

Komplikácie regionálnej anestézie

Michal Venglarčík

Komplikácie regionálnej anestézie sa v odbornej literatúre objavujú už viac ako sto rokov a to od publikácie spinálnej anestézie Bierom v roku 1899. Incidencia vážnych komplikácií je vzácna. Napriek tomu majú potenciál pre vážne iatrogénne poškodenie pacienta s trvalým následkom. Bezpečná a efektívna regionálna anestézia si vyžaduje podrobnú znalosť jej potenciálnych komplikácií, ich výskytu a rizikových faktorov pri blokádach. Štúdie o komplikáciách regionálnej anestézie (RA) sú hlavne retrospektívne a poskytujú informácie o ich výskyte a príčinách. Často však neprinášajú jednoznačne príčinnú súvislosť komplikácie s výkonom regionálnej anestézie. Rovnaká situácia je aj pri kazuistikách. Existuje tak veľa kontroverzií týkajúcich sa použitia regionálnej anestézie napríklad pri ambulantných chirurgických výkonoch, epidurálnej testovacej dávke, bezpečnosti u febrilných, septických alebo imunokompromitovaných pacientov. Rovnako sú diskutované otázky pri pacientoch s neurologickým ochorením alebo deficitom. V poslednej dobe dominuje téma užívania anti-koagulancií a antiagregancií.

V prevencii, diagnostike a liečbe komplikácií blokád musí anesteziológ vykonávajúci techniky RA disponovať dostatočnou komplexnou znalosťou problematiky regionálnej anestézie. Je potrebné zdôrazniť, že aj napriek jednoznačnej indikácii, bezchybnom vykonaní blokády po dôkladnej príprave pacienta sa môže objaviť závažná komplikácia regionálnej anestézie.

Nervové štruktúry rovnako ako iné tkanivá nášho tela reagujú špecificky na postupy, ktoré používa moderná medicína. Na rozdiel od iných tkanív je regeneračná schopnosť nervového tkaniva značne limitovaná, čo v prípade závažných komplikácií zhoršuje prognózu iatrogénne poraneného pacienta.

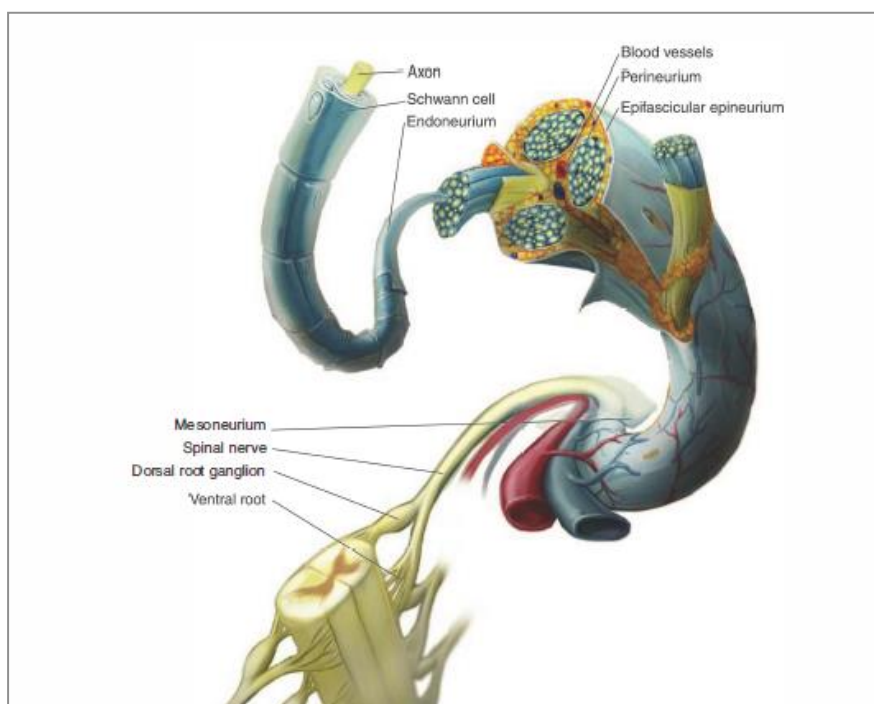
Komplikácie regionálnej anestézie sú, boli a budú. Zdrojom ich poznania sú učebnice regionálnej anestézie, animálne modely, kazuistiky a retrospektívne štúdie mapujúce ich incidenciu v určitom časovom období. Môžeme im do istej miery predchádzať a predpokladať ich vyšší výskyt pri určitých ochoreniach, operáciách ale aj blokádach. Komplikáciu je potrebné včas odhaliť a ihneď začať medicínsky riešiť v rozsahu primeranom stavu pacienta s ohľadom na dopad konkrétneho typu komplikácie popisovanom v literatúre.

Môžeme hovoriť o komplikáciách lokálnej anestézie, komplikáciách neuroaxiálnych techník a komplikáciách periférnych nervových blokád. Spoločným problémom všetkých techník regionálnej anestézie je: poranenie nervových štruktúr, LAST (local anesthetic systemic toxicity), infekcia, hematóm alebo absces, poranenie iných štruktúr napr.: oblička, pľúca, alergická reakcia na lokálne anestetikum. Komplikáciou RA je aj nedostatočne efektívna anestetická/analgetická blokáda.

Každá technika regionálnej anestézie má presne stanovené indikácie a kontraindikácie použitia. Európska spoločnosť regionálnej anestézie - ESRA v spolupráci s Americkou spoločnosťou regionálnej anestézie - ASRA každoročne reviduje indikácie, kontraindikácie a prináša odporúčania s cieľom zlepšiť efektívnosť RA a minimalizovať komplikácie regionálnej anestézie. To je zásadný prvok v prevencii komplikácií regionálnej anestézie. Správne vykonanie techniky regionálnej anestézie má zásadný preventívny potenciál pre vznik komplikácie. Pacient podstupujúci regionálnu anestéziu musí byť rovnako starostlivo pripravovaný a monitorovaný v perioperačnom období ako pacient s celkovou anestéziou. Včasný rozpoznanie komplikácie u pacienta je kľúčové na začatie jej liečby s cieľom čo najviac eliminovať negatívny dopad komplikácie na pacienta. Či už ide o toxickú, alergickú alebo neurologickú komplikáciu.

1. Komplikácie periférnych nervových bloád a ich prevencia

Nerv je anatomická štruktúra obsahujúca zväzky axónov konkrétnych neurónov, ktoré sú uložené v centrálnom alebo periférnom nervovom systéme. Dĺžka nervu je od niekoľkých milimetrov až do desiatky centimetrov. Informácie sa axónom šíria v podobe elektrického signálu. Väčšina axónov je obalená myelínovým obalom, ktorý produkujú Schwannove bunky. Nerv obsahuje okrem axónov aj spojivé tkanivo a drobné cievy. Samotné axóny sú obalené endoneuriom a uložené vo fascikuloch. Každý fascikulus je obalený perineuriom. Medzi jednotlivými fascikulami nervu sú prítomné cievy a intrafascikulárne spojivé tkanivo. Súbor fascikulov vytvára nerv, obalený epineuriom. Poznanie histologickej štruktúry nervu je základom pre pochopenie vzniku komplikácie ako aj jej prevencie (obr. 1) Mechanizmy jednotlivých typov poškodenia nervov, ich klinický obraz a princípy liečby komplikácie priamo súvisia so štruktúrou nervu. Príkladom je rozdielnosť medzi intraneurálnou intrafascikulárnou a intraneurálnou interfascikulárnou injekciou lokálneho anestetika.



Obrázok 1 Štruktúra periférneho nervu (Hadzic 2017)

Aj keď je lokálne anestetikum podané v oboch prípadoch intraneurálne, čo je už komplikáciou samotnou, klinický obraz komplikácií ako aj ich následky sú významne rozdielne. Prognóza poranenia periférneho nervu (PNI) je priamo úmerná integrite axónov po vzniku komplikácie. Závažnosť PNI sa klasifikuje podľa relatívneho stupňa prerušenia axónov. Proximálne lézie axónov v blízkosti bunky neurónu sú závažnejšie ako distálne lézie. Dve najčastejšie používané anatomické klasifikácie sú klasifikácie podľa Seddona a Sunderlanda, ktoré sú detailne uvedené v tabuľke 1. Najčastejšie sa v klinickej praxi používa trojstupňová klasifikácia (od dobrej až po zlú prognózu) podľa Seddona, ktorá definuje neuropraxiu, axonotmesis a neurotmesis.

Neuropraxia je poškodenie myelínového obalu pri kompresii alebo natiahnutí nervu. Axón a ostatné obaly (endoneurium, perineurium a epineurium) sú neporušené. Prognóza neuropraxického poranenia je dobrá s úplným obnovením funkcie nervu v priebehu niekoľkých týždňov.

Axonotmesis je axonálne poškodenie spojené s intrafascikulárnou injekciou, pomliaždením nervu alebo toxickým poškodením endoneuria a perineuria. Zotavenie sa nervu je predĺžené a často individuálne v závislosti od rozsahu (čiastočného alebo úplného) poškodenia

perineuria. Rovnako vzdialenosť medzi miestom poranenia a inervačnou zónou nervu je významným faktorom pri axonotmesis. Obnovenie funkcie nervu po niekoľkých mesiacoch je vysoko pravdepodobné.

Neurotmesis predstavuje úplné prerušenie integrity nervu vrátane axónov, endoneuria, perineuria a epineuriálneho spojivového tkaniva. Často si vyžaduje aj rekonštrukčný chirurgický zákrok. Prognóza je zlá.

V súčasnosti poznáme tieto **štyri** základné mechanizmy poranenia periférneho nervu:

1. Mechanické (trauma vz. intraneurálna injekcia)
2. Cievne (ischémia, hematóm)
3. Chemické (neurotoxická)
4. Zápalové (PSIN, posturgical inflammatory neuropathy).

Väčšina údajov je z experimentálneho výskumu na zvieracích modeloch. Pre absenciu možnosti výskumu u ľudí zostávajú mechanizmy PNI stále nedostatočne preskúmané.

Komplikácie regionálnej anestézie majú aj svoj etiologický faktor. Ich pôvod tak môže mať:

1. Anestéziologický faktor
2. Chirurgický faktor
3. Faktor pacienta.

Často ide aj o ich vzájomnú kombináciu, čo zhoršuje prognózu komplikácie.

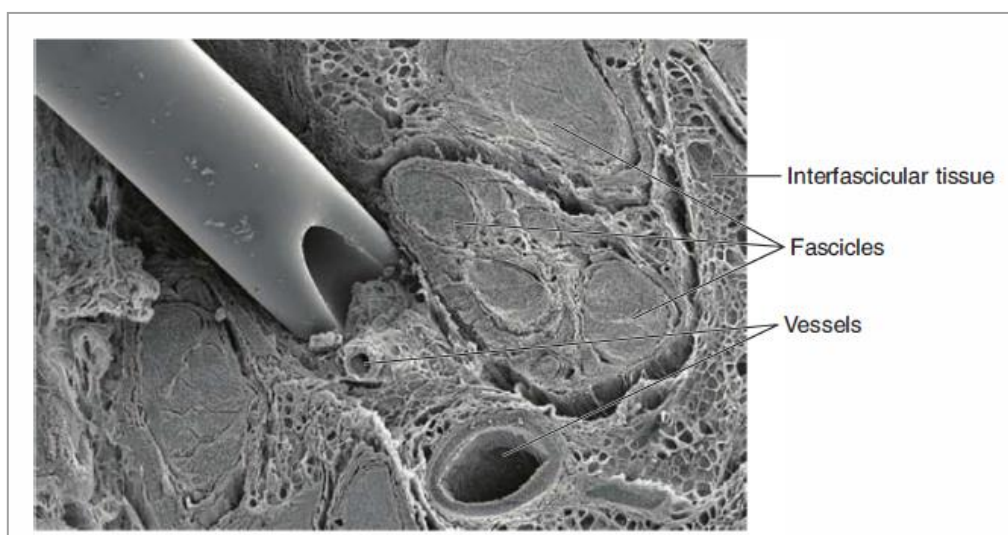
Tabuľka 1 Seddon a Sunderland - klasifikácia poranenia nervov (Hadzic 2017)

Seddon ³	Sunderland ⁴	Processes	Prognosis
Neuropraxia	1	Myelin damage Conduction slowing and blocking	Good
Axonotmesis	2	Loss of axonal continuity; endoneurium intact No conduction	Fair
Neurotmesis	3	Loss of axonal and endoneurial continuity; perineurium intact No conduction	Poor
	4	Loss of axonal, endoneurial, and perineurial continuity; epineurium intact No conduction	
	5	Complete nerve transection No conduction	

1.1 Mechanizmy poranenia periférneho nervu

1.1.1 Mechanická trauma periférneho nervu intervenčnou ihlou má viacero rozmerov. V súčasnosti sa preferujú ihly s hrotom tupším ako na Quinckeho ihle. To umožňuje lepšie vnímať rozdielne odpory pri prechode rôznymi tkanivami. Pri kontakte ihly s nervom by mal narásť odpor. Takto tupý hrot ihly by nemal bez zvýšeného nášho úsilia preniknúť intraneurálne. Paradoxne prípadná trauma nervu tupou ihlou je horšia ako ihlou s ostrým Quinckeho hrotom. Pre lepšiu vizualizáciu hrotu ako aj samotnej ihly sú ultrazvukové ihly upravené špeciálnym laserovým vzorom na jej povrchu, ktorý zlepšuje jej echogenitu. Lepšia echogenita ponúka lepšiu orientáciu vo väčšej pracovnej hĺbke, ostrejšom pracovnom uhle alebo edéme skenovanej lokality.

V prípade intraneurálnej injekcie lokálneho anestetika je prevencia tohto iatrogénneho nervového poranenia kľúčom k eradikácii neurologických komplikácií. Je preto nutné vždy objektívne určiť, či je hrot ihly umiestnený intraneurálne alebo extraneurálne (obr. 2). Odpoveď na túto otázku ponúka neurostimulácia, ultrasonografia a monitoring tlaku podávaného anestetika. Kombinácia všetkých týchto techník predstavuje najlepší spôsob prevencie intraneurálnej injekcie.



Obrázok 2 Intraneurálna punkcia tibiálneho nervu in vitro. (Hadzic 2017)

A Neurostimulácia periférneho nervu (NS) vedie k motorickej odpovedi ním inervovaných svalov. Štúdie preukázali, že motorická odpoveď pri hodnote 0,5 mA stimulačného prúdu je viazaná na intímny kontakt stimulačnej ihly a nervu, pričom je poloha hrotu ihly extraneurálne. V kontraste s tým, motorická odpoveď je pri hodnote nižšej ako 0,2 mA považovaná za intraneurálnu polohu hrotu ihly. Histologické vyšetrenie nervov po podaní lokálneho anestetika pri motorickej odpovedi pri hodnote nižšej ako 0,2 mA na zvieratách preukázalo známky intraneurálneho poškodenia. Neurostimulačný prúd v hodnote 0,3 - 0,5 mA nebol spojený s histologickými zmenami a je tak považovaný za bezpečný. Viacerí experti však považujú za verifikáciu bezpečnej vzdialenosti ihly od nervu len hodnotu prúdu nad 0,5 mA. Problémom môže byť zmenená odpoveď na neurostimuláciu pri neuropatiách, napr. diabetickej. U týchto pacientov je možné očakávať intraneurálnu injekciu aj pri hodnotách nad 0,5 mA. Rovnako výskyt parestézií alebo bolesti počas výkonu regionálnej anestézie nie je jednoznačne spojený s výskytom poranenia nervov.

B Ultrasonografia nám dáva jedinečnú možnosť zobrazenia anatómie konkrétneho pacienta vrátane využitia Dopplerovho efektu pri vaskulárnych štruktúrach. Jej praktické využitie v anestéziologickej praxi pri verifikácii polohy hrotu ihly vo vzťahu k nervovým a ostatným štruktúram v reálnom čase publikoval v roku 1994 vo svojej prelomovej práci o supraklavikulárnej blokáde Stephan Kapral. Experti predpokladali, že ultrazvukom navigovaná regionálna

anestézia zníži počet neurologických komplikácií a to predovšetkým tých s ťažkým trvalým neurologickým postihnutím. Po viac ako 20 rokoch používania ultrasonografie v regionálnej anestézii je možné konštatovať, že ultrazvuk počet vážnych neurologických komplikácií s trvalým deficitom neznižil tak, ako sa to očakávalo. Na zvieracích modeloch bolo možné rozpoznať intraneurálne podanie lokálneho anestetika už od objemu 1,0 ml podaného lokálneho anestetika. Problémom ostáva fakt, že už objem 0,1 ml lokálneho anestetika v prípade interskalenickej blokády môže viesť k histologicky verifikovanému axonálnemu poškodeniu.

Zobrazovacia schopnosť súčasných ultrazvukov stále nedokáže spoľahlivo v prípade intraneurálneho vpichu odlíšiť intrafascikulárne od extrafascikulárneho uloženia hrotu ihly. Existujú práce, ktoré na malom súbore pacientov podporujú ciele intraneurálne extrafascikulárne podanie lokálneho anestetika s cieľom dosiahnuť 100% úspešnosť blokády s malým objemom anestetika. Je tiež všeobecne akceptovaný predpoklad, že celkový počet intraneurálnych podaní je oveľa vyšší ako uvádzajú dostupné dáta. Nie každá intraneurálna injekcia znamená automaticky neurologickú komplikáciu. Ale každá intraneurálna injekcia vedie k sterilnému zápalu takto poraného nervu, čo môže následne viesť pri genetickej predispozícii ku vzniku histologických zmien jednotlivých nervových štruktúr. Ultrasonografia dokázateľne znížila výskyt intravaskulárneho podania lokálnych anestetík, čím došlo k významnému zníženiu toxických reakcií na lokálne anestetiká vrátane LAST.

C Monitoring tlaku lokálneho anestetika alebo Opening Injection Pressure (OIP) je tlak pri podávaní lokálneho anestetika, ktorý je možné objektivizovať rôznymi manometrickými pomôckami. Tento tlak podávaného anestetika je uvádzaný v hodnotách psi (pound per square inch). Pri hodnotách OIP do 15 psi neboli preukázané ani histologické zmeny v zmysle axonálneho poškodenia na zvieracích modeloch ani publikovaná kazuistika s neurologickou komplikáciou. OPI 25 psi je už spojený s histologicky potvrdeným štrukturálnym poraním nervu. Hodnota OPI je dôležitá aj z pohľadu šírenia sa lokálneho anestetika. U pacientov pri blokáde lumbálneho plexu pri OPI 25 psi došlo k epidurálnemu šíreniu sa lokálneho anestetika až do výšky Th 3, čo viedlo k rozvoju klinického obrazu vysokej epidurálnej blokády. Hodnota OPI je nezávislá od veľkosti použitej striekačky alebo hrúbky ihly (Pascalov zákon). V prípade hodnoty OPI nad 15 psi je potrebné upraviť polohu hrotu ihly, ktorý už môže byť umiestnený intraneurálne ale aj v kontakte s inou štruktúrou, napríklad s fasciou. Monitorovanie OPI je cestou prevencie vzniku vážnych neurologických komplikácií v regionálnej anestézii. Použitie kombinácie neurostimulácie, ultrasonografie a monitorovania OPI robí podávanie lokálneho anestetika k nervom bezpečnejším. Napriek dostupným údajom je však stále regionálna anestézia priamoúmerná „state-of-the-art“ anestéziológom, ktorí ju vykonávajú v klinickej praxi.

1.1.2 Cieвне poranenie je možné rozdeliť na intraneurálne a extraneurálne. V prípade poranenia intraneurálnych ciev vzniká riziko hematómu a následnej ischémie s histologicky verifikovateľnými zmenami. Pri poranení cievy mimo nervu je prípadný hematóm rizikom kompartment syndrómu alebo abscesu s negatívnym dopadom na pacienta. Histologickými vyšetreniami nervov na zvieratách s hematómom sa preukázalo, že samotný hemoglobín je neurotoxický, čo je potrebné vziať do úvahy pri rizikách vyplývajúcich zo vzniku hematómu.

1.1.3 Chemické poranenie. Je dlhodobou skúmané. Aktuálne používame v klinickej praxi významne nižšie koncentrácie lokálnych anestetík ako v minulosti. Príkladom môže byť 0,5% bupivacain, ktorý sa používal aj ako 4% roztok. Výskum na zvieratách jasne preukázal, že lokálne anestetiká môžu poškodzovať mitochondrie a bunkové membrány. Tak môže vzniknúť myotoxický, cytotoxický a neurotoxický efekt v závislosti od koncentrácie lokálneho anestetika a celkovej dĺžky expozície. V súčasnosti sa napríklad lidocain pridáva ku chemoterapii pre svoj cytotoxický potenciál voči nádorovým bunkám v liečbe rakoviny pľúc. Lokálne anestetiká môžu poškodiť Schwannove bunky a tým myelínovú vrstvu. Niektoré lokálne anestetiká majú vlastný vazokonstrikčný potenciál, čo pri ich intraneurálnom podaní môže viesť k vážnym ischemickým zmenám. Neurotoxicita lokálnych anestetík je dlhodobou kontroverznou témou. Všeobecne je ale akceptovaný názor, že intraneurálne podanie lokálneho anestetika má neurotoxický potenciál.

1.1.4 Zápalové mechanizmy vedúce k PNI sú čoraz častejšie vnímané ako dôležitý mechanizmus vzniku neurologických komplikácií po regionálnej anestézii. PSIN (posturgical inflammatory neuropathy) je výsledkom nešpecifickej zápalovej odpovede periférnych nervov na samotný chirurgický výkon. Môže ísť aj o odpoveď na umiestnenie intervenčnej ihly perineurálne, zanesenie sonografického gélu alebo dezinfekcie kože. Pri PSIN boli na zvieratách biopsiou periférnych nervov dokázané rozsiahle zápalové poškodenia. PSIN tak s postupným vývojom neuropatie v pooperačnom období značne komplikuje diagnostiku iných možných príčin PNI. Týmto mechanizmom indukovaná neuritída sa môže prekvapivo klinicky objaviť aj na neoperovanej kontralaterálnej končatine. Sú publikované prípady trvalého poškodenia n. frenikus s následnou chronickou diafragmatickou paralizou po interskalenickej blokáde, kde sa predpokladá práve chronický zápalový proces nervového tkaniva vedúci k rozvoju neuropatie.

1.2 Etiológia poranenia periférneho nervu

Etiológia komplikácie je niekedy veľmi komplikovanou otázkou. V zásade ide o možný podiel anestéziológa, chirurga ale aj pacienta. V praxi dochádza často ku kombinácii týchto etiológií, pričom ich poznanie je dôležité pre manažment komplikácie regionálnej anestézie. Sumácia etiologických faktorov dotvára finálny klinický obraz komplikácie.

1.2.1 Anestéziologický faktor

Intraneurálna injekcia je svojím mechanickým, ischemickým a zápalovým mechanizmom hlavným anestéziologickým faktorom pri PNI. Napriek štatisticky nízkym výskytom PNI po intraneurálnej injekcii je veľmi pravdepodobné, že je ich počet v praxi výrazne vyšší. Pravdepodobne nie každá intraneurálna injekcia vedie automaticky k rozvoju PNI. Voľba typu intervenčnej ihly, miesta blokády, kontrola OPI, zručnosť v ultrasonografickej navigácii a sonoanatómie, ovládanie anatómie a neurostimulácie, akceptovanie komorbidít pacienta zohrávajú kľúčovú úlohu pri vzniku komplikácií. Prevencia intraneurálneho podania lokálneho anestetika je však stále základom. Proximálne blokády sú rizikovejšie ako blokády distálne pre iný intraneurálny podiel neuro a spojivového tkaniva v priebehu periférneho nervu. Súčasný trend v regionálnej anestézii je vykonať blokádu čo možno najdistálnejšie. Predpoklad, že neanestézovaný pacient bude pocitom parestézie či bolesti pri blokáde prínosom v prevencii intraneurálnej injekcie sa v praxi nepotvrdil. Rozdiel vo výskyte PNI medzi anestézovanými a neanestézovanými pacientami počas vykonania blokád je štatisticky nevýznamný. Paradoxne trvalé neurologické deficity sa objavili u pacientov, kde bola blokáda vykonaná bez akýchkoľvek ťažkostí. Dostatočné vedomosti z anatómie, sonoanatómie, neurostimulačnej techniky, lokálnych anestetík a pravidelná klinická prax môžu reálne znížiť podiel anestéziológa na vzniku PNI. Vykonanie blokády na nesprávnej strane pacienta alebo končatine je síce zriedkavou ale komplikáciou s incidenciou zámenny 4 : 10 000 s dominanciou hornej končatiny. Anestéziologický tím by mal vykonať pred každou technikou regionálnej anestézie kontrolu, či je miesto chirurgického výkonu riadne označené značkou a porovnal takto označené miesto výkonu s kontrolným WHO protokolom pacienta. Posledným krokom by mala byť kontrola miesta a strany chirurgického výkonu s miestom plánovanej blokády.

1.2.2 Chirurgický faktor

Poloha pacienta počas operácie, turniket, manipulácia v operačnom poli, komplexný regionálny bolestivý syndróm (CRPS), pooperačná imobilita končatiny, pooperačná zápalová neuropatia sú chirurgické faktory PNI. Počas operácie dochádza k trakcii a kompresii operačného poľa pri rôznej manipulácii s operovanou končatinou. Počas chirurgického zákroku sú často pacienti uvedení do polohy, ktorú by inak netolerovali pokiaľ by neboli anestézovaní. Príkladom môže byť laterálna poloha pacienta s trakčným závesom hornej končatiny pri chirurgii ramena (obr.3), ktorá je spojená s vyšším výskytom nervových poranení ako pri beach-chair position. Fyzikálne sily potrebné počas operácie v operačnom poli (napr. umiestnenie endoprotéz) môžu viesť k poškodeniu intraneurálnych ciev s následným edémom endoneuria a zhoršením axoplazmatického toku s rozvojom následnej neuropatie. Po operácii končatín sa pri určitých predispozíciách môže rozvinúť obraz komplexného

regionálneho bolestivého syndrómu (CRPS). Ak je súčasne aj poranený periférny nerv, hovoríme o kauzalgii (CRPS typ II). Iatrogénna lézia periférneho nervu chirurgom by mala byť riadne ošetrená a zdokumentovaná. K chirurgickým faktorom je potrebné zaradiť aj poškodenie nervových štruktúr inštrumentáriom (napríklad artroskopický port) alebo termálne poranenie nervu elektro-koaguláciou.



Obrázok 3 Laterálna poloha pacienta pri artroskopii ramena. (Hadzic 2017)

Použitie turniketov indikuje chirurg, ktorý je právne zodpovedný za jeho aplikáciu, hodnotu tlaku v turnikete ako aj za celkovú dĺžku jeho použitia. The Association of Surgical Technicians neodporúča používať tlak v turnikete vyšší ako 100 mmHg na dolnej končatine a 50 mmHg na hornej končatine. The American Society of Operating Room Nurses (AORN) odporúča používanie LOP (limb occlusion pressure), s ktorým pracujú moderné turniketové systémy. Za relatívne bezpečný čas použitia turniketov sa považuje doba do 120 minút. Turniketom generovaná ischemia môže viesť k neuropraxii a obrazu tzv. turniketovej paralýzy. Hlavnými znakmi turniketovej neuropatie sú slabosť končatiny, paréza, hypestézia, znížený polohocit, nezmenené vnímanie tepla alebo chladu a bolesť. Na dolnej končatine ide hlavne o poranenie n. ischiadicus a na hornej končatine je to n. radialis. Ide o dočasnú paralýzu, bez trvalého neurologického deficitu.

Pooperačná imobilita končatín má vlastný potenciál pre PNI. Fixovaná horná končatina po operácii ramena s flexiou v lakti, kde pôsobí ťahová sila v kombinácii s pooperačným edémom je rizikom poranenia n. ulnaris s možným rozvojom syndrómu sulcus ulnaris. Rovnako aj nadmerný tlak fixačnej sádky či termoplastových dláh môže viesť k vývoju PNI. Operačný výkon cez následný SIRS môže viesť k rozvoju PSIN (posturgical inflammatory neuropathy), ktorá sa objavuje až neskôr, často po prepustení pacienta z nemocnice. Počas pooperačných kontrol udáva pacient zhoršenie hybnosti končatiny, hypestéziu, problémy pri rehabilitácii, prípadne neuropatickú bolesť.

1.2.3 Faktory pacienta

Predoperačná neuropatia, tetováž v mieste vpichu a stenóza spinálneho kanála sú hlavné rizikové faktory pacienta. Klinická a subklinická neuropatia pacienta v kombinácii s predošlými faktormi PNI môžu viesť k vzniku Double Crash Injury Syndrome. Cervikobrachiálny syndróm na podklade diskopatie s koreňovým syndrómom, ulnárna neuropatia, syndróm karpálneho kanála predstavujú zvýšené riziko pre PNI. Diabetické neuropatie sú bežné a predstavujú široké spektrum klinických entít, ktorých výsledkom je distálna symetrická senzitivna polyneuropatia. Bolestivé asymetrické diabetické neuropatie naopak zahŕňajú akútnu alebo subakútnu proximálnu motorickú neuropatiu. U starších diabetikov je prítomné kombinované proximálno-distálne postihnutie, čím je u týchto pacientov zvýšené riziko PNI.

Nervové vlákna diabetikov sú tak vnímavejšie na prípadnú toxicitu lokálnych anestetík. Podobné neuropatické zmeny sú popisované aj u pacientov liečených cisplatinou alebo s abúzum etanolu. Rizikovou skupinou sú aj pacienti so sklerózou multiplex alebo inými hereditárnymi neuropatiami, pretože je u nich často prítomná subklinická neuropatia v predoperačnom období. Zanesenie tetovacieho pigmentu intervenčnou ihlou k periférnym nervom alebo do neuroaxiálnych štruktúr môže viesť k zápalu a následne k vzniku granulómu.

Stenóza lumbálneho spinálneho kanála je rizikovým faktorom pre vznik paraplégie či syndrómu caudae equinae po epidurálnej anestézii. Patológia miechového kanála, pozitívna anamnéza kompresívnej radikulopatie, spondylochirurgického výkonu alebo chronických vertebrogénnych ťažkostí je spojená s väčším rizikom komplikácií a predstavuje riziko nových alebo progresiu neurologického deficitu po neuraxiálnej anestézii.

2 Diagnostika a manažment neurologických komplikácií regionálnej anestézie

Neurologické poškodenie po regionálnej anestézii je zriedkavou, ale často obávanou komplikáciou zo strany pacienta ako aj anestéziológa. Práve z tejto obavy často pacient odmietne súhlas s výkonom regionálnej anestézie. Incidencia neurodeficitu sa na základe publikovaných prác odhaduje pri periférnych nervových blokádach na 3,0 % a pri neuroaxiálnych technikách na 0,04 %. Výskyt trvalého neurologického deficitu je ale oveľa vzácnejší. Väčšina prípadov neurodeficitu má senzitívny charakter a to v podobe predĺženého trvania blokády. Upokojenie pacienta, adekvátne vysvetlenie vzniknutej situácie s následnou observáciou sú dostatočným nástrojom v rukách anestéziológa.

Niektoré vzácne komplikácie však vyžadujú neodkladnú diagnostiku vrátane zobrazovacích techník s konzultáciou neurológa alebo neurochirurga. Vzniknutý neurologický deficit v pooperačnom období môže byť výsledkom perioperačných anestéziologických a chirurgických postupov, polohy pacienta ako aj použitia turniketu. Môže ísť o zhoršenie neurologického ochorenia pacienta alebo o demaskovanie subklinickej neuropatie prítomnej už v predoperačnom období. Pacienti často nevedia, čo majú po operácii očakávať. Preto hematómy, edém, imobilita alebo bolesť môžu byť hodnotené pacientom ako normálny stav. Na druhej strane obava z poškodenia nervov môže viesť k zmätočným hláseniam, pričom prítomné symptómy pacienta nesúvisia s regionálnou anestéziou. Dostatočným poučením pacienta ako aj odborným dialógom s operatérom a ošetrojúcim personálom je možné včas rozpoznať skutočnú neurologickú komplikáciu u pacienta počas hospitalizácie. Komplexný Acute Pain Service je nástrojom aktívnej kontroly všetkých pacientov po regionálnej anestézii v pooperačnom období.

Vyšetrenie pacienta neurológom je často limitované celkovým pooperačným stavom pacienta pre edém, bolestivosť, imobilitu alebo drenáže. Väčšina neurológov nie je dostatočne orientovaná v problematike regionálnych anestéziologických techník ani chirurgických postupov. Preto je pri neurologickej komplikácii nutné multidisciplinárne konzílium. Na multidisciplinárnom prístupe v rámci diferencálnej diagnostiky s návrhom postupu následnej liečby sa zúčastňujú ošetrojúci lekár pacienta, operatér, anestéziológ, neurológ, prípadne neurochirurg, rádiológ, rehabilitačný lekár. Pacient nesmie byť prepustený bez dôkladného vyšetrenia vzniknutého neurodeficitu a bez začatia jeho konkrétnej liečby s návrhom riešenia tejto komplikácie v období po prepustení pacienta. Konečný rozmer trvalého nervového poškodenia je možné konštatovať až po 12 mesiacoch od jeho vzniku. V tomto období je potrebné vyvinúť všetko liečebné úsilie v prospech pacienta.

Začiatok diagnostických úvah je spojený s revíziou zdravotnej dokumentácie pacienta. Preto pri vykonávaní techník regionálnej anestézie je nevyhnutné dôkladným zápisom do anestéziologického protokolu zdokumentovať všetky parametre vykonanej techniky: miesto blokády, sterilitu blokády, počet vpichov, USG obraz alebo neurostimulačnú odpoveď, výskyt parestézií či bolesti, veľkosť a typ použitých intervenčných ihliel a katétrov, hodnotu OIP, celkový objem a koncentráciu lokálneho anestetika, krvácanie alebo iný problém, ktorý sa objavil počas výkonu. Neurológ alebo neurochirurg sú špecialisti, ktorí by mali byť konzultovaní po dohovore ošetrojúceho lekára/operatéra s anestéziológom. Máme možnosť

overiť zmenu vedenia nervového vzruchu konkrétnym periférnym nervom použitím neurokondučného testu - NCS a to bezprostredne po výkone alebo zmapovať rozsah poranenia nervu alebo plexu použitím EMG, ktorá má ale výpovednú hodnotu až po 6 týždňoch od vzniku komplikácie. V prípade plexus brachialis je EMG schopná určiť, či ide o infraklavikulárnu alebo supraklavikulárnu léziu plexu. Zo zobrazovacích techník je MRI považovaná za najvýpovednejšiu zobrazovaciu techniku. Liečba vzniknutého poranenia periférneho nervu je závislá od prítomného iritačného alebo zánikového fenoménu. Do úvahy prichádzajú NSAID, antiedémová liečba aescinom, podávanie kortikoidov. Ďalším rozmerom je antikonvulzívna terapia gabapentínom alebo pregabalínom, nízke dávky SSRI ako aj antineuropatická liečba s použitím ketamínu. Polyvitaminózna liečba, aktívna a pasívna rehabilitácia, priama neurostimulačná liečba sú ďalšími možnosťami liečby. V niektorých prípadoch je nutná chirurgická revízia. Pacient s neurodeficitom by mal byť pravidelne ambulantne kontrolovaný pracoviskom, na ktorom bola nervová blokáda vykonaná. Našťastie trvalý neurologický deficit od jeho vzniku zostáva po 12 mesiacoch len u 1 % pacientov z celkového počtu neurologických komplikácií.

3 Manažment epidurálneho hematómu a abscesu

Epidurálny hematóm je zvyčajne asymptomatický, ale v ojedinelých prípadoch vedie ku kompresii miechy s devastačnými neurologickými následkami. V klinickom obraze je prítomná silná akútna bolesť chrbta s radikulárnou alebo pseudoradikulárnou komponentou. Ide o silnú až krutú neuropatickú bolesť zhoršujúcu sa pri kašli, vertikalizácii a Valsalvovom manévri. Podľa veľkosti a výšky hematómu je možná aj unilateralita klinických príznakov. Následne sa u pacienta rozvíja obraz hypestézií, paréz až plégii dolných končatín, močová a fekálna inkontinencia. Je potrebné vylúčiť priamu traumu miechy intervenčnou ihlou, pretože priama punkcia miechy pacienta nebolí. Po prvýkrát bol obraz epidurálneho hematómu popísaný v lekárskej literatúre už v roku 1682. Ale až v roku 1869 bol publikovaný v Lancete ako klinická diagnóza. Môže vzniknúť spontánne alebo v súvislosti s invazívnym postupom ako je neuroaxiálna anestézia alebo spondylochirurgia. Práve po spondylochirurgii je výskyt epidurálneho hematómu viac ako 33 % bez akýchkoľvek neurologických ťažkostí.

Incidenca hematómu po neuroaxiálnej blokáde sa udáva 1 : 150 000 pri epidurálnej blokáde a menej ako 1 : 220 000 po spinálnej anestézii. Je veľmi pravdepodobné, že reálny počet pacientov je ale vyšší. Rizikové faktory sú: patologické zmeny chrbtice a miechového kanála, dlhodobá imunosupresia a kortikoterapia, diabetes, epidurálny katéter, nádorové procesy, starší vek s redukciami epidurálneho priestoru, osteoporóza, prítomná vertebropatia, hepatopatia. Približne 25 % až jedna tretina všetkých epidurálnych hematómov je spojená s antikoagulačnou terapiou. Pri analýzách hematómov po neuroaxiálnych anestéziách malo hematologickú abnormalitu alebo komplikáciu anestéziologickej techniky až 87 % pacientov. U starších pacientov pri operáciách dolných končatín incidencia hematómu významne vzrástla až na 1 : 18 000.

Príznaky epidurálneho hematómu sa objavujú do 48 hodín od intervencie. Až 75 % pacientov má maximum svojich ťažkostí po 24 hodinách. Okrem neurologického vyšetrenia je MRI (sekvencia T1 a T2) považovaná za zlatý štandard. MRI kontrastné vyšetrenie má prednosť pred CT angiografiou pri potrebe vylúčenia vaskulárnej patológie. CT vyšetrenie sa neodporúča na diagnostiku epidurálneho hematómu a to z dôvodu falošnej negativity. Urgentná neurochirurgická dekompresia je považovaná opäť za zlatý štandard. Existuje viacero názorov na časové okno pre výkon neurochirurgickej intervencie. U pacientov s dekompresiou do 8 hodín došlo k úplnému zotaveniu sa v 44 % až 60 % prípadov. V skupine s dekompresiou do 12 hodín mala polovica pacientov trvalý neurodeficit. U všetkých pacientov po tomto časovom období nedošlo k žiadnej zmene neurologického obrazu. Okrem dekompresie sa pridávajú do liečby kortikosteroidy. Podanie metylprednizolonu v bolusovej dávke 30 mg/kg počas 15 minút s následným kontinuálnym podávaním 5,4 mg/kg/h počas ďalších 23 hodín podľa Cochrane review by malo zlepšiť výsledný stav (outcome) pacienta. Až 5,5 % pacientov s epidurálnym hematómom umiera. Napriek tomu sú hlásené prípady MRI

pozitívneho nálezu vrátane kliniky, kedy došlo k zotaveniu sa pacienta ad intergrum bez neurochirurgickej intervencie.

V prípade epidurálneho abscesu s incidenciou 1 : 40 000 až 1 : 100 000 sú rizikové faktory podobné epidurálnemu hematómu. Rovnako tak aj klinický obraz. Pri abscese je ale CT vyšetrenie dostačujúce a je potrebná neurochirurgická intervencia do 36 hodín. Na rozdiel od epidurálneho hematómu až jedna tretina pacientov má trvalú paraparézu alebo paraplégii. Výskyt epidurálneho abscesu má jasný súvis s nedodržaním sterilných podmienok pri neuroaxiálnych technikách. Bol publikovaný prípad, kde patogén abscesu a tampón tonsíl anesteziológa boli identické.

ASAS (anterior spinal arteria syndrome) je spojený so spazmom Adamkiewiczovej artérie s priemerom 0,8 - 1,8 mm a následnou 2/3 ischemiou miechy. Je popisovaný po epidurálnych blokádach vo výške Th8 až L2. Nejde pritom o priamu traumou artérie intervenčnou ihlou, pretože artéria prebieha v prednom epidurálnom priestore. V klinickom obraze dominuje ťažká paralégia. Prežíva len 1/3 pacientov a to s vážnym paraplegickým postihnutím. Boli však publikované úspešné prípady použitia prostaglandínových preparátov využívaných v cievnej chirurgii za účelom eliminácie artériového spazmu. Neurochirurgický výkon nie je indikovaný.

4 Manažment hematómu po periférnej blokáde

Hematóm pri periférnej nervovej blokáde sa môže vyskytnúť pri technicky náročných blokádach, hereditárnych hematologických ochoreniach. Najčastejšie je jeho výskyt pri antikoagulačnej alebo antiagregačnej liečbe. Ide o zriedkavú komplikáciu, ktorá na rozdiel od epidurálneho hematómu je raritne sprevádzaná neurologickou komplikáciou. Typické sú predovšetkým viditeľné modriny, palpačná rezistencia alebo bolesť, zmena citlivosti, pokles hemoglobínu. Hematóm po PNB však môže predstavovať aj vážnu komplikáciu. Prípad retroperitoneálneho masívneho krvácania (3 litre) po blokáde lumbálneho plexu s rozvojom hemoragického šoku a úmrtia pacienta ukazuje, prečo je nutné zvažovať indikáciu blokády, spôsob vykonania techniky a koagulačný profil pacienta. Prítomnosť hematómu môže nielen vytvárať kompartment syndróm ale výskumy na zvieratách preukázali neurotoxický potenciál hemoglobínu. Ďalším problémom je možná infekcia a riziko abscesu. Ultrazvuková navigácia významne znižuje výskyt vaskulárnej punkcie. Rovnako môže odhaliť aj prípadnú anatomickú vaskulárnu anomáliu u pacienta.

Ultrazvuk je potenciálne najľahšie prístupnou diagnostickou technikou pre povrchové hematómy. CT vyšetrenie je ale najbežnejšou zobrazovacou technikou na diagnostikovanie hematómu, najmä pre podozrenie na hematóm v retroperitoneálnom priestore. Liečba hematómu po PNB je v závislosti od klinického stavu pacienta. Chirurgická evakuácia alebo drenáž je vhodná iba u klinicky sa zhoršujúcich pacientov. Vzniknutý senzitivno-motorický deficit by mal odoznieť po niekoľkých dňoch až do 4 mesiacov.

ASRA aj ESRA jednotne odporúčajú prísne dodržiavať zásady pre podávanie LMWH, vysadenie NOAK, laboratórnu verifikáciu koagulačného profilu rizikového pacienta, prípravu pacienta užívajúceho antikoagulačnú alebo antiagregačnú liečbu. U pacientov s antikoagulačnou alebo antiagregačnou liečbou by sme mali vždy prísne individualizovať indikáciu a vykonanie konkrétnych techník regionálnej anestézie, zvážiť riziko, prínos a dopad prípadnej komplikácie. V tomto kontexte je u pacientov vždy lepšie preferovať distálne techniky.

5 Systémová toxicita lokálnych anestetík - LAST

LAST – Local Anesthetic Systemic Toxicity je vážna, život ohrozujúca komplikácia po podaní lokálneho anestetika. Po 20-tich rokoch výskumu LAST a lokálnych anestetík sa ukazuje, že okrem funkčnej blokády Na⁺ kanálov, blokuje lokálne anestetikum aj K⁺ kanály, Ca²⁺ kanály, Na-K ATP - ázu, inhibuje mitochondriálny metabolizmus a tým produkciu ATP. Rovnako inhibuje aj činnosť sarkoplazmatického retikula vrátane Ca²⁺ senzitivity myofilamentov. Lokálne anestetikum tak okrem blokády nervového vzruchu môže veľmi účinne viesť aj k poruchám rytmu, asystólii, klonicko-tonickým kŕčom alebo kóme.

Podľa publikovaných prác sa výskyt LAST udáva 0,04 až 1,8 na 1000 blokád. Tieto incidenčné rozdiely sú dané jednak rozdielnymi technikami regionálnej anestézie u pacientov (penilný blok vz. endoprotéza kolena) ako aj rozdielnym profilom anestéziologických pracovísk v prospech veľkých nemocníc. Mortalita pri publikovaných LAST kazuistikách je len 10 %. Použitie ultrazvuku pri regionálnej anestézii dokáže znížiť výskyt LAST až o 65 %. Príznaky LAST sa u pacienta môžu objaviť aj po hodine od podania lokálneho anestetika. Len u 15 % pacientov s LAST bolo podávané lokálne anestetikum kontinuálne. Pri neuroaxiálnych blokádach je riziko LAST vyššie ako incidencia epidurálneho hematómu. Rizikovou skupinou sú deti do 6 mesiacov, tehotné ženy, pacienti s nízkou svalovou hmotou a malnutríciou, pacienti s komorbiditami: arytmie, DM, ochorenia pečene alebo CNS a použitie bupivacainu. Až 57 % pacientov z publikovaných prípadov LAST bolo ASA I. Ako najrizikovejší sa ukázal penilný blok a LIA. Len u 26 % pacientov bol použitý adjuvantný adrenalin ako marker intravaskulárneho podania.

Analýza publikovaných kazuistik s LAST ukázala, že u 33 % pacientov bol LAST s kombinovanou toxicitou CNS/KVS. Až 43 % pacientov malo prítomný len CNS rozmer toxicity (porucha vedomia, kŕče, agitovanosť, „kovová chuť“ v ústach, tinitus). U 24 % pacientov prebiehal LAST len ako KVS prejav toxicity (bradykardia, hypotenzia, tachykardia, komorové arytmie, asystólia). V prípade intravaskulárneho podania lokálneho anestetika sa LAST objavil do 5 minút. Rozvoj regionálnych anestéziologických techník posledných rokov priniesol situáciu, kedy sa LAST v prípade fasciálnych blokád ako aj LIA (local infiltration analgesia) môže manifestovať až do jednej hodiny od podania lokálneho anestetika. Aj preto je nevyhnutné aktívne pacienta perioperačne monitorovať a používať pri vysoko objemových blokádach nižšie koncentrácie lokálneho anestetika. Zároveň u LAST rizikových skupín pacientov alebo blokád zväziť použitie adjuvantného adrenalinu ako aj lokálneho anestetika s lepším toxickým profilom. Tu sa ukazuje levobupivacain ako anestetikum voľby. Ak sú prítomné u pacienta príznaky LAST, ako prvý realizujeme airway management a oxygenoterapiu s cieľom prevencie hypoxie, hyperkapnie a acidózy. Následne pri kŕčoch je liekom voľby benzodiazepín. Aktuálne je prípustné už aj podanie malej dávky propofolu namiesto benzodiazepínu. V prípade kardiotoxicity je pri ventrikulárnej arytmii preferovaný amiodaron. Použitie adrenalinu je v súlade s odporúčaním ERC 2015, vazopresín sa neodporúča. Prebiehajúcu KPR doplníme podávaním 20% intralipidu podľa zásad aktuálnej verzie **LRT** (Lipid Rescue Terapy). Následný monitoring má trvať minimálne 4 - 6 hodín. Poresuscitačná starostlivosť je realizovaná podľa možností pracoviska.

Do klinickej praxe sa koncept použitia intralipidu pri LAST pod pojmom Lipid Rescue Terapy zaviedol až od roku 2006. Napriek neustálemu spochybňovaniu konceptu LRT pri LAST prijali v súčasnosti všetky odborné anestéziologické spoločnosti LRT pri LAST ako funkčný nástroj riešenia tejto raritnej ale stále život ohrozujúcej komplikácie po podaní lokálneho anestetika. LAST zostáva stále predmetom výskumu.

Mechanizmus LRT predpokladá nielen dominantne purifikačný efekt intralipidu na lokálne anestetikum, ale definuje podaný Intralipid ako možný prenášač lokálneho anestetika zo srdcového tkaniva a mozgu do svalov, kde je následne lokálne anestetikum skladované a do pečene, kde je metabolizované. To vedie k detoxikácii, efektu zlepšenia kontraktility myokardu a srdcového výdaja, zvýšeniu koronárnej perfúzie, aktivácii kardio-protéktívnych mechanizmov vrátane obnovy syntézy ATP v mitochondriách blokovaných lokálnym anestetikom. V januári 2018 predstavila ASRA v časopise *Regional Anesthesia & Pain Medicine* (RAPM) aktuálne poslednú, tretiu revíziu LRT pri LAST. Aktuálna verzia LRT je voľne dostupná na www.asra.com. Rovnako existuje aj mobilná aplikácia ASRA LAST pre všetky operačné systémy. Zároveň je cenným zdrojom aj portál www.lipidrescue.org, kde sa nachádzajú kazuistiky LAST vrátane možností nahlásiť prípad LAST. Výskum toxicity aj jej liečby neustále prebieha aj keď nie je možné pri LAST vykonať randomizovanú klinickú štúdiu. Podávanie lokálnych anestetik je vždy spojené s rizikom LAST. Je preto nevyhnutné mať dostupný Intralipid pre LRT na každom pracovisku, ktoré používa lokálne anestetiká v klinickej praxi.

Literatúra

1. Ahn KS, Kopp SL, et al. Postsurgical inflammatory neuropathy. *Reg Anesth Pain Med* 2011;36:403-5.
2. Barrington MJ, Kluger R. Ultrasound guidance reduces the risk of local anesthetic systemic toxicity following peripheral nerve blockade. *Reg Anesth Pain Med* 2013;38:289-99.
3. Brull R, McCartney CJ, Chan VW, El-Beheiry H. Neurological complications after regional anesthesia: contemporary estimates of risk. *Anesth Analg* 2007;104:965-74.
4. Conner R, Blanchard J, Burlingame B, et al. AORN. Recommended practices for the use of the pneumatic tourniquet. In *Perioperative Standards and Recommended Practices*. AORN 2009, p. 373.
5. Farber SJ, et al. Peripheral nerve injury after local anesthetic injection. *Anesth Analg* 2013; 117:731-9.
6. Gadsden JC, Choi JJ, Lin E, Robinson A. Opening injection pressure consistently detects needle-nerve contact during ultrasound-guided interscalene brachial plexus block. *Anesthesiology* 2014;120:1246-53.
7. Hadzic's Textbook of Regional Anesthesia and Acute Pain Management, Second Edition: Part 9: Complication of Local and Regional anesthesia 2017. McGraw-Hill 2017.
8. Horlocker TT, Hebl JR, Gali B, et al. Anesthetic, patient and surgical risk factors for neurologic complications after prolonged total tourniquet time during total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 2006;102:950-5.
9. Jacob AK, et al. Perioperative nerve injury after total hip arthroplasty: regional anesthesia risk during a 20-year cohort study. *Anesthesiology* 2011;115:1172-8.
10. Kaufman MR, Elkwood AI, Rose MI, et al. Surgical treatment of permanent diaphragm paralysis after interscalene nerve block for shoulder surgery. *Anesthesiology* 2013; 119:484-7.
11. Krol A, Szarko M, Vala A, De Andres J. Pressure monitoring of intraneural and perineural injections into the median, radial and ulnar nerves: lessons from a cadaveric study. *Anesth Pain Med* 2015;22:e22723.
12. Laughlin RS et al. Ipsilateral inflammatory neuropathy after hip surgery. *Mayo Clin Proc* 2014;89:454-61.
13. Li SL, Wang DX, Ma D. Epidural hematoma after neuraxial blockade: a retrospective report from China. *Anesth Analg* 2010;111:1322-4.
14. Lieberman JR, Staneli CT, Dales MC. Tourniquet pressures on pediatric patients: a clinical study. *Orthopedics* 1997;20:1143-7.
15. Moen V, Dahlgren N, Irestedt L. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990- 1999. *Anesthesiology* 2004;101:950-9.
16. Morales-Vidal S, Morgan C, McCoy M, Hornik A. Diabetic peripheral neuropathy and the management of diabetic peripheral neuropathic pain. *Postgrad Med* 2012;124:145-53.
17. Neal JM, Bernardis CM, Hadzic A, et al. ASRA practice advisory on neurologic complications in regional anesthesia and pain medicine. *Reg Anesth Pain Med* 2008;33:404-415.
18. Neal JM, Crystal M, Woodward T, Kyle Harrison. The American society of regional Anesthesia and Pain Medicine Checklist for Managing Local Anesthetic Systemic Toxicity. *Reg Anesth Pain Med* 2018;43:150-153.
19. Neal JM, Barrington JM. The American society of regional Anesthesia and Pain Medicine Practice Advisory on Local Anesthetic Systemic Toxicity Executive Summary 2107 for Managing Local Anesthetic Systemic Toxicity. *Reg Anesth Pain Med* 2018;43:113-123.
20. Orebaugh SL, Mentor ML, Williams BA. Adverse outcomes associated with nerve stimulator-guided and ultrasound-guided peripheral nerve blocks by supervised trainees: update of a single-site database. *Reg Anesth Pain Med* 2012;37:577-82.

21. Ruppen W, Derry S, McQuay H, Moore RA. Incidence of epidural hematoma, infection, and neurologic injury in obstetric patients with epidural analgesia/anesthesia. *Anesthesiology* 2006;105:394-9.
22. Shaw JA, Murray DG. The relationship between tourniquet pressure and underlying soft-tissue pressure in the thigh. *J Bone Joint Surg Am* 1982;64:1148-52.
23. Staff NP, Engelstad J, Klein CJ, et al. Post-surgical inflammatory neuropathy. *Brain* 2010; 133:2866-80.
24. Warner MA, Warner ME, Martin JT. Ulnar neuropathy. Incidence, outcome, and risk factors in sedated or anesthetized patients. *Anesthesiology* 1994;81:1332-40.
25. Weinberg GL, Ripper R, Murphy P, et al. Lipid infusion accelerates removal of bupivacaine and recovery from bupivacaine toxicity in the isolated rat heart. *Reg Anesth Pain Med* 2006;31:296-303.
26. Tsui BC, Pillay JJ, Chu KT, Dillane D. Electrical impedance to distinguish intraneural from extraneural needle placement in porcine nerves during direct exposure and ultrasound guidance. *Anesthesiology* 2008;109:479-83.

