors COX-2 and dicumarolics may increase the hemorrhagic risk by increasing the PT.

The antiplatelet effect of the derivatives of the tieroperidine, ticlopidine and clopidogrel, is produced by the inhibition of the platelet aggregation induced by the adenosine-diphosphate. Ticlopidine and clopidogrel interfere also with the fibrinogen-platelet bond and with the consequent interaction between platelets.<sup>11</sup> The derivative of the tieroperidine show also a dose- and time-

dependent effect; the steady state is reached in 7 days for clopidogrel and in 14-21 day for ticlopidine. Although these medicaments are often administered in association with aspirin, the safety of this contemporary use has not been established and might be associated with an increase of the risk of bleeding. In the course of a therapy with these medicaments, there has been described the appearance of adverse haematological events such as agranulocytosis, thrombotic thrombocytopenic purple and aplastic anaemia. State recommendations prescribe to interrupt the administration of clopidogrel 7 days and of ticlopidine 10-14 days before the operation.

The antagonists of the GP IIb/IIIa platelet receptors, which include abciximab, eptifibatid and tyrofibran, inhibit the platelet aggregation by interfering with the fibrinogen-platelet and platelet-factor of von Willebrand bonds. Since the fibrinogen and the factor of von Willebrand have several bond sites, they may bind themselves with many platelets, producing a cross-bond and consequently the platelet aggregation. On the contrary, the inhibition of the GP IIb/IIIa blocks the final common way of the platelet aggregation. The majority of the clinical trials which involved the GP IIb/IIIa were effected on patients with contemporary administration of aspirin and heparin. The contraindications include a positive anamnesis for surgical operations in the 4-6 preceding weeks. The time required to bring the platelet aggregation back to its normal conditions, after interrupting the administration of the medication, goes from 8 h for eptifibatid to 24-48 h for abciximab. In the course of a therapy with GP IIb/IIIa antagonists, it is strongly recommended to avoid puncturing non-compressible vessels and central blocks.

Very rare cases of spinal bleeding associated with antiplatelet therapy have been reported, although these agents are commonly associated with central blocks. Therefore, it can be said that, with the usual doses, the antiplatelets (aspirin and/or NSAIDS) do not increase significantly the risk of bleeding after a central block, if other risk factors can be excluded. The antiplatelets have been identified as a significant risk fac-

tor (surgical bleeding) in neurosurgery and plastic surgery. Certainly, the concomitant administration of other medicaments which have the possibility of altering the coagulation mechanisms (*e.g.* heparin, oral anticoagulants, dextrans) may significantly increase the risk of complications from bleeding and shall be considered in the decision to perform a central block. Where there exists the alternative of a regional block for a given surgical procedure, it is logical to use the technique with has the lowest risk of spinal bleeding (*e.g.* spinal with thin needle).

#### *Incidence of epidural haematomas during a therapy with antiplatelets*

At the First American Society of Regional Anesthesia (ASRA) Consensus Conference on Anti-coagulation and Central Blocks it did not appear that there existed a significant increment of the bleeding risk for the patients undergoing antiplatelet therapy.<sup>12</sup> Successively, Vandermeulen *et al.*<sup>7</sup> reported 3 cases of spinal haematoma in their review of 61 cases, and 4 additional cases were reported at a later date.<sup>13-17</sup> Data are undoubtedly scarce, considering also the great number of patients who take NSAIDS because of acute or chronic pain and eventually undergo invasive procedures.

Numerous studies on a high number of patients have shown the relative safety of performing central blocks during an antiplatelet therapy, but the total number of enrolled patients was only 4 714.<sup>12</sup> To this group is to be added the obstetrical population of 1 422 patients at high risk under therapy with 60 mg of aspirin, who underwent an epidural anaesthesia without any neurological consequence<sup>18</sup> and 1 214 patients who were treated with epidural steroids.<sup>19</sup> Aspirin should not withdraw in patient to be submitted to noncardiac surgery until other thromboprophylactic drugs start.<sup>5, 20, 21</sup>

No controlled study have been carried out during a therapy with derivatives of tienoperidine and antagonists of GP IIb/IIIa. Though with a very limited number of available cases, it seems that a higher intraoperative bleeding was noted with these medicaments.<sup>22-24</sup>

Three spinal haematomas during a therapy with ticlopidine or clopidogrel have been described, including a patient undergoing an epidural therapy with steroids<sup>15, 17, 24</sup> Moreover, 2 cases have been reported of severe hemorrhages after a block of the lumbar sympathetic in patients undergoing a therapy with ticlopidine and clopidogrel;<sup>25</sup> all this should be a warning about the potential bleeding risk for these patients.

The administration of NSAIDS alone does not increase the bleeding risk, but it has been shown that the association with other medications which interferes at various levels with the coagulation mechanisms increases the frequency of spontaneous hemorrhagic complications, bleeding at the injection sites and spinal haematomas.<sup>3, 5, 26</sup> For instance, in the series of 40 spinal haematomas associated with LMWH therapy, 10 patients had received a concomitant treatment with antithrombotic medications, and also in the series described by Benzoni *et al.* all patients had received a contemporary administration of antiplatelet medications.<sup>15</sup>

#### *Anaesthesiological management of patients undergoing an antiplatelet therapy*

The pharmacological differences which exist among the various medicaments make it difficult to give different indications for each of them.

There does not exist any universally accepted test, inclusive of the bleeding time, which may give a guidance in the platelet treatment. It is very important to perform an accurate preparatory examination of the patients to the aim of individuating associate pathologies which may further interfere with the coagulation, keeping in mind the conditions which by themselves do increase the bleeding risk.

The NSAIDS alone seem not to increase the bleeding risk.

Presently there do not exist specific recommendations regarding the time interval between administration of the NSAIDS and performance of the technique or removal of the epidural catheter.

The real risk connected to the therapy with

ticlopidine, clopidogrel and antagonists of the platelet receptors GP IIb/IIIa is not known. From the existing data the suggested time interval for the safe interruption of the ticlopidine is 14 days and for the clopidogrel 7 days.<sup>1</sup>

The antagonists of the platelet receptors IIb/IIIa exert a deep effect on the platelet aggregation, which disappears after 4-48 h from the interruption of the therapy. Obviously, the central block is contraindicated till the resumption of the normal platelet activity. According to the technical cards, the surgical act is not advisable for at least 4 weeks from the interruption of the therapy.

The concomitant use of more medicaments which interfere with coagulation increases the bleeding risk. The COX-2 inhibitors have a minimum interference with the platelet activity and should be considered for those patients who require a treatment with anti-inflammatories.<sup>1, 10</sup>

#### **Oral anticoagulants**

The therapeutic anticoagulation with oral dicumarolic anticoagulants should be considered as an absolute contraindication for a central block. For patients undergoing a chronic therapy with oral dicumarolic anticoagulants, this therapy should be interrupted at least 4 to 5 days before the operation and the PT/INR should also be checked before the intervention. It is to be remembered that shortly after the interruption of the dicumarolics, the PT/INR reflects above all the plasmatic levels of VII factors, and although these values are acceptable, the levels of factors II and X may be inadequate for a normal haemostasis.

Presently, in Europe, the oral anticoagulants are not widely used to prevent thromboembolic complications. There are not sufficient data in the literature to determine the real risk connected to the performance of single or continuous central blocks in patients undergoing a prophylactic therapy with dicumarolics. There exist 2 cases in the literature, which describe the appearance of a spinal haematoma in patients undergoing a

TABLE II.—*Risk factors and estimated incidence of spinal hematoma during central block.*

	Relative risk haematoma	Estimated risk haematoma	Estimated risk for spinal
<i>Without heparin therapy</i>			
Atraumatic puncture	1	1:220,000	1:320,000
Traumatic puncture	11.2	1:20,000	1:29,000
With aspirine	2.54	1:150,000	1:220,000
<i>Administration of unfractionated heparin after spinal procedures</i>			
Atraumatic	3.16	1:70,000	1:100,000
Traumatic	112	1:2,000	1:2,900
Administration of heparin >1 h after the puncture	2.18	1:100,000	1:150,000
Administration of heparin <1 h after the puncture	25.2	1:8,700	1:13,000
With aspirin	26	1:8,500	1:12,000

Modified from Stafford-Smith.<sup>6</sup>

thromboprophylactic therapy with continuous epidural analgesia.<sup>27</sup>

In patients who receive low doses of dicumarolics before a surgical operation and at the same time undergo a continuous epidural analgesia, the PT/INR should be evaluated and checked before the removal, if the anticoagulant therapy has been initiated more than 36 h before. In patients with epidural catheters having an INR >3, the dicumarolic therapy should be interrupted and the removal postponed. There are no data in the literature to define with certainty when epidural catheters may be removed in patients with therapeutic levels of dicumarolics. On the basis of the pharmacologic knowledge, the catheters should be removed with values of INR <1.5. A clinical appraisal shall be exerted to decide whether to remove or to maintain in place these catheters. Accurate neurological evaluations shall be made as a routine on these patients. The analgesic solution should indicate the use of low doses and concentrations of local anaesthetic in order to simplify the monitoring of the motive function.

### Unfractionated heparin

#### *Risk factors for the appearance of spinal haematoma in patients treated with unfractionated heparin and subjected to a central block*

The contemporary administration of unfractionated heparin and performance of a spinal

or epidural anaesthesia may be associated with an increase of the risk that a spinal hematoma appears. The data from the literature<sup>28</sup> derive mostly from a study effected on 342 patients who had received therapeutic doses of heparin through lumbar puncture to treat an acute cerebral ischemia. Seven of these patients developed a spinal hematoma. Three risk factors have been identified: an interval shorter than 60 min between the administration of heparin and the spinal puncture, a traumatic performance of the technique and the concomitant use of other anticoagulants (aspirin). These risk factors have been checked in other reviews of case reports of haematomas associated with spinal techniques during a therapy with non-fractionated heparin<sup>6, 7, 29</sup> (Table II).<sup>6</sup>

#### *Interoperative systemic heparinisation*

Particularly in the vascular surgery it is frequent to use 5,000 or 10,000 U of intravenous unfractionated heparin in order to prevent coagulative phenomena during the block of the local arterial circulation.<sup>30</sup> With this kind of surgery, however, it has been established that the epidural analgesia has a validity in decreasing morbidity and improving the control of the postoperative pain,<sup>31</sup> and in such patients the risk of epidural hematoma may be enhanced.<sup>7, 29</sup>

Most of the data in the literature refer to similar guidelines, which include the performance of the procedure at least 1 h before the administration of heparin<sup>32</sup> and the exclusion of

patient at high risk with pre-existent coagulopathies. There are still controversies about the action in case of traumatic puncture (bleeding while the catheter is positioned). Precedent surveys reported an incidence of 50% of haematomas in case of traumatic puncture followed by a therapy with unfractionated heparin.<sup>7</sup> For this reason, it was suggested to postpone the surgical act in such cases,<sup>29</sup> but there are no data which support this recommendation,<sup>33</sup> and, therefore, a decision shall be made case by case, evaluating costs and benefits.

The heparinisation may be continued also during the postoperative period with a continuous infusion such as to extend the aPTT by 1.5-2 times its basic value. Obviously, the bleeding risk in these patients is increased.<sup>4</sup>

In the survey reported by Vandermeulen *et al.*,<sup>7</sup> 50% of the haematomas appeared at the removal of the catheter. In these patients, the heparin infusion shall be interrupted 2-4 h before the removal and an accurate monitoring of the sensitivity and the mobility of the lower limbs shall be made every 2 h, for at least 12 h after removal.<sup>34</sup>

At this time, from the published data and from the long clinical experience on a high number of patients, the use of local-regional techniques during a systemic heparinisation does not appear to involve significant risks;<sup>32</sup> however, in these cases it is advisable to perform a particularly accurate neurological monitoring, using reduced concentrations and doses of local anaesthetic.

#### *Complete anticoagulation during a cardiopulmonary by-pass*

Already in 1998, in the ASRA guidelines,<sup>12</sup> there was a discussion of the risk/benefit of the epidural analgesic anaesthesia in patients undergoing a cardio-pulmonary by-pass. So far, there are no data about haematoma associated with this technique in such patients. It is, however, certainly necessary to follow some recommendations:<sup>35</sup>

— the central block should be avoided in patients with concomitant coagulopathies from any cause;

— the surgical act should be postponed by 24 h in case of traumatic puncture;

— there shall be an interval of 60 min between central block and administration of heparin;

— the heparinic effect shall be controlled frequently with the aim of administering the minimum doses compatible with the therapeutic objective;

— the epidural catheter should be removed when the coagulation times are back again to normal and the patient should be accurately monitored for at least 12 h after the removal.

So far, from the data of the literature it is not possible to evaluate the specific risk associated with this technique.<sup>36-39</sup> According to a complex mathematical calculation of the probability of appearance of a rare event, effected by Ho *et al.*,<sup>40</sup> based on a total of 4 583 epidural and 10 840 spinal anaesthetics without complications, the incidence of the event might be 1:1.528 for the epidural and 1: 3.610 for the spinal anaesthesia. There are controversial data on the risk/benefit ratio of such techniques, referred to the surgical outcome of these patients.<sup>41</sup>

#### *Low doses of unfractionated heparin heparin by subcutaneous injection*

Low doses of unfractionated heparin heparin are a widely used method of anti-thromboembolic prophylaxis in general, orthopedic, and urologic surgery.<sup>42</sup> Subcutaneous administration of 5 000 UI every 12 h has been widely used for many years, and although about 2-4% of the patients undergoing this therapy may show a therapeutic anticoagulation or a reduction of the platelets,<sup>30</sup> the complications connected with this therapy are few.<sup>32</sup>

Three wide-range audits carried out in Denmark,<sup>43</sup> in the United Kingdom and in Scotland<sup>44</sup> and in New Zealand<sup>45</sup> have shown that the therapy with calcium heparin is not considered normally as a contraindication to the performance of a central block. There have been published only 4 cases of haematoma during the therapy with unfractionated heparin, 3 epidural<sup>7</sup> and 1 subarachnoidal,<sup>46</sup> consequent to a central block.

Precedent recommendations suggested to perform the block 2 h after the administration

of unfractionated heparin; however, that moment may coincide with the action peak,<sup>33</sup> and, therefore, it is suggested to delay the performance of the block.

*Anaesthesiological management of a patient under therapy with subcutaneous unfractionated heparin*

During a therapy with subcutaneous calcium heparin there are no contraindications to the performance of central blocks. It is suggested, if possible, to delay the injection till after the block. It is also recommended to control the count of the platelets in the patients under therapy since more than 4 days before performing the block and removing the catheter.

If the central block is to be associated with an intraoperative anticoagulation, some precautions should be taken:

1. Avoid this technique in patients presenting other coagulopathies.
2. The unfractionated heparin should be not administered more than 1 h before the performance of the central block.
3. The epidural catheters should be removed 2-4 h after the last dose of heparin and after controlling the state of coagulation of the patient, and the heparinisation should not be resumed within 1 h from the removal.
4. Accurately monitor the patient every 2 h and, if possible, use low doses and concentrations of local anaesthetic, to be capable of adequately controlling the state of the motive block during infusion.
5. Although the traumatic block or the appearance of bleeding may increase the risk, there are not presently data which may support the necessity to postpone the surgical act. In such cases the proper decision, considering the actual costs/benefits, should be agreed with the surgeon before further actions are performed.

The contemporary use of other medicaments which interfere with coagulation may increase the risk of hemorrhagic complication in patients undergoing a therapy with calcium heparin. These medicaments include antiplatelets medicaments, LMWHs, oral anti-coagulants.

## Low molecular weight heparines

*Spinal and epidural anaesthesia in patients undergoing a therapy with low molecular weight heparines*

The introduction of the use of the LMWHs in the United States in 1993, accompanied by an underestimation of their anticoagulant activity with respect to the calcium heparine, was associated to the appearance of more than 40 case of spinal haematomas, which were reported by MedWatch in 5 years. This experience was completely different from the experience in Europe, where only 10 spinal haematomas have been reported in 10 years of extensive clinical use.<sup>5</sup>

In Europe, the study of the consequences of the administration of LMWH in central blocks has been carried out by Bergqvist *et al.* in 2 reviews, published in 1992 and 1993, when the LMWHs had not yet been introduced in the United States.<sup>47, 48</sup> In these studies, the authors concluded, on the basis of the evaluated scientific evidence, that the incidence of spinal haematoma was extremely rare and that consequently the central blocks could be safely performed. However, as early as 1993-95 in Europe the various Scientific Societies had published guidelines which recommended an adequate time interval between the administration of LMWH and the performance of the block, and an adequate neurological monitoring.<sup>49</sup> These recommendation have apparently been effective in reducing the incidence of spinal haematomas, for only 13 cases have been described in the period 1989-1998;<sup>5</sup> the epidural analgesia had not been considered as a contraindication in these cases.<sup>50, 51</sup> It is, however, important to note that the dosage of LMWH for the thromboprophylaxis used in Europe was always lower and in a single daily administration, beginning the therapy 10-12 h before the operation. In the United States, on the contrary, the therapy had been approved for a higher dose in 2 daily administrations, starting as soon as possible after the operation. During the first year 2 cases of spinal haematoma were reported and in March 1995 new recommendations appeared, to postpone the first dose till 12-14 h after the operation. In

spite of this, many other cases of spinal haematoma were observed.

In 1997 a review of the existing literature was made, to determine the incidence and the risk factors associated to the technique and the differences between Europe and North America.<sup>52</sup> The evaluation covered 39 studies involving many series with a total of 15 151 central blocks carried out during a therapy with LMWH. In these series of patients 30 cases of spinal haematoma were observed. About half of the patients had received a continuous epidural block and had shown the first neurological symptoms more than 12 h after the removal of the catheter. The average time interval between the beginning of the LMWH therapy and the appearance of the neurological symptoms had been of 3 days, and the average time interval between this appearance and the surgical decompression of more than 24 h, and only 1/3 of the patients had a moderate neurological recovery.<sup>5</sup> On the basis of the published cases, of the reports of MedWatch and of the clinical experience in Europe and in North America, specific risk factors have been proposed, even if it has not been possible to quantify each one of them, nor to determine their interactions (Table III).

The biologic action of the LMWHs differs significantly from that of the calcium heparin. Experiences in the United States with higher LMWH dosages (for instance 60 mg enoxaparin/*die* = 6000 U) have shown a significant increase of clinically important spinal haematomas. However, not only the total dose, but also the daily variations may influence the bleeding risk. The doses which are used in Europe for the prophylaxis (up to 40 mg enoxaparin/*die* = 4000 U) seem not to increase the risk of spinal haematoma more than the use of low doses of calcium heparin.

Other concomitant risk factors and therapies with medicaments which interfere with the coagulative cascade may increase the risk of appearance of spinal haematoma.

It should be left a minimum time interval of 10-12 h between the administration of the LMWH and the performance of the central block. The next dose should be administered 6-8 h after the puncture, thus observing a

TABLE III.—*Variables associated to the appearance of spinal haematoma.*

<i>Factors connected to the patient</i>	
Feminine sex	
Advanced age	
<i>Anaesthesiological factors</i>	
Traumatic puncture (needle or catheter)	
Continuous epidural anaesthesia <i>vs</i> spinal single	
<i>Factors connected with the LMWH administration</i>	
Administration immediately before the operation	
Administration immediately after surgery	
Contemporary administration of antiplatelet or anti-coagulant medicaments	
Administration of LMWH twice a day <sup>53</sup>	

time interval of about 10-12 h from the peak of the plasmatic concentration.

The catheters should be removed at least 10-12 h after the last dose of LMWH and at least 6-8 h before the next dose. In patients with epidural catheter, it is recommended to administer LMWH at a rate of one time a day.

In patients on whom a central block is anticipated, the prophylaxis should be started the evening before surgery e continued the evening of the day of surgery. This type of dosing offers a prophylactic effectiveness similar to the regimen which begins in the morning of surgery.

Patients who receive the highest doses of LMWH (*i.e.* 1 mg/kg enoxaparin) require longer time intervals between the last dose of LMWH and the puncture (24 h). Central nervous catheters should be avoided in patients who will continue with this type of very high dosages.

There is no evidence that the LMWHs differ significantly from each other in the risk of spinal haematoma. However, the interactions of the LMWHs with other medicaments which alter the coagulative cascade (antiplatelets, dextrans, oral anti-coagulants) may significantly increase the risk of spinal haematoma. The risk increase may be higher than with calcium heparin, and the risk of haematoma shall be accurately evaluated with respect to the possible benefits of the central block. It is recommended to use the anaesthetic technique which presents the lowest risk of spinal bleeding (spinal with small needle), whenever possible.

Although the bleeding or the difficulty with

the puncture during the central block may increase the risk of spinal haematoma, there are no data which support the obligation to postpone a case. A clinical judgment is required. If the decision to go ahead is taken, a clear discussion with the surgeon and a careful post-operative monitoring are required.

Presently there are available no laboratory tests which can accurately predict the risk of spinal bleeding due to the LMWHs. Therefore, the dosing of the level of the anti-Xa factor is not recommended.

### **Fibrinolytic and thrombolytic medicaments**

There does not presently exist in the literature any study which correlates haematomas and regional anaesthesia in patients undergoing a treatment with fibrinolytic or thrombolytic agents. Most data refer to spontaneous spinal or epidural haematomas which appeared after a thrombolytic therapy.<sup>54-57</sup> Presently 5 cases of spinal haematoma have been published in the literature: 3 patients with epidural anaesthesia, 1 with continuous spinal, 1 with injection of peridural steroids. In the 3 patients with epidural anaesthesia, the technique had been performed for an operation of revascularisation of a lower limb, during which a fibrinolytic agent was used. The other patients were hit by a myocardial infarction within 24 h from the block and were subjected to a thrombolytic therapy for this reason.<sup>58</sup>

#### *Anaesthesiological management of the patients under thrombolytic therapy*

Patients undergoing a thrombolytic therapy are at risk of hemorrhagic complications, particularly in case of invasive procedures. The risk is based on the profound effects of such medicaments on the hemostasis and on the concomitant use of other medicaments such as heparin and antiplatelets (which further enhance the hemorrhagic risk) and on the possibility of spontaneous neuroaxial bleedings.

The use of such medicaments shows a constant increase for the treatment of ischemic phenomena in various districts. The initial guidelines indicated the contraindication to

their use in patients who had been subjected to puncture of noncompressible vessels in the last 10 days.

The preoperative evaluation should consider whether such medicaments were used in the precedent days and whether it is anticipated to use them intra or postoperatively. Patients under treatment with fibrinolytic or thrombolytic agents should be warned not to undergo spinal or epidural anaesthetics except in selected cases. No data are presently available about the safe wash-out time of these medicaments and, therefore, it is not clear how long the spinal puncture is to be avoided.

In patients who for other reasons undergo a therapy with fibrinolytic agents after a spinal puncture (within 10 days), a neurological monitoring shall be made every 2 h for an appropriate length of time. If the therapy is being applied while an epidural infusion is in course, the concentration of the anaesthetic medicaments shall be reduced to the minimum, to allow the neurological monitoring to be made.

No specific recommendations exist whether to remove the catheter in patients who are unexpectedly subjected to a fibrinolytic or thrombolytic therapy. The dosage of the fibrinogen (or at least one of the last factors of the coagulation) may be useful to reach a decision.

### **New anticoagulants**

New antithrombotic drugs, which act at various levels of the coagulation, are continuously introduced in the clinical practice. The most relevant studies have been conducted on the specific antagonists of the platelet receptors and on the direct inhibitors of the platelets. Some of these have very long half-lives and are difficult to antagonise with specific factors or with plasmatic components. Performing a central block in a patient undergoing a treatment with these medicaments shall be carefully evaluated.

### **Thrombin inhibitors**

These medicaments are indicated in the treatment and in the prevention of thrombo-

sis in patients with heparin-induced thrombocytopenia and as adjuvants of angioplastic procedures.<sup>59, 60</sup> Desirudin has also been used in the prevention of the deep venous thrombosis after an arthroprosthesis of the hip.<sup>61</sup> The anticoagulant effect may be controlled with the aPTT and is present for 1 to 3 h after the intravenous administration. The hemorrhagic complications, particularly if the therapy is associated with thrombolytic or antiplatelet medicaments, may also be dangerous for the life of the patient. No antidote exists and the antithrombotic effect cannot be pharmacologically removed. No spinal haematoma are reported with relation to central blocks, while spontaneous cerebral haemorrhages have been reported. Because of the lack of information no evaluation of the bleeding risk in these patients is available.<sup>1</sup>

### Fondaparinux

Fondaparinux is a pentasaccharide which produces an antithrombotic effect through the inhibition of the Xa factor. The plasmatic half-life is about 21 h and allows a single daily administration, beginning 6 h after the end of the operation.<sup>62</sup> A case of spinal haematoma has been reported in the course of the first studies, with a dose which resulted to be double of the dose which did later show to be actually useful for the thromboprophylaxis.<sup>63, 64</sup> Successively, no other cases have been described in the series of more than 3600 patients who underwent spinal or epidural anaesthesia in the course of a thromboprophylaxis with fondaparinux. In these cases the patients were accurately monitored and strict procedural rules were observed.<sup>65</sup>

#### *Anaesthesiological management of patients undergoing a therapy with fondaparinux*

So far, the risk of appearance of a spinal haematoma with this therapy is unknown. The described considerations are based on the extended and irreversible antithrombotic effect and on the postoperative administration. For this therapy it is recommended to examine the studies which will be published in

the near future, in order to evaluate the bleeding risk.

Until other clinical experiences are available, it is advisable to follow the recommendations which were observed in the clinical trials (single puncture, without positioning an epidural catheter).<sup>1</sup>

### Postoperative monitoring

An accurate postoperative control is compulsory for all patients who receive a central block. Anaesthetists, surgeons and attendants shall be alerted about the risk of spinal bleeding in the postoperative period; clinical phenomena may develop even many days after the removal of the catheter. Regular daily visits and neurological tests of the sensitive and motive function should be effected while the catheter is still in situ and for at least 24 h. Low doses of local anaesthetics, possibly in combination with opioids, should be administered to patients at risk of bleeding. Any suspected case of spinal haematoma should be treated as an emergency. The diagnosis (magnetic resonance, computed tomography) should be immediately made, with prompt treatment if there is a spinal compression. The examination of many clinical cases has shown that the neurological recovery of clinically significant spinal haematoma decreases dramatically of the time interval between the paraplegia and the surgical operation is more than 8 h.

### Recommended doses of local anaesthetics

Lidocaine: 200 mg without epinephrine, 500 mg if epinephrine is used (5 µg/mL).

Mepivacaine: 300 mg without epinephrine, 500 mg with epinephrine.

Bupivacaine: 150-175 mg.

Ropivacaine: 225 mg.

Levobupivacaine: 150 mg.

The maximum dose shall always be adequate to the clinical condition of the patient.

Consider the pharmacokinetic characteristics of the molecule: absorption from the injection

tion site (vascularisation of the area and bond of the local anaesthetic to the tissue), distribution (distribution at bodily level on the basis of the liposolubility and of the molecular bond of the molecule) and elimination (metabolism and excretion), as well as the clinical conditions of the patient (age, pathology, pregnancy, other therapies in course).

Age: reduce by 10-20% the dosage of the local anaesthetic in elderly persons (>70 years) because of the morphological deterioration of the nervous fibre, of the increased sensitivity of the axon and of the reduced renal clearance; reduce the dosage in the newborn babies (<4 months) because the concentration of alpha 1 glycoproteins is low and the risk of toxicity high.

In patients with uremic patient it is advisable to reduce by 10-20% the used anaesthetic dose, because of the hyperdynamic circulation, which accelerates the absorption of the anaesthetic from the site of deposition and the reaching of a high plasmatic peak.

In patients with hepatic insufficiency the local anaesthetics can be safely used in a single administration with the recommended doses, but the doses of local anaesthetic through continuous infusion shall be reduced by 10% to 50%, to avoid their accumulation; it shall also be considered that the hepatic insufficiency is often associated to the renal insufficiency.

In cases of light or moderate cardiac insufficiency it is not necessary to reduce the used dose of local anaesthetic, in patients with cardiac insufficiency and hypokalemia the epinephrine shall be avoided and the doses of local anaesthetic in continuous infusion shall be reduced by 10-20%.

In the first 3 months of pregnancy, high dosages of local anaesthetic shall be avoided (therefore the spinal anaesthesia is preferable to a peripheral block or to an epidural anaesthesia). Special precautions: avoid accidental intravascular injection, do not use epinephrine.

At the end of the pregnancy reduced doses of local anaesthetic for the spinal or epidural anaesthesia are necessary because of the anatomical (reduced intervertebral spaces) and physiological changes (increased pressure at the injection site and increased sen-

sitivity of the nervous fibres) which develop in the woman.

Pharmacological injections: reduce by 10-20% the dose of local anaesthetic either in bolus or through continuous infusion in patients under therapy with fluvoxamine or itraconazol.<sup>66</sup>

### **Safety measures during the performance of peripheral blocks**

A study by Auroy *et al.*<sup>67</sup> has evaluated that out of 10,000 peripheral blocks performed, the most fearful complications show the following incidence.

Systemic toxicity from reabsorption of the local anaesthetic: the safety margin appears to vary with the used block technique (*e.g.*: low incidence when the block of the sciatic nerve is performed at the popliteal fossa, high incidence when the block of the lumbar plexus or of the sciatic nerve is effected at proximal level), because it can be correlated to the different vascularisation of the selected anatomical location. The most frequent physiopathological mechanism is the accidental intravascular injection, whereas high haematic levels of toxicity of the drug are very seldom produced by reabsorbing.

Safety measures: use of epinephrine, slow injection with frequent aspirations, constant evaluation of the patient and of the vital parameters, careful selection of the type of local anaesthetics to be used, as well as of its concentration and volume.

Haemorrhagic complications: the formation of haematomas may entail risks, as it produces neuropathies, generally transient, of sensitive-motive type; the nervous damage occurs through compression of nerve fibres by the haematoma.

Safety measures: select anatomical approaches where the vessels are compressible.

Infective complications: they are very rare with the single-injection techniques, but are more frequent when continuous catheters are used; generally the symptoms of the bacteraemia disappear without complication when the catheter is removed, in rare cases it may be necessary to drain the abscess and use an antibiotic therapy.

TABLE IV.—*Peripheral blocks and complications. The data have been modified by Auroy et al.<sup>67</sup>*

Critical event	Spinal anesthesia (40 640)	Epidural anesthesia (30 413)	Periph.Blocks	Bier Block (11 229)	Total (103 730)
Cardiac arrest	26 6.4/10 000	3 1/10 000	3 1.4/10 000	0	32 3.1/10 000
Death	6 1.5/10 000	0	1 0.5/10 000	0	7 0.9/10 000
Convulsions	0	4 1.3/10 000	16 7.5/10 000	3 2.7/10 000	23 2.2/10 000
Neurological damages	24 5.9/10 000	6 2/10 000	4 1.9/10 000	0	34 3.3/10 000
Radiculopathies	19 4.7/10 000	5 1.6/10 000	5 1.9/10 000	0	28 2.7/10 000
<i>Cauda equina</i> Syndrome	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

Neurological complications: they are very rare and correlated to a number of factors: direct trauma by the needle, intraneural injection (through high injection pressure), and neural ischemia (generally secondary to the intraneural injection).

Safety measures: prefer short-bevel (45°) needles and perform slow injection at low pressure.

There are also factors which are correlated to the surgical act (example: damage to the femoral nerve when setting an acetabular fracture), positioning of the patient, use of tourniquets, duration of surgery.

Safety measures: a very accurate monitoring of the patient both during his positioning on the operating table and in the postoperative stage (also to promptly detect a compartmental syndrome); when the tourniquet is used, ensure that the insufflation pressure exceeds by more than 100 mmHg the systolic pressure of the patient, allow decompressions every 90-120 min.<sup>68</sup>

### **Paediatric regional anaesthesia: guidelines**

Most of the contents of the guidelines relative to grown-up persons may be applied also to children, however considering their anatomical, physiological differences and their psychological development.<sup>69</sup>

This is the reason why, in the recommendations issued by the European Federation of the Associations of Paediatric Anaesthesia, it is suggested that the performance of an anaesthesia in children of an age of 3 years or less shall be made by anaesthetists with experience in paediatrics and in paediatric hospitals or in specially dedicated areas, independently from the type of surgery to be applied.<sup>70</sup>

Only a team with sufficient experience in this field is capable to recognise, to diagnose and to treat the complications which may intervene during an anaesthesia.

#### *Preoperative preparation*

The preoperative evaluation requires an accurate clinical and anamnestic visit. The standards for the preoperative fasting valid for the general anaesthesia shall be followed: solid food or artificial milk till 6 h before, mother milk till 4 h, clear liquids till 2 h.

#### *Informed consent*

The same rules as for grown-up persons are valid. It is important to obtain the consent both for the regional and for the general anaesthesia, which are often combined in paediatrics.

It is important to obtain the maximum collaboration of the parents and wherever possible, of the interested children.

*Generic contraindications*

The rules are the same as for the grown-up persons.

*Rules for performing the paediatric regional anaesthesia*

For a safe performing of the local-regional anaesthesia in the paediatric field it is often required that the patient receives before the block a light sedation/anaesthesia.<sup>71</sup>

The use of muscle relaxants, where necessary, shall intervene successively to the performance of the block, in order to be able to control any response connected to the stimulation of nerve roots, peripheral nerves, and accidental intravenous or intrathecal administration of medicaments.

In any case it is recommended to:

- guarantee an adequate venous access before performing the block;
- ensure the availability of equipment and medicaments for paediatric cardiopulmonary resuscitation;
- supply an adequate monitoring for the entire duration of the surgical operation;
- ensure the presence of qualified personnel capable to assist the anaesthetist;
- perform the block in conditions of complete asepsis.

*Necessary material*

It is important to use dedicated material: there are presently available needles and catheters designed for paediatric use.<sup>72</sup>

## CENTRAL BLOCKS

Lumbar and thoracic epidural block: size of the Tuohy needle as a function of the age and of the weight of the patient (18-19-20 G); catheters 20-24 G.

Caudal block: short-bevel needles, not too sharp, with 20-22 G mandrel.

Spinal block: short-bevel needles, length 2.5 to 3.5 cm, with mandrel.

## PERIPHERAL BLOCKS

Short-bevel needles, not too sharp, for the majority of the fascial blocks.

Isolated short, short-bevel needles for the

blocks which require the use of the electro-neuro-stimulator (plexic blocks).<sup>73-75</sup>

*Medicaments*

## LOCAL ANAESTHETICS

It is convenient to use the lowest possible concentration compatible with the analgesic effectiveness in every patient and in every clinical situation. It is, however, recommended not to exceed the maximum doses recommended in the textbooks and in the specialised reviews, for instance bupivacaine 2.5 mg/kg or ropivacaine 2-3 mg/kg, levobupivacaine 2-3 mg/kg, mepivacaine 5-7 mg/kg.<sup>76</sup> In children aged less than 6-7 years it is advisable to use low concentrations of local anaesthetic (e.g. ropivacaine 0.2%, levobupivacaine 0.2-0.25%).<sup>77</sup> Moreover, the levoisomers local anaesthetics show also in the paediatric field<sup>78</sup> a greater safety margin with respect to the racemic formulae.<sup>79-85</sup>

Newborn and unweaned babies, particularly aged less than 6 months, require special care because of the immaturity of the central nervous system and of the draining organs, as well as of the reduced medicinal proteic bond and consequently of the increased risk of systemic toxicity.

## ADJUVANTS

Other medicaments may be used to extend and to improve the quality of the analgesic effect of the local anaesthetics.

Clonidine,<sup>85</sup> ketamine<sup>86</sup> and opioids should be used keeping into consideration possible collateral effects connected with them, for instance respiratory depression from opioids, which requires a control of the patient for at least 12/24 h after the last administration.

Suggested dosages: clonidine 1-2 µg/kg; ketamine 0.25-0.5 mg/kg; fentanyl 1-2 µg/kg, morphine 30-50 µg/kg.

*Continuous infusion by central and peripheral administration*

Continuous infusions of local anaesthetics and adjuvants are used to control the post-operative pain.<sup>87-91</sup>

It is to be remembered that it is convenient to use the minimum possible concen-

tration and dosage in every clinical situation, mostly in newborn and unweaned babies aged less than 6 months.

Suggested dosages for epidural and peripheral continuous infusion.

#### LOCAL ANAESTHETICS

Newborn and unweaned babies ropivacaine, levobupivacaine and bupivacaine 0.2 mg/kg/h; children of higher age 0.3-0.4 mg/kg/h.

#### ADJUVANTS

Epidural: fentanyl 0.5-1 µg/kg/h; clonidine 3 µg/kg/24h.

Peripheral: clonidine 3 µg/kg/24h.

#### Complications

The study published by the Society of Paediatric Anaesthesia of French language has shown that the incidence of severe complications associated with the regional anaesthesia in paediatrics is relatively low.<sup>92</sup> For the central blocks it appears not to exceed 1.5:1.000 regional anaesthetics without severe developments or death, while in the peripheral blocks it has been practically absent.<sup>93, 94</sup>

About 50% of the complications has been connected to the use of inappropriate materials. Also excessive absorption of local anaesthetics has been reported.

The use of test appears not to be totally reliable in the paediatric region anaesthesia, considering that the majority of the blocks is performed while the patient is sedated/ asleep. Extreme importance is attributed to a slow and fractionated administration of the medicaments, with a careful monitoring of the possible variation of the ECG curve: extrasystoles, changes in the T and QRS wave, etc.

#### The golden rules

1. Adequately evaluate the patient.
2. Have theoretic knowledge of anatomy, physiology and pharmacology in the paediatric age.
3. Know the possible complications.
4. Know how to treat them.
5. Use dedicated paediatric instruments.

6. Adopt rigorous measures of asepsis.
7. For the lumbar or thoracic epidural block, use always the technique of the loss of resistance.
8. For the peripheral block use the electro-neuro-stimulator.
9. Use always the aspiration test both before injecting the medicament and repeatedly during the administration of the medicament itself.
10. Inject slowly, fractioning the total dose.

#### References

1. Horlocker TT. Regional anesthesia in the anticoagulated patient: Defining the Risks (The Second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation). *Reg Anesth Pain Med* 2003;28:172-97.
2. Levine MN, Raskob G, Landefeld S, Kearon C. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment. *Chest* 2001;119 (1 Suppl):108S-21S.
3. Levine MN, Goldhaber SZ, Gore JM, Hirsh J, Califf RM. Hemorrhagic complications of thrombolytic therapy in the treatment of myocardial infarction and venous thromboembolism. *Chest* 1995;108 (4 Suppl):291S-301S.
4. Tryba M. Epidural regional anesthesia and low molecular heparin: *ProJ Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1993;28:179-81. German.
5. Horlocker TT, Wedel DJ, Schroeder DR, Rose SH, Elliott BA, McGregor DG *et al*. Preoperative antiplatelet therapy does not increase the risk of spinal hematoma with regional anesthesia. *Anesth Analg* 1995;80:303-9.
6. Stafford-Smith M. Impaired haemostasis and regional anaesthesia. *Can J Anaesth* 1996;43:R129-41.
7. Vandermeulen EP, Van Aken H, Vermeylen J. Anticoagulants and spinal-epidural anesthesia. *Anesth Analg* 1994;79:1165-77.
8. Rodgers RPC, Levin J. A critical reappraisal of the bleeding time. *Semin Thromb Hemost* 1990;16:1-20.
9. Cronberg S, Wallmark E, Soderberg I. Effect on platelet aggregation of oral administration of 10 non-steroidal analgesics to humans. *Scand J Haematol* 1984;33:155-9.
10. Leese PT, Hubbard RC, Karim A, Isakson PC, Yu SS, Geis GS. Effects of celecoxib, a novel cyclooxygenase-2 inhibitor, on platelet function in healthy adults: A randomized, controlled trial. *J Clin Pharmacol* 2000;40:124-32.
11. Taniuchi M, Kurz HI, Lasala JM. Randomized comparison of ticlopidine and clopidogrel after intracoronary stent implantation in a broad patient population. *Circulation* 2001;104:539-43.
12. Urmev WF, Rowlingson JC. Do antiplatelet agents contribute to the development of perioperative spinal hematoma? *Reg Anesth Pain Med* 1998;23:146-51.
13. Gerancher JC, Waterer R, Middleton J. Transient paraparesis after postdural puncture spinal hematoma in a patient receiving ketorolac. *Anesthesiology* 1997;86:490-4.
14. Nava S, Rossignoli L, Tagariello V, Bertini L. Technical difficulties in epidural blocks and bleeding spinal complications. *Minerva Anestesiologica* 2001;67:881-6.
15. Benzon HT, Wong HY, Siddiqui T, Ondra S. Caution in performing epidural injections in patients on several antiplatelet drugs. *Anesthesiology* 1999;91:1558-9.
16. Gilbert A, Owens BD, Mulroy MF. Epidural hematoma after outpatient epidural anesthesia. *Anesth Analg* 2002;94:77-8.

17. Kawaguchi S, Tokutomi S. [A case of epidural hematoma associated with epidural catheterization which occurred on 12th day after the Japanese last medication of ticlopidine hydrochloride] Masui 2002;51:526-8. Japanese.
18. CLASP (Collaborative Low-Dose Aspirin Study in Pregnancy) Collaborative Group. CLASP: A randomized trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. *Lancet* 1994;343:619-29.
19. Horlocker TT, Bajwa ZH, Ashraft Z, Khan S, Wilson JL, Sami N *et al*. Risk assessment of hemorrhagic complications associated with nonsteroidal antiinflammatory medications in ambulatory pain clinic patients undergoing epidural steroid injection. *Anesth Analg* 2002;95:1691-7.
20. Pulmonary Embolism Prevention Trial Collaborative Group. Prevention of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with low dose aspirin: Pulmonary Embolism Prevention (PEP) trial. *Lancet* 2000;355:1295-302.
21. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, Rucker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention - cardiovascular risks after its perioperative withdrawal *versus* bleeding risks with its continuation - review and meta-analysis. *J Intern Med* 2005;257:399-414.
22. Coukell AJ. Clopidogrel. *Drugs* 1997;54:745-50.
23. Dyke CM. Safety of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors: A heart surgeon's perspective. *Am Heart J* 1999;138:307-16.
24. Shlansky-Goldberg R. Platelet aggregation inhibitors for use in peripheral vascular interventions: What can we learn from the experience in the coronary arteries? *J Vasc Interv Radiol* 2002;13:229-46.
25. Maier C, Gleim M, Weiss T, Stachetzki U, Nicolas V, Zenz M. Severe bleeding following lumbar sympathetic blockade in two patients under medication with irreversible platelet aggregation inhibitors. *Anesthesiology* 2002;97:740-3.
26. Murray DW, Britton AR, Bulstrode CJ. Thromboprophylaxis and death after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br* 1996;78:863-70.
27. Woolson ST, Robinson RK, Khan NQ, Rogers BS, Maloney WJ. Deep venous thrombosis prophylaxis for knee replacement: warfarin and pneumatic compression. *Am J Orthop* 1998;27:299-304.
28. Ruff RL, Dougherty JH. Complications of anticoagulation followed by anticoagulation. *Stroke* 1981;12:879-81.
29. Rao TL, El-Etr AA. Anticoagulation following placement of epidural and subarachnoid catheters: an evaluation of neurologic sequelae. *Anesthesiology* 1981;55:618-20.
30. Hirsh J, Raschke R, Warkentin TE, Dalen JE, Deykin D, Poller L. Heparin: mechanism of action, pharmacokinetics, dosing considerations, monitoring, efficacy, and safety. *Chest* 1995;108:258S-275S.
31. Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology* 1995;82:1474-506.
32. Liu SS, Mulroy MF. Neuraxial anesthesia and analgesia in the presence of standard heparin. *Reg Anesth Pain Med* 1998;23:157-63.
33. Wildsmith JA, McClure JH. Anticoagulant drugs and central nerve blockade. *Anaesthesia* 1991;46:613-4.
34. Cheney FW, Domino KB, Caplan RA, Posner KL. Nerve injury associated with anesthesia: a closed claims analysis. *Anesthesiology* 1999;90:1062-9.
35. Chaney MA. Intrathecal and epidural anesthesia and analgesia for cardiac surgery. *Anesth Analg* 1997;84:1211-21.
36. Hammer GB, Ngo K, Macario A. A retrospective examination of regional plus general anesthesia in children undergoing open heart surgery. *Anesth Analg* 2000;90:1020-4.
37. Peterson KL, DeCampli WM, Pike NA, Robbins RC, Reitz BA. A report of two hundred twenty cases of regional anesthesia in pediatric cardiac surgery. *Anesth Analg* 2000;90:1014-9.
38. Sanchez, R, Nygard E. Epidural anesthesia in cardiac surgery: is there an increased risk? *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998;12:170-3.
39. Vanek T, Straka Z, Brucek P, Widimsky P. Thoracic epidural anesthesia for off-pump coronary artery bypass without intubation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:858-60.
40. Ho AM, Chung DC, Joynt GM. Neuraxial blockade and hematoma in cardiac surgery: Estimating the risk of a rare adverse event that has not (yet) occurred. *Chest* 2000;117:551-5.
41. Castellano JM, Durbin CG Jr. Epidural analgesia and cardiac surgery: worth the risk? *Chest* 2000;117:305-7.
42. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery. *N Engl J Med* 1988;318:1162-73.
43. Wille-Jorgensen P, Jorgensen LN, Rasmussen LS. Lumbar regional anaesthesia and prophylactic anticoagulant therapy. Is the combination safe? *Anaesthesia* 1991;46:623-7.
44. Millar FA, Mackenzie A, Hutchison G, Bannister J. Hemostasis-altering drugs and central neural block-A survey of anesthetic practice in Scotland and the United Kingdom. *Reg Anesth Pain Med* 1996;21:529-33.
45. Rodgers A, Sage D, Futter M, Macmahon S. Attitudes and practices of New Zealand anaesthetists with regard to epidural and subarachnoid anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 1996;24:79-86.
46. Greaves JD. Serious spinal cord injury due to haematomyelia caused by spinal anaesthesia in a patient treated with low-dose heparin. *Anaesthesia* 1997;52:150-4.
47. Bergqvist D, Lindblad B, Matzsch T. Low molecular weight heparin for thromboprophylaxis and epidural/spinal anaesthesia-Is there a risk? *Acta Anaesthesiol Scand* 1992;36:605-9.
48. Bergqvist D, Lindblad B, Matzsch T. Risk of combining low molecular weight heparin for thromboprophylaxis and epidural or spinal anesthesia. *Semin Thromb Hemost* 1993;19:147-51.
49. Planes A, Vochelle N, Fagola M, Feret J, Bellaud M. Prevention of deep vein thrombosis after total hip replacement. The effect of low-molecular-weight heparin with spinal and general anaesthesia. *J Bone Joint Surg Br* 1991;73:418-22.
50. Llau JV, de Andres J, Gomar C, Gomez A, Hidalgo F, Sahagun J *et al*. [Drugs that alter hemostasis and regional anesthetic techniques: Safety guidelines. Consensus conference.] *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2001;48:270-8. Spanish.
51. Gogarten W, Van Aken H, Wulf H, Klose R, Vandermeulen E, Harenberg J. Regional anesthesia and thromboembolism prophylaxis/anticoagulation. *Anaesthesiol Intensivmed* 1997;12:623-8.
52. Horlocker TT, Heit JA. Low molecular weight heparin: biochemistry, pharmacology, perioperative prophylaxis regimens and guidelines for regional anesthetic management. *Anesth Analg* 1997;85:874-85.
53. Douketis JD, Kinnon K, Crowther MA. Anticoagulant effect at the time of epidural catheter removal in patients receiving twice-daily or once-daily low-molecular-weight heparin and continuous epidural analgesia after orthopedic surgery. *Thromb Haemost* 2002;88:37-40.
54. DePorto R, Ahn DH, Gianutsos JG. Paraplegia subse-

- quent to administration of tissue plasminogen activator and intravenous heparin following myocardial infarction-A case report. *J Spinal Cord Med* 2000;23:150-2.
55. Lopez AG, Lara JMP, Hidalgo RH, Gonzalo EP. Spinal epidural hematoma following thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Orthopedics* 1999;22:987-8.
  56. Chan KC, Wu DJ, Ueng KC, Lin CS, Tsai CF, Chen KS *et al.* Spinal epidural hematoma following tissue plasminogen activator and heparinization for acute myocardial infarction. *Jpn Heart J* 2002;43:417-21.
  57. Connolly ES Jr, Winfree CJ, McCormick PC. Management of spinal epidural hematoma after tissue plasminogen activator: a case report. *Spine* 1996;21:1694-8.
  58. Baron EM, Burke JA, Akhtar N, Young WF. Spinal epidural hematoma associated with tissue plasminogen activator treatment of acute myocardial infarction. *Cathet Cardiovasc Intervent* 1999;48:390-6.
  59. Carswell CI, Plosker GL. Bivalirudin: A review of its potential place in the management of acute coronary syndromes. *Drugs* 2002;62:841-70.
  60. Greinacher A, Lubenow N. Recombinant hirudin in clinical practice: focus on lepirudin. *Circulation* 2001;103:1479-84.
  61. Eriksson BI, Wille-Jorgensen P, Kalebo P, Mouret P, Rosencher N, Bosch P *et al.* A comparison of recombinant hirudin with a low-molecular-weight heparin to prevent thromboembolic complications after total hip replacement. *N Engl J Med* 1997;337:1329-35.
  62. Turpie AG, Gallus AS, Hoek JA. Pentasaccharide Investigators. A synthetic pentasaccharide for the prevention of deep-vein thrombosis after total hip replacement. *N Engl J Med* 2001;344:619-25.
  63. Landow L. A synthetic pentasaccharide for the prevention of deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 2001;345:291-2.
  64. Hull R, Pineo G. A synthetic pentasaccharide for the prevention of deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 2001;345:291; author reply 292.
  65. Keegan MT, Horlocker TT. Epidural catheter removal before unanticipated anticoagulation: The pharmacy fail-safe. *Anesthesiology* 1999;91:328.
  66. Rosenberg PH, Veering BT, Urmev WF. Maximum recommended doses of local anesthetics: a multifactorial concept. *Reg Anesth Pain Med* 2004;29:564-75.
  67. Auroy Y, Narchi P, Messiah Ait L, Rouvier B, Samii K. Serious complications related to regional anesthesia: results of a prospective survey in France. *Anesthesiology* 1997;87:479-86.
  68. Enneking FK, Chan V, Greger G, Hadzic A, Lang SA, Horlocker T. Lower-extremity peripheral nerve blockade: essentials of our current understanding. *Reg Anesth Pain Med* 2005;30:4-35.
  69. Postoperative Pain Management. Good Clinical Practice. [www.esraeurope.org/guidelines.html](http://www.esraeurope.org/guidelines.html)
  70. Recommendations for Paediatric Anaesthesia Services In Europe. <http://www.feapa.org/>
  71. Krane EJ, Dalens BJ, Murat I, Murrell D. The safety of epidurals placed during general anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 1998;23:433-8.
  72. Bosenberg A, Ivani G. Regional Anesthesia: children are different. *Paediatr Anaesth* 1998;8:447-50.
  73. Bosenberg AT, Raw R, Boezaart AP. Surface mapping of peripheral nerves in children with a nerve stimulator. *Paediatr Anaesth* 2002;12:398-403.
  74. Marhofer P, Greher M, Kapral S. Ultrasound guidance in regional anaesthesia. *Br J Anaesth* 2005;94:7-17.
  75. Marhofer P, Sitzwohl C, Greher M, Kapral S. Ultrasound guidance for infraclavicular brachial plexus anaesthesia in children. *Anaesthesia* 2004;59:642-6.
  76. Breschan C, Jost R, Krumpholz R, Schaumberger F, Stettner H, Marhofer P *et al.* A prospective study comparing the analgesic efficacy of levobupivacaine, ropivacaine and bupivacaine in pediatric patients undergoing caudal blockade. *Paediatr Anaesth* 2005;15:301-6.
  77. Ivani G, De Negri P, Lonnqvist PA, L'Erario M, Mossetti V, Difilippo A *et al.* Caudal anesthesia for minor pediatric surgery: a prospective randomized comparison of ropivacaine 0.2% vs levobupivacaine 0.2%. *Paediatr Anaesth* 2005;15:491-4.
  78. Dalens B, Ecoffey C, Joly A, Giaufre E, Gustafsson U, Huledal G *et al.* Pharmacokinetics and analgesic effect of ropivacaine following ilioinguinal/iliohypogastric nerve block in children. *Paediatr Anaesth* 2001;11:415-20.
  79. Ivani G. Ropivacaine: is it time for children. *Paediatr Anaesth* 2002;12:383-7.
  80. Lonnqvist PA, Westrin P, Larsson BA, Olsson GL, Lybeck A, Huledal G *et al.* Ropivacaine pharmacokinetics after caudal block in 1-8 year old children. *Br J Anaesth* 2000;85:506-11.
  81. Bosenberg A, Thomas J, Lopez T, Lybeck A, Huizar K, Larsson LE. The efficacy of caudal ropivacaine 1, 2 and 3 mg x l(-1) for postoperative analgesia in children. *Paediatr Anaesth* 2002;12:53-8.
  82. Ivani G, De Negri P, Lonnqvist PA, Eksborg S, Mossetti V, Grossetti R *et al.* Comparison of three different concentrations of levobupivacaine for caudal block in children. *Anesth Analg* 2003;97:368-71.
  83. Ivani G, DeNegri P, Conio A, Grossetti R, Vitale P, Vercellino C *et al.* Comparison of racemic bupivacaine, ropivacaine, and levo-bupivacaine for pediatric caudal anesthesia: effects on postoperative analgesia and motor block. *Reg Anesth Pain Med* 2002;27:157-61.
  84. De Negri P, Ivani G, Tirri T, Favullo L, Nardelli A. Comparison of epidural bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine on postoperative analgesia and motor blockade. *Anesth Analg* 2004;99:45-8.
  85. De Negri P, Ivani G, Visconti C, De Vivo P, Lonnqvist PA. The dose-response relationship for clonidine added to a postoperative continuous epidural infusion of ropivacaine in children. *Anesth Analg* 2001;93:71-6.
  86. Koinig H, Marhofer P, Krenn CG, Klimscha W, Wildling E, Erlacher W *et al.* Analgesic effects of caudal and intramuscular S(+)-ketamine in children. *Anesthesiology* 2000;93:976-80.
  87. Dadure C, Pirat P, Raux O, Troncin R, Rochette A, Ricard C *et al.* Perioperative continuous peripheral nerve block with disposable infusion pumps in children: a prospective descriptive study. *Anesth Analg* 2003;97:687-90.
  88. Dadure C, Raux O, Troncin R, Rochette A, Capdevila X. Continuous infraclavicular brachial plexus block for acute pain management in children. *Anesth Analg* 2003;97:691-3.
  89. Dadure C, Raux O, Gaudard P, Sagintaah M, Troncin R, Rochette A *et al.* Continuous psoas compartment blocks after major orthopedic surgery in children: a prospective computed tomographic scan and clinical studies. *Anesth Analg* 2004;98: 623-8.
  90. Dadure C, Motais F, Ricard C, Raux O, Troncin R, Capdevila X. Continuous peripheral nerve blocks at home for treatment of recurrent complex regional pain syndrome I in children. *Anesthesiology* 2005;102:387-91.
  91. Ivani G, Mossetti V. Continuous peripheral nerve block (CPNB). *Pediatr Anesth* 2005;15:87-90.
  92. Giaufre E, Dalens B, Gombert A. Epidemiology and morbidity of regional anaesthesia in children: a one-year prospective survey of the french-language society of pediatric anaesthesiologists. *Anesth Analg* 1996;83:904-12.
  93. Ivani G, Conio A, Papurel G, Ciliberto F, Vitale P. 1000 consecutive blocks in a children's hospital; how to manage them safely. *Reg Anesth Pain Med* 2001;26:93-4.
  94. Ivani G. Caudal block: the 'no turn technique'. *Pediatr Anesth* 2005;15:83-4.

## 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, adattate 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 eferdrina, 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%<sup>3</sup> 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 anestesologica 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 anestetica 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 essere effettivamente utile per la tromboprofilassi<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 tromboprofilassi 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 endovena.

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'elettro-neurostimolatore.
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.