L'anesthésie loco-régionale neuraxiale et la chirurgie vasculaire: les bénéfices

Pierre Drolet MD FRCPC,
Michel Girard MD MHPE FRCPC

Objectif : Cette revue vise à définir les avantages de l'anesthésie loco-régionale neuraxiale (ALR-N) dans le cadre de la chirurgie vasculaire et de les confronter au risque d'hématome péri-médullaire.

Constatations principales : L'utilisation de l'ALR-N favorise la perméabilité des pontages infrainguinaux. Cet effet est attribué à la réduction de l'hypercoagulabilité périopératoire et des résistances au niveau des greffons ainsi qu'à l'augmentation du flot sanguin. Concernant les malades sous anesthésie générale, seuls les auteurs qui rapportent une prise en charge agressive (cathéters pulmonaires et radiaux, soins intensifs postopératoires) obtiennent des résultats comparables à l'ALR-N quant à la perméabilité des greffons.

L'ALR-N atténue et facilite le contrôle des réponses neuro-hormonale et hémodynamique dans la période périopératoire. Elle procure de plus une analgésie postopératoire supérieure. L'impact de l'ALR-N sur la morbidité cardiaque, dans le cadre de la chirurgie de reconstruction aortique, demeure cependant incertain.

Les cas d'hématomes épiduraux associés aux blocs neuraxiaux en chirurgie vasculaire sont exceptionnels. Ils sont décrits chez des patients recevant des médicaments à action fibrinolytique ou soumis à une anticoagulation prolongée. Il est possible que les héparines de bas poids moléculaire augmentent le risque d'hématome épidural et il faudrait réévaluer les indications d'ALR-N si leur usage devenait plus courant durant la chirurgie vasculaire.

Conclusion : L'utilisation de l'ALR-N en chirurgie vasculaire est sans danger et présente des avantages théoriques et démontrés pour le patient. Elle est particulièrement efficace et économique pour la revascularisation infrainguinale. Les blocs neuraxiaux ne doivent cependant être entrepris qu'avec grande prudence si l'administration de produit à action fibrinolytique ou si une anticoagulation prolongée est prévue.

Purpose: To assess the advantages of neuraxial blockade (NB) during and after vascular surgery and to confront them with the risk of epidural or spinal hematoma.

Main findings: NB may reduce the risk of thrombotic occlusion following lower extremity vascular reconstruction. This effect of NB may be attributed to reduced hypercoagulability, decreased peripheral resistance and increased graft flow. In patients under general anesthesia, only those authors using an aggressive perioperative management (pulmonary artery catheter monitoring, intensive care unit admission) were able to report grafts patency rates similar to those obtained with NB.

NB facilitates the modulation of the hemodynamic and hormonal stress responses during the perioperative period. It also produces superior postoperative analgesia. Still, the impact of NB on cardiac morbidity following aortic reconstructive surgery remains open to debate.

Only very few cases of epidural hematomas associated to NB following vascular surgery have been reported. They implicated patients who received either fibrinolytic medication, continuous heparin infusion, or both. Low molecular weight heparins may increase the risk of epidural hematoma and, should their administration become more frequent during vascular surgery, the safety of NB would then have to be reassessed.

Conclusion: NB during vascular surgery is a safe and well-established practice. It offers many theoretical and demonstrated advantages. NB is particularly beneficial and economical for lower extremity vascular reconstruction. Still, NB may not be the best approach if the administration of fibrinolytic medication or prolonged heparin infusion is contemplated.

Département d'anesthésie-réanimation, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal, Québec, Canada.

Adresser la correspondance à: Dr. Pierre Drolet, département d'anesthésie-réanimation, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, 5415 boul. de l'Assomption, Montréal, Québec, H1T 2M4, Canada. Téléphone: 514-252-3426; Télécopieur: 514-252-3542; Courriel: pdrolet@aei.ca

Accepted for publication September 18, 2000.

L'UTILISATION de l'anesthésie loco-régionale neuraxiale (ALR-N) dans le contexte de la chirurgie vasculaire est un sujet de controverses depuis de nombreuses années. Dans les années soixante-dix, un préjugé favorable à l'ALR-N existait parmi les anesthésiologistes, particulièrement lorsqu'ils étaient confrontés aux patients les plus graves.¹ L'anesthésie générale (AG) pratiquée à l'époque était moins sophistiquée et on comprend facilement l'attrait qu'exerçait alors l'ALR-N. C'est à la fin des années quatre-vingts, suite à la publication de deux travaux, que le débat prend de l'ampleur. Dans un travail mené chez 53 patients subissant diverses chirurgies majeures (vasculaires, thoraciques et intra-abdominales), Yeager conclut que l'utilisation de la péridurale (PÉRI) est associée à une baisse significative des problèmes infectieux et cardiovasculaires postopératoires.² En revanche, le travail de Manolio, publié en 1989 avec un collectif de 134 malades subissant une chirurgie de revascularisation périphérique, montre que les patients opérés sous ALR-N sont plus susceptibles de souffrir d'un infarctus du myocarde postopératoire.³ Ces études font l'objet de nombreuses critiques et analyses, notamment le travail de Manolio dont la nature rétrospective et l'analyse des populations étudiées laissent fortement supposer que les patients sous ALR-N inclus dans l'étude présentaient d'importants facteurs supplémentaires de morbidité.⁴ Afin de définir la place de l'ALR-N en chirurgie vasculaire, nous tenterons dans cette revue de cerner quels en sont les avantages afin de les confronter au risque d'hématome péri-médullaire, qui représente sans doute la complication la plus redoutée.

L'impact de l'ALR-N sur le pronostic en chirurgie vasculaire

Deux éléments pronostiques retiennent surtout l'attention quant aux bénéfices de l'ALR-N en chirurgie vasculaire. D'abord, l'impact de la technique anesthésique sur la perméabilité des pontages périphériques et ensuite son influence potentielle sur les complications de nature cardiaque.

Examinons d'abord les données impliquant la technique anesthésique quant à la perméabilité des greffons périphériques ou infrainguinaux. En 1991, Tuman rapporte chez un collectif de 80 patients que les malades traités en chirurgie vasculaire présentent un état «hypercoagulable» particulier.⁵ Bien que le test utilisé, la thromboélastographie, fasse l'objet de controverses quant à la pertinence des renseignements fournis, les auteurs décrivent néanmoins que l'utilisation de la PÉRI permet d'atténuer cet état «hypercoagulable». Il est encore plus convaincant de constater

que huit cas d'occlusions au niveau de greffons périphériques surviennent parmi les 40 patients du groupe AG contre un seul dans le groupe PÉRI ($P = 0,013$). Il est cependant difficile d'identifier la nature précise des chirurgies pratiquées dans cette étude, bien que 56% des patients semblent avoir subi une revascularisation infrainguinale. En 1993, le groupe PIRAT (Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial), consacré à l'étude de l'ischémie périopératoire, rapporte dans deux articles publiés de manière concomitante que l'ALR-N réduit l'incidence d'occlusions des pontages infrainguinaux. Dans le premier article portant sur 100 patients, Christopherson note que des thromboses de greffons se produisent chez 13 d'entre eux; la majorité (11) survenant chez les patients opérés sous AG contre deux dans le groupe PÉRI ($P 0,01$).⁶ Les membres du groupe PIRAT proposent une explication à cette situation dans le second article.⁷ Ils constatent en effet, chez les malades opérés sous AG, que l'inhibiteur de l'activation du plasminogène de type 1 (PAI-1) augmente de 48% 24 hr après la chirurgie pour ne retourner au niveau de base qu'après trois jours. De telles variations du PAI-1 ne sont pas observées dans le groupe PÉRI. Ces résultats sont intéressants puisque le taux de PAI-1 préopératoire était 83% plus élevé chez les malades ayant ultérieurement présenté des épisodes thrombotiques. Une des critiques adressée aux auteurs de cette étude leur reprochait de ne pas avoir continué, en postopératoire, l'administration de soins de types «intensifs»,⁸ sous-entendant ainsi que des soins plus agressifs et prolongés auraient pu permettre au groupe AG d'éviter les complications thrombotiques.

Une autre étude, menée par Parker auprès de 60 malades opérés pour une revascularisation périphérique suggère que le contrôle supérieur de la réponse hémodynamique et neurohormonale associée au stress chirurgical peut expliquer l'impact positif de la PÉRI sur la perméabilité des greffons.⁹ Dans ce travail, il est en effet démontré que l'augmentation de la norépinéphrine plasmatique, observée au réveil et durant la période postopératoire chez certains malades, est associée à une incidence supérieure d'occlusions de greffons. Le travail de Hickey, publié en 1995, a permis de mesurer à quel point l'utilisation de la PÉRI est susceptible d'influencer favorablement les résistances et le flot sanguin dans le cadre de la chirurgie de revascularisation périphérique.¹⁰ Chez un collectif de 20 malades, les auteurs ont observé que l'injection péridurale de bupivacaine au terme de la réalisation des anastomoses entraînait une chute des résistances de l'ordre de 50% à l'intérieur du pontage, le tout doublé d'une augmentation du débit sanguin avoisinant 60%.

En fait, il ne subsisterait que peu de doutes sur l'influence positive de l'ALR-N en matière de perméabilité des greffons infrainguinaux si ce n'était du groupe de Pierce qui publiait récemment un imposant travail réalisé chez un collectif de 423 malades.¹¹ Ces derniers étaient divisés de manière aléatoire en trois groupes selon la technique anesthésique employée (rachianesthésie, PÉRI et AG) et observés pendant 30 jours. Ce travail est une réanalyse des mêmes données ayant fait l'objet d'une publication 3 ans plus tôt,¹² il ne s'agit donc pas d'une étude corroborant la précédente. De plus, malgré le nombre imposant de participants au départ, chacun des groupes ne contenait finalement, en moyenne, que 88 patients. Nous constatons aussi que la PÉRI n'était pas mise à profit chez la majorité des malades suite à l'intervention. Les auteurs ont néanmoins atteint des taux de perméabilité remarquables dans les jours suivant l'intervention et ce, quel que soit le groupe étudié. En effet, 97,7% de l'ensemble des malades retenus présentaient des pontages perméables 48 hr après l'intervention. Ces chiffres sont supérieurs à ceux qui sont généralement rapportés. Chez tous les participants à l'étude, des cathéters de mesure étaient insérés aux niveaux radial et pulmonaire et tous les malades séjournaient en salle de réveil et à l'unité de soins intensifs pendant 24 à 48 hr. Peu d'hôpitaux sont actuellement en mesure d'assurer de tels soins pour l'ensemble des malades subissant une revascularisation périphérique. Il est donc plausible qu'une surveillance serrée de l'état hémodynamique du malade, menant à des corrections rapides telles qu'on peut en effectuer dans le contexte d'une unité de soins intensifs, puisse permettre à l'AG de procurer des résultats jusque là obtenus uniquement avec l'ALR-N.^{5,6} L'utilisation de l'ALR-N, qui assure un contrôle efficace du stress périopératoire à moindre coût, ne représente-t-elle pas une approche coût-bénéfice plus intéressante?

L'utilisation de l'ALR-N peut-elle influencer le pronostic cardio-vasculaire des malades subissant une intervention de nature vasculaire, qu'elle soit pratiquée au niveau aortique ou infrainguinal? L'étude maintes fois citée de Yeager² suggère que oui, puisque la morbidité cardio-vasculaire majeure y est plus élevée chez les malades sous AG seule (13/25) que chez les patients combinant AG et PÉRI (4/28) ($P = 0,007$). Malgré l'enthousiasme soulevé initialement par ce rapport, il faut rappeler que seulement 22 des 53 participants à l'étude avaient subi une intervention de revascularisation; une constatation qui invite à la prudence avant d'étendre les conclusions de ce travail à une clientèle de nature exclusivement vasculaire.

D'autres études émanant du groupe PIRAT confirment que l'ALR-N est en mesure de diminuer de

manière simple et efficace l'ampleur de la réponse au stress chirurgical ou de ses composantes en chirurgie vasculaire. Breslow, en 1993, montre chez un collectif de 60 patients subissant une revascularisation infrainguinale que les catécholamines plasmatiques sont plus élevées au moment de la fermeture de la peau et pendant la période postopératoire dans le groupe AG comparé au groupe PÉRI.¹³ Plus récemment, en 1996, Christopherson confirme chez un collectif de 100 patients que la PÉRI permet un contrôle plus efficace des variations hémodynamiques durant la chirurgie de revascularisation périphérique.¹⁴ Les auteurs notent de plus que les patients subissant les variations les plus importantes de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque sont les plus susceptibles de présenter des épisodes d'ischémie myocardique peropératoire. Quelques études ont tenté d'évaluer directement l'impact de l'utilisation de l'ALR-N sur la fréquence des accidents cardiaques ischémiques périopératoires. Elles ne permettent cependant pas de poser un jugement définitif sur cette question. Baron, en 1991, rapporte chez un collectif de 173 patients subissant une chirurgie aortique que l'incidence de complications cardiaques (infarctus du myocarde, ischémie prolongée et insuffisance cardiaque) n'est pas modifiée par la technique anesthésique (AG «balancée» vs AG «légère» + PÉRI).¹⁵ Malgré les mérites de ce travail, il faut noter que l'analgésie postopératoire n'y est pas contrôlée et que, de l'aveu même des auteurs, les résultats obtenus ne permettent pas d'exclure une influence positive de la PÉRI sur le pronostic et l'évolution postopératoire. Une autre étude rapportant 213 cas de revascularisations infrainguinales ne met pas en évidence de différence quant à l'incidence des complications cardiaques majeures, quelle que soit la technique anesthésique employée (AG vs PÉRI).¹⁶ En plus de ne fournir aucun détail quant à l'analgésie postopératoire, cette étude, bien que prospective, n'est pas randomisée. Il est donc difficile d'exclure un biais dans le choix de la technique anesthésique attribuable à l'état des malades. L'étude initiale du groupe de Bode publiée en 1996¹² semble, de prime abord, capable de démontrer que ni la PÉRI, ni la rachianesthésie ne sont en mesure de faire mieux que l'AG en matière de complications cardiaques chez les malades subissant une revascularisation infrainguinale. Cette étude qui, tel que mentionné précédemment, a ensuite fait l'objet d'une seconde analyse quant à la perméabilité des greffons,¹¹ présente des caractéristiques qui appellent à la prudence avant d'en adopter les conclusions pour l'ensemble des malades subissant de telles interventions. Rappelons que tous les participants à l'étude bénéficiaient d'un monitoring invasif et d'une surveillance postopératoire très serrée; lesquels ne sont

pas nécessairement employés chez l'ensemble des opérés du même type.¹⁷ Deux études ont évalué l'incidence de l'ischémie myocardique périopératoire à l'aide de moniteurs Holter dans le cadre de la chirurgie aortique. En 1996, Garnett rapporte que l'utilisation de la PÉRI pendant les périodes per et postopératoires ne modifie pas l'incidence des événements ischémiques en relation avec la chirurgie aortique.¹⁸ Cette étude, portant sur un collectif de 99 malades, montre que 55% des participants présentent des épisodes ischémiques, un chiffre qui se situe à la limite supérieure de ce que la littérature rapporte dans de telles circonstances.^{19,20} En effet, l'étude de Garnett, tout comme les autres travaux montrant une incidence d'ischémie élevée, n'utilisait pas de protocole d'analgésie rigoureux qui aurait permis de s'assurer que les auteurs maximisaient les bénéfices de la PÉRI. Une autre étude, celle de Bois, montre une incidence des épisodes d'ischémie myocardique de l'ordre de 18%, toujours dans le cadre de la chirurgie aortique.²¹ Les auteurs montrent, chez un collectif de 114 malades, que la PÉRI permet une analgésie supérieure à celle procurée par la PCA sans cependant influencer l'incidence de l'ischémie. Deux éléments doivent mitiger l'interprétation de ces résultats. D'abord, la période d'observation n'est que de 24 hr et, de l'aveu même des auteurs, les malades demeurent intubés et ventilés mécaniquement pendant une partie importante de cet intervalle. Il est donc possible que le stress majeur associé à l'intubation endotrachéale, lequel n'est que peu modifié par la PÉRI, ne permette pas de mettre en évidence les avantages de cette dernière. De plus, la puissance de l'étude de Bois n'est peut-être pas suffisante pour en supporter les conclusions. En effet, le devis de l'étude était conçu en présumant que l'incidence des épisodes ischémiques serait de l'ordre de 40%. En raison de l'excellence des soins apportés par les auteurs, l'incidence observée (<19%) aurait forcé l'étude d'un collectif de plus de 300 malades pour démontrer une baisse de 50% attribuable au régime anesthésique (Instat, GraphPad Software, San Diego, CA).

Le risque d'hématome périmédullaire en chirurgie vasculaire

L'utilisation de l'ALR-N dans le cadre de la chirurgie vasculaire a fait l'objet d'études qui ont démontré la sécurité de cette pratique, en dépit de l'anticoagulation peropératoire. Deux études, la première publiée en 1981 par Rao²² et la seconde par Baron²³ en 1987 regroupent un collectif avoisinant 5000 patients et ne rapportent aucun cas d'hématome à la suite de l'administration d'anticoagulants pendant la réalisation d'une chirurgie vasculaire. À ce collectif, il faut ajouter les participants à l'ensemble des études citées

précédemment à la suite desquelles aucun cas d'hématome n'a, non plus, été rapporté. Faut-il en conclure que la pratique de l'ALR-N dans le cadre de l'anticoagulation requise pour la chirurgie vasculaire ne présente aucun risque? Évidemment non. De rares cas d'hématomes épiduraux sont rapportés en association avec la chirurgie vasculaire. En 1992, Onishchuk décrit le cas d'un patient qui présente un hématome périmédullaire suite à la réalisation d'un pontage fémoro-poplité sous PÉRI.²⁴ Parmi les particularités du cas, notons que le cathéter péri-dural n'a été inséré qu'à la seconde tentative puisque, lors d'un premier essai, du sang était présent dans le cathéter. Durant l'intervention, après l'administration de 6000 U d'héparine non-fractionnée, un bolus d'urokinase intra-artériel a été administré. De plus, le patient a continué de recevoir 1000 U/h d'héparine intraveineuse jusqu'à la seconde journée postopératoire. En 1996, Martinez-Palli rapporte un autre cas d'hématome périmédullaire suite à la réalisation d'une thrombectomie fémorale sous PÉRI.²⁵ Il s'agit cette fois d'une patiente de 84 ans qui, après avoir reçue 5000 U d'héparine aux 4 hr pendant 48 hr, est amenée en salle d'opération afin d'y procéder à l'installation d'une PÉRI 4 hr après la dernière dose d'héparine. Pendant l'intervention qui suit, le chirurgien procède à l'injection de 100000 U d'urokinase. Au second jour postopératoire, alors que le cathéter péri-dural est toujours en place, l'administration d'héparine à raison de 3000 U aux 4 hr est débutée. Les symptômes évoquant la présence d'un hématome périmédullaire sont constatés à la troisième journée postopératoire. Plusieurs éléments, dont l'administration d'urokinase et d'anticoagulants de manière prolongée, ainsi que la décision de procéder à la réalisation d'une nouvelle PÉRI à la suite d'un premier bris vasculaire, sont susceptibles d'avoir contribué à augmenter le risque d'hématome périmédullaire chez ces patients.

Il n'est pas rare d'observer, chez les malades de chirurgie vasculaire, une prise régulière de médicaments à action antiplaquettaire. Malgré l'arrivée de nouveaux produits (ticlopidine, clopidogrel), l'aspirine aux doses de 81 à 325 mg par jour demeure le médicament le plus recommandé²⁶ pour réduire l'incidence des complications thrombo-emboliques et, bien que les opinions varient, il est généralement souhaitable d'en continuer l'administration dans la période périopératoire. Il n'existe pas de données spécifiques quant au risque d'hématome périmédullaire dans le cadre de chirurgies vasculaires combinant la prise d'aspirine préopératoire et l'administration d'héparine non-fractionnée durant l'intervention. Cependant, une étude menée en chirurgie orthopédique chez 924 patients subissant une interven-

tion sous ALR-N conclut que l'administration de médicaments à action antiplaquettaire ne représente pas un facteur de risque significatif quant à l'apparition d'un hématome périmédullaire.²⁷ Cette étude, qui s'intéresse aux traumatismes vasculaires reliés à l'insertion de l'aiguille, regroupe non seulement des malades prenant des doses significatives de médicaments antiplaquetitaires, mais aussi certains patients ayant reçu de l'héparine préalablement à la réalisation de l'ALR-N ou présentant des anomalies du décompte plaquettaire, du temps de prothrombine ou du temps de thromboplastine activée. De plus, même si nous ne possédons pas d'informations précises sur les médicaments administrés pour la majorité des études citées dans cette revue, il est néanmoins probable qu'une fraction importante des participants recevaient des agents antiplaquetitaires.

L'introduction récente, en Amérique, des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) a relancé le débat quant au risque d'hématome périmédullaire et fait craindre une augmentation des complications associées à l'ALR-N.²⁸ Il est en effet suggéré que l'incidence habituellement reconnue d'hématomes associés à ce type de bloc, qui est de moins d'un cas sur 150000,²⁹ peut être augmentée par l'utilisation des HBPM. Même si différents auteurs ont proposé l'utilisation des HBPM lors de la chirurgie vasculaire,³⁰ surtout lors de situations particulières (thrombocytopénie associée à l'héparine non-fractionnée),³¹ cette pratique n'est pas encore répandue en Amérique. Malgré l'obtention de résultats intéressants quant à la perméabilité des pontages infrainguinaux avec les HBPM dans une étude européenne,³² la majorité des travaux sur le sujet ne permettent pas de conclure à la supériorité de ces médicaments en chirurgie vasculaire.^{33,34} Si tel était le cas, la place de l'ALR-N en chirurgie vasculaire devrait être revue.

Conclusion et recommandations

L'utilisation des blocs neuraxiaux est sécuritaire et généralement souhaitable en chirurgie vasculaire. L'ALR-N présente en effet des avantages théoriques^{35,36} et démontrés³⁷ dont on peut tirer profit chez ce type de patients. La perméabilité des pontages infrainguinaux peut être améliorée par l'ALR-N, laquelle peut être utilisée seule pour ce type d'intervention. La qualité de l'analgésie et le contrôle de la réponse au stress procurés par l'analgésie neuraxiale, seule ou en combinaison avec l'AG, facilitent la prise en charge des patients pendant la période périopératoire. Il est cependant vraisemblable que, pour bénéficier des avantages de l'ALR-N chez le malade subissant une reconstruction aortique, la PÉRI doit être maintenue au-delà des premières heures

postopératoires. Malgré les bénéfices théoriques, l'influence positive de l'ALR-N sur la morbidité et la mortalité d'origine cardiaque n'est pas démontrée. Les études dans ce domaine ne permettent pas de porter une conclusion définitive sur le sujet.

Bien qu'empiriques, certaines recommandations peuvent être émises. L'ALR-N ne doit être envisagée qu'avec grande prudence si l'utilisation de médicaments à action fibrinolytique ou si une anticoagulation postopératoire significative est prévue. De plus, bien que les anesthésiologistes n'adoptent pas une attitude uniforme à la suite de la réalisation accidentelle d'une ponction vasculaire précédant le début d'une chirurgie nécessitant une anticoagulation peropératoire, l'annulation ou le report du cas doivent alors être sérieusement envisagés.

Références

- 1 Dercksen SJ, Linsen GH. General and/or regional anesthesia for vascular surgery. A retrospective evaluation. *Acta Anaesthesiol Belg* 1975; 26: 125-31.
- 2 Yeager MP, Glass DD, Neff RK, Brinck-Johnsen T. Epidural anesthesia and analgesia in high-risk surgical patients. *Anesthesiology* 1987; 66: 729-36.
- 3 Manolio TA, Beattie C, Christopherson R, Pearson TA. Regional versus general anesthesia in high-risk surgical patients: the need for a clinical trial. *J Clin Anesth* 1989; 1: 414-21.
- 4 Reed AP. Regional versus general anesthesia for the high-risk patient (Letter). *J Clin Anesth* 1990; 2: 361-3.
- 5 Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ, DeLaria GA, Patel RV, Ivankovich AD. Effects of epidural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg* 1991; 73: 696-704.
- 6 Christopherson R, Beattie C, Frank SM, et al, for the Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group. Perioperative morbidity in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery. *Anesthesiology* 1993; 79: 422-34.
- 7 Rosenfeld BA, Beattie C, Christopherson R, et al, for the Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group. The effects of different anesthetic regimens on fibrinolysis and the development of postoperative arterial thrombosis. *Anesthesiology* 1993; 79: 435-43.
- 8 Gelman S. General versus regional anesthesia for peripheral vascular surgery. Is the problem solved? (Editorial). *Anesthesiology* 1993; 79: 415-8.
- 9 Parker SD, Breslow MJ, Frank SM, et al, for the Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group. Catecholamine and cortisol responses to

- lower extremity revascularization: correlation with outcome variables. *Crit Care Med* 1995; 23: 1954-61.
- 10 Hickey NC, Wilkes MP, Howes D, Watt J, Shearman CP. The effect of epidural anaesthesia on peripheral resistance and graft flow following femorodistal reconstruction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995; 9: 93-6.
 - 11 Pierce ET, Pomposelli FB Jr, Stanley GD, et al. Anesthesia type does not influence early graft patency or limb salvage rates of lower extremity arterial bypass. *J Vasc Surg* 1997; 25: 226-32.
 - 12 Bode RH Jr, Lewis KP, Zarich SW, et al. Cardiac outcome after peripheral vascular surgery. Comparison of general and regional anesthesia. *Anesthesiology* 1996; 84: 3-13.
 - 13 Breslow MJ, Parker SD, Frank SM, et al, for the PIRAT Study Group. Determinants of catecholamine and cortisol responses to lower extremity revascularization. *Anesthesiology* 1993; 79: 1202-9.
 - 14 Christopherson R, Glavan NJ, Norris EJ, et al, and the Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial (PIRAT) Study Group. Control of blood pressure and heart rate in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery. *J Clin Anesth* 1996; 8: 578-84.
 - 15 Baron J-F, Bertrand M, Barré E, et al. Combined epidural and general anesthesia versus general anesthesia for abdominal aortic surgery. *Anesthesiology* 1991; 75: 611-8.
 - 16 Rivers SP, Scher LA, Sheehan E, Veith FJ. Epidural versus general anesthesia for infrainguinal arterial reconstruction. *J Vasc Surg* 1991; 14: 764-70.
 - 17 Beattie C, Roizen MF, Downing JW. Cardiac outcomes after regional or general anesthesia: do we know the question? (Letter). *Anesthesiology* 1996; 85: 1207-8.
 - 18 Garnett RL, MacIntyre A, Lindsay P, et al. Perioperative ischaemia in aortic surgery: combined epidural/general anaesthesia and epidural analgesia vs general anaesthesia and *iv* analgesia. *Can J Anaesth* 1996; 43: 769-77.
 - 19 Landesberg G, Luria MH, Cotev S, et al. Importance of long-duration postoperative ST-segment depression in cardiac morbidity after vascular surgery. *Lancet* 1993; 341: 715-9.
 - 20 Mangano DT, Browner WS, Hollenberg M, London MJ, Tubau JF, Tateo IM, and the Study of Perioperative Ischemia Research Group. Association of perioperative myocardial ischemia with cardiac morbidity and mortality in men undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med* 1990; 323: 1781-8.
 - 21 Bois S, Couture P, Boudreault D, et al. Epidural analgesia and intravenous patient-controlled analgesia result in similar rates of postoperative myocardial ischemia after aortic surgery. *Anesth Analg* 1997; 85: 1233-9.
 - 22 Rao TLK, El-Etr AA. Anticoagulation following placement of epidural and subarachnoid catheters: an evaluation of neurologic sequelae. *Anesthesiology* 1981; 55: 618-20.
 - 23 Baron HC, LaRaja RD, Rossi G, Atkinson D. Continuous epidural analgesia in the heparinized vascular surgical patient: a retrospective review of 912 patients. *J Vasc Surg* 1987; 6: 144-6.
 - 24 Onishchuk JL, Carlsson C. Epidural hematoma associated with epidural anesthesia: complications of anticoagulant therapy. *Anesthesiology* 1992; 77: 1221-3.
 - 25 Martínez-Pallí G, Sala-Blanch X, Salvadó E, Acosta M, Nalda MA. Epidural hematoma after epidural anesthesia in a patient with peripheral vascular disease. Case report. *Reg Anesth* 1996; 21: 342-6.
 - 26 Jackson MR, Clagett GP. Antithrombotic therapy in peripheral arterial occlusive disease. *Chest* 1998; 114: 666S-82S.
 - 27 Horlocker TT, Wedel DJ, Schroeder DR, et al. Preoperative antiplatelet therapy does not increase the risk of spinal hematoma with regional anesthesia. *Anesth Analg* 1995; 80: 303-9.
 - 28 Horlocker TT, Wedel DJ. Spinal and epidural blockade and perioperative low molecular weight heparin: smooth sailing on the Titanic (Editorial). *Anesth Analg* 1998; 86: 1153-6.
 - 29 Horlocker TT, Wedel DJ. Neurologic complications of spinal and epidural anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 2000; 25: 83-98.
 - 30 Alimi YS, Juhan C, Barthelemy P, et al. Evaluation of low molecular weight heparin during and after aortic and carotid surgery: dose finding study. *Painminerva Med* 1996; 38: 15-21.
 - 31 Gottlieb A, Tabares AH, Levy P, Sprung J, Kottke-Marchant K, Schoenwald PK. Use of low molecular weight heparin in patients with heparin-induced thrombocytopenia undergoing carotid endarterectomy. *Anesthesiology* 1996; 85: 678-81.
 - 32 Samama CM, Gigou F, Ill P, for the Enoxart Study Group. Low-molecular-weight heparin vs unfractionated heparin in femorodistal reconstructive surgery: a multicenter open randomized study. *Ann Vasc Surg* 1995; 9(Suppl): S45-53.
 - 33 Quader MA, Stump LS, Sumpio BE. Low molecular weight heparins: current use and indications. *J Am Coll Surg* 1998; 187: 641-58.
 - 34 Swedenborg J, Nydahl S, Egberg N. Low molecular mass heparin instead of unfractionated heparin during infrainguinal bypass surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 11: 59-64.
 - 35 Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology* 1995; 82: 1474-506.

- 36 Tuman KJ, Ivankovich AD. Pro: regional anesthesia is better than general anesthesia for lower extremity revascularization. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1994; 8: 114-7.
- 37 Ballantyne JC, Carr DB, deFerranti S, *et al.* The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg* 1998; 86: 598-612.