

DERLEME / REVIEW

ANTİKOAGÜLAN KULLANAN HASTALARDA REYJONEL ANESTEZİ**REGIONAL ANESTHESIA IN PATIENTS RECEIVING ANTICOAGULANT THERAPY****Çağla BALI****Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye**

Başkent University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turkey

ÖZ

Ortopedik cerrahiler sıklıkla reyonel anestezi teknikleri ile gerçekleştirilir. Reyonel anestezinin bu hasta grubunda morbidite ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Bu cerrahilerin uygulandığı hastalar yandaş hastalıkları nedeniyle veya tromboemboli profilaksisi amacıyla antikoagülan tedavi almaktadır. Reyonel anestezi uygulanan hastalarda antikoagülan tedaviye bağlı spinal ve epidural hematoma gibi ciddi hemorajik komplikasyonlar ve nörolojik sekeller ortaya çıkabilir. Bu gibi komplikasyonları önlemek amacıyla sürekli güncellenen kılavuzlar yayınlanmaktadır. Klinisyen komplikasyonları önlemek için durumu hasta bazında değerlendirmeli, antikoagülan ilaçlar hakkında bilgi sahibi olmalı, kılavuzları takip etmeli ve kanama riskini girişimin yararına göre kıyaslayarak karar vermelidir.

ANAHTAR KELİMELEER: Antikoagülan, Reyonel anestezi**ABSTRACT**

Orthopedic surgeries are frequently performed under regional anesthesia techniques. Regional anesthesia has been shown to reduce morbidity and mortality in this group of patients. Patients undergoing these surgeries are receiving anticoagulant therapy due to comorbidities or thromboembolism prophylaxis. Hemorrhagic complications and neurological sequelae such as spinal and epidural hematoma due to anticoagulant therapy may occur in patients under regional anesthesia. Updated guidelines are published to prevent such complications. The clinician should evaluate the situation on a patient-by-patient basis, be informed about anticoagulant drugs, follow guidelines, and compare the risk of bleeding to the benefit of the procedure to prevent complications.

KEYWORDS: Anticoagulant, Regional anesthesia**GİRİŞ**

Ortopedik cerrahilerde sıklıkla kullanılan reyonel anestezi tekniklerinin derin ven trombozu, pulmoner emboli, kan kaybı, cerrahi süre, ağrı, opioid ilişkili yan etkiler ile morbidite ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (1). Bu cerrahilerin uygulandığı hastalar yandaş hastalıkları nedeniyle veya tromboemboli profilaksisi amacıyla antikoagülan tedavi alıyor olabilir. Reyonel anestezi uygulanan hastalarda antikoagülan tedaviye bağlı oluşabilecek spinal ve epidural hematoma gibi hemorajik komplikasyonlar ve buna bağlı gelişebilecek nörolojik sekelleri önlemek amacıyla Amerika Reyonel Anestezi Derneği (ASRA), Avrupa Anesteziyoloji Derneği (ESA) gibi dernekler tavsiye niteliğinde kılavuzlar yayınlamaktadır (2,3). Bu yazıda reyonel anestezi uygulanacak olan hastalarda farklı yollardan etki eden antikoagülan ilaçların medikasyon yönetimi ele alınacaktır.

SPİNAL-EPİDURAL HEMATOM RİSKİ

Spinal-epidural hematoma, nöroaksiyel anestezi sonrası kanama ile ortaya çıkan nadir ama katastrofik bir komplikasyondur. Spontan ve travmaya bağlı olarak da oluşabilir. Sıklıkla epidural venöz pleksusdan kaynaklanır. Epidural alanda olabileceği gibi subdural yerleşimli de olabilir. Özellikle kullanılan iğnenin çapı ve kateter ile ilişkili bulunmuştur. Genel olarak spinal anestezi için oran kabaca 1/220000 iken epidural anesteziye 1/150000 olduğu belirtilmektedir (4,5). Hemostazı bozan ilaç kullanımı varlığında hematoma riskini azaltmak için ilacın kesilmesi, nöroaksiyel işlemin zamanlaması ve ilacın tekrar başlanması dikkatli bir şekilde koordine edilmelidir.

İleri yaş, kadın cinsiyet, eş zamanlı başka antikoagülan ilaçların kullanımı, önceden mevcut olan koagülopati, spinal kord ve vertebra anomalisi mevcudiyeti, çoklu

Çıkar çatışması/Conflict of Interest: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ Authors do not report any conflict of interest.

Geliş tarihi/Received: 06/03/2018

Kabul tarihi/Accepted: 18/03/2018

Yazışma Adresi (Correspondence):**Dr. Çağla BALI**, Başkent Üniversitesi Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Dadaloğlu Mahallesi, 2591. Sokak No:4/A 01250, Yüreğir, Adana, Türkiye**E-posta (E-mail):** caglaetike@hotmail.com

travmatik uygulamalar hematoma riskini artıran sebepler arasındadır (2,6).

Spinal hematoma; bel ağrısı, ilerleyici duyuşal ve motor defisitler ve daha az sıklıkla mesane ve bağırsak disfonksiyonu ile seyredabilen dekompresyon cerrahisi gerektiren acil bir durumdur (2,5). Hematomun yerine ve büyüklüğüne bağılı olarak klinik değışir. İlk sekiz saat içinde yapılan laminektomi ile semptomlar reversibl olabilir (7). Nöroaksiyel blok sonrası motor ve duyuşal bloğun dönüşünde gecikme durumunda hematoma riski akılda bulundurulmalı, sık nörolojik takip yapılmalıdır. Şüphede durumunda acil MR çekilip dekompresyon açısından beyin cerrahi konsültasyonu istenmelidir. Nörolojik iyileşme erken tanı ve tedaviye bağılıdır (2,8).

ANTİKOAGÜLAN İLAÇ KULLANIMI VE REJYONEL ANESTEZİ

Antikoagülan ilaç kullanan hastalarda rejyonel anestezide kar-zarar oranı gözetilerek hasta bazında karar verilmelidir. Antikoagülan ilacın hangi nedenle kullanıldığı ve dozu öğrenilmeli, antikoagülanı kesme kararı sadece anestezide ait olmamalıdır. Kesilmemesi gereken durumlarda alternatif bir anestezide tekniğı düşünölmelidir.

Nöroaksiyel anestezide uygulaması yapılacak olanlarda sadece spinal anestezide, epidural iğnelerin daha kalın olması ve kateter teknikleri ile hematoma riskinin artıyor olması sebebi ile tercih edilebilir (9). Farklı ilaçlar hakkında bilgi sahibi olunmalı ve rejyonel anestezide zamanlaması ona uygun yapılmalıdır. Çoklu antikoagülan ilaçların birlikte kullanımında nöroaksiyel anesteziden kaçınılmalı ve her ne kadar randomize kontrollü çalışmalar olmadığı için tavsiye niteliğinde olsa da mutlaka rehberlerin önerilerine uyularak planlama yapılmalıdır.

STANDARD (ANFRAKSİYONE) HEPARİN

Vasküler cerrahi gibi heparinizasyon gereken cerrahilerde nöroaksiyel girişim sonrası spinal hematoma riski artar bu sebeble girişim ile heparin dozu arasında en az 1 saatlik bir zaman olmalıdır. Travmatik bir girişim durumunda cerrahinin ertelenmesi düşünölebilir. Ancak acil durumlarda motor ve duyuşal fonksiyonlar yakından izlenmelidir (2).

Kardiyak cerrahide yüksek doz heparinizasyon nedeniyle spinal hematoma riski çok artar, buna rağmen nöroaksiyel blokların kullanılabilceğı çalışmalar da gösterilmiştir. Nöroaksiyel bloklarla pulmoner fonksiyonların daha iyi olduğı, daha az aritmi olduğı belirtilmiştir (10-11). Yine de komplikasyon riski unutulmamalı, kar-zarar oranı iyi belirlenmelidir. Kardiyak cerrahide nöroaksiyel bloklar uygulanırken başka antikoagülan ilaç kullanımını olmamalı, blok sonrası heparin dozunun yine en az 1 saat

sonra olmasına dikkat edilmeli, minimum lokal anestetik konsantrasyonları kullanılmalı, koagülasyon normale gelince kateter çekilmeli ve nörolojik fonksiyonlar yakından takip edilmelidir (12).

Riskli hastalarda tromboemboli profilaksisi için sistematik heparinizasyon yapılırken (aPTT normal değerlerin 1.5-2 katı) nöroaksiyel bloklar ilacın kesilmesinden 4-6 saat sonra yapılabilir. En yüksek risk ise kateter çekilmesi esnasındadır. Kateter çekilmesi heparin kesildikten 2-4 saat sonra yapılmalıdır ve motor fonksiyonlar 12 saat kadar yakın takip edilmelidir (6).

Cerrahi girişimlerde venöz tromboemboli profilaksisinde düşük doz (2x5000 ünite) subkütan heparin uygulanması etkindir ve aPTT kontrolüne gerek yoktur. Nöroaksiyel girişimler uygulanabilir. Ancak tedavi süresi 4 günü geçerse trombosit sayımı yapmak gerekir (2).

Standard (anfraksiyone) heparin alan hastanın yönetimi (2);

- Nöroaksiyel anestezide uygulamadan önce heparine ek olarak pıhtılaşmayı başka yollardan etkileyen ilaçlar mutlaka sorgulanmalıdır,
- Günde 2 kez subkütan 5000 ünite ile profilaksi yapılan hastalarda nöroaksiyel anestezide için kontrendikasyon yoktur. Heparin dozu sonrası girişim için en az 4 saat beklenmeli ve girişim sonrası tekrar heparin dozu için en az 1 saat beklenmelidir.
- Günde 10000 ünitenin üzerindeki dozlarda veya günde 3 kez heparin kullanımında kanama riski artmaktadır ve nöroaksiyel tekniklerin güvenliği kanıtlanmamıştır. Bu durumda kar-zarar oranına göre hasta bazında değerlendirilme yapılmalıdır.
- 4 günden fazla heparin kullanımında girişim öncesi mutlaka trombosit sayımı yapılmalıdır.
- Heparin infüzyonu varsa işlemde 2-4 saat önce kesilmeli ve aPTT değerinin normale gelmesi beklenmelidir.
- Nöroaksiyel kateter veya iğne sonrası heparin dozu için en az 1 saat beklenmelidir.

DÜŞÜK MOLEKÜL AĞIRLIKLI HEPARİN (DMAH)

Düşük moleköl ağırlıklı heparin (DMAH) uzun yarı ömrü ve protaminle nötralize edilmemesi nedeniyle standard heparinden farklıdır (13). Eliminasyon yarı ömrü 3-6 saat olup doz bağımlıdır ve renal yetersizlikte bu süre daha çok uzamaktadır (14).

DMAH'ler ve nöroaksiyel bloklar ile ilgili ilk çalışma Avrupa'dan 9013 hastayı içeren bir çalışma olup operasyondan 10-12 saat önce yapılan tek doz ile hematoma gelişme riskinin çok az olduğı bildirilmiştir (15). Amerika'da kullanıma girmesiyle 12 saatte bir uygulama

ve operasyon sonrası kısa süre içinde uygulanması nedeniyle 5 yıl içinde 40'dan fazla spinal hematoma olgusu bildirilmiştir (16). Bu nedenle DMAH dozu ve nöroaksiyel blok zamanlaması çok önemlidir. ASRA rehberlerinde tek doz kullanımının özellikle aspirin, nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar ve antiplatelet ilaçlar gibi hemostazı bozan ilaçların yokluğunda güvenli olduğu vurgulanmıştır (2). Rehberler profeksi amacıyla (1x1) verilen son dozdan 10-12 saat sonra, terapötik dozlarda (2x1) ise 24 saat sonra nöroaksiyel girişimlerin uygulanmasını önermektedir (2,6,17). Terapötik dozlar daha fazla hematoma riski taşır. Ayrıca travmatik girişim sonrası postoperatif uygulanacak dozun 24. saate bırakılması önerilmektedir. Kateter terapötik doz kullanacaklara takılmamalı, profeksi amacıyla kullanılacaklara takılabilir ve kateter son dozdan 10-12 saat sonra çekilmeli ve bir sonraki doz en az 4 saat sonra verilmelidir (2).

VİTAMİN K ANTAGONİSTLERİ

Varfarin en sık kullanılan ilaç olup K vitaminine bağlı pıhtılaşma faktörlerini inhibe eder, INR (international normalized ratio) ile monitorize edilir. Bireysel farklılıklar, diyet, kadın cinsiyet, ileri yaş varfarine duyarlılığı arttıran faktörlerdendir. Mekanik kalp kapağı, atriyel fibrilasyon, venöz tromboemboliyi önlemek amacıyla kullanılır (4,5).

Rehberlerde varfarin tedavisi alıp nöroaksiyel blok uygulanacak hastalarda varfarinin operasyondan 4-5 gün önce mutlaka kesilmesi gerekliliği özellikle vurgulanmaktadır (2). Bunun nedeni ise; INR değeri en kısa yarı ömürlü olan Faktör VII'yi yansıtır ve INR değeri normal görünse bile Faktör II ve X gibi yarı ömürleri uzun olan faktörlerin inaktivasyonuna bağlı varfarinin etkisi devam ediyor olabilir. Operasyon öncesi mutlaka INR değeri bakılmalıdır, <1.5 olduğunda nöroaksiyel bloklar uygulanmalıdır. Varfarine ek olarak hemostazı bozan başka ilaç varlığında nöroaksiyel bloklar uygulanmamalıdır (2,8).

Cerrahi öncesi profeksi amacıyla tek doz varfarin alanlarda nöroaksiyel bloklar 24 saatten az zaman geçtiyse INR'ye bakmadan uygulanabilir. Ancak 2.doz verilmişse veya 24 saat'ten fazla süre geçtiyse mutlaka INR bakılmalıdır (2,18).

Epidural kateteri olup günlük düşük doz varfarin kullanımında günlük INR değeri bakılmalıdır. INR<1.5 ise kateter çekilebilir. INR 1.5-3.0 arasında ise riskin arttığı bilinmeli, çekilmesi zorunlu ise dikkatle çekilmelidir ve yakın nörolojik takip yapılmalıdır. INR >3.0 ise varfarin dozu azaltılır veya kesilir ancak kateter çekimi ile ilgili öneri yoktur (2,6,19). Acil olarak kateterin çekilmesi gerekiyorsa K vitamini ve protrombin kompleksi konsantreleri kullanılabilir (2).

FONDAPARİNÜKS

FXa inhibitörü olarak kalça ve diz cerrahisinde tromboemboli profleksisi amacıyla kullanılmaktadır. Yarı ömrü 21 saattir ancak renal yetersizlikte etki süresi uzayabilir. Tek girişli nöroaksiyel blok sonrası postoperatif 6-8 saat sonra tek doz olarak uygulanabilir (4). Fondaparüniksün araştırıldığı 2 büyük çalışmada spinal ve epidural anesteziye ait bir komplikasyon izlenmemiştir ancak bu çalışmalardan birinde işlemlerin travmatik yapıldığı ve kateter çekildikten 2 saat sonra ilacın verildiği, diğerinde ise son ilaç dozu ile kateter arası sürenin 36 saat, kateter çekimi ile ilaç dozu arasındaki sürenin 12 saat olduğu vurgulanmıştır (6,20).

YENİ ORAL ANTİKOAGÜLAN İLAÇLAR

Bu grup ilaçlar etkilerini doğrudan trombin ve FXa inhibisyonu ile yapmaktadırlar. Bu ilaçlarla ilgili klinik deneyim azdır, rehberlerdeki öneriler farmokokinetik ve farmakodinamik verilere dayanmaktadır. Klinisyen bu ilaçların kesilmesi kararını, kanama, tromboz ve cerrahi tipine göre hasta bazında vermelidir.

DİREKT FAKTÖR Xa İNHİBİTÖRLERİ

Bu grupta yer alan rivaroksaban Amerika'da kalça ve diz cerrahisinde profeksi amacıyla 2011 yılından beri kullanılmaktadır (2). Tromboemboli açısından etkinliği ve kanama riski enoksaparinle benzer bulunmuştur (21). İnhibitör etkisi 12 saat sürer. Böbrek ve bağırsakla atılır bu nedenle böbrek yetersizliğinde etki süresi uzar (2). Avrupa kılavuzları son dozu ile nöroaksiyel blok arasındaki süreyi 22-26 saat, kateter çekilmesi sonrası bir sonraki doz arası süreyi ise 4-6 saat olarak önermektedir (3).

Apiksaban da doğrudan FXa inhibitörü olan diğer ilaçtır. Ortopedik cerrahide 2.5 mg x 2 dozunda kullanıldığında enoksaparinle benzer etkinlikte bulunmuştur. İlaç ve girişim arası süre 26-30 saat, girişim ve sonraki ilaç dozu arasındaki süre 4-6 saattir (3). Her iki ilaç içinde ASRA kılavuzlarında bir öneri yoktur.

DİREKT TROMBİN İNHİBİTÖRLERİ

Bu grupta yer alan ilaçlar hirudinler, argotroban ve dabigatrandır. Desurin, lepuridin ve bivaluridini içeren hirudin deriveleri ve argotroban heparinin indüklediği trombositopenide kullanılır ve nöroaksiyel blokların uygulanmasından kaçınılır (2).

Dabigatran ise bir ön ilaçtır, atriyal fibrilasyonda kullanılır. Yarı ömrü 8 saat olup renal yetersizlikte 28 saate kadar uzayabilir. Amerika Kalp Derneği (AHA) nöroaksiyel blok uygulanmasından 5 gün önce kesilmesinin yeterli olacağını belirtirken (22), ASRA'nın bir önerisi yoktur (2).

ANTİPLATELET İLAÇLAR

Bu grup ilaçlar içinde; asetil salisilik asit ve diğer NSAİİ'ler, tienopiridinler ve glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri bulunmaktadır.

Asetil salisilik asit ve özellikle ortopedik hasta grubunda çok yaygın kullanılan NSAİİ'nin tek başlarına kullanıldıkları zaman spinal hematoma riskini arttırdıkları ASRA rehberlerinde belirtilmiştir (2). 1422 yüksek riskli obstetrik popülasyonda 60 mg asetilsalisilik asit kullanımı ile epidural anestezi uygulanmış ve hiçbir nörolojik sekelle karşılaşmamıştır (23). Benzer sonuçlar NSAİİ'ler içinde bulunmuştur (24). Ancak bu ilaçlar hemostazı etkileyen başka ilaçlarla birlikte kullanıldığında hematoma riskinin artacağı belirtilmiştir (2).

Klopidogrel ve tiklopidini içeren tienopiridinler ise irreversibl olarak trombosit agregasyonunu bozarlar (9). Bu grup ilaçlarla oluşacak hematoma riski net olarak bilinmemesi de kardiyak ve vasküler cerrahi yapılan hastalarda artmış kanama riski çalışmalarında gösterilmiştir (25,26). Bu sebeple nöroaksiyel bloklar uygulanmadan önce klopidogrel'in 7 gün önce tiklopidin'in ise 14 gün önce kesilmesi gerekmektedir. Tiklopidin yüksek doz kullanılmışsa antiplatelet etki 21 güne kadar devam edebilir (2,6). Klopidogrel için süre sadece 5-7 gün arasında ise girişim öncesi trombosit fonksiyonları değerlendirilmelidir (6). Kateter çıkartıldıktan sonra etkisinin geç başlaması nedeniyle her iki ilaca da devam edilebilir.

Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri ise eptifibatid, tirofiban ve abciximab'dan oluşur. Antiagregan etki ilk ikisinde 8 saat, abciximab içinse 48 saat sürer. Bu sebeple nöroaksiyel teknikler için son ilaç dozu ve girişim arası süre eptifibatid ve tirofiban için 8 saat iken abciximab için 48 saattir (6). Ancak diğer hemostazı bozan ilaçlarla birlikte kullanıldığında nöroaksiyel teknikler kontrendikedir (2).

FİBRİNOLİTİK İLAÇLAR

Fibrinolitik ilaçlar plazminojenin plazmine dönüşmesini sağlayarak fibrin parçalarının yıkılmasını sağlar. Akut miyokard infarktüsü, iskemik inme ve pulmoner

emboli tedavisinde kullanılırlar. Doku plazminojen aktivatörü (tPA), streptokinaz, ürokinaz pratikte en çok kullanılan ilaçlardır. Fibrinolitik ilaçların yarı ömürleri kısa olmasına rağmen etkileri günlerce sürebilir, fibrinogen ve plazminojen seviyesi deprese olur. Fibrinolitik tedavi altında spinal hematoma olguları bildirilmiştir ancak gerçek risk bilinmemektedir (4,5). Epidural kateteri bulunan bir hastada fibrinolitik tedavi başlanmışsa, kateter tedavi boyunca yerinde bırakılmalıdır ancak ne zaman çekilebileceği hakkında net öneri yoktur, plazma fibrinogen seviyesi ile etki değerlendirilebilir (2,5). Hem ESA hem de ASRA rehberlerine göre fibrinolitik tedavi sırasında nöroaksiyel bloklar kontrendikedir (2,3). Ayrıca ASRA rehberine göre nöroaksiyel bloklar sonrasında 10 gün sonrasına kadar fibrinolitik tedavi kontrendikedir. İlaçlar kesildikten sonra ne kadar süre sonra girişim yapılabileceği bilinmemektedir (2).

DİĞER İLAÇLAR

Dipiridamol ve serotonin geri alım inhibitörleri gibi bazı ilaçlar trombosit agregasyonunu bozabilir. Başka ilaç kullanımı yoksa ASRA'nın bu ilaçlar için santral blokları sınırlayıcı bir önerisi yoktur (2).

Sık kullanılan herbal ürünlerden olan sarımsak, ginkgo ve ginseng de trombosit fonksiyonlarını bozabilir. Sarımsak için 7 gün, ginkgo için 36 saat, ginseng için 24 saat önce bırakılması cerrahiye bağlı kanamayı azaltmaktadır. Ancak ASRA bu ilaçları santral bloklar açısından kısıtlayıcı olarak değerlendirmemektedir (2).

PLEKSUS VE PERİFERİK SİNİR BLOKLARI

Antikoagülan ilaç kullanımı ile ilişkili pleksus ve periferik sinir bloklarına ait hemorajik komplikasyon riski tanımlanmamıştır. Az sayıda vaka vardır. Bildirilen ciddi komplikasyonlar lomber pleksus, lomber sempatik ve paravertebral bloklarda DMAH ve klopidogrel kullanımı ile ilişkilidir. Nöroaksiyel bloklar için önerilen kılavuzların bu bloklar içinde kullanımı önerilmektedir (2).

Tablo I. Nöroaksiyel blok uygulanacak hastalarda ASRA'nın (Amerika Rejyonel Anestezi Derneği) Standard heparin ve DMAH (Düşük molekül ağırlıklı heparin) için önerileri

	İlaç –kateter arası süre	Kateter-ilaç arası süre	Açıklama
Standard heparin, SC (proflaksi)	2x5000 ünite (yapılabilir) >10000 ünite (güvenli değil)	1 saat	
Standard heparin, IV (tedavi)	2-4 saat sonra, aPTT kontrolü ile	1 saat	Travmatik girişim hematoma riskini artırır
DMAH (proflaksi)	10-12 saat	2 saat	Diğer antikoagülanlarla hematoma riski artar, kullanılmamalı
DMAH (tedavi)	24 saat	2 saat	Diğer antikoagülanlarla hematoma riski artar, kullanılmamalı

Tablo II. Nöroaksiyel blok uygulanacak hastalarda farklı antikoagulan ilaçlara rehber önerileri

	İlaç -kateter arası süre	Kateter-ilaç arası süre	Açıklama
Varfarin	4-5 gün, INR< 1.5 olmalı	INR< 1.5	
Fondaparinux	36-42 saat (ESA önerisi)	6-8 saat (ESA önerisi)	ASRA: tek spinal, kateter önerilmiyor, süre önerisi yok.
Direkt FXa inh.:			
Rivaroksaban	22-26 saat (ESA)	4-6 saat (ESA)	ASRA:Öneriyok
Apiksaban	26-30 saat (ESA)	4-6 saat (ESA)	ASRA:Öneri yok
Direkt Trombin inh.:			
Dabigatran	Nöroaksiyel tekniklerden kaçınılır (ASRA)	AHA: son dozdan 5 gün sonra yapılabilir.	
Argotroban	Nöroaksiyel tekniklerden kaçınılır (ASRA)		
Hirudinderiveleri	Nöroaksiyel tekniklerden kaçınılır (ASRA)		
Fibrinolitik ilaçlar	Nöroaksiyel teknikler kesin kontrendikedir (ESA, ASRA)		

INR: (International Normalized Ratio), ESA: Avrupa Anestezi Derneği, ASRA: Amerika Rejyonel Anestezi Derneği, AHA: Amerika Kalp Derneği

Tablo III. Nöroaksiyel blok uygulanacak hastalarda ASRA'nın (Amerika Rejyonel Anestezi Derneği) antiplatelet ve diğer ilaçlar için önerileri

	İlaç -kateter arası süre	Kateter-ilaç arası süre
Klopidogrel	7 gün	Kateter çekimi sonrası
Tiklopidin	14 gün	Kateter çekimi sonrası
Eptifibatid	4-8 saat	Ameliyat sonrası 4 hafta kontrendike
Tirofiban	4-8 saat	Ameliyat sonrası 4 hafta kontrendike
Abciximab	24-48 saat	Ameliyat sonrası 4 hafta kontrendike
Asetilsalisilik asit	Kullanılabilir	Kullanılabilir
NSAİİ	Kullanılabilir	Kullanılabilir
Sarımsak	Kullanılabilir	Kullanılabilir
Ginkgo	Kullanılabilir	Kullanılabilir
Ginseng	Kullanılabilir	Kullanılabilir
SSRI	Kullanılabilir	Kullanılabilir

KAYNAKLAR

- Macfarlane AJ, Prasad GA, Chan VW, Brull R. Does regional anesthesia improve outcome after total knee arthroplasty? Clin Orthop Relat Res 2009; 467: 2379-2402.
- Horlocker TT, Wedel DJ, Rowlingson JC et al. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Third Edition). Reg Anesth Pain Med 2010; 35: 64-101.
- Gogarten W, Vandermeulen E, Van Aken H, Kozek S, Llau JV, Samama CM. Regional anaesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European Society of Anaesthesiology. Eur J Anaesthesiol 2010; 27: 999-1015.
- Horlocker TT. Regional anaesthesia in the patient receiving antithrombotic and antiplatelet therapy. Br J Anaesth 2011; 107: 96-106.
- Erbay RH. Epidural/Spinal Hematom Tanı ve Tedavisi. Güldoğuş F, Gürkan Y, editörler. Rejyonel Anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2013. S.473-484.
- Vandermeulen EP, Van Aken H, Vermeylen J. Anticoagulants and spinal-epidural anesthesia. Anesth Analg 1994; 79: 1165-1177.
- Li SL, Wang DX, Ma D. Epidural hematoma after neuraxial blockade: a retrospective report from China. Anesth Analg 2010; 111: 1322-1324.
- Horlocker TT, Wedel DJ, Benzon H. 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 :172-197.
- Moen V, Dahlgren N, Irestedt L. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990-1999. Anesthesiology 2004; 101: 950-959.

10. Sanchez R, Nygard E. Epidural anesthesia in cardiac surgery: is there an increased risk? *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998; 12: 170-173.
11. Priestly MC, Cope L, Halliwell R et al. Thoracic epidural anesthesia for cardiac surgery: the effects on tracheal intubation time and length of hospital stay. *Anesth Analg* 2002; 94: 275-282.
12. Chaney MA. Intrathecal and epidural anesthesia and analgesia for cardiac surgery. *Anesth Analg* 1997; 84: 1211-1221.
13. Hirsh J, Bauer KA, Donati MB, Gould M, Samama MM, Weitz JJ. Parenteral anticoagulants: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: 141S-159S.
14. Cosmi B, Hirsh J. Low molecular weight heparins. *Curr Opin Cardiol* 1994; 9: 612-618.
15. Bergqvist D, Lindblad B, Mätzsch T. Risk of combining low molecular weight heparin for thromboprophylaxis and epidural or spinal anesthesia. *Semin Thromb Hemost* 1993; 19: 147-151.
16. Horlocker TT, Wedel DJ. Neuraxial block and low-molecular-weight heparin: balancing perioperative analgesia and thromboprophylaxis. *Reg Anesth Pain Med* 1998; 23: 164-177.
17. Levy JH, Azran M. Anesthetic concerns for patients with coagulopathy. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010; 23: 400-405.
18. Horlocker TT, Wedel DJ, Schlichting JL. Postoperative epidural analgesia and oral anticoagulant therapy. *Anesth Analg* 1994; 79: 89-93.
19. Wu CL, Perkins FM. Oral anticoagulant prophylaxis and epidural catheter removal. *Reg Anesth* 1996; 21: 517-524.
20. Singelyn FJ, Verheyen CC, Piovella F, Van Aken HK, Rosencher N; EXPERT Study Investigators. The safety and efficacy of extended thromboprophylaxis with fondaparinux after major orthopedic surgery of the lower limb with or without a neuraxial or deep peripheral nerve catheter: the EXPERT Study. *Anesth Analg* 2007; 105: 1540-1547.
21. Fisher WD, Eriksson BI, Bauer KA et al. Rivaroxaban for thromboprophylaxis after orthopaedic surgery: pooled analysis of two studies. *Thromb Haemost* 2007; 97: 931-937.
22. Wysokinski WE, McBane RD 2nd. Periprocedural bridging management of anticoagulation. *Circulation* 2012; 126: 486-490.
23. CLASP: a randomised trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. CLASP (Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy) Collaborative Group. *Lancet* 1994; 343: 619-629.
24. Horlocker TT, Bajwa ZH, Ashraf Z 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: 1691-1697.
25. Coukell AJ, Markham A. Clopidogrel. *Drugs* 1997; 54: 745-750.
26. Dyke CM. Safety of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors: a heart surgeon's perspective. *Am Heart J* 1999; 138: 307-316.