

Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin  
und Schmerztherapie

Universitätsklinikum des Saarlandes

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Thomas Volk

---

**Spinale Hämatome im Zusammenhang mit rückenmarksnahen  
Regionalanästhesien bei antikoagulierten und nicht-antikoagulierten  
Patienten**

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2015

vorgelegt von

Johannes Bernhard Zimmer

geb. am 24. September 1985 in Saarbrücken

Meiner Familie gewidmet

„Erfahrung ist der Anfang  
aller Kunst und jedes Wissens.“  
*Aristoteles (384-322 v. Chr.)*

---

# Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>2</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>4</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>5</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>6</b>
<b>1. Zusammenfassung</b>	<b>8</b>
<b>2. Einleitung</b>	<b>12</b>
2.1 Die Geschichte der rückenmarksnahen Regionalanästhesie	12
2.1.1 Die Spinalanästhesie	12
2.1.2 Die Epiduralanästhesie	13
2.2 Anatomie und Punktionstechnik	14
2.2.1 Anatomie	14
2.2.2 Die Punktion	15
2.2.3 Punktionsnadeln	16
2.3 Komplikationen	17
2.4 Das spinale Hämatom	17
2.4.1 Entstehung	17
2.4.2 Ursachen	18
2.5 Bisherige Studien	19
2.6 Zielsetzung	22
<b>3. Material und Methoden</b>	<b>24</b>
3.1 Suchstrategie	24
3.1.1 Grundlagen	24
3.1.2 Datenbanken	24
3.1.3 Suchalgorithmus	24
3.1.4 Ausschlusskriterien	25
3.2 Daten und Einteilungen	26
3.2.1 Extrahierte Daten	26

3.2.2 Definitionen	27
3.2.3 Untergruppen	28
3.2.4 Internationale Guidelines	28
3.3 Software	28
3.3.1 Statistik	28
3.3.2 Diagramme	30
3.3.3 Literaturverwaltung	30
<b>4. Ergebnisse</b>	<b>31</b>
4.1 Datenbanken	31
4.2 Fallberichte	31
4.2.1 Allgemein	31
4.2.2 Vorerkrankungen	34
4.2.3 Antikoagulation	35
4.2.4 Anästhesie	36
4.2.5 Primäre Symptome	37
4.2.6 Zeitspannen bis Symptombeginn	38
4.2.7 Gesamtsymptomatik	41
4.2.8 Verteilung der Hämatome	42
4.2.9 Diagnostik und Therapie	46
4.2.10 Klinisches Outcome	47
4.2.11 Schwangerschaft	51
4.2.12 Befolgen der Leitlinien	52
<b>5. Diskussion</b>	<b>54</b>
5.1 Diskussion der Ergebnisse	54
5.1.1 Risikofaktoren	54
5.1.2 Klinische Symptomatik	57
5.1.3 Anatomische Verteilung	60
5.1.4 Diagnostik und Therapie	62
5.1.5 Schwangerschaft und Vorerkrankungen	64

5.1.6 Outcome	66
5.1.7 Leitliniengerechtes Management	68
5.2 Grenzen der Studie	69
5.3 Schlussfolgerung	70
<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>73</b>
<b>Publikation</b>	<b>95</b>
<b>Danksagung</b>	<b>96</b>
<b>Anhang</b>	<b>97</b>
<b>Lebenslauf</b>	<b>99</b>

---

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Geschlechtsverteilung	31
Abbildung 2: Literatursuche	32
Abbildung 3: Altersverteilung	33
Abbildung 4: Antikoagulation Gruppe 1	35
Abbildung 5: Antikoagulation Gruppe 2	36
Abbildung 6: Primärsymptome	37
Abbildung 7: Zeitpunkt der ersten Symptome vor Katheterentfernung	39
Abbildung 8: Zeitpunkt der ersten Symptome nach Katheterentfernung	40
Abbildung 9: Gesamtsymptomatik	41
Abbildung 10: Korrelation Alter und Größe des Hämatoms	43
Abbildung 11: Kumulative Häufigkeiten	45
Abbildung 12: Relation Punktion /Hämatom	46
Abbildung 13: Outcome allgemein	48
Abbildung 14: Korrelation Hämatomgröße und Outcome	49
Abbildung 15: Relation Outcome und Hämatombereich	51

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Eingesetzte statistische Verfahren	29
Tabelle 2: Übersicht	34
Tabelle 3: Primärsymptome	38
Tabelle 4: Gesamtsymptomatik	42
Tabelle 5: Vertikale Verteilung der Hämatome	44
Tabelle 6: Dauer Symptombeginn – Bildgebung	46
Tabelle 7: Dauer Symptombeginn – Operation	47
Tabelle 8: Outcome	48
Tabelle 9: Leitlinienkonformität	53
Tabelle 10: Fallübersicht	98

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AK	Antikoagulation
ASRA	American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine
ASS	Acetylsalicylsäure
BWS	Brustwirbelsäule
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
CT	Computertomographie
d	Tag
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
et al.	et alii, und andere
etc.	et cetera
G	Gauge (Maßeinheit, bspw. für Außendurchmesser von Kanülen)
h	Stunde
HELLP	schwangerschaftsassozierte Erkrankung (Hauptsymptome: Hämolyse, erhöhte Leberenzyme, Thrombozytopenie)
HWS	Halswirbelsäule
INR	International normalized ratio
LMWH	niedermolekulares Heparin
lumb.	Lumbal
LWK	Lendenwirbelkörper
LWS	Lendenwirbelsäule
m	männlich
Max.	Maximum
Min.	Minimum
mot.	motorisch
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert

n	Stichprobenumfang
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
PDE-3	Phosphodiesterase 3
resp.	respektive
SD	Standardabweichung
sens.	sensorisch
Syn.	Synonym
Tab.	Tabelle
thor.	thorakal
u. a.	unter anderem
UFH	unfraktioniertes Heparin
unbek.	unbekannt
USA	United States of America
Vit.	Vitamin
vs.	versus
w	weiblich
Wo	Woche
z. B.	zum Beispiel

## 1. Zusammenfassung

**Hintergrund:** Seit ihrer Erfindung gegen Ende des 19. und zu Beginn des 20. Jahrhunderts haben sich Spinal- und Epiduralanästhesie zu heute nicht mehr wegzudenkenden Standardverfahren in der Anästhesie entwickelt. Das spinale Hämatom stellt eine seltene, aber potentiell verheerende Komplikation dieser rückenmarksnahen Regionalanästhesien dar. Mit dem immer weiter verbreiteten Einsatz gerinnungshemmender Medikamente, sowohl perioperativ als auch in der Dauermedikation der Patienten, mehrten sich die Berichte über das Auftreten spinaler Hämatome im Anschluss an Spinal- und Epiduralanästhesien. Als Konsequenz entwickelten viele nationale und internationale Fachgesellschaften Leitlinien zur Handhabung antithrombotischer Medikamente bei neuraxialen Narkoseverfahren. Aufgrund der geringen Inzidenz sind detaillierte Studien schwierig durchzuführen. Prospektive Untersuchungen als Single-Center-Studie sind extrem langwierig und schwierig.

In einem Versuch, die klinische Präsentation spinaler Hämatome nach rückenmarksnahen Regionalanästhesien seit der Einführung nationaler Leitlinien zu beschreiben und zu untersuchen, wurden für diese Arbeit die in der medizinischen Literatur verfügbaren und analysierbaren Fallberichte aus dem Zeitraum von 1999 bis Mitte 2012 gesucht. Zur besseren Vergleichbarkeit wurden als Referenzgruppe Fallberichte über spontan aufgetretene spinale Hämatome aus dem gleichen Zeitraum gegenübergestellt.

**Methoden:** Mit einer eigens entwickelten Suchstrategie wurden Embase, Medline und Pubmed durchsucht, die passenden Fälle herausgefiltert und die relevanten Daten extrahiert. Diese wurden im Anschluss statistischen Berechnungen unterzogen.

**Ergebnisse:** Insgesamt flossen 237 Fälle in die Studie ein, die sich zu ca. einem Drittel auf Patienten nach neuraxialer Punktion und zwei Drittel auf Patienten mit spontan entstandenen spinalen Hämatomen verteilten. Es konnte festgestellt werden, dass innerhalb der Gruppe von Patienten nach Spinal- oder

Epiduralanästhesie kein signifikanter Unterschied bzgl. Symptomen, Ausdehnung des Hämatoms oder klinischem Outcome des Patienten nachzuweisen ist. Dem gegenüber war die Ausdehnung der Blutung bei spontaner Entstehung signifikant größer, wenn die Patienten gerinnungshemmende Medikamente eingenommen hatten. Darüber hinaus wurden deutliche Unterschiede im Verteilungsmuster und der Erstsymptomatik zwischen beiden Patientengruppen herausgearbeitet.

**Schlussfolgerung:** Es konnten die typische klinische Präsentation sowie die anatomische Verteilung spinaler Hämatome dargestellt werden. Überdies zeigte sich, dass die seit Ende der neunziger Jahre eingeführten und in der Folge regelmäßig aktualisierten Leitlinien ihren Zweck erfüllen und die spinalen Hämatome bei antikoagulierten Patienten klinisch keine gravierenden Unterschiede zu Blutungen bei Patienten ohne antithrombotische Medikation aufweisen. Dies würde eine Verbesserung gegenüber der Ära ohne Richtlinien bedeuten. Auch wenn die Daten auf eine überwiegende Einhaltung der vorgegebenen Leitlinien hindeuten, besteht vermutlich noch Verbesserungspotential beim Absetzen und der Reinstitution der gerinnungshemmenden Medikamente im Vorfeld und im Anschluss an die Entfernung der epiduralen Katheter. Weitere Verbesserungsmöglichkeiten bestehen vor allem bei der Früherkennung von Beschwerden und der schnellen Einleitung von Diagnostik und gegebenenfalls Therapie.

## 1. Abstract

### **Spinal hematoma related to neuraxial punctures in anticoagulated and not anticoagulated patients – Summary**

**Background:** Since their invention at the end of the 19th and at the beginning of the 20th century, spinal and epidural anesthesia have developed into very important standard procedures in anesthesia. A rare but potentially damaging complication of regional anesthesia of the spine is spinal hematoma formation. With an increased use of anticoagulant drugs, case reports of spinal hematoma after neuraxial anesthesia have become more frequent. Consistently, many national and international organizations have developed guidelines for the perioperative management of antithrombotic drugs when neuraxial anesthesia is planned. Because of the low incidence, detailed studies are difficult to carry out. Prospective one-center-studies are basically impossible.

In an attempt to provide a detailed overview of the clinical appearance of spinal hematoma after regional anesthesia of the spine, we searched and analysed case reports available in the medical literature from 1999 to August 2012, thus a period of time after the publication of guidelines by many national organizations. For a better comparability, case reports of spontaneous spinal hematoma of the same period of time were analysed as a reference group.

**Methods:** After a search strategy had been created, Embase, Medline and Pubmed were scanned, matching case reports were filtered and relevant data was extracted. Statistical tests with the received data were performed subsequently.

**Results:** The study consists of 237 cases, with nearly one third of the patients examined after neuraxial puncture and approximately two thirds of the patients suffering from spontaneous spinal hematoma. In the group with patients after spinal- or epidural anesthesia, no statistically significant differences related to symptoms, spread of the hematoma or clinical outcome of the patient were

found. The spread of hematoma after spontaneous formation, however, was significantly larger if patients had taken anticoagulant drugs. Furthermore, important differences regarding hematoma distribution and primary symptoms between these groups were worked out.

**Conclusion:** We could describe typical clinical presentation and anatomical distribution of spinal hematoma. We were able to show that there was no difference in spinal hematoma after neuraxial puncture between patients either with or without anticoagulant drug use. Furthermore, there seemed to be an improvement of clinical outcome after neuraxial puncture compared to the times when national guidelines defining antithrombotic drug use were non-existent. All things considered, we concluded that national guidelines are functional. The analysed case reports indicate a high adherence to guidelines. Nevertheless, room for improvement is probably given by the cancellation and reinstatement of antithrombotic drugs within the context of the removal of an epidural catheter. More possibilities of improvement consist in an early recognition of symptoms and a faster initialization of diagnostic and, if necessary, therapeutic consequences

## 2. Einleitung

### 2.1 Die Geschichte der rückenmarksnahen Regionalanästhesie

#### 2.1.1 Die Spinalanästhesie

Im Jahr 1885 begann der amerikanische Neurologe James Leonard Corning in New York City erste Versuche zur rückenmarksnahen Regionalanästhesie, indem er zunächst einem Hund, später einem Menschen, eine Kokain-Lösung zwischen die Dornfortsätze der unteren Wirbelsäulenabschnitte injizierte. Die Ergebnisse der Studie veröffentlichte er in einem Artikel mit dem Titel „Spinal Anaesthesia and Local Medication of the Cord“<sup>44</sup>. Das Prinzip der Spinalanästhesie war damit erstmals publiziert. Die erste erfolgreiche Durchführung einer Spinalanästhesie beanspruchte auch August Bier, Professor der Königlich Chirurgischen Universitätsklinik Kiel, für sich, nachdem er das Verfahren 1898 an sechs Patienten angewendet und die Ergebnisse 1899 im Artikel „Versuche über Cocainisierung des Rückenmarks“<sup>21</sup> veröffentlicht hatte.<sup>144</sup> In der Folge entbrannte ein Streit, wem die Erfindung der Spinalanästhesie zuzuschreiben sei. Aktuellere Studien zu diesem Thema kommen zu dem Schluss, dass Corning die theoretischen und experimentellen Grundlagen für die erfolgreiche Durchführung dieses Narkoseverfahrens schuf, es aber weder technisch korrekt umsetzte noch zu einem klinisch anwendbaren Verfahren weiterentwickeln konnte.<sup>144,170,261</sup>

Im November 1899, 15 Monate nach Biers erster Spinalanästhesie, begann der Pariser Chirurg Théodore-Marin Tuffier seine Studie zu dem Thema, im Rahmen derer er 63 Patienten einer solchen Behandlung unterzog und die er später unter dem Titel „Anésthésie médullaire chirurgicale par injection sous-arachnoidienne“ veröffentlichte.<sup>144</sup> Nur ein Jahr später wurde die Technik bereits durch den Gynäkologen Oskar Kreis in Basel in der Geburtshilfe eingeführt.<sup>87</sup> Bereits im Jahr 1901 „konnte Bier [in einem Übersichtsreferat] über mehr als 1200 durchgeführte Spinalanästhesien berichten“<sup>170</sup>.

Heute handelt es sich bei der Spinalanästhesie um ein aus der Anästhesie nicht mehr wegzudenkendes Standardverfahren.

### 2.1.2 Die Epiduralanästhesie (Syn.: Periduralanästhesie)

Auch wenn Marx in seinem Artikel „The First Spinal Anesthesia. Who Deserves the Laurels?“<sup>144</sup> zu dem Schluss kommt, dass Corning 1885 in dem Glauben, eine Spinalanästhesie zu setzen, wohl eine Epiduralanästhesie durchführte, so wird deren Erfindung und Erprobung anderen zugeschrieben.

Zunächst unternahm der französische Chirurg Fernand Cathelin 1901 den Versuch, Kokain durch den Hiatus sacralis zu injizieren, um dadurch eine Anästhesie zu erreichen, nachdem sein urologischer Kollege Jean-Athanase Sicard im selben Jahr testweise die gleiche Technik anwandte, um verschiedene Krankheiten zu therapieren. Die Versuche, eine Anästhesie beim Menschen zu erreichen, schlugen fehl, und so berichtete Cathelin der Gesellschaft für Biologie in Paris, dass der sakrale Zugang für eine Narkose nicht geeignet sei.<sup>68</sup> Über die nächsten Jahre forschten viele Mediziner weiter an diesem Ansatz und erreichten gute Fortschritte, die Behandlung blieb jedoch immer auf die Kaudalanästhesie beschränkt.<sup>68</sup>

1921 berichtet der spanische Militärarzt Fidel Pagés in seinem Artikel „Anestesia Metamérica“<sup>177</sup> vom erfolgreichen Durchführen lumbaler und thorakaler Periduralanästhesien für Bauch- und Thoraxoperationen. Nach Pagés' Tod im Jahre 1923 fand dieses neue Verfahren keine Erwähnung in der Literatur<sup>68,169</sup>, bis der Herzchirurg Achille Mario Dogliotti aus Turin 1931 eine seiner Ansicht nach von ihm erfundene Methode zur segmentalen Anästhesie vorstellte – die Periduralanästhesie.<sup>58</sup> Auch hier entstand – mit etwas Verzögerung – eine Diskussion, wem das wirkliche Verdienst dieser Erfindung zuzuschreiben sei, jedoch nicht in dem gleichen Ausmaß wie bei der Entdeckung der Spinalanästhesie.

Ungeachtet dieser Diskussionen verbreitete sich auch die Epiduralanästhesie rasch. Bereits 1933 berichtete Alberto Gutiérrez aus Buenos Aires von 3000 durchgeführten Periduralanästhesien.<sup>83</sup>

Elf Jahre später berichteten die Amerikaner Robert Hingson und James Southworth von ersten Versuchen, einen zweckentfremdeten Ureter-Katheter im Epiduralraum zu platzieren, um so eine kontinuierliche Periduralanästhesie zu ermöglichen. Sie kamen jedoch zu dem Schluss, dass dies inpraktikabel und das Ziel besser über eine extradural verbleibende Nadel zu erreichen sei.<sup>93</sup> Der Cubaner Manuel Martinez Curbelo griff 1947, inspiriert von Edward B. Tuohy, der ein ähnliches Verfahren für die kontinuierliche Spinalanästhesie entwickelt hatte, erneut die Idee mit dem Ureter-Katheter im Periduralraum auf, verfeinerte die Technik, probierte diese an 59 Patienten und veröffentlichte schließlich seine Studie „Continuous Peridural Segmental Anesthesia by Means of a Ureteral Catheter“<sup>143</sup> mit einer genauen Anweisung zum Platzieren eines epiduralen Katheters. Bereits zwei Jahre später stellten Hingson, Flowers und Hellman die besondere Bedeutung des epiduralen Katheters für die Geburtshilfe heraus.<sup>66</sup> Der Epiduralkatheter hat sich zu einem anerkannten und zunehmend mehr eingesetzten Verfahren in Abdominal- und Thoraxchirurgie, Orthopädie, aber auch in der Geburtshilfe entwickelt. Laut Ruppen et al. werden alleine in der Geburtshilfe in den USA 2,4 Millionen epidurale Katheter pro Jahr eingesetzt.<sup>198</sup>

## 2.2 Anatomie und Punktionstechnik

### 2.2.1 Anatomie<sup>10</sup>

Prinzipiell wird das Rückenmark, ebenso wie das Gehirn, von drei Hirnhäuten umgeben. Ihre Anordnung weist jedoch Unterschiede auf.

Die äußerste Hülle bildet die Dura mater. Sie liegt der Wand des Spinalkanals dicht an und besteht aus zwei Blättern: dem Stratum periostale und dem Stratum meningeale. Diese sind im Bereich des Gehirns miteinander ver-

wachsen, im Spinalkanal begrenzen die beiden Schichten einen Hohlraum, der mit Fettgewebe und Venenplexus ausgefüllt ist und als Epiduralraum bezeichnet wird. Von innen an die Dura mater anliegend, befindet sich die Arachnoidea mater. Zwischen ihr und dem Stratum meningeale befindet sich ein flüssigkeitsgefüllter Kapillarspalt, jedoch physiologischerweise kein Subduralraum. Die Pia mater als dritte Hirnhaut umgibt direkt das Rückenmark. Zwischen Pia mater und Arachnoidea mater liegt der Subarachnoidalraum, der mit Liquor cerebrospinalis, Bindegewebstrabekeln und arteriellen und venösen Blutgefäßen gefüllt ist. Ungefähr auf Höhe LWK 1 – LWK 2 endet das Rückenmark im Conus medullaris, umgeben von der Pia mater. Dura mater und Arachnoidea füllen den Spinalkanal nach kaudal fast gänzlich aus. Daher entsteht unterhalb des Conus medullaris ein ausgedehnter Subarachnoidalraum, der ohne die Gefahr der Verletzung des Rückenmarks punktiert werden kann, beispielsweise zur Spinalanästhesie.

### 2.2.2 Die Punktion<sup>132</sup>

Die Technik der Punktion ist sowohl bei der Epidural- als auch bei der Spinalanästhesie sehr ähnlich. Der Patient wird entweder sitzend oder in Seitenlage positioniert und versucht eine maximale Flexion zu erreichen. Es soll damit ein größerer Abstand der Dornfortsätze voneinander und somit ein leichter Zugang für die Punktion geschaffen werden. Punktiert werden kann seitlich über den paramedianen Zugang, die am häufigsten gewählte Variante ist jedoch die mediane Punktion direkt zwischen den Processus spinosi. Die Stichrichtung ist dabei nicht exakt horizontal, sondern mit einem leichten Winkel nach oben von ca. 100 – 105°.

Nach der Vorbereitung (ausführliche Desinfektion, Lokalanästhesie, steriles Abdecken etc. ) werden bei der Punktion mit der Nadel zunächst die Haut, dann das Ligamentum supraspinale, das Ligamentum interspinale und im Anschluss das straffe Ligamentum flavum durchtrennt. Dahinter befindet sich der Epiduralraum, der beispielsweise mit der „loss-of-resistance“-Technik aufge-

funden werden kann. Hierbei wird eine Spritze mit isotoner Kochsalzlösung oder Luft gefüllt, auf die Punktionskanüle aufgesetzt und diese dann unter ständigem Druck auf den Spritzenstempel vorgeschoben. Durchsticht die Nadelspitze das Ligamentum flavum und dringt in den Epiduralraum ein, kommt es zu einem plötzlichen Widerstandsverlust und die Kochsalzlösung kann leicht injiziert werden. Der Periduralraum ist somit identifiziert und die Punktionsnadel wird nicht weiter vorgeschoben. Treten aus der Nadel weder Blut noch sonstige Flüssigkeiten aus, kann mit der Applikation des Lokalanästhetikums – zunächst einer Testdosis – begonnen werden.

Bei der Spinalanästhesie wird die Nadel dagegen weiter vorgeschoben, bis ein zweiter Widerstandsverlust, die Perforation der Dura mater und Arachnoidea, verspürt wird. Hier ist keine „loss-of-resistance“-Technik notwendig, da der aus der Kanüle austretende Liquor cerebrospinalis als Indikator für die richtige Lage der Nadelspitze dient. Ist dieser klar und ohne Blutschlieren, kann mit der Applikation des Lokalanästhetikums begonnen werden.

### 2.2.3 Punktionsnadeln

Am häufigsten in der Epiduralanästhesie eingesetzt ist die Tuohy-Nadel. Sie zeichnet sich durch eine gebogene Spitze aus, die das rückenmarksparelle Einführen eines Katheters erleichtert. Ein Mandrin verhindert zudem das Einschleppen von Hautzellen. Gängige Größen sind Kanülen von 16 – 18 G.

Zur Spinalanästhesie werden zwei Typen von Nadeln häufig verwendet: Die Quincke-Nadel weist den klassischen, für konventionelle Kanülen üblichen, schrägen Schliff nach Heinrich Irenaeus Quincke auf. Sie zeichnet sich durch hohe Stabilität aus, nachteilig ist jedoch, dass sie durch den schrägen Schliff die Dura mater einschneidet, somit ein größeres Trauma als andere Nadeln verursacht und dadurch die Entwicklung postpunktioneller Kopfschmerzen begünstigt.

Die Pencil-Point-Kanüle nach Whitacre oder Sprötte weist einen punktförmigen Schliff auf, schneidet somit weniger, sondern verdrängt im Anschluss an die

Perforation die Strukturen nach außen. Eine Öffnung ist seitlich angebracht. Beide beschriebenen Kanülentypen werden ebenfalls mit Mandrin verwendet. Wahlweise kann zusätzlich eine Einführungsnadel durch Haut und Subkutangewebe eingesetzt werden, über die dann die Spinalkanüle ohne vorherigen Hautkontakt und dadurch ohne Verschleppen von Hautzellen in den Spinalkanal vorgeschoben werden kann. Üblicherweise verwendet man Kanülen mit einem Durchmesser von 25 – 27 G.

### **2.3 Komplikationen**

Während Charles B. Odom im Jahre 1936 noch davon überzeugt war, dass es bei der epiduralen Anästhesie nur zwei mögliche Komplikationen, zum einen die Überdosierung durch versehentliche subarachnoidale Injektion, zum anderen die allergische Reaktion auf das applizierte Anästhesikum, gebe<sup>169</sup>, haben neuere Studien belegt, dass bei der rückenmarksnahen Regionalanästhesie weitaus mehr Komplikationen auftreten können, wie beispielsweise bakterielle Infektionen, traumatische Läsionen des Rückenmarks oder kardiale Beeinträchtigungen, teilweise sogar mit Todesfolge.<sup>9,11,31,125,153,186</sup>

Eine weitere, wenn auch geringe Gefahr besteht in der Entwicklung eines Hämatoms im Spinal- oder Epiduralraum.

### **2.4 Das spinale Hämatom**

#### **2.4.1 Entstehung**

Der Epiduralraum weist ein großes Venengeflecht, den Plexus venosus vertebralis internus anterior und posterior auf. Im Subarachnoidalraum befinden sich ebenfalls zahlreiche oberflächliche Venen und Arterien. Eine Sonderrolle spielen Brückenvenen, die Arachnoidea und Dura mater durchziehen und somit nicht auf einen Raum begrenzt sind.

Werden diese Gefäße verletzt, kann es zu einer Einblutung in den jeweiligen Raum kommen. Bei der Verletzung von Brückenvenen ist die Einblutung in den

kapillären Spalt zwischen Dura mater und Arachnoidea mit der Entwicklung eines Subduralhämatoms möglich, obwohl physiologischerweise kein Subduralraum vorliegt. Das Ausmaß des Hämatoms wird von verschiedenen Faktoren beeinflusst. Da eine gestörte Blutgerinnung die Ausbreitung der Blutung fördern kann, sollte im Vorfeld einer Punktion die Blutgerinnung des Patienten kontrolliert und, sofern der Patient auf antikoagulative Medikamente eingestellt ist, diese Therapie mit ausreichendem Abstand zur Narkose unterbrochen werden.

Ein spinales Hämatom entsteht jedoch bei weitem nicht nur nach spinalen Punktionen.

### 2.4.2 Ursachen

Zum ersten mal beschrieben wurde das spinale Hämatom 1682 nach einer Autopsie.<sup>187</sup> Die erste klinische Diagnose wurde im Jahr 1869, also 16 Jahre vor den ersten Versuchen einer rückenmarksnahen Regionalanästhesie, gestellt.<sup>106</sup> Kreppel et al. untersuchten in einer umfangreichen Studie im Jahre 2002 spinale Hämatome.<sup>125</sup> Die größte Gruppe unter den bis zu diesem Zeitpunkt veröffentlichten 613 Fällen nahmen die 182 (29,7%) idiopathisch, also ohne jeglichen Triggerfaktor wie Bagateltraumen, Husten oder Defäkation, aufgetretenen spinalen Hämatome ein. Legt man nicht die von Tsai et al.<sup>239</sup> gewählte strenge Unterscheidung in idiopathisch und spontan zugrunde, sondern schließt auch Patienten in die Gruppe ein, bei denen die Blutungen im Rahmen ungewöhnlicher Alltagsaktivitäten aufgetreten sind, so traten sogar 234 (38,2%) ohne bestimmte Ursache auf. Nur 63 Fälle (10,3%) standen in Zusammenhang mit Spinalanästhesien oder diagnostischen Lumbalpunktionen.<sup>125</sup> Als weitere Ursachen konnten beispielsweise Traumata, Gefäßmalformationen und Blutgerinnungsstörungen identifiziert werden.

### 2.4.3 Symptome

Kommt es im Rahmen einer ausgedehnten Blutung zur Kompression des Rückenmarks oder der Cauda equina, können verschiedene neurologische Beschwerden auftreten. Die Symptome reichen von leichten motorischen oder sensiblen Einschränkungen, die teilweise selbstlimitierend sind, über chronische Schmerzereignisse und Inkontinenzbeschwerden bis hin zu lebenslanger Querschnittslähmung.<sup>9,11,153,186</sup> Abhängig von der Lokalisation sind auch zerebrale Symptome wie Vigilanzstörungen, Kopfschmerzen, epileptische Anfälle, Nystagmus und Erbrechen möglich.<sup>142</sup>

## 2.5 Bisherige Studien

Studien zu dem Thema sind schwierig, da es sich um ein sehr seltenes Krankheitsbild handelt. Zwar nehmen die publizierten Fallberichte und Studien stetig zu, jedoch ist es bis heute schwierig, detaillierte Untersuchungen aus den vorhandenen Daten durchzuführen. 10 Fälle wurden zwischen 1800 und 1900 beschrieben, 5 zwischen 1900 und 1945 sowie 120 zwischen 1945 und 1975.<sup>32</sup> Bis zum Jahr 1989 wurden laut Anderson et al. 260 Fälle von spinalen epiduralen Hämatomen veröffentlicht.<sup>7</sup>

Kreppel et al. analysierten wie oben bereits beschrieben in ihrer Arbeit die Fallberichte, die zwischen 1826 und 1996 publiziert wurden, und kamen auf 613 Patienten.<sup>125</sup>

Noch seltener sind Fallberichte über spinale Hämatome, die im Zusammenhang mit rückenmarksnahen Regionalanästhesien auftraten. Laut Kreppel et al. sind spinale Hämatome nach spinaler oder epiduraler Anästhesie bei Patienten mit normalen Gerinnungsparametern so selten, dass sogar eine zufällige Koinzidenz von rückenmarksnahen Punktionen und spontanen spinalen Hämatomen in Betracht gezogen werden muss.<sup>125</sup>

Mehrere prospektive und retrospektive Studien in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts untersuchten die Komplikationen nach spinalen und epiduralen

Anästhesien an insgesamt über 90.000 Patienten, ein spinales Hämatom wurde dabei jedoch nie diagnostiziert.<sup>30,45,61,85,156,185,252</sup>

Zwar sind heute die diagnostischen Möglichkeiten weitaus vielfältiger, dennoch stellten Horlocker et al. in den ASRA Guidelines 2010 zur Regionalanästhesie bei Patienten mit antithrombotischer Behandlung fest, dass aufgrund der Seltenheit spinaler Hämatome randomisierte klinische Studien und Meta-Analysen vom Evidenzlevel A nicht möglich seien.<sup>96</sup> Zuvor waren Gogarten et al., Moen et al., Vandermeulen et al. und Tryba bereits zu ähnlichen Schlüssen gekommen.<sup>75,153,237,243</sup>

Moen et al. trugen schwere Komplikationen nach rückenmarksnahen Regionalanästhesien in Schweden zwischen 1990 und 1999 zusammen und fanden insgesamt 33 spinale Hämatome bei geschätzten 1.260.000 Spinal- und 250.000 Epiduralanästhesien.<sup>153</sup>

Die exakte Inzidenz spinaler Hämatome nach Spinal- oder Epiduralanästhesien ist weiterhin schwer zu bestimmen und daher nicht bekannt.<sup>75,250</sup> Tryba kalkulierte 1993 das „Risiko einer klinisch relevanten Blutung für Patienten ohne spezifische Risikofaktoren“.<sup>237</sup> Er kam dabei auf eine „maximal zu erwartende Blutungsinzidenz von 1:150.000“<sup>237</sup> nach Epidural- und 1:220.000 nach Spinalanästhesien. Nicht zuletzt weil viele spinale Blutungen vermutlich keine Symptome hervorrufen<sup>223</sup>, fällt die Dunkelziffer wahrscheinlich deutlich höher aus als bislang gemeinhin vermutet.<sup>51,134,205</sup>

Dass über die Zeit immer mehr Fälle von spinalen Hämatomen im Zusammenhang mit rückenmarksnahen Regionalanästhesien publiziert wurden, hat eine Vielzahl von Gründen: Die Zahl der Spinal- und Epiduralanästhesien nahm stetig zu, die diagnostischen Möglichkeiten wurden verbessert und es wurde insgesamt mehr publiziert.<sup>153,243</sup>

Ein weiterer wichtiger Grund ist darin zu sehen, dass der Einsatz gerinnungshemmender Medikamente über die Jahre stark zugenommen hat, sei es zur perioperativen Thromboseprophylaxe oder im Rahmen anderer Krankheitsbilder.<sup>94,96,237,238</sup>

In einer nationalen Befragung in Schweden 1992 empfanden 95 % der Anästhesisten die Kombination von neuraxialer Punktion und niedermolekularen Heparinen als sicher.<sup>145</sup> Kurze Zeit später konnte jedoch nachgewiesen werden, dass diese iatrogene Störung der Blutgerinnung das Risiko zum Entwickeln ausgeprägter Hämatome im Rahmen rückenmarksnaher Regionalanästhesieverfahren sehr wohl erhöht.<sup>241,256</sup> Das Risiko der Entwicklung eines spinalen epiduralen Hämatoms bei gleichzeitiger Gabe niedermolekularer Heparine lag laut Schroeder 1998 in den USA bei 1:40.800 für Spinal-, bei 1:6.600 für Single-Shot-Epidural- und bei 1:3.100 für Katheter-Epiduralanästhesien.<sup>202</sup> Dass sich besonders in den USA die Fälle spinaler Hämatome nach Rückenmarksnarkosen im Zusammenhang mit niedermolekularen Heparinen häuften, lag vermutlich hauptsächlich an der gegenüber Europa höheren Dosierung der LMWH zur Thromboseprophylaxe von 30 mg zweimal täglich gegenüber 40 mg einmal pro Tag in den meisten europäischen Ländern.<sup>93</sup>

Da es bis dato noch keine Richtlinien zur perioperativen Handhabung anti-thrombotischer Medikamente bei Spinal- und Epiduralanästhesien in den USA gab, die Berichte über spinale epidurale Hämatome seit der Einführung niedermolekularer Heparine in hoher Dosierung zur Thromboembolieprophylaxe jedoch stark zugenommen hatten<sup>74</sup>, wurden 1998 erstmals Leitlinien in Anlehnung an die ASRA Consensus Conference von 1997 veröffentlicht.<sup>93</sup> In Deutschland waren bereits 1997 Empfehlungen der DGAI zur Thromboembolieprophylaxe / Antikoagulation bei rückenmarksnaher Regionalanästhesie erschienen.<sup>73</sup> Die Leitlinien wurden jeweils über die Jahre nach den neuesten Erkenntnissen angepasst und bezüglich der neu hinzugekommenen Medikamente erweitert.<sup>74,95,247,257</sup> Auch andere Länder entwickelten im Verlauf eigene Leitlinien.<sup>20,29,83,122,138,244</sup>

Die Gestaltung und Weiterentwicklung der Leitlinien bzgl. rückenmarksnaher Anästhesie stellt sich stets als Gratwanderung zwischen kalkulierter Zunahme des Risikos kardiovaskulärer Ereignisse bei Unterbrechung der anti-

thrombotischen Medikation auf der einen und dem Versuch der Eingrenzung eines potentiell folgenschweren Krankheitsbilds, zu dem es aufgrund seiner Seltenheit keine wissenschaftliche Evidenz, sondern lediglich Fallberichte und Expertenmeinungen gibt, auf der anderen Seite dar. Ein zusätzliches Problem ergibt sich dadurch, dass die üblichen Gerinnungsparameter oftmals nicht beeinflusst werden und deren Bestimmung dadurch keinen Nutzen bringt.<sup>75</sup> Darüber hinaus kann durch den weitverbreiteten Ansatz, mehrere gerinnungshemmende Substanzen parallel einzusetzen, das Blutungsrisiko noch schlechter abgeschätzt werden.

## **2.6 Zielsetzung**

Nachdem sich in die Datenlage bezüglich der Publikation spinaler Hämatome in Zusammenhang mit rückenmarksnahen Regionalanästhesieverfahren deutlich gebessert hat, soll in dieser Studie der Versuch unternommen werden, die klinische Darstellung dieser Komplikation zu beschreiben. Es werden daher das klinische Beschwerdebild, die anatomische Verteilung und das Outcome analysiert. Innerhalb des Kollektivs werden Patienten mit und ohne medikamentöse Antikoagulation miteinander verglichen, um eventuelle Unterschiede und ggfs. Verbesserungsansätze für die Leitlinien herauszuarbeiten. Aus diesem Grund wurden in das Patientenkollektiv nur Fallberichte ab 1999 aufgenommen, um zu gewährleisten, dass für die Handhabung der gerinnungshemmenden Substanzen vor und nach der Regionalanästhesie bereits Leitlinien vorlagen.

Als Vergleichskollektiv wurden über den gleichen Zeitraum Fallberichte spontaner spinaler Hämatome zusammengetragen. Auch hier werden klinische Symptome, anatomische Verteilung und das Outcome des Patienten extrahiert und mit denen der Patienten nach rückenmarksnaher Punktion verglichen. Ein besonderes Augenmerk gilt hierbei dem Vergleich zwischen den Patienten unter antithrombotischer Medikation mit spontan entstandenen Hämatomen und solchen, deren Blutungen nach einer Spinal- oder Epiduralanästhesie

aufgetreten sind. In der Theorie sollten bei effektiven Leitlinien die Hämatomer nach rückenmarksnaher Punktion weniger gravierend ausfallen, da die gerinnungshemmenden Substanzen rechtzeitig abgesetzt wurden.

Ziel der Studie ist es daher, Antworten folgende Fragen zu beantworten:

- Mit welchen Symptomen stellt sich ein spinales Hämatom nach rückenmarksnaher Regionalanästhesie dar?
- Wie gestaltet sich die anatomische Verteilung?
- Wie ist das Outcome der Patienten?
- Gibt es Unterschiede bzgl. oben genannter Aspekte zwischen Patienten mit und ohne perioperative antithrombotischen Medikamenten?
- Wurden die vorhandenen Leitlinien zur perioperativen antithrombotischen Therapie im konkreten Fall umgesetzt?
- Gibt es Unterschiede bzgl. Symptomen, anatomischer Verteilung und Outcome zwischen spinalen Hämatomen nach Spinal- oder Epiduralanästhesie und solchen, die spontan entstanden sind?
- Gibt es Unterschiede bzgl. Symptomen, anatomischer Verteilung und Outcome zwischen spinalen Hämatomen nach Spinal- oder Epiduralanästhesie und solchen, die spontan entstanden sind, innerhalb des Patientenkollektivs mit gerinnungshemmenden Medikamenten?
- Gibt es gravierende Unterschiede zu vorangegangenen Studien? Wo liegen Gemeinsamkeiten?

## 3. Material und Methoden

### 3.1 Suchstrategie

#### 3.1.1 Grundlagen

Als Grundlagen für diese Metaanalyse dienten international veröffentlichte Fallberichte zum Thema „spinales Hämatom“, im Anschluss an eine rückenmarksnahe Regionalanästhesie oder spontan aufgetreten. Neben den als Case Reports veröffentlichten Artikeln flossen auch Reviews in die Studie ein, sofern sie ebenfalls Fallvorstellungen beinhalteten und die Quantität an übermittelten Informationen eine Aufnahme in die Studie sinnvoll erscheinen ließ.

In die Studie wurden nur Artikel aufgenommen, die nach 1999 veröffentlicht wurden, die Suche in den Datenbanken wurde letztmals am 19. August 2012 durchgeführt.

#### 3.1.2 Datenbanken

Über das Programm OvidSP wurde parallel in den Datenbanken Embase („Embase 1980 – 2012 W33“) und Medline (Medline 1948 – present) gesucht, die Suche in Pubmed wurde direkt auf der Internetplattform (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) durchgeführt.

#### 3.1.3 Suchalgorithmus

Um eine möglichst vollständige Suche zu gewährleisten, wurde ein Suchalgorithmus entwickelt, der aus insgesamt 11 Schritten in Form von Suchbegriffen oder Befehlen besteht:

- I. spinal hematoma (1999 – current)
- II. spinal hemorrhage (1999 – current)
- III. I. OR II. (Zusammenfassung von I. und II.)
- IV. remove duplicates
- V. anesthesia (1999 – current)

- VI. analgesia (1999 – current)
- VII. spontaneous (1999 – current)
- VIII. IV. AND V. (Schnittmenge aus IV. und V.)
- IX. IV. AND VI. (Schnittmenge aus IV. und VI.)
- X. IV. AND VII. (Schnittmenge aus IV. und VII.)
- XI. VIII. OR IX. OR X. (Zusammenfassung von VIII., IX. und X.)

#### 3.1.4 Ausschlusskriterien

Die ermittelten Literaturangaben wurden zunächst daraufhin untersucht, ob sie wirklich zum Thema passten. Es wurden nur Artikel in englischer, deutscher oder französischer Sprache übernommen. Anschließend wurden Artikel ausgeschlossen, die sich nicht auf menschliche Patienten bezogen. Da keine Kinder in die Studie eingeschlossen werden sollten, wurden nur Patienten über 18 Jahren übernommen. Ebenfalls nicht berücksichtigt wurden Patienten mit einer Blutgerinnungsstörung (Hämorrhagische Diathese, INR > 3,0, Überdosierung von Medikamenten zur Hemmung der Blutgerinnung oder bestimmte hämatologische Erkrankungen) und Patienten, deren spinales Hämatom nach einem Trauma oder einer spinalen Manipulation (z. B. manuelle Therapie im Bereich der Halswirbelsäule) entstand. Nachgewiesene Gefäßmalformationen im Spinalkanal, spinale Tumoren, HELLP-Syndrom oder andere schwangerschaftsassozierte Erkrankungen, die die Blutgerinnung beeinflussen, führten ebenfalls zum Ausschluss aus der Studie. Auch chronische spinale Hämatome wurden nicht berücksichtigt.

Schließlich mussten die Fallberichte noch als Volltext bzw. bei ausreichender Datenlage wenigstens als Zusammenfassung verfügbar sein.

Im Anschluss an diesen Filterungsprozess wurden noch persönlich bekannte Fallberichte hinzugefügt, die allen geforderten Kriterien entsprachen, jedoch nicht in den Ergebnissen der Suche aufgetaucht waren.

Eine Übersicht über die in die Studie eingeflossenen Fallberichte liefert Tabelle 10 im Anhang.

## **3.2 Daten und Einteilungen**

### 3.2.1 Extrahierte Daten

Sofern angegeben, wurden u. a. folgende Daten in die Datenbank übernommen: Geschlecht, Alter, Vorerkrankungen, Schwangerschaft, Einnahme von gerinnungshemmenden Medikamenten und der Zeitpunkt ihrer letzten Einnahme, Symptomatik und deren Verlauf, Art und Zeitpunkt der bildgebenden Diagnostik, Lokalisation und Ausbreitung des Hämatoms, Art und Zeitpunkt der Therapie und das Outcome des Patienten sowie der Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung.

Bei spinalen Hämatomen, denen eine Punktion vorausgegangen war, wurden darüber hinaus noch die Höhe und Lokalisation der Punktion, Art und Größe der Nadel und die Anzahl der Punktionsversuche erfasst.

Um eine bessere Übersicht über die verschiedenen Vorerkrankungen der Patienten gewinnen zu können, wurden diese in folgende sechs Gruppen zusammengefasst:

- Herz-, Kreislauf-, Gefäß- und Lungenerkrankungen
- Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts und Stoffwechselstörungen
- Erkrankungen des Bewegungsapparates
- neurologische, psychiatrische und Suchterkrankungen
- urologische und gynäkologische Erkrankungen, Schwangerschaft
- sonstige Erkrankungen

Die Symptomatik wurde aufgeteilt in primäre Symptome, die chronologisch zuerst auftraten, und weitere Symptome, die im Verlauf hinzukamen.

Aufgrund der oftmals nur sehr ungenauen Zeitangaben bezüglich der Dauer zwischen Punktion und Symptombeginn, zwischen Symptombeginn und Durchführung bildgebender Diagnostik sowie zwischen Symptom- und Therapiebeginn wurden die Zeitabschnitte geclustert. Sofern möglich wurden die Daten in die Zeitspannen:

- 0 – 12 h
- 12 – 24 h
- 24 – 48 h
- 2 – 7 d
- >7 d

unterteilt. Bei Formulierungen, die einen raschen zeitlichen Verlauf annehmen lassen (z. B. „umgehend“, „immediately“, „emergency“) wurde von einer Zeitspanne <12 h ausgegangen.

Die anatomische Lokalisation des Hämatoms wurde unterteilt in den Ort (Epidural-, Subdural- bzw. Subarachnoidalraum), die Höhe im Verlauf der Wirbelsäule und die vertikale Ausbreitung des Hämatoms, bestimmt durch die bildgebende Diagnostik oder während des chirurgischen Eingriffs. Die Höhe der Blutung wurde im Fall von Hämatomen nach Punktion mit der angegebenen Punktionshöhe verglichen.

#### 3.2.2 Definitionen

Wurden in einem Fallbericht keine Angaben gemacht, ob der Patient gerinnungshemmende Medikamente zu sich genommen hatte oder nicht, so wurde davon ausgegangen, dass keinerlei Antikoagulation vorlag.

Traten bei einem Patienten in der Diagnostik mehrere spinale Hämatome auf, so wurde die vertikale Ausbreitung von der Spitze des am weitesten cranial

gelegenen Hämtoms zur tiefsten Stelle des am weitesten lumbal gelegenen Hämatoms gemessen.

### 3.2.3 Untergruppen

Alle Fallberichte wurden sortiert in Hämatome nach nicht-diagnostischer neuraxialer Punktion (Gruppe 1) und spontan aufgetretene Hämatome (Gruppe 2). Patienten, die jegliche Form gerinnungshemmender Medikamente eingenommen hatten, wurden als „antikoaguliert“ bezeichnet, wenn ein gerinnungshemmender Effekt zu erwarten war (per definitionem letzte Einnahme des Medikaments in einem Zeitraum von weniger als zehn Halbwertszeiten der betreffenden Substanz).

### 3.2.4 Internationale Guidelines

Um bei antikoagulierten Patienten mit neuraxialer Punktion die Einhaltung der durch die Richtlinien vorgegebenen Zeiträume zwischen Medikamenteneinnahme und Punktion überprüfen zu können, wurden die jeweils aktuellen Guidelines aus den USA<sup>96</sup>, Deutschland<sup>75</sup>, Skandinavien<sup>29</sup>, Spanien<sup>140</sup>, Belgien<sup>247</sup> und Österreich<sup>124</sup> zurate gezogen. Da diese sich hinsichtlich der Empfehlungen bezüglich unfraktioniertem Heparin, niedermolekularem Heparin, Acetylsalicylsäure, Thienopyridinderivaten und Vitamin-K-Antagonisten unterscheiden, wurden jeweils die strengste und die moderateste Richtlinie bestimmt und zum Vergleich herangezogen.

## 3.3 Software

### 3.3.1 Statistik

Die statistische Analyse der erhobenen Daten wurde mit der Software IBM® SPSS® Statistics, Versionen 20 & 21 durchgeführt.

Eine Übersicht über die Anwendung der statistischen Tests liefert Tabelle 1. Es wurden der  $\chi^2$ -Test nach Pearson, der exakte Test nach Fisher, der Kolmogorow-Smirnow-Test sowie der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

Eine Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p \leq 0,05$  wurde als Signifikanzniveau angenommen.

Für die deskriptive Statistik wurden Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD) und der Median berechnet.

		$\chi^2$ -Test	Fisher-Test	Kolmogorow-Smirnow-Test	Mann-Whitney-U-Test
Ergebnisse	4.2.1 Allgemein	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
	4.2.2 Vorerkrankungen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
	4.2.3 Antikoagulation	deskriptive Statistik			
	4.2.4 Anästhesie	deskriptive Statistik			
	4.2.5 Primäre Symptome	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
	4.2.6 Zeitspannen			<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	4.2.7 Gesamtsymptomatik	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
	4.2.8 Hämatomverteilung	<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	4.2.9 Diagnostik und Therapie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
	4.2.10 Klinisches Outcome	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
	4.2.11 Schwangerschaft	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
	4.2.12 Leitlinien	deskriptive Statistik			

*Tabelle 1: Eingesetzte statistische Verfahren*

### 3.3.2 Diagramme

Diagramme und Grafiken wurden – sofern nicht abweichend angegeben – mit IBM® SPSS® Statistics, Apple® Numbers® sowie Adobe® Photoshop® CS4 erstellt. In den Diagrammen wurden dabei der Gruppe 1 die Farbe grün  und Gruppe 2 die Farbe blau  zugeordnet. Wurde gruppenübergreifend analysiert, so wurden Diagramme in der Farbe gelb  dargestellt.

Tabellen wurden mit Microsoft® Word 2008 für Mac® angefertigt.

### 3.3.3 Literaturverwaltung

Die Literatur wurde mittels Endnote® X7 verwaltet.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Datenbanken

Die Literaturrecherche ergab 1393 Treffer, aus denen 409 Fallberichte gefiltert werden konnten. 214 davon konnten nicht in die Studie einfließen, da sie ein oder mehrere Ausschlusskriterien aufwiesen. Zehn persönlich bekannte Veröffentlichungen wurden nachträglich eingefügt. Daraus ergaben sich 205 Fachartikel mit insgesamt 237 analysierbaren Fallberichten (siehe Abbildung 2).

### 4.2 Fallberichte

#### 4.2.1 Allgemein

77 spinale Hämatoeme entstanden nach einer nicht-diagnostischen neuraxialen Punktion (Gruppe 1), 160 Patienten erlitten ein spontanes spinales Hämatom (Gruppe 2).

Bei den insgesamt 237 Patienten handelte es sich um 115 (48,5 %) weibliche und 117 (49,4 %) männliche Patienten. In 5 (2,1 %) Fällen war kein Geschlecht angegeben (siehe Abbildung 1). Das Verhältnis w / m in Gruppe 1 betrug 39 / 33 (54,2 % / 45,8 %), in Gruppe 2 76 / 84 (47,5 % / 52,5 %).

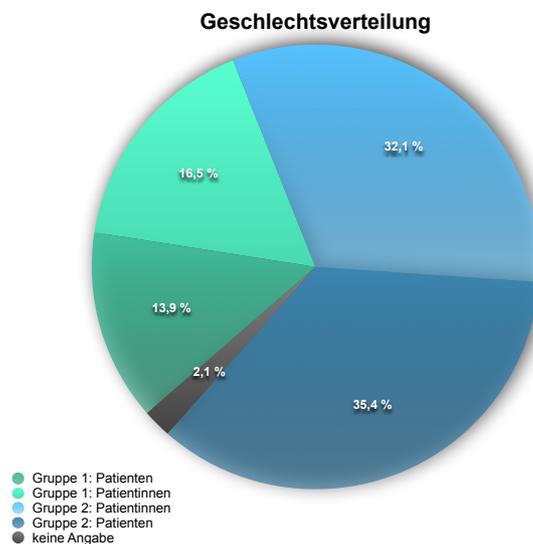


Abbildung 1: Geschlechtsverteilung

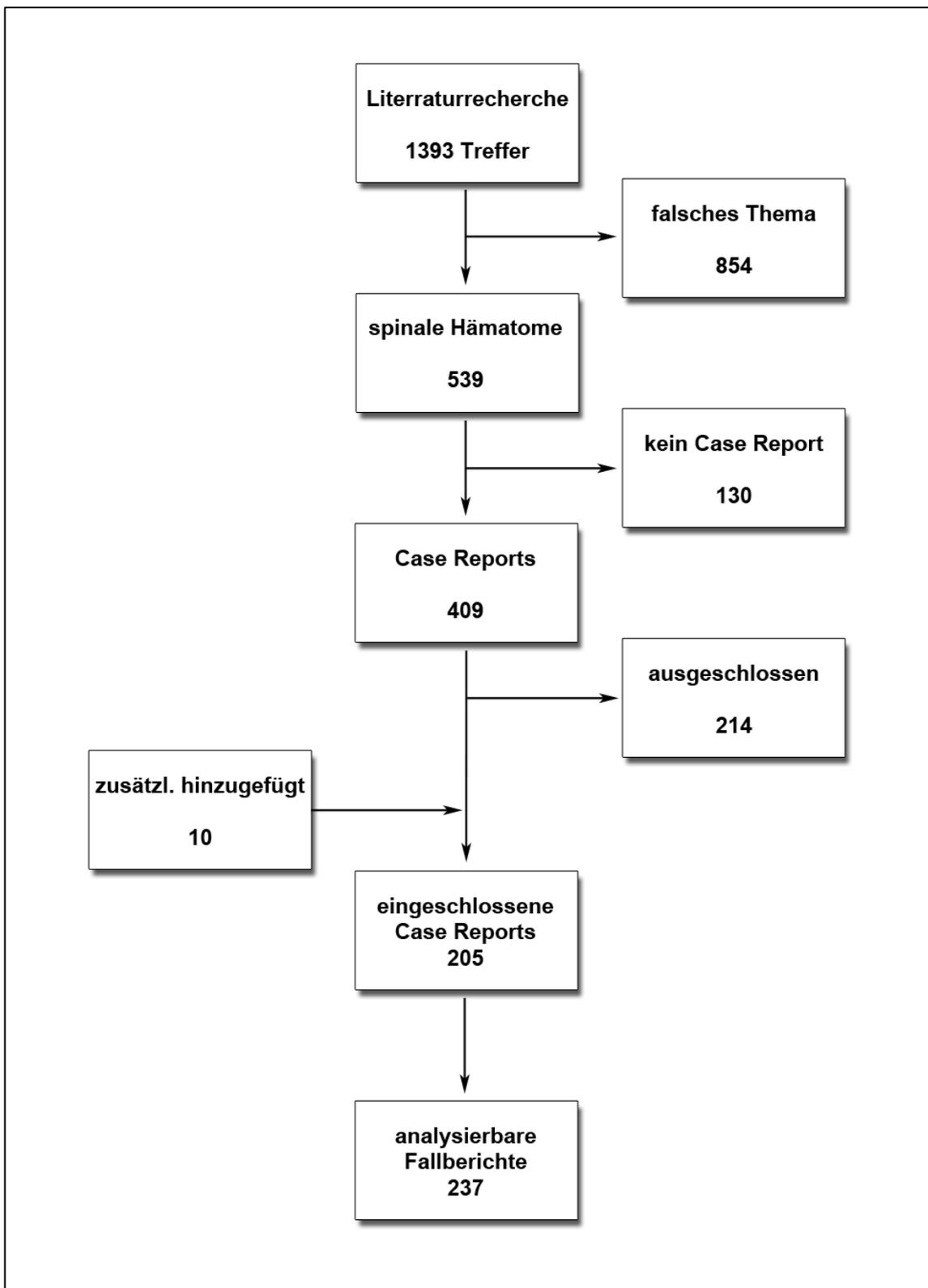


Abbildung 2: Literatursuche

Klammert man schwangere Patientinnen als Sondergruppe aus, so beläuft sich das Verhältnis w / m auf 31 (48,4 %) / 33 (51,6 %) in Gruppe 1 und 59 (41,3 %) / 84 (58,7 %) in Gruppe 2. Statistisch signifikante Unterschiede ergeben sich weder global, noch ohne schwangere Patientinnen.

Patienten aus Gruppe 1 waren älter (MW 63,6 Jahre) im Vergleich zu Patienten aus Gruppe 2 (MW 53,5 Jahre). In Dekaden gruppiert zeigen die Patienten nach neuraxialer Punktion eine signifikant andere Altersverteilung als Patienten aus der Referenzgruppe mit spontanen Blutungen ( $p < 0,001$ ; 4 Zellen erwartete Häufigkeit kleiner 5; siehe Abbildung 3).

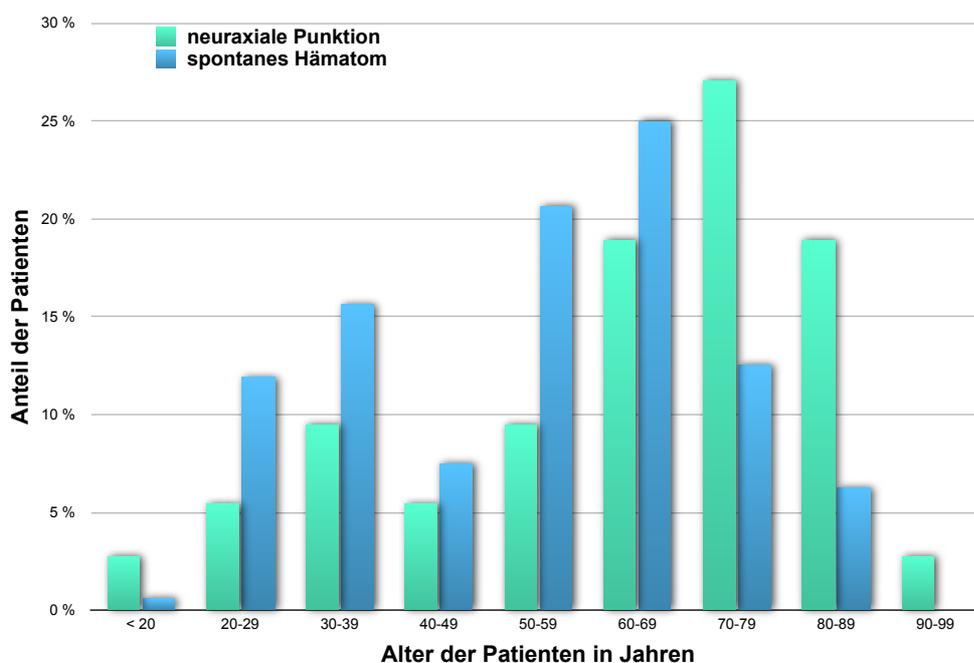


Abbildung 3: Altersverteilung

Patienten, deren spinales Hämatom nach einer Regionalanästhesie entstand, litten an Vorerkrankungen aus mehr Gruppen (MW 1,53) als in der Vergleichsgruppe mit spontanen spinalen Hämatomen (MW 1,07).

Eine allgemeine Übersicht über die eingeschlossenen Fallberichte liefert Tabelle 2.

	Gruppe 1			Gruppe 2		
	AK	Ø AK	alle	AK	Ø AK	alle
Anzahl der Fälle	46	31	77	51	109	160
Katheterinsertion	34	20	54	-	-	-
Punktionshöhe (thor./lumb./unbek.)	16 / 23 / 7	7 / 13 / 11	23 / 36 / 18			
Geschlecht (m/w/unbek.)	22 / 19 / 5	11 / 20 / 0	33 / 39 / 5	28 / 23 / 0	56 / 53 / 0	84 / 76 / 0
Alter (Median)	74	57	69	64	51	57
kardiale, vaskuläre und/oder pulmonale Erkrankungen	75 %	30 %	57 %	86 %	28 %	51 %

Tabelle 2: Übersicht

#### 4.2.2 Vorerkrankungen

Vorerkrankungen aus dem Komplex der Herz-Kreislauf-, Lungen- und Gefäßerkrankungen waren bei 56,8 % der Patienten aus Gruppe 1 sowie 51,2 % der Patienten aus Gruppe 2 beschrieben. Signifikante Unterschiede konnten nicht festgestellt werden. Dies war ebenfalls der Fall für Erkrankungen aus der Klasse der Neurologie und Psychiatrie mit Suchterkrankungen (Gruppe 1: 8,1 %, Gruppe 2: 17,4 %,  $p = 0,07$ ) sowie der Erkrankungen, die keiner der fünf anderen Kategorien zugeordnet werden konnten (Gruppe 1: 10,8 %, Gruppe 2: 5 %,  $p = 0,12$ ).

Patienten mit spinalen Hämatomen nach Spinal- oder Epiduralanästhesie litten signifikant häufiger an Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts bzw. des Stoffwechsels (43,2 % vs. 16,5 %,  $p < 0,001$ ), an Erkrankungen aus dem Fachgebiet der Urologie oder Gynäkologie (28,8 % vs. 7,7 %,  $p < 0,001$ , schwangere Patientinnen nicht inkludiert) und an Erkrankungen des Bewegungsapparates (37,8 % vs. 9,1 %,  $p < 0,001$ ).

## 4.2.3 Antikoagulation

Von den 77 Patienten mit einer neuraxialen Punktion nahmen 28 (36,4 %) vor der Punktion, 40 (51,9 %) nach der Punktion und 46 (59,7 %) zu mindestens einem Zeitpunkt im Verlauf der Behandlung gerinnungshemmende Medikamente ein. Dem gegenüber stehen 51/160 (31,9 %) Patienten, die im Vorfeld ihres spontanen spinalen Hämatoms solche Medikamente zu sich genommen hatten.

Bei den vor einer Punktion eingesetzten Medikamenten handelte es sich um Vitamin-K-Antagonisten (28,6 %), UFH (10,7 %), LMWH (32,1 %), ASS (42,9 %) und Thienopyridin-Derivate (10,7 %) (siehe Abbildung 4). In 17,9 % der Fälle wurden zwei Antikoagulantien miteinander kombiniert, in 3,6 % der Fälle waren es mehr als zwei Medikamente.

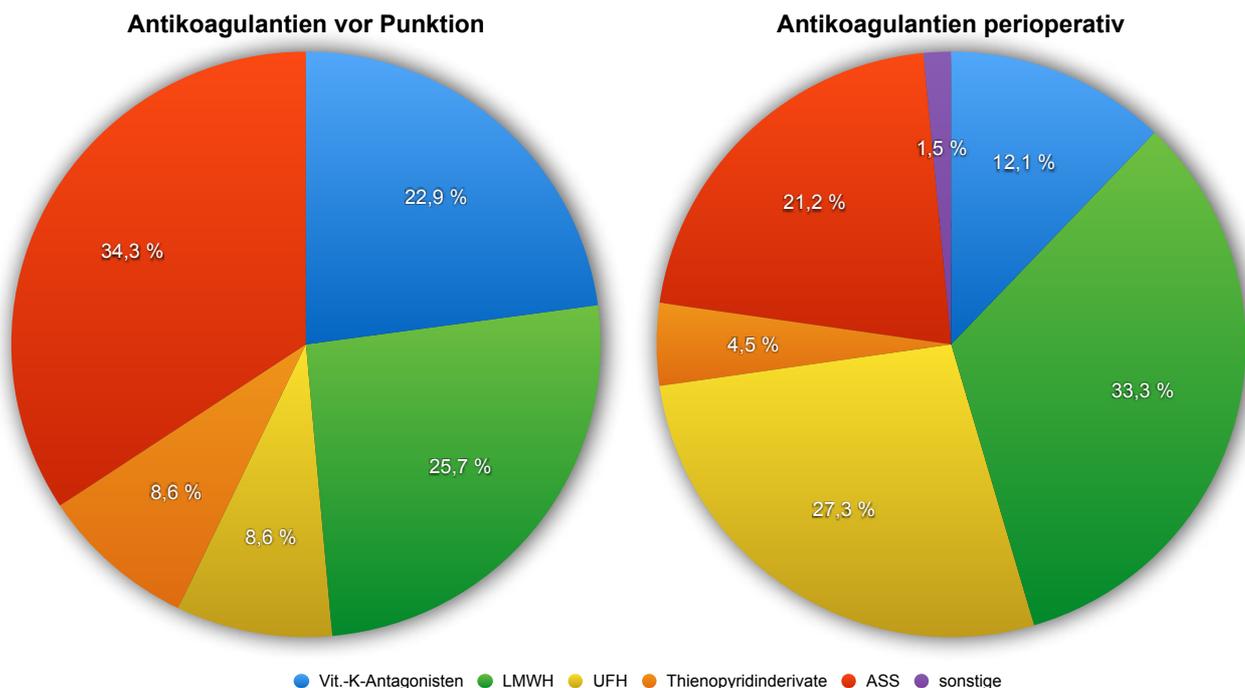


Abbildung 4: Antikoagulation Gruppe 1

Betrachtet man die gerinnungshemmenden Medikamente, die im gesamten Verlauf der Behandlung eingesetzt wurden, so handelte es sich um LMWH (47,8 %), UFH (39,1 %), ASS (30,4 %), Vitamin-K-Antagonisten (17,4 %),

Thienopyridin-Derivate (6,5 %) und PDE-3-Antagonisten (2,2 %) (siehe Abbildung 4).

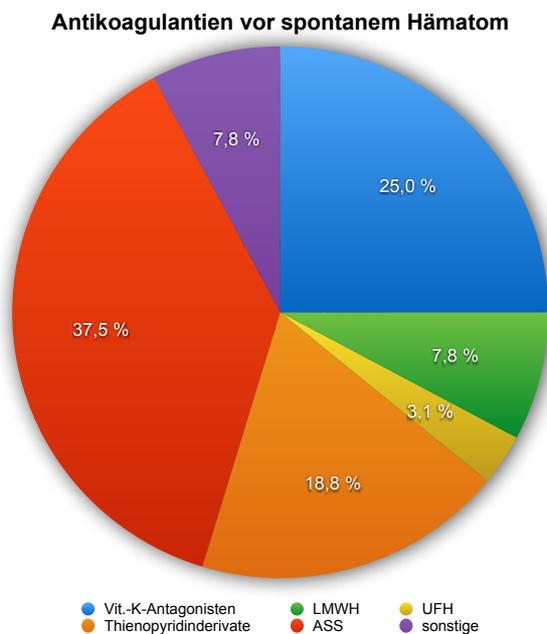


Abbildung 5: Antikoagulation Gruppe 2

Patienten mit spontanen spinalen Hämatomen nahmen ASS (47,1 %), Vitamin-K-Antagonisten (31,4 %), Thienopyridin-Derivate (23,5 %), LMWH (9,8 %), UFH (3,9 %) und Faktor-Xa-Inhibitoren (2 %) ein (siehe Abbildung 5).

21,6 % der Patienten nahmen zwei gerinnungshemmende Medikamente parallel ein, 2 % mehr als zwei Medikamente.

In 7,8 % der Fälle war nicht näher beschrieben, um welche gerinnungshemmende Substanz es sich handelte.

#### 4.2.4 Anästhesie

53 Patienten wurden epidural punktiert, 14 spinal und bei weiteren 10 wurde eine Kombination aus spinaler und epiduraler Anästhesie durchgeführt. In 54 / 63 (85,7 %) Fällen wurde ein epiduraler Katheter gelegt.

22 Mal war die erste Punktion erfolgreich, in 10 Fällen waren zwei Versuche nötig, bei 6 Patienten wurde dreimal gestochen und in jeweils einem Fall wurden 4 bzw. 5 Punktionen durchgeführt. Bei 8 Patienten wurde nur von „mehreren“ Punktionen berichtet, die übrigen 29 Publikationen geben hierzu keine Informationen.

Die Regionalanästhesie war in 74 / 77 (96,1 %) erfolgreich.

#### 4.2.5 Primäre Symptome

Patienten aus Gruppe 1 klagten signifikant häufiger über motorische (48,6 % vs. 32,5 %,  $p=0,019$ ) und sensorische Defizite (40,3 % vs. 16,9 %,  $p<0,001$ ) als Patienten aus Gruppe 2. Demgegenüber war Schmerz als primäres Symptom signifikant häufiger bei Patienten aus Gruppe 2 zu finden (95,6 % vs. 59,7 %,  $p<0,001$ ). Blasen- und Darmentleerungsstörungen waren deutlich seltener und die Häufigkeit unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Vergleichsgruppen (siehe Abbildung 6 und Tabelle 3).

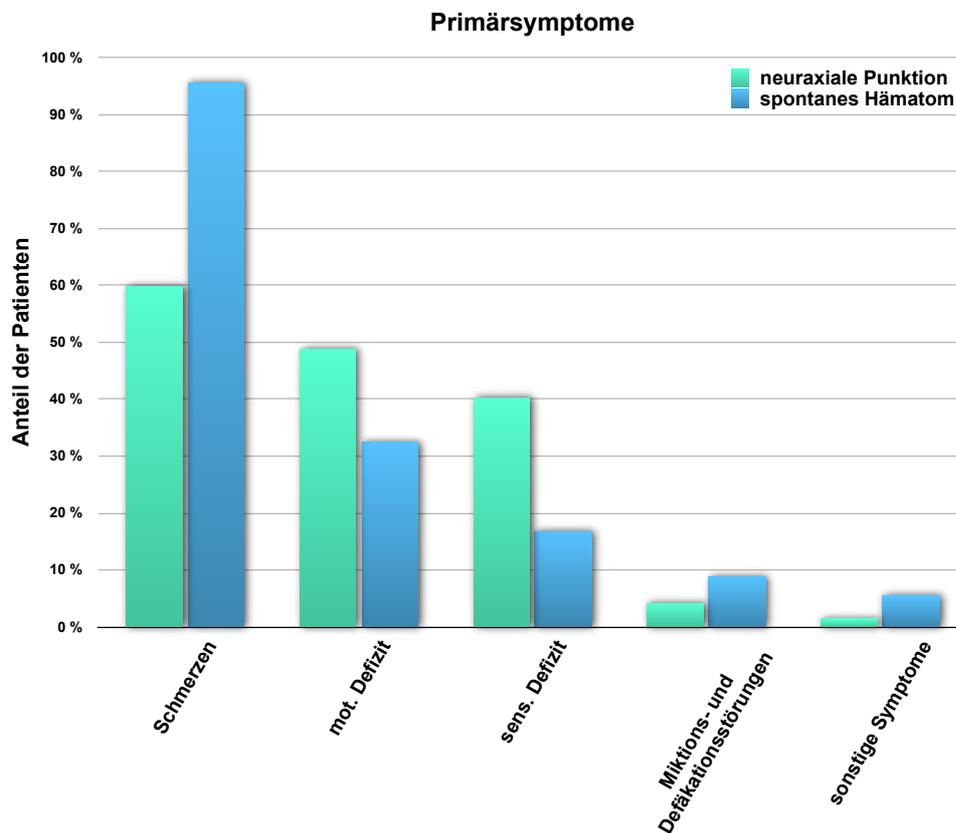


Abbildung 6: Primärsymptome

Vergleicht man antikoagulierte mit nicht antikoagulierten Patienten aus Gruppe 1, so wiesen Antikoagulierte signifikant häufiger Schmerzen (73,2 % vs. 41,9 %,

p=0,007) und signifikant seltener motorische (36,6 % vs. 64,5 %, p=0,019) und sensorische Defizite (29,3 % vs. 54,8 %, p=0,028) als initiale Symptome auf. Auch in diesem Vergleich gab es keine signifikanten Unterschiede, was das Auftreten von Blasen- und Darmentleerungsstörungen zwischen den beiden Gruppen angeht.

Bei Patienten mit spontanen spinalen Hämatomen traten mit Ausnahme von motorischen Defiziten (45,1 % vs. 26,6 %, p=0,02) keine signifikanten Unterschiede zwischen antikoagulierten und nicht-antikoagulierten Patienten in Bezug auf die primären Symptome auf.

		Schmerzen	mot. Defizit	sens. Defizit	Blase/Darm
	Gruppe 1	59,7 %	48,6 %	40,3 %	4,2 %
	Gruppe 2	95,6 %	32,5 %	16,9 %	8,8 %
	p-Wert	< 0,001	0,019	< 0,001	0,215
Gruppe 1	antikoaguliert	73,2 %	36,6 %	29,3 %	4,9 %
	nicht antikoaguliert	41,9 %	64,5 %	54,8 %	3,2 %
	p-Wert	0,007	0,019	0,028	0,728
Gruppe 2	antikoaguliert	94,1 %	45,1 %	21,6 %	13,7 %
	nicht antikoaguliert	96,3 %	26,6 %	14,7 %	6,4 %
	p-Wert	0,524	0,02	0,278	0,128

Tabelle 3: Primärsymptome

#### 4.2.6 Zeitspannen bis Symptombeginn

In Gruppe 1 kam es in 26 Fällen bereits vor der Entfernung des epiduralen Katheters zu ersten Symptomen. Im Median traten diese 24 h (Min. 2 h – Max. 4 d) nach der Punktion auf. Innerhalb dieses Patientenkollektivs gab es keine Unterschiede in der medianen Zeit zwischen epiduraler Punktion und

Symptombeginn im Vergleich antikoagulierter und nicht-antikoagulierter Patienten (24 h in beiden Gruppen; siehe Abbildung 7).

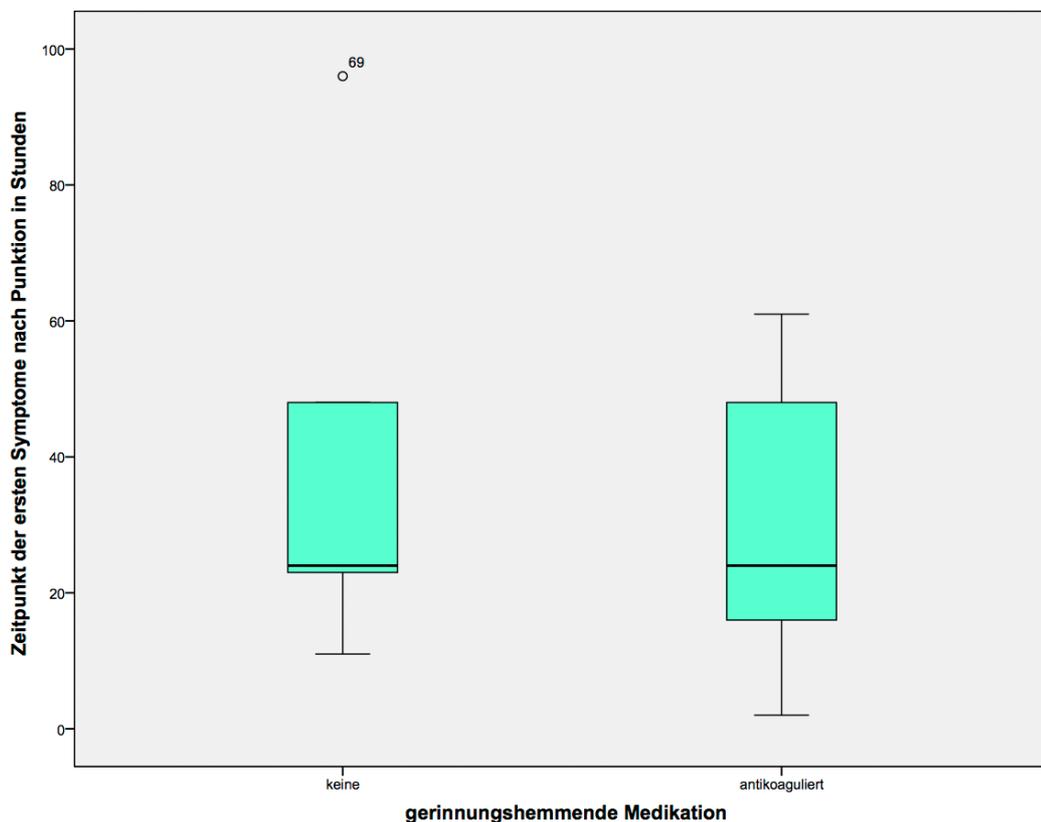


Abbildung 7: Zeitpunkt der ersten Symptome vor Katheterentfernung

Interessanterweise berichteten 15 / 26 (57,7 %) mit einem aktiven epiduralen Katheter von Schmerzen als einem ihrer primären Symptome.

In 19 Fällen traten die ersten Symptome nach Manipulation bzw. Entfernung des Katheters auf. Hier betrug die Zeit zwischen Punktion und Symptombeginn im Median 51,5 h (Min. 3 h – Max. 11 d) und zwischen Katheterentfernung und Symptombeginn 9 h (Min. 0 – Max. 11 d). Die Zeiten waren in 18/19 Fällen angegeben.

Untersucht man diese 19 Fälle, in denen die Symptome erst nach Katheterentfernung auftraten, detailliert auf Antikoagulation, so ergeben sich folgende Ergebnisse: Ohne Antikoagulation traten erste Symptome im Median 48 h (Min. 3 h – Max. 11 d) nach Punktion (n=9) und 8 h (Min. 0 h – Max. 11 d) nach Katheterentfernung (n=10) auf. Waren die Patienten antikoaguliert, so traten erste Symptome im Median 72 h (Min. 24 h – Max. 4 d) nach Punktion (n=9) bzw. 21,25 h (Min. 0 h – Max. 52 h) nach Katheterentfernung (n=8) auf (siehe Abbildung 8). Statistisch signifikante Unterschiede zwischen diesen Gruppen ergaben sich nicht.

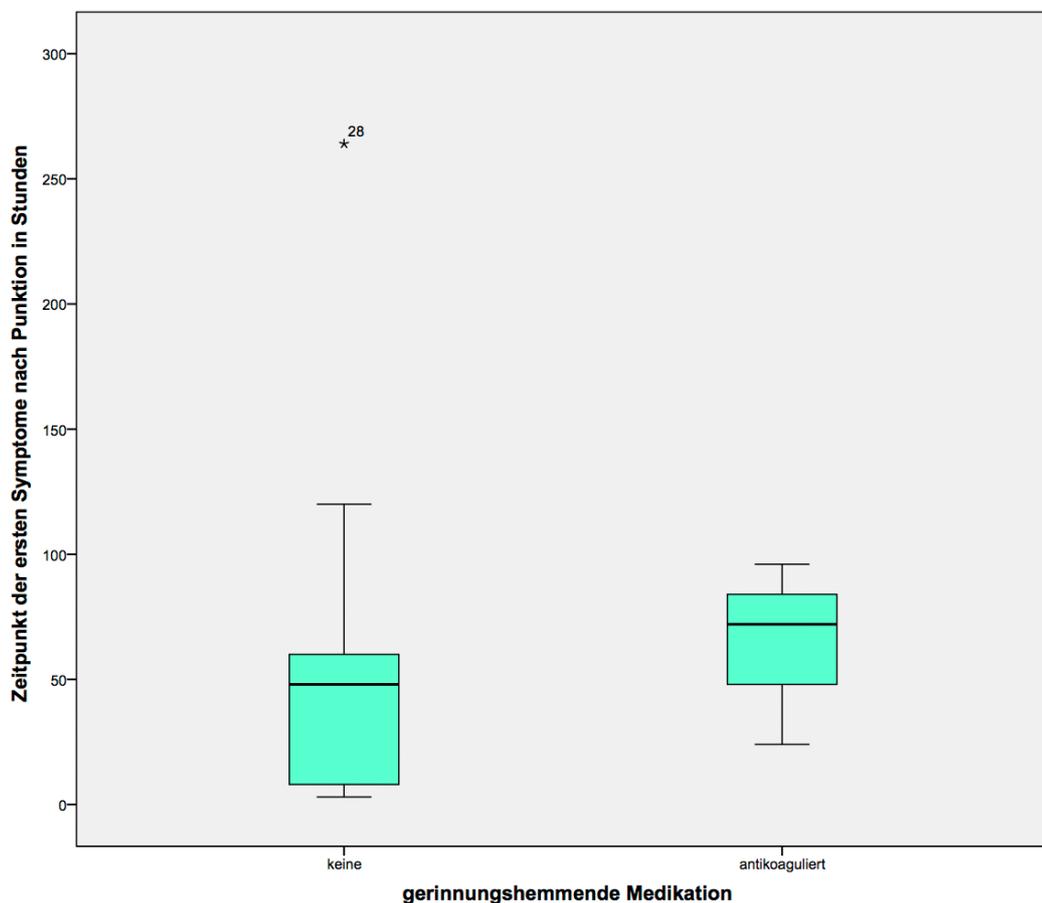


Abbildung 8: Zeitpunkt der ersten Symptome nach Katheterentfernung

#### 4.2.7 Gesamtsymptomatik

Auch über den gesamten Verlauf der Erkrankung gesehen traten in Gruppe 1 signifikant seltener Schmerzen auf als in Gruppe 2 (65,3 % vs. 96,9 %,  $p < 0,001$ ). Darüber hinaus kam es auch signifikant seltener zu Blasen- und Darmentleerungsstörungen (23,3 % vs. 43,8 %,  $p = 0,003$ ). In Bezug auf motorische und sensorische Defizite ergaben sich keine statistisch relevanten Unterschiede (siehe Abbildung 9 und Tabelle 4).

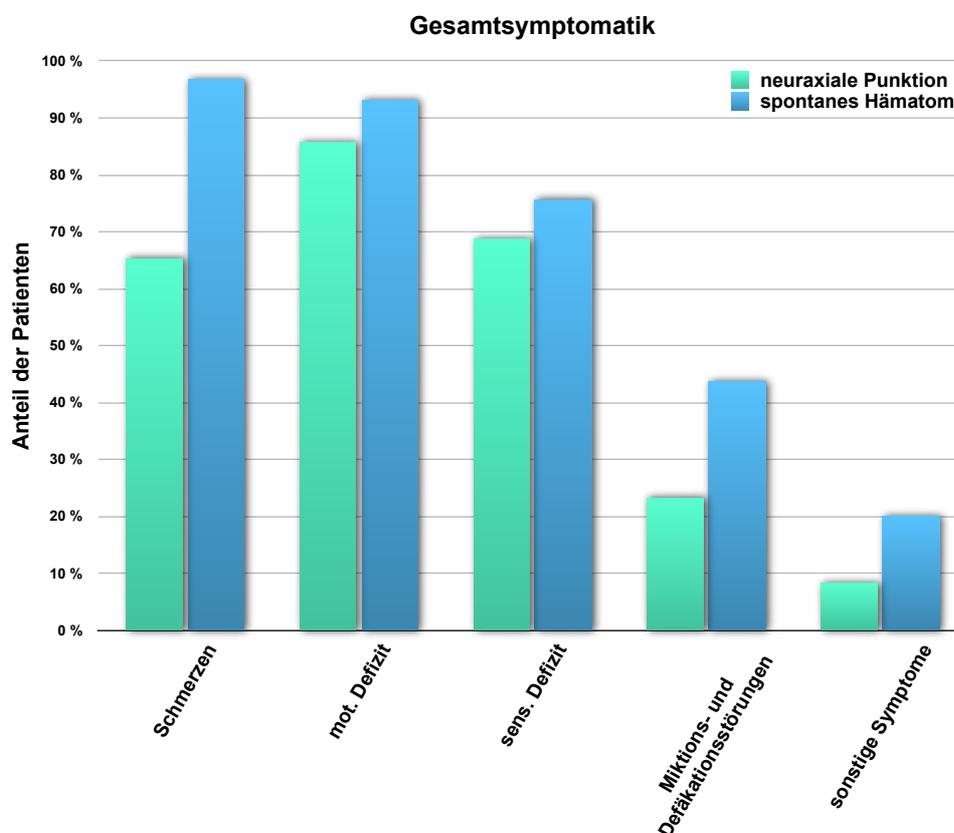


Abbildung 9: Gesamtsymptomatik

Vergleicht man innerhalb der Gruppe 1 Patienten mit gerinnungshemmender Medikation und ohne, so hatten antikoagulierte signifikant häufiger Schmerzen (78 % vs. 48,4 %,  $p = 0,009$ ). Keine statistisch relevanten Unterschiede ergaben sich für motorische Defizite, sensorische Defizite, Blasen- oder Darmstörungen.

In Gruppe zwei ergaben sich keine signifikanten Unterschiede für die genannten Symptomgruppen beim Vergleich antikoagulierter und nicht-antikoagulierter Patienten.

		Schmerzen	mot. Defizit	sens. Defizit	Blase/Darm
	Gruppe 1	65,3 %	85,7 %	68,8 %	23,3 %
	Gruppe 2	96,9 %	93,1 %	75,6 %	43,8 %
	p-Wert	< 0,001	0,066	0,268	0,003
Gruppe 1	antikoaguliert	78 %	84,8 %	65,2 %	31 %
	nicht antikoaguliert	48,4 %	87,1 %	74,2 %	12,9 %
	p-Wert	0,009	0,776	0,404	0,071
Gruppe 2	antikoaguliert	94,1 %	98 %	80,4 %	49 %
	nicht antikoaguliert	98,2 %	90,8%	73,4 %	41,3 %
	p-Wert	0,170	0,093	0,337	0,358

*Tabelle 4: Gesamtsymptomatik*

#### 4.2.8 Verteilung der Hämatomme

Vergleicht man den Ort der Einblutung zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 so ergibt sich ein sehr ähnliches Bild: In Gruppe 1 befanden sich 77,8 % der spinalen Hämatomme im Epiduralraum, in Gruppe 2 waren es 80,8 %. Subdural befanden sich 12,5 % bzw. 14,1 % der Hämatomme und subarachnoidal 8,3 % bzw. 3,8 %. In 1,4 % bzw. 1,3 % der Fälle konnten Hämatomme in mehreren Ebenen diagnostiziert werden. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Bezugsgruppen konnte hier nicht nachgewiesen werden.

Die vertikale Ausdehnung der Hämatomme war unabhängig vom Geschlecht des Patienten und betrug für Frauen und Männer im Median jeweils 4 Wirbelkörpersegmente. Ebenso ergab die Untersuchung auf Korrelation zwischen

Alter und Ausbreitung des Hämatoms keine statistisch signifikanten Unterschiede (siehe Abbildung 10).

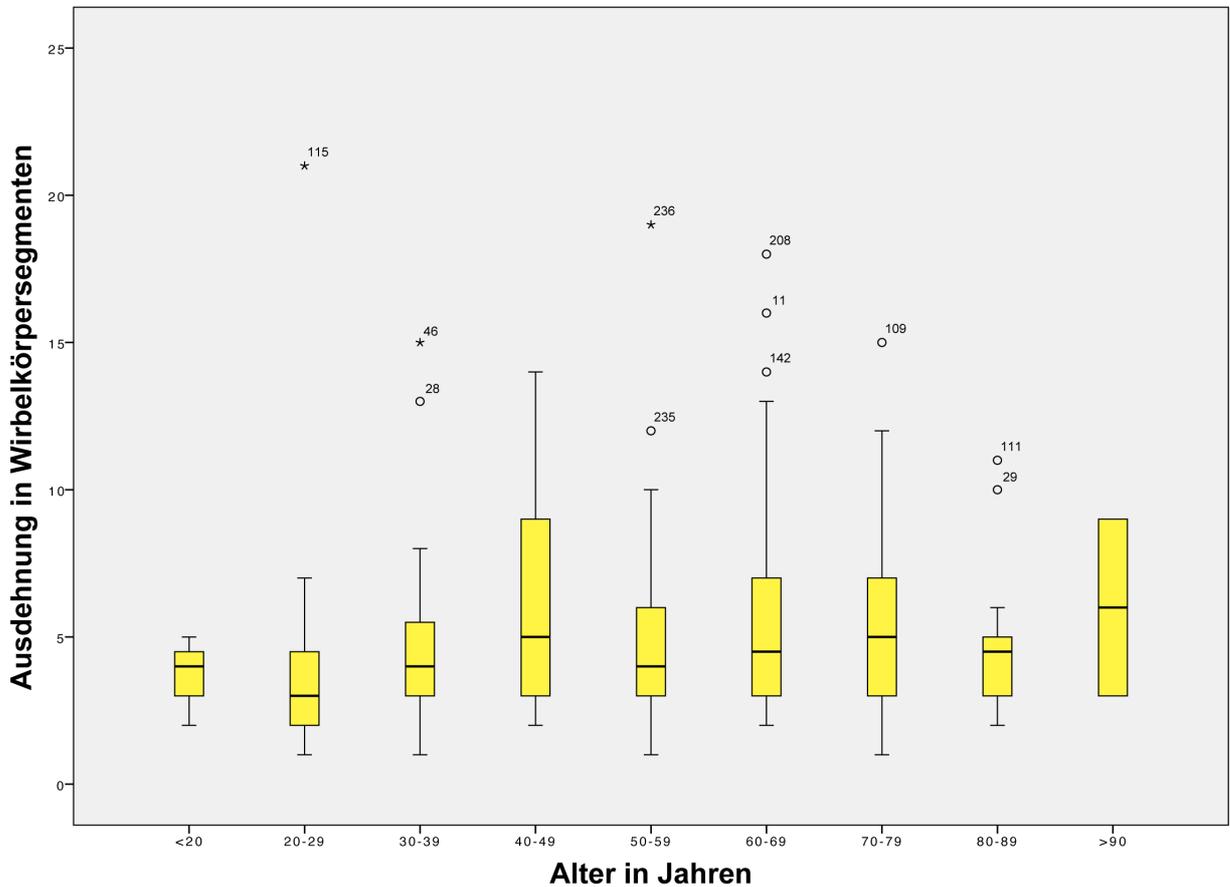


Abbildung 10: Korrelation Alter und Größe des Hämatoms

Die vertikale Ausbreitung der Hämatome betrug bei Patienten nach neuraxialer Punktion im Median 4 Wirbelkörpersegmente (Spannbreite 1 – 14) und unterschied sich nicht von der medianen Ausbreitung bei Patienten mit spontanem spinalem Hämatom (4 Segmente, Spannbreite 1 – 21).

Innerhalb der Gruppe von Patienten nach Punktion ergab sich hinsichtlich der Antikoagulation kein Unterschied in Bezug auf die Ausdehnung der Hämatome (antikoaguliert Median 4 Level, Spannbreite 1 – 16, nicht-antikoaguliert 4 Level, Spannbreite 1 – 15). Ein signifikanter Unterschied ergab sich jedoch in der Gruppe mit spontanen Hämatomen, wo die Blutung bei antikoagulierten Patienten im Median ein Wirbelkörpersegment weiter ausgedehnt war (anti-

koaguliert median 5 Level, Spannbreite 2 – 18, nicht-antikoaguliert median 4 Level, Spannbreite 1 – 21,  $p=0,048$ ).

Die mediane Ausdehnung des spinalen Hämatoms nach thorakaler Punktion (5 Segmente, Spannbreite 1 – 11) unterschied sich nicht signifikant von der Ausdehnung nach lumbaler Punktion (4,5 Segmente, Spannbreite 1 – 16). Das Verhältnis antikoagulierter zu nicht-antikoagulierten Patienten war nicht abhängig von der Punktionshöhe (siehe Tabelle 2).

Kategorisiert man die Wirbelsäule in 6 Abschnitte (rein zervikal, zervikal und thorakal, rein thorakal, thorakal und lumbal, rein lumbal und alle Bereiche betreffend) und betrachtet, mit welcher Häufigkeit sich die Hämatome in den genannten Bereichen befinden, so ergibt sich eine signifikant unterschiedliche Verteilung von Blutungen nach neuraxialer Punktion und spontanen spinalen Hämatomen (siehe Tabelle 5;  $p < 0,001$ , 2 Zellen erwartete Häufigkeit kleiner 5). Eine detailliertere Übersicht über die kumulativen Häufigkeiten auf einzelne Wirbelkörpersegmente bezogen findet sich in Abbildung 11.

		HWS	HWS/BWS	BWS	BWS/LWS	LWS	überall
nach Punktion	absolut	0	3	23	28	19	1
	in %	0 %	4,1 %	31,1 %	37,8 %	25,7 %	1,4 %
spontan	absolut	38	37	43	28	9	3
	in %	24,1 %	23,4 %	27,2 %	17,7 %	5,7 %	1,9 %

Tabelle 5: Vertikale Verteilung der Hämatome

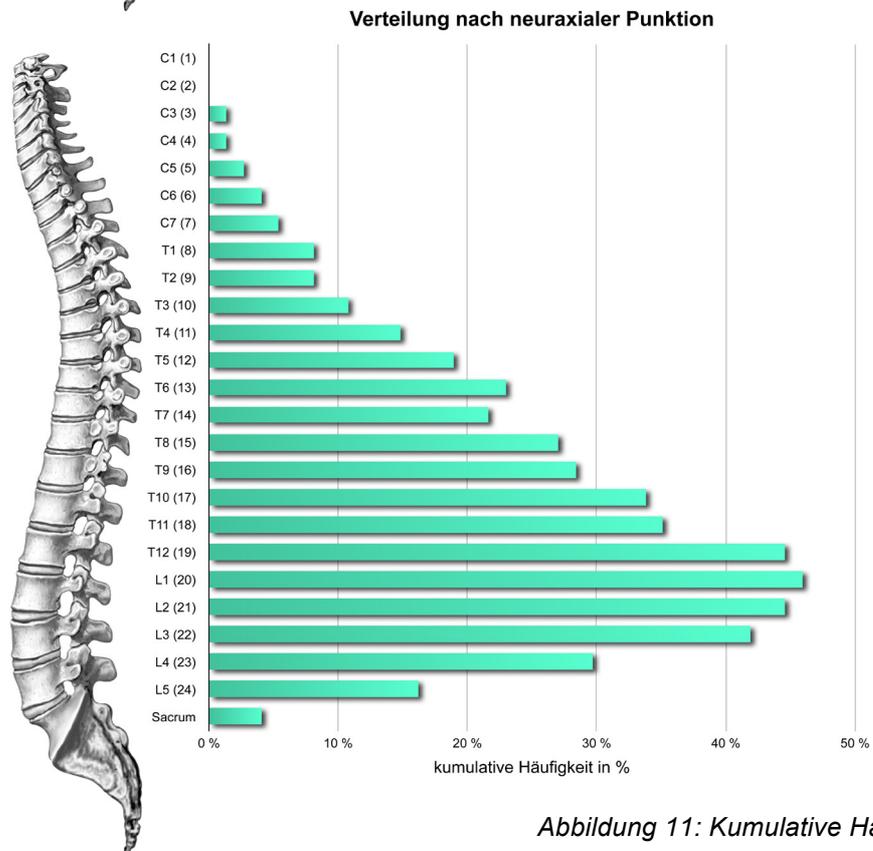
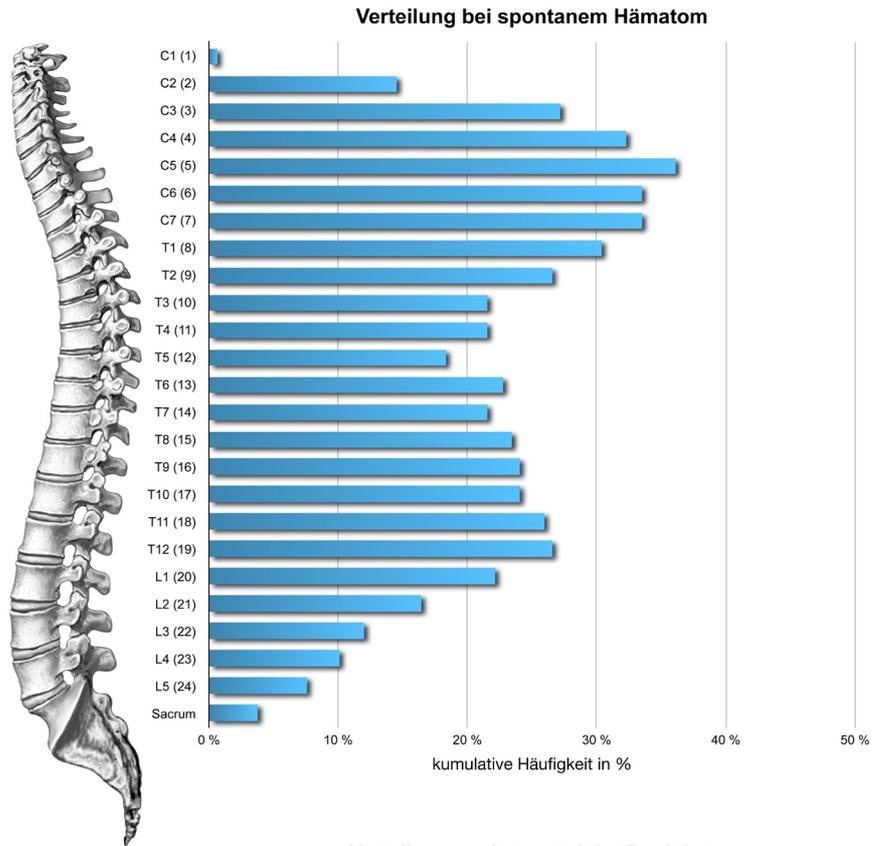


Abbildung 11: Kumulative Häufigkeiten

Bei 79 % der punktierten Patienten befand sich das Hämatom auf Höhe der Punktionsstelle. In 5 % der Fälle war das Hämatom genau 1 Wirbelkörpersegment von der Punktionshöhe entfernt, in 16 % mehr als 1 Segment. In 20 Fällen waren keine Informationen angegeben (siehe Abbildung 12)

Relation Punktion und Hämatom

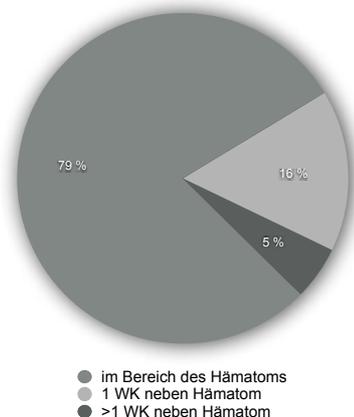


Abbildung 12: Relation Punktion /Hämatom

#### 4.2.9 Diagnostik und Therapie

Die endgültige Diagnose wurde in 94,9 % aller Fälle per MRT gestellt (93,5 % in Gruppe 1, 95,6% in Gruppe 2). Die Zeiträume zwischen Symptombeginn und der endgültigen Diagnose per Bildgebung sind in Tabelle 6 dargestellt.

		Gruppe 1			Gruppe 2		
		AK	Ø AK	alle	AK	Ø AK	alle
erstes Symptom – MRT/CT	0 – 12 h	20/46	14/31	34/77	17/51	47/109	64/160
	12 – 24 h	7/46	1/31	8/77	4/51	9/109	13/160
	24 – 48 h	5/46	4/31	9/77	6/51	6/109	12/160
	48 h – 1 Wo	8/46	1/31	9/77	11/51	16/109	27/160
	> 1 Wo	3/46	3/31	6/77	3/51	13/109	16/160
	Ø Angabe	3/46	8/31	11/77	10/51	18/109	28/160

Tabelle 6: Dauer Symptombeginn – Bildgebung

73,3 % aller spinalen Hämatome nach neuraxialer Punktion (55/75) sowie 69,4 % der spontanen spinalen Hämatome (109/157) wurden chirurgisch

entfernt. Statistisch gab es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Antikoagulation und operativer Therapie in beiden Vergleichsgruppen (Gruppe 1: 75,6 % mit Antikoagulation, 70 % ohne Antikoagulation; Gruppe 2: 70 % mit Antikoagulation, 69,2 % ohne Antikoagulation).

Die Zeiträume von Symptombeginn bis zur chirurgischen Versorgung zeigten ebenfalls keine statistisch relevanten Unterschiede zwischen diesen Gruppen (siehe Tabelle 7).

		Gruppe 1			Gruppe 2		
		AK	Ø AK	alle	AK	Ø AK	alle
erstes Symptom – chirurgische Therapie	0 – 12 h	12/34	10/21	21/55	10/35	23/74	33/109
	12 – 24 h	6/34	2/21	8/55	5/35	9/74	14/109
	24 – 48 h	4/34	3/21	7/55	4/35	4/74	8/109
	48 h – 1 Wo	7/34	0	7/55	7/35	12/74	19/109
	> 1 Wo	1/34	1/21	2/55	2/35	8/74	10/109
	Ø Angabe	5/34	5/21	10/55	7/35	18/74	25/109

Tabelle 7: Dauer Symptombeginn – Operation

Die Periode zwischen Bildgebung und Operation betrug im Median 2 Stunden, sowohl bei Patienten mit spinalen Hämatomen nach rückenmarksnaher Regionalanästhesie als auch bei Patienten mit spontanen spinalen Blutungen. Minimale und maximale Dauer waren ebenfalls sehr ähnlich (Gruppe 1: Min. 1 h, Max. 96 h; Gruppe 2: Min. 2 h, Max. 96 h).

#### 4.2.10 Klinisches Outcome

Bei 49,3 % der Patienten mit einem Hämatom nach neuraxialer Punktion und 46,5 % der Patienten mit spontanem Hämatom konnte eine vollständige neurologische Genesung erreicht werden.

Eine detaillierte Übersicht über die verbliebenen Symptome bei der letzten klinischen Untersuchung stellt Tabelle 8 dar.

Outcome	Gruppe 1			Gruppe 2		
	AK	∅ AK	alle	AK	∅ AK	alle
kompl. Genesung	24/45	13/30	37/75	18/50	54/105	72/155
sens. Defizit	11/43	9/30	20/73	13/50	18/105	31/155
mot. Defizit	19/45	12/30	31/75	25/50	40/105	65/155
mot. & sens. Defizit	9/45	8/30	17/75	10/50	12/105	22/155
Plegie	4/44	3/30	7/74	6/50	11/105	17/155
nur andere Sympt.	2/43	4/30	6/73	3/50	6/105	9/155

Tabelle 8: Outcome

Insgesamt konnte keine Verschlechterung des Outcomes durch die Einnahme gerinnungshemmender Medikamente nachgewiesen werden. Bei 44,2 % aller antikoagulierten Patienten und 49,6 % aller nicht-antikoagulierten Patienten bildeten sich alle neurologischen Symptome zurück. Innerhalb der Gruppe von

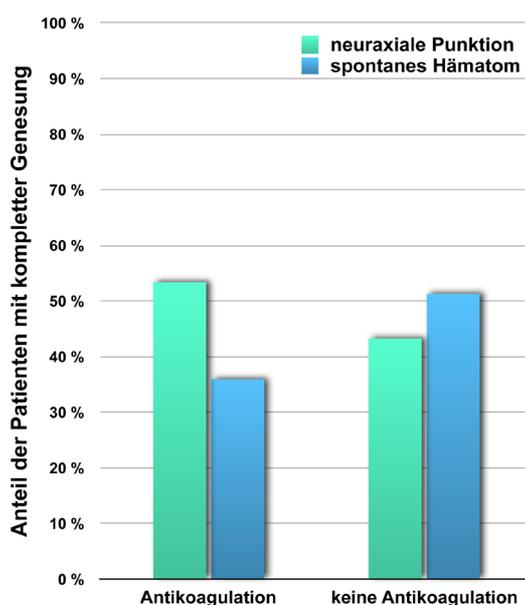


Abbildung 13: Outcome allgemein

punktierten Patienten waren 53,3 % mit und 43,3 % ohne Antikoagulation bei der letzten Untersuchung frei von neurologischen Residuen. In Gruppe zwei war eine Tendenz zu einem schlechteren klinischen Outcome bei antikoagulierten Patienten zu erkennen, diese war jedoch statistisch nicht signifikant (36 % mit AK, 51,4 % ohne AK,  $p=0,072$ ; siehe Abbildung 13).

Kleinere Hämatoome gingen tendenziell häufiger mit vollständiger Genesung einher als größere (siehe Abbildung 14). Dieser Zusammenhang war jedoch statistisch nicht signifikant ( $p=0,388$ ).

Eine Korrelation zwischen Alter und Outcome des Patienten konnte statistisch weder global noch für die beiden Vergleichsgruppen separat nachgewiesen werden.

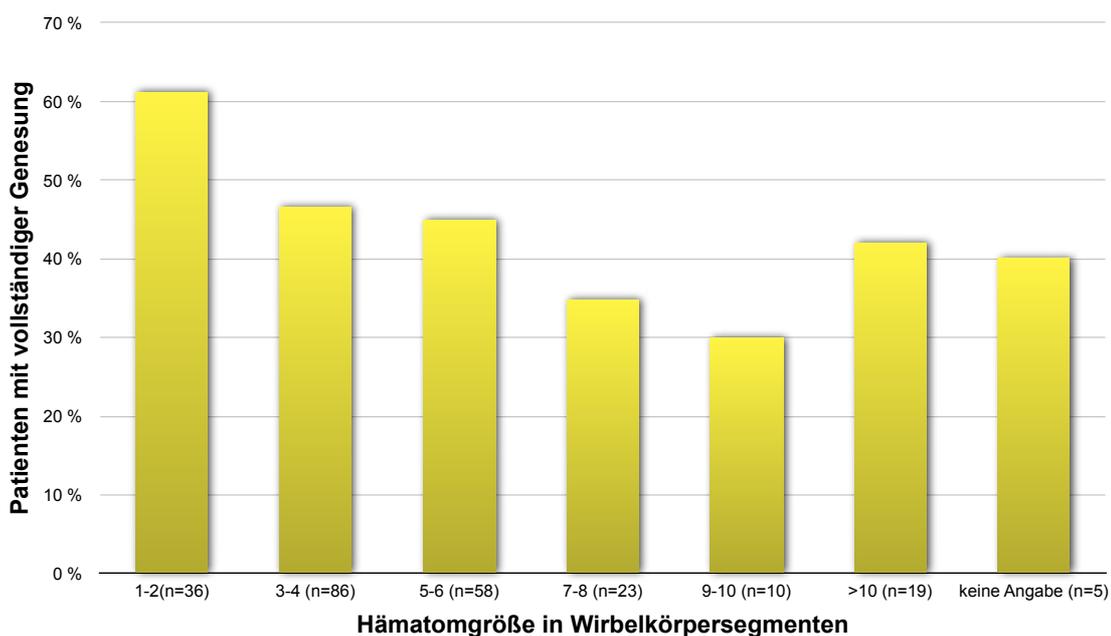


Abbildung 14: Korrelation Hämatomgröße und Outcome

Bei der Untersuchung von Zusammenhängen zwischen vollständiger neurologischer Genesung und dem Geschlecht des Patienten zeigt sich bei einer globalen Auswertung die Tendenz, dass Männer etwas häufiger keine bleibenden neurologischen Schäden erlitten (Frauen 41,4 %, Männer 53,5 %,  $p= 0,070$ ). Betrachtet man nur die Gruppe von Patienten mit spontanen spinalen Hämatomen bestätigt sich diese Tendenz und ist statistisch sogar signifikant (Frauen 35,6 %, Männer 56,1 %,  $p=0,011$ ). Bei Patienten nach neuraxialer Punktion konnte hingegen kein statistisch relevanter Unterschied ermittelt werden (Frauen 52,6 %, Männer 46,9 %,  $p=0,631$ ).

Betrachtet man die Korrelation zwischen Vorerkrankungen und klinischem Outcome, so zeigt sich, dass das Outcome umso häufiger optimal war, je weniger Vorerkrankungen aus verschiedenen Clustern der Patient hatte. Hatten die Patienten zuvor keinerlei Vorerkrankungen, so kam es in 57,1 % der Fälle zu einer vollständigen Genesung. Bei Vorerkrankungen aus nur einer Gruppe waren bei 46,1 % im Anschluss keine neurologischen Residuen mehr festzustellen, bei Vorerkrankungen aus zwei oder mehr Clustern noch in 36,5 % der Fälle.

Kurze Zeitspannen zwischen Symptombeginn und chirurgischer Therapie ergaben statistisch keinen relevanten Vorteil für das Outcome des Patienten. 10/22 (45,5 %) Patienten aus Gruppe 1, die innerhalb der ersten 12 h nach Symptombeginn laminectomiert wurden, erlitten keine dauerhaften neurologischen Schäden. Im Vergleich dazu waren es bei Patienten, die erst später als 12 h operativ versorgt wurden, 8/24 (33,3 %) Patienten ohne Residuen. Ein ähnliches Ergebnis ergibt die Auswertung der Daten in Gruppe 2: 13/33 (39,4 %) Patienten, die im Zeitraum bis 12 h nach Symptombeginn chirurgisch therapiert wurden, und 16/51 (31,3 %) der Patienten, die erst später als 12 h nach Beginn der ersten Symptome operiert wurden, erlitten kein persistierendes neurologisches Defizit.

Nimmt man die ersten 24 h nach Symptombeginn als kritische Grenze, so konnte bei Patienten aus Gruppe 1 in 11/30 (36,6 %) der Fälle bei Operation innerhalb von 24 h und bei 7/16 (43,7 %) bei Operation später als 24 h eine vollständige neurologische Genesung erzielt werden. In Gruppe 2 waren dies 19/47 (40,4 %) bei Operation innerhalb 24 h und 10/37 (27%) bei späterer chirurgischer Intervention.

Insgesamt waren spinale Hämatome, die sich ausschließlich im Bereich der Lendenwirbelsäule befanden, häufiger mit einer vollständigen neurologischen Genesung verbunden als solche in anderen Bereichen (zervikal 45,9 %,

zervikal/thorakal 46,2 %, thorakal 46,2 %, thorakal/lumbal 38,5 %, lumbal 75 %, zervikal/thorakal/lumbal 25 %,  $p=0,049$ ). Diese statistisch signifikanten Unterschiede konnten nicht dargestellt werden, wenn Gruppe 1 und Gruppe 2 separat voneinander analysiert wurden ( $p=0,22$  bzw.  $p=0,2$ ) (siehe Abbildung 15).

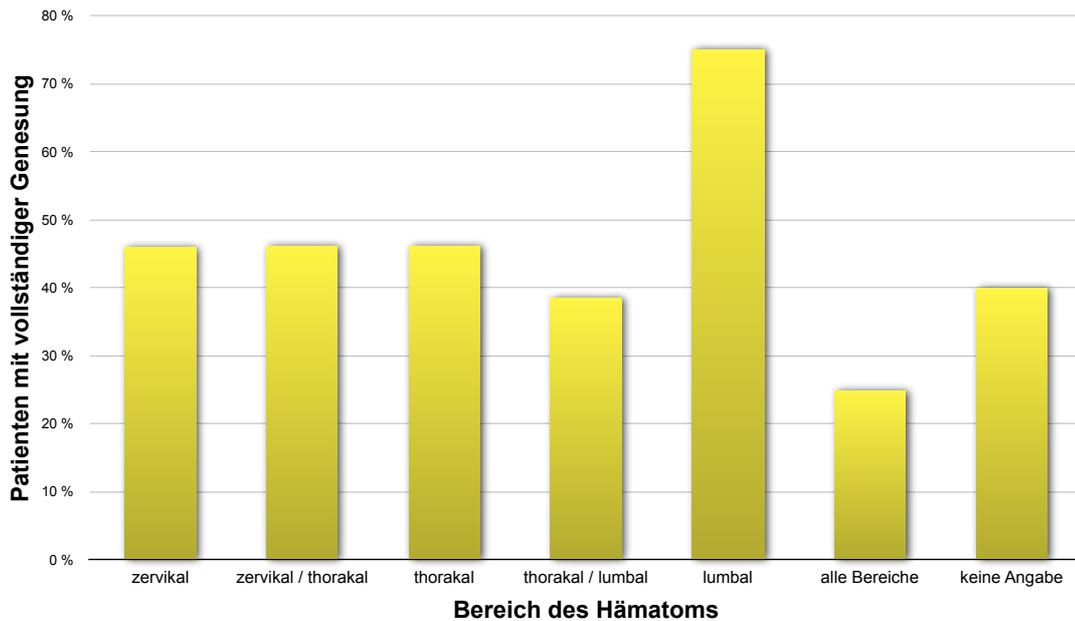


Abbildung 15: Relation Outcome und Hämatombereich

#### 4.2.11 Schwangerschaft

8 Patientinnen (20,5 %) aus Gruppe 1 sowie 17 Frauen (22,4 %) aus Gruppe 2 waren schwanger. Vergleicht man diese mit den nicht-schwangeren Patientinnen und den männlichen Patienten, so kann man keinerlei statistische Differenzen in Bezug auf die Erst- oder Gesamtsymptomatik, die Höhe des Hämatoms im Spinalkanal, den Raum, in dem sich die Blutung befindet, oder die Häufigkeit der vollständigen Genesung feststellen. Die einzige Ungleichmäßigkeit besteht darin, dass Schwangere im Rahmen eines spinalen Hämatoms seltener an Blasen- oder Darmentleerungsstörungen zu leiden scheinen als nicht-schwangere Patienten (20 % vs. 39,4 %). Auch dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant ( $p=0,058$ ).

Bei schwangeren Patientinnen gelang in 52 % der Fälle eine vollständige neurologische Genesung. Die nicht-schwangeren Frauen hatten im Vergleich nur in 38,4 % ein optimales Outcome. Auch hier lag allerdings keine statistische Signifikanz vor ( $p=0,223$ ).

### 4.2.12 Befolgen der Leitlinien

Legt man die strengsten Richtlinien zugrunde, so wurden in 16/28 (57,1 %) Fällen im Vorfeld einer neuraxialen Punktion die gerinnungshemmenden Medikamente rechtzeitig abgesetzt. Verglichen mit den moderatesten Richtlinien befanden sich 26/28 (92,9 %) der Patienten im geforderten Zeitrahmen. In einem Fall war das präoperative Zeitmanagement in Bezug auf die Medikation außerhalb jeglicher Empfehlung durch die internationalen Leitlinien.

Nach der Punktion wurden bei 35/40 (87,5 %) Patienten die Antikoagulantien wieder im korrekten Zeitrahmen angesetzt. In den anderen 5 Fällen waren keine Informationen diesbezüglich verfügbar.

Vor der Entfernung des epiduralen Katheters wurde die Antikoagulation korrekt in 4/10 (40 %) Fällen nach den striktesten und 5/10 (50 %) Fällen nach den moderatesten Richtlinien unterbrochen. Nicht im empfohlenen Zeitrahmen lagen hier 2/10 (20 %) Patienten.

Bei Patienten, die auch zu diesem Zeitpunkt noch keine Symptome eines spinalen Hämatoms verspürten, wurden die geforderten zeitlichen Abstände zum Ansetzen der Gerinnungshemmung nach dem Entfernen des epiduralen Katheters in 3/6 (50 %) Fällen nach den strengsten und in 5/6 (83,3 %) Fällen nach den moderatesten Leitlinien eingehalten. Tabelle 9 fasst diese Daten zusammen.

## 4. Ergebnisse

---

	strengste Leitlinien	moderate Leitlinien	außerhalb Leitlinien	keine Information	keine Antikoagulation
vor Punktion	16/28	26/28	1/28	1/28	49/77
nach Punktion	35/40	0	0	5/40	37/77
vor Katheterentfernung	4/10	5/10	2/10	3/10	7/17
nach Katheterentfernung	3/6	5/6	0	1/6	11/17

*Tabelle 9: Leitlinienkonformität*

## 5. Diskussion

### 5.1 Diskussion der Ergebnisse

#### 5.1.1 Risikofaktoren

Die verschiedenen Verfahren bergen unterschiedlich hohe Risiken der Entwicklung spinaler Hämatome. Die statistisch höchste Gefahr geht von epiduralen Kathetern aus, das niedrigste Risiko von Single-Shot-Spinalanästhesien.<sup>238</sup> Laut Tryba et al. treten Komplikationen dreimal häufiger nach Epidural- als nach zu Spinalanästhesien auf.<sup>237</sup> Der Grund hierfür ist am ehesten, dass es sich bei der Spinalanästhesie um das weniger traumatische Verfahren handelt.<sup>243</sup> Diese These wird untermauert, wenn man zum Vergleich die spinalen Hämatome nach diagnostischen Lumbalpunktionen heranzieht. Die Technik ist zwar der der Spinalanästhesie sehr ähnlich, jedoch werden dickere Nadeln verwendet und mehr Liquor cerebrospinalis abgelassen, was den Kontakt zu Blutgefäßen begünstigt. Konsequenterweise sind daher Gefäßverletzungen nach Lumbalpunktion häufiger als nach Spinalanästhesie und die Inzidenz spinaler Hämatome gleicht sich der Inzidenz nach Epiduralanästhesie an.<sup>223,243</sup>

In unserer Recherche wurden bei 70,1% der Patienten epidurale Katheter gelegt. Eine reine Spinalanästhesie wurde bei 14 von 77 Patienten durchgeführt. Auch wenn das Studiendesign eine valide Aussage bezüglich der Risikofaktoren nicht möglich macht, so scheinen sich tendenziell die Ergebnisse vorangegangener Untersuchungen zu bestätigen.

Als weiterer Risikofaktor wurden technische Probleme bei der Punktion identifiziert.<sup>73,94,238,243-245</sup> Auch dies lässt sich anhand der hier erhobenen Daten nachvollziehen: In über der Hälfte der Fälle war nach Aussagen der Autoren mehr als eine Punktion notwendig um das Ziel zu erreichen. In 29 Fällen waren

keinerlei Informationen über technische Schwierigkeiten bei der Punktion angegeben.

Sollte während der Punktion oder dem Einführen des Katheters Blut in Nadel oder Katheter erscheinen, so empfehlen Horlocker und Wedel mit der Einleitung einer postoperativen Thromboseprophylaxe mindestens 24 Stunden zu warten.<sup>94</sup>

Fast alle Forscher sind sich einig, dass hämostaseologische Störungen, sei es ungewollt durch Vorerkrankungen oder gewollt durch medikamentöse Gerinnungshemmung, einen entscheidenden Risikofaktor für die Entstehung spinaler Hämatome darstellen. Die therapeutische Antikoagulation stellt natürlich ein besonderes Risiko dar.<sup>260</sup> In der Untersuchung von Vandermeulen et al. lagen bei 87 % der Fälle eine Gerinnungsstörung, Schwierigkeiten bei der Punktion oder beides vor.<sup>243</sup> Patienten mit Gerinnungsstörungen als Grunderkrankung wurden unserer Studie ausgeschlossen. Von den Patienten mit neuraxialer Punktion hatten 36,4 % im Vorfeld des Eingriffs, 51,9 % über den gesamten Verlauf gesehen, antithrombotische Medikamente eingenommen. In der Vergleichsgruppe mit spontan entstandenen spinalen Hämatomen waren 31,9 % der Patienten antikoaguliert. Gerinnungsstörungen spielen folglich eine wichtige Rolle in der Entwicklung spinaler Hämatome, die hohe Anzahl von Blutungen, die ohne jegliche hämostaseologische Beeinträchtigung entstanden, belegt jedoch, dass es sich dabei nicht um den einzigen Risikofaktor handeln kann.

Auf Seite des Patienten wurden Alter und weibliches Geschlecht als Risikofaktoren ausgemacht.<sup>73,96,153,238,243-245,250</sup> In der Studie von Horlocker und Wedel waren 75 % der Patienten weiblich.<sup>94</sup> Die Autoren stellten die Frage in den Raum, ob dies die normale Population orthopädischer Patienten in dem beschriebenen Alter darstellt oder auf ein erhöhtes Risiko bei Frauen zurückzuführen ist. In den unserer Studie zugrunde liegenden Fallberichten

waren in der Gruppe mit Regionalanästhesien etwas mehr als die Hälfte (54,3 %) der Patienten weiblich, in der Gruppe mit spontanen spinalen Hämatomen etwas weniger (47,5 %). Schließt man Schwangere unter der Vorstellung, dass Epiduralkatheter in der Geburtshilfe ausschließlich von Frauen in Anspruch genommen werden können und sich dadurch das Geschlechtsverhältnis zugunsten der Frauen verschiebt, aus der Berechnung aus, so waren 48,4 % der Patienten mit spinalem Hämatom nach neuraxialer Punktion weiblich, 51,6 % männlich. In der Studie von Kreppel et al. waren Frauen ebenfalls nicht häufiger betroffen.<sup>125</sup> Ein Risikofaktor lässt sich daraus aktuell schwerlich ableiten, allerdings gilt ja die oben bereits erwähnte Einschränkung, dass das Studiendesign keine validen Aussagen zu absoluten Zahlen und Verhältnissen zulässt.

Vorangeschrittenes Alter geht einerseits oftmals mit mehr Vorerkrankungen, beispielsweise Niereninsuffizienz, die die Wirkdauer niedermolekularer Heparine deutlich erhöht, einher, auf der anderen Seite tragen vermutlich auch anatomische Veränderungen, fragilere Blutgefäße, Osteoporose etc. zu einer Erhöhung des Risikos der Entwicklung spinaler Hämatome bei. Usubiaga et al. konnten nachweisen, dass der Epiduralraum im Alter an Volumen ab- und der epidurale Druck bei der Applikation von Lokalanästhetika dementsprechend zunimmt.<sup>242</sup> In unserer Studie lag das Alter im Mittel bei 63,6 Jahren für Patienten mit spinalen Hämatomen nach neuraxialer Punktion und bei 53,5 Jahren für Patienten mit spontanem spinalem Hämatom. In Gruppe 1 war bei der Altersverteilung ein deutlicher Peak für Patienten im Alter von 70 – 79 Jahren festzustellen (27 %). Es stellt sich allerdings – ähnlich wie bereits von Horlocker und Wedel angedeutet – die Frage, ob dies auf ein gesteigertes Risiko zurückzuführen ist oder ob besonders viele Patienten in diesem Alter eine rückenmarksnahe Regionalanästhesie als Anästhesieverfahren der Wahl erhalten.<sup>94</sup> In der Gruppe mit spontan entstandenen spinalen Hämatomen zeigt sich keine eindeutige Altersverteilung.

Als letzter Risikofaktor werden fehlende Leitlinien zur perioperativen Handhabung gerinnungshemmender Medikamente genannt. Da die Wirksamkeit der hier zugrundeliegenden Leitlinien in dieser Arbeit bestätigt werden kann (siehe unten), stellt im Umkehrschluss das Fehlen von Richtlinien eine unnötige Einschränkung der Patientensicherheit dar. Länder, die noch keine Leitlinien zur perioperativen antithrombotischen Therapie eingeführt haben, sollten dies daher schnellstmöglich nachholen.

### 5.1.2 Klinische Symptomatik

Für die klinische Anwendung besonders interessant ist die Frage nach den ersten Symptomen, die ein Patient mit einem spinalen Hämatom aufweist. Etwa 60 % aller Patienten, die nach einer rückenmarksnahen Regionalanästhesie ein spinales Hämatom entwickelten, berichteten zunächst über Schmerzen. Dies sind signifikant weniger Patienten als in der Vergleichsgruppe mit spontan entwickelten spinalen Hämatomen, in der nahezu jeder Patient zunächst Schmerzen empfand. Eine mögliche Erklärung hierfür liegt sicherlich in der noch aktiven oder zumindest abklingenden Anästhesie und Analgesie, jedoch entwickeln ca. 35 % der Patienten nach Spinal- oder Epiduralanästhesie auch im weiteren Verlauf keinerlei Schmerzen.

Von den 26 Patienten, die, noch während der epidurale Katheter einlag, bereits erste Symptome entwickelten, klagten ebenfalls fast 60 % über Schmerzen. Dies ist besonders interessant, da unter der laufenden Analgesie über den Katheter keinerlei Schmerzempfinden zu erwarten wäre.

Letztendlich sollten Ärzte und Pflegepersonal, die mit der zwingend notwendigen engmaschigen<sup>243</sup>, intra- und postoperativen Überwachung der Patienten betraut sind, bei jeglicher Schmerzäußerung von Patienten die Möglichkeit einer Hämatombildung zumindest in Betracht ziehen und demnach diagnostische Maßnahmen einleiten oder wenigstens die Überwachung noch weiter intensivieren. Ob der Patient im Vorfeld antikoaguliert war oder nicht, ist hierbei unerheblich.<sup>243</sup>

Bei etwas weniger als der Hälfte der punktierten Patienten traten im Rahmen der Primärsymptomatik motorische Defizite auf, sensorische Defizite waren mit ca. 40 % etwas seltener. Diese Beschwerden wurden signifikant häufiger gegenüber der Vergleichsgruppe geäußert. Da sich die Zahlen im zeitlichen Verlauf auf ähnliche Werte anpassen, liegt der Verdacht nahe, dass sich – wie oben bereits angedeutet – spinale Hämatoome zunächst mit Schmerzen und erst später mit neurologischen Einschränkungen offenbaren, diese Beschwerdefolge jedoch bei Patienten mit Regionalanästhesie durch die Anästhesie verschoben wird.

In der Studie von Volk et al. beklagten Patienten zunächst motorische Defizite und erst im Verlauf Rückenschmerzen, sensorische Defizite und Harnverhalt. Die Reihenfolge der auftretenden Symptome muss also nicht immer gleich sein.<sup>250</sup>

In seltenen Fällen kann sich das Beschwerdebild auch vollkommen anders darstellen, beispielsweise zunächst mit isoliertem Harnverhalt.<sup>244</sup>

Die korrekte Zuordnung von motorischen und sensorischen Defiziten zu erwünschten Symptomen im Rahmen der Anästhesie und unerwünschten Symptomen als Folge eines spinalen Hämatoms ist zweifelsohne schwierig. Dennoch sollte eine unerwartet lange Wirkung der Regionalanästhesie oder das Wiederauftreten von Symptomen nach bereits abgeklungener Narkose stets an ein spinale Hämatom denken lassen. Laut Meikle et al. ist das motorische Defizit der wichtigste Indikator zur Erkennung spinaler Hämatoome.<sup>150</sup> Die motorische Funktion der Patienten sollte daher regelmäßig kontrolliert werden. In den deutschen Leitlinien zur rückenmarksnahen Regionalanästhesie und Thromboembolieprophylaxe wird empfohlen, bei epiduralen Kathetern zur postoperativen Schmerztherapie niedrig konzentrierte Lokalanästhetika einzusetzen, um so gezielt nur die sensorische Komponente auszuschalten und ein mögliches motorisches Defizit als Hinweis auf eine Komplikation nutzen zu können.<sup>75,244</sup> Alternativ schlug Vandermeulen bereits

1994 vor, die Wirkung der postoperativen Schmerztherapie über den epiduralen Katheter in regelmäßigen Abständen komplett abklingen zu lassen, um den Patienten in diesem Intervall neurologisch bewerten zu können.<sup>243</sup>

Warum antikoagulierte Patienten aus der Gruppe der Patienten nach neuraxialer Punktion auf der einen Seite signifikant häufiger Schmerzen, auf der anderen Seite signifikant seltener motorische oder sensorische Defizite beklagten, obwohl sich die Hämatoome weder im zeitlichen Verlauf, noch in der Ausbreitung, noch im Outcome (siehe unten) unterschieden, ist letztlich nicht abschließend zu klären.

Die ersten Symptome traten unabhängig vom Einsatz gerinnungshemmender Substanzen im Median 24 Stunden nach Punktion auf, jedoch stellten sich auch mit einer Latenz von bis zu elf Tagen noch Beschwerden ein. Innerhalb der ersten 24 Stunden sollte der Patient daher auf jeden Fall engmaschig überwacht, die Aufmerksamkeit dem Patienten gegenüber danach aber nicht schlagartig eingestellt werden.

Wurde ein epiduraler Katheter zur postoperativen bzw. perinatalen Schmerztherapie appliziert, so sollte der Patient oder die Patientin in regelmäßigen Abständen neurologisch untersucht werden. Volk et al. empfiehlt daher mindestens zweimal täglich die Reevaluation des Patienten durch qualifiziertes Personal.<sup>250</sup>

Wie bereits von mehreren Autoren zuvor festgestellt, stellt neben dem Platzieren auch das Entfernen eines epiduralen Katheters einen signifikanten Risikofaktor für das Entwickeln eines spinalen Hämatoms dar.<sup>75,238,243</sup> Wenn sich Symptome erst nach dem Entfernen des Katheters entwickelten, so im Median neun Stunden danach. Die Patienten sind daher auch im Rahmen der Entfernung des Katheters zunächst engmaschig zu überwachen. In der Studie

von Meikle et al. wurden die Patienten in nur 12 % der teilnehmenden Kliniken mindestens 12 Stunden nach Entfernung des Katheters nachbeobachtet.<sup>150</sup>

Neben der aufmerksamen Überwachung sollte auch die Einhaltung der Leitlinien bezüglich Antikoagulation bedacht werden, da diese nicht nur die Applikation der Medikamente vor und nach der Punktion, sondern auch vor und nach der Entfernung des epiduralen Katheters regeln (siehe unten).

### 5.1.3 Anatomische Verteilung

Unabhängig von der Ursache der Blutung traten ca. 80 % der Hämatoome im Epiduralraum auf. Dies erklärt sich am ehesten dadurch, dass sich hier das größte Venengeflecht und damit quantitativ die meisten potentiellen Blutungsquellen befinden. Hinzu kommen bei neuraxialen Punktionen anästhesiologische Kofaktoren wie ein größerer Durchmesser der verwendeten Nadeln, die Kathetereinlage etc.<sup>96</sup>

Kommt es dennoch zu einem Hämatom im Subdural-, Subarachnoidalraum oder gar über mehrere Ebenen, so ergibt sich auch hier eine ähnliche Häufung bei spontanen spinalen Hämatomen verglichen mit denen nach rückenmarksnaher Punktion. Zwar traten in dieser Studie nach Punktionen etwas mehr subarachnoidale Blutungen auf (8,3 % vs. 3,8 %), der Unterschied war jedoch nicht signifikant.

Betrachtet man die vertikale Ausbreitung der Hämatoome, so ergeben sich keine Korrelationen bezüglich des Alters oder des Geschlechts. Die Höhe der Punktion, thorakal oder lumbal, bedingt ebenfalls keine signifikanten Veränderungen der Ausdehnung des Hämatoms.

Auch gibt es bei globaler Betrachtung keinen Unterschied zwischen spontan aufgetretenen und postpunktionellen Hämatomen. Vergleicht man jedoch die Subgruppen, so kommt man auf interessante Ergebnisse: Während sich das Hämatom bei Patienten mit rückenmarksnaher Regionalanästhesie im Median stets um 4 Wirbelkörpersegmente ausbreitete, unabhängig davon, ob im

Vorfeld gerinnungshemmende Substanzen eingenommen wurden oder nicht, breitet sich die spontan aufgetretene Blutung im Median ein ganzes Segment weiter aus. Dies ist in der Theorie durchaus erwartbar, da die antikoagulierten Patienten zum Zeitpunkt der Blutung ja unter dem vollständigen Einfluss der gerinnungshemmenden Medikamente standen. Wenn es bei den Patienten nach neuraxialer Punktion keinen Unterschied gibt, unabhängig davon ob antikoaguliert oder nicht, könnte man umgekehrt jedoch schlussfolgern, dass die Leitlinien bezüglich der perioperativen Handhabung der eingesetzten Substanzen wirksam sind und ihren Zweck erfüllen.

Intuitiv würde man vermuten, dass eine größere Ausdehnung des Hämatoms mit mehr Beschwerden und einem schlechteren Outcome einhergeht. Vandermeulen et al. stellten in ihrer Studie einen Zusammenhang zwischen Größe des Hämatoms und Outcome des Patienten fest.<sup>243</sup> Groen et al. fanden jedoch bei einer größeren Serie von spontan aufgetretenen spinalen Blutungen keine solche Korrelation.<sup>77</sup> Unsere Studie zeigt eine Tendenz zu besserem Outcome bei kleinerem Hämatom (siehe Abbildung 14), eine statistisch signifikante Assoziation konnte jedoch nicht registriert werden.

Teilt man die Wirbelsäule vertikal in fünf bzw. sechs Abschnitte (rein zervikal, zervikal / thorakal, rein thorakal, thorakal / lumbal und rein lumbal, Sonderform: alle Abschnitte) und analysiert die kumulative Häufigkeit der betroffenen Segmente, so zeigt sich für spontan aufgetretene Hämatome eine signifikant andere Verteilung im Vergleich zu solchen, die nach einer neuraxialen Punktion entstanden. Veranschaulicht wird dies durch Abbildung 11. Die Verteilung bei spontan entstandenen spinalen Hämatomen deckt sich dabei in etwa mit den Ergebnissen aus der Studie von Groen et al.<sup>77</sup>

Darüber hinaus traten fast 85 % der Hämatome direkt auf Höhe der Punktion oder nicht mehr als ein Wirbelkörpersegment entfernt auf.

Zusammengenommen machen die Erkenntnisse über vertikale Verteilung und Nähe zum Punktionsort die von Kreppel et al. aufgestellte These, dass es sich

aufgrund der Seltenheit der Ereignisse bei spinalen Hämatomen nach rückenmarksnaher Regionalanästhesie auch um eine zufällige Koinzidenz aus Spinal- oder Epiduralanästhesie und spontanem spinalem Hämatom handeln könnte, sehr unwahrscheinlich.<sup>125</sup>

### 5.1.4 Diagnostik und Therapie

Diagnostisches Mittel der Wahl zur Bestätigung bzw. zum Ausschluss eines spinalen Hämatoms ist heutzutage die Magnetresonanztomographie.<sup>75,133</sup> Diese wurde, gruppenübergreifend betrachtet, in annähernd 95 % der Fälle zur endgültigen Diagnose herangezogen.

Zwar konnten dank der aufmerksamen Überwachung und dem schnellen Handeln der verantwortlichen Personen über 50 % der Patienten mit spinalem Hämatom nach Spinal- oder Epiduralanästhesie bereits innerhalb der ersten 12 Stunden, immerhin über 60% innerhalb der ersten 24 Stunden nach Symptombeginn bereits einer bildgebenden Diagnostik zugeführt werden, dennoch dauerte es im Umkehrschluss bei über 35 % der Patienten mehr als 24 Stunden, bis nach ihren ersten Beschwerden eine endgültige Diagnose per MRT oder CT gestellt wurde. Bei sechs Patienten (9 %) lag die diagnostische Verzögerung sogar bei über einer Woche. Hier sollte auf jeden Fall das Risiko der Entwicklung von Komplikationen und die Notwendigkeit einer schnellen Diagnostik ins Bewusstsein gerufen und verinnerlicht werden um möglichst allen Patienten zügig zu einer diagnostischen Bildgebung zu verhelfen. Bedforth et al. empfehlen, dass die Verzögerung zwischen Auftreten neurologischer Störungen und MRT ein Zeitintervall von 4 Stunden nicht überschreiten sollte.<sup>19</sup>

Liegen bereits neurologische Ausfälle vor, so ist die bislang einzige effektive operative Therapie eine Laminektomie, bei der Wirbelbogen und Dornfortsatz

eines, ggfs. mehrerer Wirbel entfernt und somit eine Druckentlastung im Spinalkanal erreicht wird.<sup>75,150,243-245</sup>

Der Zeitraum zwischen bildgebender Diagnostik und operativer Therapie betrug bei den Patienten im Durchschnitt sechs Stunden, im Median sogar nur zwei. Hier sind durch die Studie also kaum Verzögerungen zu belegen gewesen. Folglich liegt auch nur wenig Verbesserungspotential vor. Das Augenmerk sollte daher wie oben empfohlen auf das Verringern des Zeitintervalls von Symptombeginn bis zur Bildgebung liegen.

Das Intervall von Symptombeginn bis zur operativen Therapie betrug in unserer Analyse im Median 13 Stunden für Patienten nach rückenmarksnaher Anästhesie und 18 Stunden für Patienten mit spontanen spinalen Hämatomen. Bisherige Studien deuteten darauf hin, dass eine operative Entlastung und Entfernung des Hämatoms innerhalb der ersten zwölf Stunden nach Einsetzen der Symptome sinnvoll ist.<sup>125</sup> Die deutschen Leitlinien beziehen sich auf eine Studie von Lawton et al. aus dem Jahr 1995 und empfehlen, dass „weniger als 6 bis maximal 12 Stunden zwischen dem Auftreten von Symptomen und der operativen Entlastung vergehen“ sollten.<sup>75</sup> Vandemeulen stellte ebenfalls fest, dass eine Laminektomie „nur bei einem Eingriff innerhalb der ersten 8 h in der Lage [ist], die Prognose zu verbessern“.<sup>244</sup>

Wulf erforschten 51 Fälle von epiduralen Hämatomen, die zwischen 1966 und 1995 beschrieben wurden, und fand eine deutliche Abhängigkeit von dem Zeitintervall zwischen Symptombeginn und operativer Sanierung: Während etwa 55 % der innerhalb der ersten 8 Stunden nach Einsetzen der Symptome operierten Patienten vollständig geheilt werden konnten, gelang dies nur noch in etwa 10 % der Fälle, wenn zuvor mehr als 24 Stunden verstrichen waren.<sup>260</sup> Auch in der Studie von Vandermeulen, in der 61 Patienten mit epiduralem oder subduralem Hämatom zwischen 1906 und 1994 untersucht wurden, schien eine

vollständige neurologische Genesung wahrscheinlicher, wenn die Patienten im Laufe der ersten acht Stunden behandelt wurden.<sup>243</sup>

In der Untersuchung von Groen et al. konnte belegt werden, dass bei Patienten mit vollständiger Genesung die Dauer zwischen Symptombeginn und operativer Behandlung zuvor im Mittelwert signifikant kürzer war als bei Patienten, die später neurologische Schäden davontrugen.<sup>77</sup>

Im Gegensatz dazu konnten Bateman et al. keine statistische Korrelation zwischen der Zeitspanne von Einsetzen der Beschwerden bis zur Operation und dem Outcome des Patienten herstellen.<sup>18</sup> Stattdessen wurde darauf verwiesen, dass die Gründe für eine vollständige Heilung multifaktoriell seien. Eine möglichst rasche operative Entlastung wurde dennoch empfohlen.

Tendenziell profitierten die Patienten in der jetzigen Untersuchung von einer raschen chirurgischen Behandlung (innerhalb der ersten zwölf Stunden), dieser Trend war jedoch statistisch nicht signifikant. Auch wenn die Tendenz in unserem Fall nicht statistisch zu belegen war, so gibt es doch wenig sinnvolle Gründe, die chirurgische Versorgung hinauszuzögern. Im Falle eines spinalen Hämatoms, das eine operative Behandlung erfordert, ist der Eingriff daher schnellstmöglich durchzuführen.

Vandermeulen nennt darüber hinaus drei andere Gründe, von denen das neurologische Outcome der Patienten abhängig ist: die Größe des Hämatoms, die Geschwindigkeit seiner Entwicklung und das Ausmaß der präoperativen neurologischen Einschränkung des Patienten.<sup>243</sup>

### 5.1.5 Schwangerschaft und Vorerkrankungen

In unserer Analyse waren über 20 % der weiblichen Patienten zum Zeitpunkt der Entwicklung des spinalen Hämatoms schwanger. Daraus ein erhöhtes Risiko für Schwangere abzuleiten wäre jedoch voreilig, denn mehrere Studien

konnten belegen, dass die Inzidenz spinaler Hämatome bei Schwangeren im Vergleich zu chirurgischen Patientinnen sogar niedriger ist.<sup>18,153,250</sup> In der Studie von Moen et al. lag die Inzidenz für spinale Hämatome nach einer Epiduralanästhesie bei 1:200.000 bei Schwangeren im Vergleich zu 1:3.600 bei Patientinnen, die sich einer Knie-Arthroplastik unterzogen.<sup>153</sup> Dies deckt sich in etwa mit den Ergebnissen von Ruppen et al.<sup>198</sup>

Für diese deutlich geringere Inzidenz gibt es mehrere Ursachen: Verglichen mit anderen Patienten, die eine rückenmarksnahe Regionalanästhesie erhalten, handelt es sich bei Schwangeren um eine große, homogene Gruppe von jungen und gesunden Patientinnen.<sup>153</sup> Darüber hinaus trägt vermutlich auch die schwangerschaftsbedingte Hyperkoagulabilität zu einem geringeren Risiko bei der Entwicklung spinaler Hämatome bei.<sup>18</sup>

Trotzdem stellten Kreppel et al. fest, dass es sich bei der Schwangerschaft um einen möglichen Triggerfaktor für ein spinales Hämatom handele.<sup>125</sup>

Zwar scheint die Inzidenz der Entwicklung spinaler Hämatome bei Schwangeren geringer zu sein, Unterschiede in Bezug auf die Symptomatik oder die Distribution der Hämatome ließen sich jedoch nicht nachweisen.

Effektiv hatten in unserer Untersuchung Schwangere in deutlich mehr Fällen eine vollständige neurologische Genesung als die nicht-schwangeren weiblichen Patienten (52 % vs. 38,4 %), die Zahlen waren allerdings statistisch nicht signifikant.

Vorerkrankungen von Herz, Lunge oder Gefäßsystem waren sowohl bei Patienten mit spontanen Hämatomen als auch bei Patienten mit spinalen Blutungen nach Spinal- oder Epiduralanästhesie mit etwas mehr als der Hälfte der Fälle ähnlich häufig vertreten. In Bezug auf diesen für die Studie äußerst relevanten Komplex lagen also keine bedeutenden Unterschiede vor. Beide Gruppen waren damit gut vergleichbar.

Dass Patienten aus Gruppe 1 häufiger an Erkrankungen des Stoffwechsels, des Gastrointestinaltraktes, des Bewegungsapparates oder aus den Bereichen

Urologie oder Gynäkologie litten, könnte mit dem zehn Jahre höheren Durchschnittsalter dieser Patienten erklärt werden. Darüber hinaus eignen sich die rückenmarksnahen Regionalanästhesien speziell im Fall multimorbider Patienten, da sie nachweislich die Mortalität senken.<sup>31,96</sup> Es ist also nicht verwunderlich, dass ein Kollektiv von Patienten nach neuraxialer Punktion mehr Vorerkrankungen aufweist als eine Referenzgruppe aus der Grundgesamtheit. Klinisch relevante Schlüsse werden sich daraus wohl nicht ableiten lassen.

### 5.1.6 Outcome

Nicht ganz die Hälfte aller Patienten nach Regionalanästhesie und nur knapp drei Prozent weniger Patienten mit spontanen spinalen Hämatomen waren im Anschluss an die Therapie neurologisch vollständig genesen. Vergleicht man innerhalb der Gruppen die antikoagulierten Patienten mit den nicht-antikoagulierten, so waren bei den Patienten nach neuraxialer Punktion die Symptome bei antithrombotisch behandelten Patienten häufiger rückläufig als bei Patienten ohne den Einsatz gerinnungshemmender Substanzen (53,3 % vs. 43,3 %).

Umgekehrt verhielt es sich bei den Patienten mit spontanen Hämatomen: Hier zeigten antikoagulierte Patienten tendenziell, wenn auch nicht statistisch signifikant, in weniger Fällen eine vollständige Rückbildung der neurologischen Symptome (36 % vs. 51,4 %,  $p=0,072$ ). Zusammengenommen kann man dies wiederum als Indiz für die Wirksamkeit der zugrundeliegenden Leitlinien betrachten.

Andere Studien zeigten im Vergleich weniger Patienten mit vollständiger Genesung. Hier schwankten die Zahlen zwischen 7,5 % (Horlocker<sup>94</sup> LMWH  $n=40$ ) und 28,6 % (Bateman<sup>18</sup>). Dazwischen lagen die Studien von Wulf<sup>260</sup> mit 20,6 % und Vandermeulen<sup>243</sup> mit 21,3 % Heilungsrate.

Bezüglich des Alters lassen sich keine Zusammenhänge mit dem neurologischen Outcome herstellen.

Beim Geschlecht scheinen männliche Patienten tendenziell insgesamt betrachtet etwas größere Chancen auf komplette Genesung zu besitzen, rein für die Patienten mit neuraxialer Punktion ließ sich dieser Effekt jedoch nicht nachweisen.

Intuitiv würde man vermuten, dass Patienten mit mehr Vorerkrankungen sich weniger gut von einem solch einschneidenden Zwischenfall erholen als gesunde Patienten. Dies ließ sich auch statistisch nachweisen. Patienten ohne Vorerkrankungen gesundeten in etwas weniger als 60 % der Fälle ohne neurologische Residuen. Lagen Vorerkrankungen aus einem der sechs zuvor gebildeten Cluster vor, so waren schon weniger als die Hälfte der Patienten im Anschluss an die Therapie vollständig geheilt. Bei Erkrankungen aus zwei oder mehr Gruppen lagen die Heilungschancen nur noch bei etwas mehr als einem Drittel.

Von Vorteil für die neurologische Heilung scheinen spinale Hämatoome zu sein, die sich ausschließlich im lumbalen Bereich ausbreiten. Hier zeigten sich mit 75 % die höchste Heilungstendenz und ein signifikanter Vorteil gegenüber allen anderen Regionen der Wirbelsäule ( $p=0,049$ ).

Abgesehen von der kompletten Beschwerdefreiheit ist das Outcome der Patienten schwierig miteinander zu vergleichen. Wie bereits zuvor von Brull et al. bemängelt, legen alle Studien unterschiedliche Definitionen der Schweregrade von Residuen zugrunde.<sup>31</sup> Darüber hinaus ist die Quantität und Qualität der Daten aus den Fallberichten, die als Grundlage dieser Studie dienen, zu dünn und uneinheitlich, als dass daraus statistisch relevante Schlüsse gezogen werden könnten.

### 5.1.7 Leitliniengerechtes Management

Alle Fallberichte, bei denen genügend Informationen zum zeitlichen Verlauf gegeben waren, wurden auf das Befolgen bzw. Missachten der Leitlinien zum perioperativen Einsatz der antithrombotischen Medikamente hin überprüft. Da sich die Leitlinien in den verschiedenen Ländern zwar ähneln, jedoch in einigen Details unterscheiden, wurde überprüft, welche Fallberichte auch nach den strengsten Empfehlungen korrekt gehandhabt, welche Patienten nur nach den Regeln mancher Länder entsprechend einwandfrei therapiert und welche Fälle absolut nicht leitlinienkonform behandelt wurden.

Vor dem Eingriff wurden demnach in 57 % der Fälle die gerinnungshemmenden Medikamente mit ausreichendem Abstand zur Punktion abgesetzt. Nach den moderatsten Leitlinien befanden sich sogar mehr als 90 % im empfohlenen Zeitfenster. Nach der Punktion wurden immerhin bei 87,5 % der Patienten angemessene zeitliche Intervalle bis zur Restitution der antithrombotischen Therapie eingehalten.

Mehrere Studien kommen zu dem Schluss, dass auch die Entfernung des epiduralen Katheters einen signifikanten Risikofaktor darstellt und 30 – 60 % der klinisch relevanten Blutungen erst im Anschluss an diese Prozedur auftreten.<sup>238,244,245,260</sup>

Die rechtzeitige Unterbrechung der Therapie vor der Entfernung des epiduralen Katheters wurde in 40 % resp. 50 % korrekt eingehalten. Leitliniengerecht wiederbegonnen nach Ziehung des Katheters wurde in 50 % bzw. 83,3 % der Fälle.

Zu bemerken ist hierbei, dass die Datenlage bzgl. der Medikamente vor Katheterentfernung nur dünn ist. Eine Vernachlässigung der Empfehlungen könnte hier vermutet, kann jedoch aufgrund der wenigen Informationen aus den Fallberichten statistisch nicht untermauert werden.

Insgesamt kann man also feststellen, dass die Patienten in der überwiegenden Anzahl der Fälle zumindest korrekt nach den moderatesten Leitlinien behandelt wurden. Ein besonderes Augenmerk sollte darauf gerichtet werden, dass auch die Entfernung eines epiduralen Katheters allem Anschein nach ein ebenfalls großes Risiko für die Entstehung eines spinalen Hämatoms darstellt und daher die antithrombotischen Medikamente nicht nur vor und nach Punktion, sondern auch vor und nach der Entfernung des Katheters leitliniengerecht eingesetzt werden müssen. Des Weiteren sollte man sich stets darüber im Klaren sein, dass auch intraoperative Heparinisierung durch die Operateure, beispielsweise im Rahmen gefäßchirurgischer Eingriffe, in ausreichendem zeitlichen Abstand zur spinalen Punktion erfolgen muss. Beträgt dieser Abstand mindestens eine Stunde, so stellt dies kein erhöhtes Risiko dar.<sup>189,197</sup> Umgekehrt erhöht sich das Risiko einer spinalen Blutung bei Heparinisierung im Abstand von weniger als 60 Minuten zur Punktion von 1:100.000 – 1.150.000 auf 1:8.700 – 1:13.000.<sup>223</sup>

## **5.2 Grenzen der Studie**

Die Aussagekraft der durchgeführten Studie unterlag verschiedenen Einschränkungen. Wie schon in vielen anderen Arbeiten zu dem Thema festgestellt, werden vermutlich nicht alle spinalen Hämatome diagnostiziert und die diagnostizierten Blutungen unterliegen einem „Underreporting“, es werden also bei weitem nicht alle auftretenden Fälle auch auf den einschlägigen Plattformen, und damit für die Wissenschaft zugänglich, publiziert.<sup>125</sup> Darüber hinaus ist trotz aller Sorgfalt bei der Entwicklung der hier angewandten Suchstrategie nicht gewährleistet, dass alle zu dem Thema publizierten Fallberichte von der Suche erfasst und schließlich in die Studie übernommen wurden. Berechnungen zu Inzidenzen, Häufigkeitsverteilungen etc., auf die Grundgesamtheit aller durchgeführten rückenmarksnahen Regionalanästhesien bezogen, ließen sich daher nicht seriös durchführen.

Da die Zeiträume der Nachbeobachtung der Patienten im Anschluss an die Therapie unterschiedlich lang waren, sind Aussagen über das Outcome der Patienten nur eingeschränkt verwertbar, insbesondere dann, wenn der Patient keine vollständige Genesung erreichte. Beispielsweise könnte ein Patient, der zwei Monate nach der Operation noch an einem motorischen Defizit leidet, nach zwei Jahren an keinerlei neurologischen Residuen mehr leiden, wenn er dann nochmals untersucht würde.

Vergleicht man die veröffentlichten Fallberichte miteinander, so fällt eine große Varianz, sowohl was Quantität als auch Qualität der überlieferten Informationen angeht, auf. Exakte Zeitpunkte beispielsweise sind nur selten angegeben, die genaue Medikation mit Dosierung ebenso wenig. Nahezu keine der zu extrahierenden Informationen wurde in jedem in die Studie eingeflossenen Bericht akkurat übermittelt. In einigen Fällen wurden nicht einmal Alter oder Geschlecht des Patienten angegeben.

Um dennoch Berechnungen durchführen und statistische Verfahren anwenden zu können, mussten Informationen geclustert, übergeordneten Kategorien zugeteilt oder anderweitig modifiziert werden. Durch diesen gezielten Verzicht auf Details werden jedoch auch stets die Ergebnisse der Studie ungenauer.

### **5.3 Schlussfolgerung**

Rückenmarksnahe Regionalanästhesieverfahren sind bewährte und sichere anästhesiologische Techniken, die nachweislich die Mortalität senken, bessere postoperative Analgesie ermöglichen und die Kosteneffektivität steigern.<sup>31,96</sup>

Die entwickelten Leitlinien zur perioperativen Handhabung gerinnungshemmender Medikamente scheinen ihren Zweck zu erfüllen und verglichen mit der Ära ohne nationale Empfehlungen zu einer Verbesserung des Outcomes der Patienten beigetragen zu haben. Die Leitlinien müssen dennoch einem regelmäßigen Optimierungsprozess unterliegen und an die häufigen Veränderungen auf dem Gebiet der medikamentösen Thromboseprophylaxe

angepasst werden. Ihren Zweck können die Empfehlungen nur dann erfüllen, wenn sie den behandelnden Ärzten sowie dem Pflegepersonal stets präsent sind und auch weiterhin von diesen streng befolgt werden. Dies gilt in gleichem Maße für das Management rund um die Punktion wie um die Entfernung eines etwaigen Katheters zur postoperativen Analgesie.

Wenngleich die Gefahr der Entwicklung eines spinalen Hämatoms gering ist, so muss ihr trotzdem mit kritischer Wachsamkeit begegnet werden. Bereits bei den ersten neurologischen Symptomen sollte eine weiterführende Diagnostik initiiert werden, um die Verzögerung zwischen Symptombeginn und operativer Therapie so gering wie möglich zu halten. Die Reihenfolge der auftretenden Störungen kann sich dabei individuell stark unterscheiden. Um die neurologischen Beschwerden früh zu erkennen und von Wirkungen der abklingenden Narkose zu differenzieren, bedarf es regelmäßiger Kontrollen durch qualifiziertes Personal.

Auch wenn schwangere Patientinnen offensichtlich ein geringeres Risiko der Entwicklung eines spinalen Hämatoms tragen, müssen diese dennoch genau so aufmerksam und engmaschig überwacht werden wie nicht-schwangere Patienten.

Ebenso wie die Symptome selbst können auch die Zeitintervalle zwischen Punktion bzw. Entfernung des Katheters und dem Auftreten von Beschwerden stark variieren. Zeiträume von wenigen Minuten bis mehreren Tagen sind möglich.

Die Magnetresonanztomographie ist diagnostisches Mittel der Wahl, therapeutischer Goldstandard ist die Laminektomie.

Um in Zukunft noch besser Studien zu spinalen Hämatomen nach rückenmarksnahen Regionalanästhesien durchführen zu können, wäre es sinnvoll, nationale und internationale Netzwerke und Datenbanken zu gründen oder weiter auszubauen.<sup>250</sup> Darüber hinaus wäre es wünschenswert, die

Quantität und Qualität von Informationen in veröffentlichten Fallberichten zu steigern, um Studien wie diese noch aussagekräftiger gestalten zu können.

---

## Literaturverzeichnis

1. Abe, T, Nagamine, Y, Ishimatsu, S et al. Spinal epidural hematoma after stretch exercise: a case report. *Am J Emerg Med.* 2009; 27:902-902.
2. Adam, M, Leblebici, B, Akman, MN. Spontaneous spinal epidural hematoma related to warfarin therapy: A case report. *J Back Musculoskeletal Rehabil.* 2007; 20:11-14.
3. Afzal, A, Hawkins, F, Rosenquist, RW. Epidural hematoma in a patient receiving epidural analgesia and LMWH after total-knee arthroplasty. *Reg Anesth Pain Med.* 2006; 31:480.
4. Ain, RJ, Vance, MB. Epidural Hematoma after Epidural Steroid Injection in a Patient Withholding Enoxaparin per Guidelines. *Anesthesiology.* 2005; 102:701-703.
5. Al, B, Yildirim, C, Zengin, S et al. Acute spontaneous spinal subdural haematoma presenting as paraplegia and complete recovery with non-operative treatment. *BMJ Case Rep.* 2009:published online.
6. Ananthababu, PS, Anbuselvam, M, Radhakrishnan, MK. Spontaneous spinal epidural haematoma: report of two cases and review of the literature. *J Clin Neurosci.* 2005; 12:90-92.
7. Anderson, TJ, Donaldson, IM. Spontaneous resolution of cervical spinal epidural haematoma. *Postgrad Med J.* 1989; 65:488-490.
8. Aoki, Y, Yamagata, M, Shimizu, K et al. An unusually rapid spontaneous recovery in a patient with spinal epidural hematoma. *J Emerg Med.* 2012; 43:e75-e79.
9. Aromaa, U, Lahdensuu, M, Cozanitis, DA. Severe complications associated with epidural and spinal anaesthesias in Finland 1987-1993. A study based on patient insurance claims. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1997; 41:445-452.
10. Aumüller, G, Aust, G, Doll, A et al. *Duale Reihe Anatomie.* Georg Thieme Verlag Stuttgart; 2007.
11. Auroy, Y, Narchi, P, Messiah, A et al. Serious complications related to regional anesthesia: results of a prospective survey in France. *Anesthesiology.* 1997; 87:479-486.
12. Badaoui, R, Koukougnon, M, El, kC et al. Spontaneous spinal hemorrhage complicating anticoagulant therapy. *Can J Anaesth.* 2003; 50:750-751.

13. Badge, R, Chan, D. Spinal subdural haematoma in association with anticoagulant therapy, an unusual presentation: a case report and review of literature. *Cases J.* 2009; 2:151.
14. Baek, BS, Hur, JW, Kwon, KY et al. Spontaneous spinal epidural hematoma. *J Korean Neurosurg Soc.* 2008; 44:40-42.
15. Bang, J, Kim, JU, Lee, YM et al. Spinal epidural hematoma related to an epidural catheter in a cardiac surgery patient -A case report. *Korean J Anesthesiol.* 2011; 61:524-527.
16. Barbara, DW, Smith, BC, Arendt, KW. Images in Anesthesiology: Spinal Subdural Hematoma after Labor Epidural Placement. *Anesthesiology.* 2012; 117:178.
17. Basta, M, Sloan, P. Epidural hematoma following epidural catheter placement in a patient with chronic renal failure. *Can J Anaesth.* 1999; 46:271-274.
18. Bateman, BT, Mhyre, JM, Ehrenfeld, J et al. The Risk and Outcomes of Epidural Hematomas After Perioperative and Obstetric Epidural Catheterization: A Report from the Multicenter Perioperative Outcomes Group Research Consortium. *Anesth Analg.* 2013; 116:1380-1385.
19. Bedford, NM, Aitkenhead, AR, Hardman, JG. Haematoma and abscess after epidural analgesia. *Br J Anaesth.* 2008; 101:291-293.
20. Bertini, L, Savoia, G, De Nicola, A et al. SIAARTI guidelines for safety in locoregional anaesthesia. *Minerva Anestesiol.* 72:689-722.
21. Bier, A. Versuche über Cocainisierung des Rückenmarkes. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie.* 1899; 51:361-369, zitiert nach Marx, GF. The first spinal anesthesia. Who deserves the laurels? *Reg Anesth.* 1994, 19:429-430.
22. Bindelglass, DF, Rosenblum, DS. Neuraxial hematoma and paralysis after enoxaparin administration 3 days after attempted spinal anesthesia for total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2010; 25:1169-1111.
23. Birol, SF, Tufan, K, Cekinmez, M et al. Paraparesis following straining accompanied by spontaneous thoracolumbar spinal epidural hematoma: a case report. *J Neurosurg Sci.* 2009; 53:63-66.
24. Borges, G, Bonilha, L, Maldaum, MV et al. Acute cervical epidural hematoma: case report. *Arq Neuropsiquiatr.* 2000; 58:726-730.
25. Bose, S, Ali, Z, Rath, GP et al. Spontaneous spinal epidural haematoma: a rare cause of quadriplegia in the post-partum period. *Br J Anaesth.* 2007; 99:855-857.

26. Boukobza, M, Haddar, D, Boissonet, M et al. Spinal subdural haematoma: a study of three cases. *Clin Radiol.* 2001; 56:475-480.
27. Boye, S, Schumacher, J. Diagnosis of vertebral canal haematoma by myelography and spiral computer tomography in a patient with an implantable cardioverter-defibrillator contraindicating magnetic resonance imaging. *Br J Anaesth.* 2009; 103:137-138.
28. Braga, MH, Brandao, RA, Carvalho, GT et al. Conservative treatment of large spontaneous spinal extradural hematoma. *Arq Neuropsiquiatr.* 2010; 68:132-134.
29. Breivik, H, Bang, U, Jalonen, J et al. Nordic guidelines for neuraxial blocks in disturbed haemostasis from the Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010; 54:16-41.
30. Brown, S. Fractional segmental spinal anesthesia in poor risk surgical patients: report of 600 cases. *Anesthesiology.* 1952; 13:416-428.
31. Brull, R, McCartney, CJL, Chan, VWS et al. Neurological complications after regional anesthesia: Contemporary estimates of risk. *Anesth Analg.* 2007; 104:965-974.
32. Bruyn, GW, Bosma, NJ. Spinal epidural hematoma. North-Holland Publ. Co., Amsterdam; 1976, zitiert nach Kreppel, D, Antoniadis, G, Seeling, W. Spinal hematoma: A literature survey with meta-analysis of 613 patients. *Neurosurg Rev.* 2003; 26:1-49.
33. Cai, HX, Liu, C, Zhang, JF et al. Spontaneous epidural hematoma of thoracic spine presenting as Brown-Sequard syndrome: report of a case with review of the literature. *J Spinal Cord Med.* 2011; 34:432-436.
34. Case, AS, Ramsey, PS. Spontaneous epidural hematoma of the spine in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 193:875-877.
35. Cha, YH, Chi, JH, Barbaro, NM. Spontaneous spinal subdural hematoma associated with low-molecular-weight heparin. Case report. *J Neurosurg Spine.* 2005; 2:612-613.
36. Chan, DT, Boet, R, Poon, WS et al. Spinal shock in spontaneous cervical spinal epidural haematoma. *Acta Neurochir (Wien).* 2004; 146:1161-1162.
37. Chan, MY, Lindsay, DA. Subdural spinal haematoma after epidural anaesthesia in a patient with spinal canal stenosis. *Anaesth Intensive Care.* 2006; 34:269-275.

38. Chang, MO, Koh, ES, Kim, MJ et al. Spontaneous spinal epidural hematoma. *QJM*. 2012; 105:705-706.
39. Chen, CL, Lu, CH, Chen, NF. Spontaneous spinal epidural hematoma presenting with quadriplegia after sit-ups exercise. *Am J Emerg Med*. 2009; 27:1170-1177.
40. Chung, JH, Hwang, J, Cha, SC et al. Epidural hematoma occurred by massive bleeding intraoperatively in cesarean section after combined spinal epidural anesthesia -A case report. *Korean J Anesthesiol*. 2011; 61:336-340.
41. Colsy, M, Argote, C, Raimbault, M et al. Spontaneous spinal epidural haematoma causing rapid flaccid paraplegia in a healthy 25-year-old patient. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2007; 26:608-611.
42. Consolo, D, Vadala, AA, Rollin, P et al. Spontaneous spinal epidural haematoma during pregnancy. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2007; 26:455-458.
43. Constantoyannis, C, Shahidi, S, Kourtopoulos, H. Spinal subdural haematoma after epidural anaesthesia: a diagnosis not to be missed. *Hosp Med*. 2003; 64:682-683.
44. Corning, JL. Spinal anaesthesia and local medication of the cord. *NY Med J*. 1885; 42:483-485., zitiert nach Marx, GF. The first spinal anesthesia. Who deserves the laurels? *Reg Anesth*. 1994, 19:429-430.
45. Crawford, JS. Some maternal complications of epidural analgesia for labour. *Anaesthesia*. 1985; 40:1219-1225.
46. Cullen, DJ, Bogdanov, E, Htut, N. Spinal Epidural Hematoma Occurrence in the Absence of Known Risk Factors: A Case Series. *J Clin Anesth*. 2004; 16:376-381.
47. Cywinski, JB, Parker, BM, Lozada, LJ. Spontaneous spinal epidural hematoma in a pregnant patient. *J Clin Anesth*. 2004; 16:371-375.
48. Dam-Hieu, P, Mihalescu, M, Tadie, M. Spontaneous regression of paraplegia caused by spontaneous cervico-thoracic epidural hematoma. *Neurochirurgie*. 2001; 47:442-444.
49. Dampeer, RA. Spontaneous spinal subdural hematoma: Case study. *Am J Crit Care*. 2010; 19:191-193.
50. Davignon, KR, Maslow, A, Chaudrey, A et al. CASE 5 - 2008: Epidural Hematoma: when is it safe to heparinize after the removal of an epidural catheter? *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2008; 22:774-778.

51. Dawson, BH. Paraplegia due to spinal epidural haematoma. *J Neurol Neurosurg Psychiat.* 1963; 26:171-173.
52. De Wyngaert, R, Ghysen, D, Bellinck, P et al. Spontaneous spinal epidural hematoma. *JBR-BTR.* 2007; 90:186-187.
53. Deger, SM, Emmez, H, Bahadirli, K et al. A spontaneous spinal epidural hematoma in a hemodialysis patient: a rare entity. *Intern Med.* 2009; 48:2115-2118.
54. Di Grande, A, Giustolisi, V, Groppuso, C et al. Spontaneous spinal epidural haematoma: when magnetic resonance imaging is an unavoidable choice in an emergency department. *Intern Emerg Med.* 2007; 2:157-158.
55. Dimou, J, Jithoo, R, Morokoff, A. Spontaneous spinal epidural haematoma in a geriatric patient on aspirin. *J Clin Neurosci.* 2010; 17:142-144.
56. Dinsmore, J, Nightingale, J, Baker, S. Delayed diagnosis of an epidural haematoma with a working epidural in situ. *Anaesthesia.* 2006; 61:913-914.
57. Dobljar, DD, Schumacher, SD. Spontaneous acute thoracic epidural hematoma causing paraplegia in a patient with severe preeclampsia in early labor. *Int J Obstet Anesth.* 2005; 14:256-260.
58. Dogliotti, AM. Segmental Peridural Spinal Anesthesia. *Am J Surg.* 1933:107-118.
59. Dwyer, J, Mongeau, KK. Spontaneous Spinal Epidural Hematoma in a Man With Neck Pain and Headache: A Case Report. *Am J Phys Med Rehabil.* 2011; 3:232-232.
60. Eipe, N, Restrepo-Garces, CE, Aviv, RI et al. Spinal epidural hematoma following epidural catheter removal in a paraplegic patient. *J Clin Anesth.* 2009; 21:525-528.
61. Eisen, SM, Rosen, N, Winesanker, H et al. The routine use of lumbar epidural anaesthesia in obstetrics: a clinical review of 9,532 cases. *Can Anaes Soc J.* 1960; 7:280-289.
62. Fakouri, B, Srinivas, S, Magaji, S et al. Spinal epidural hematoma after insertion of a thoracic epidural catheter in the absence of coagulation disorders - a call for raised awareness. *Neurol India.* 2009; 57:512-513.
63. Finsterer, J, Seywald, S, Stollberger, C et al. Recovery from acute paraplegia due to spontaneous spinal, epidural hematoma under minimal-dose acetyl-salicylic acid. *Neurol Sci.* 2008; 29:271-273.

64. Fleager, K, Lee, A, Cheng, I et al. Massive spontaneous epidural hematoma in a high-level swimmer: a case report. *J Bone Joint Surg Am.* 2010; 92:2843-2846.
65. Flisberg, P, Friberg, H. Epidural anesthesia complications - early warning signs. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007; 51:264-265.
66. Flowers, CE, Hellman, LM, Hingson, RA. Continuous Peridural Anesthesia and Analgesia for Labor, Delivery and Cesarean Section. *Anesth Analg.* 1949; 28:181-189.
67. Forsnes, E, Occhino, A, Acosta, R. Spontaneous spinal epidural hematoma in pregnancy associated with using low molecular weight heparin. *Obstet Gynecol.* 2009; 113:532-533.
68. Franco, A, Diz, JC. The history of the epidural block. *Curr Anaesth Crit Care.* 2000; 11:274-276.
69. Fujiwara, H, Oki, K, Momoshima, S et al. PROPELLER diffusion-weighted magnetic resonance imaging of acute spinal epidural hematoma. *Acta Radiol.* 2005; 46:539-542.
70. Gaffney, P, Guthrie, JA. Spontaneous spinal epidural haematoma: an unusual cause of neck pain. *J Accid Emerg Med.* 2000; 17:229-230.
71. Ghaly, RF. Recovery After High-Dose Methylprednisolone and Delayed Evacuation: A Case of Spinal Epidural Hematoma. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2001; 13:323-328.
72. Gilbert, A, Owens, BD, Mulroy, MF. Epidural hematoma after outpatient epidural anesthesia. *Anesth Analg.* 2002; 94:77-78.
73. Gogarten, W, Van Aken, H, Büttner, J et al. Empfehlung der DGAI: Rückenmarksnahe Regionalanästhesien und Thromboembolieprophylaxe/Antikoagulation. *Anasth Intensivmed.* 1997; 38:623-628, zitiert nach Gogarten, W, Van Aken, H, Buttner, J et al. Regional anaesthesia and thromboembolism prophylaxis/anticoagulation - Revised recommendations of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. [German]. *Anasth Intensivmed.* 2007; 48:109-124.
74. Gogarten, W, Van Aken, H, Büttner, J et al. Rückenmarksnahe Regionalanästhesien und Thromboembolieprophylaxe/ Antithrombotische Medikation. Überarbeitete Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin. *Anasth Intensivmed.* 2003; 44:218-230.

75. Gogarten, W, Van Aken, H, Buttner, J et al. Regional anaesthesia and thromboembolism prophylaxis/anticoagulation - Revised recommendations of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. [German]. *Anasth Intensivmed.* 2007; 48:109-124.
76. Goswami, D, Das, J, Deuri, A et al. Epidural haematoma: Rare complication after spinal while intending epidural anaesthesia with long-term follow-up after conservative treatment. *Indian J Anaesth.* 2011; 55:71-73.
77. Groen, RJM, Van Alphen, HAM. Operative treatment of spontaneous spinal epidural hematomas: A study of the factors determining postoperative outcome. *Neurosurgery.* 1996; 39:494-509.
78. Guffey, PJ, McKay, WR, McKay, RE. Case report: epidural hematoma nine days after removal of a labor epidural catheter. *Anesth Analg.* 2010; 111:992-995.
79. Gundag, M, Seyithanoglu, MH, Dogan, K et al. Spontaneous resolution of paraparesis because of acute spontaneous thoracolumbar epidural hematoma. *Iran Red Crescent Med J.* 2012; 14:45-48.
80. Halim, TA, Nigam, V, Tandon, V et al. Spontaneous cervical epidural hematoma: report of a case managed conservatively. *Indian J Orthop.* 2008; 42:357-359.
81. Han, IS, Chung, EY, Hahn, YJ. Spinal epidural hematoma after epidural anesthesia in a patient receiving enoxaparin - A case report. *Korean J Anesthesiol.* 2010; 59:119-122.
82. Hans, GA, Senard, M, Ledoux, D et al. Cerebral subarachnoid blood migration consecutive to a lumbar haematoma after spinal anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2008; 52:1021-1023.
83. Harger, JR, Christofferson, EA, Stokes, AJ. Peridural Anesthesia: A Consideration of 1000 Cases. *Am J Surg.* 1941; 52:24-31.
84. Harrop-Griffiths, W, Cook, T, Gill, H et al. Regional anaesthesia and patients with abnormalities of coagulation: The Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland the Obstetric Anaesthetists' Association Regional Anaesthesia UK. *Anaesthesia.* 2013; 68:966-972.
85. Hellmann, K. Epidural Anaesthesia in Obstetrics. A Second Look at 26,127 Cases. *Can Anaes Soc J.* 1965; 12:398-404.
86. Henderson, RD, Pittock, SJ, Piepgras, DG et al. Acute spontaneous spinal epidural hematoma. *Arch Neurol.* 2001; 58:1145-1146.

87. Henseler, H, Beck, L. 150 Years of analgesia and anesthesia in obstetrics. [German]. *Geburtsh Frauenheilk.* 2001; 61:949-953.
88. Hentschel, SJ, Woolfenden, AR, Fairholm, DJ. Resolution of spontaneous spinal epidural hematoma without surgery: report of two cases. *Spine.* 2001; 26:E525-E527.
89. Heppner, PA, Monteith, SJ, Law, AJ. Spontaneous spinal hematomas and low-molecular-weight heparin. Report of four cases and review of the literature. *J Neurosurg Spine.* 2004; 1:232-236.
90. Herbstreit, F, Kienbaum, P, Merguet, P et al. Conservative Treatment of Paraplegia after Removal of an Epidural Catheter during Low-molecular-weight Heparin Treatment. *Anesthesiology.* 2002; 97:733-734.
91. Hess, EP, Sztajnkrzyer, MD. Images in emergency medicine. Spontaneous cervicothoracic epidural hematoma. *Ann Emerg Med.* 2005; 46:382, 392.
92. Hida, K, Iwasaki, Y, Akino, M. Spontaneous spinal hemorrhage during scuba diving. Case illustration. *J Neurosurg.* 2002; 96:351.
93. Hingson, RA, Southworth, JL. Continuous Peridural Anesthesia. *Anesth Analg.* 1944:215-217.
94. Horlocker, TT, Wedel, DJ. Neuraxial block and low-molecular-weight heparin: Balancing perioperative analgesia and thromboprophylaxis. *Reg Anesth Pain Med.* 1998; 23:164-177.
95. Horlocker, TT, Wedel, DJ, Benzon, H et al. 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, zitiert nach 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.
96. 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.
97. Hsieh, CF, Lin, HJ, Chen, KT et al. Acute spontaneous cervical spinal epidural hematoma with hemiparesis as the initial presentation. *Eur J Emerg Med.* 2006; 13:36-38.

98. Hsieh, CT, Chang, CF, Lin, EY et al. Spontaneous spinal epidural hematomas of cervical spine: report of 4 cases and literature review. *Am J Emerg Med.* 2006; 24:736-740.
99. Hussenbocus, SM, Wilby, MJ, Cain, C et al. Spontaneous spinal epidural hematoma: a case report and literature review. *J Emerg Med.* 2012; 42:e31-e34.
100. Hyderally, HA. Epidural hematoma unrelated to combined spinal-epidural anesthesia in a patient with ankylosing spondylitis receiving aspirin after total hip replacement. *Anesth Analg.* 2005; 100:882-883.
101. Inamasu, J, Hori, S, Aoki, K et al. Spontaneous spinal epidural hematoma. *Am J Emerg Med.* 2000; 18:837-839.
102. Inoue, K, Yokoyama, M, Nakatsuka, H et al. Spontaneous Resolution of Epidural Hematoma after Continuous Epidural Analgesia in a Patient without Bleeding Tendency. *Anesthesiology.* 2002; 97:735-737.
103. Ishida, A, Matsuo, S, Niimura, K et al. Cervical spontaneous spinal epidural hematoma with internal jugular vein thrombosis. *J Neurosurg Spine.* 2011; 15:187-189.
104. Ishige, N, Tanno, H, Ozaki, H et al. Two cases of spontaneous epidural hematoma developing hemiplegia; another contraindication for RT-PA therapy for acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2009; 27:133.
105. Ishikawa, E, Saito, A, Kujiraoka, Y et al. Recovery of increased signal intensity of the cervical cord on magnetic resonance imaging after surgery for spontaneous spinal epidural hematoma causing hemiparesis. *Neurol India.* 2008; 56:98-100.
106. Jackson, R. Case of spinal apoplexy. *Lancet.* 1869; 2:5-6, zitiert nach Groen, RJM, Ponssen, H. The spontaneous spinal epidural hematoma. *Journal of Neurological Sciences.* 1990,98: 121-138.
107. Jae, HS, Jae, TH, Byung, CS et al. Clopidogrel-induced Spontaneous Spinal Epidural Hematoma. *J Korean Med Sci.* 2007; 22:577-579.
108. Jaeger, M, Jeanneret, B, Schaeren, S. Spontaneous spinal epidural haematoma during Factor Xa inhibitor treatment (Rivaroxaban). *Eur Spine J.* 2012; 21:433-435.
109. Jea, A, Moza, K, Levi, AD et al. Spontaneous spinal epidural hematoma during pregnancy: case report and literature review. *Neurosurgery.* 2005; 56:E1156.

110. Kakitsubata, Y, Theodorou, SJ, Theodorou, DJ et al. Spontaneous spinal subarachnoid hemorrhage associated with subdural hematoma at different spinal levels. *Emerg Radiol.* 2010; 17:69-72.
111. Kaneda, T, Suzuki, T, Takeda, J. A case of acute spinal epidural hematoma after abdominal aortic aneurysm operation. *Tokai J Exp Clin Med.* 2006; 31:45-48.
112. Kaneda, T, Urimoto, G, Suzuki, T. Spinal epidural hematoma following epidural catheter removal during antiplatelet therapy with cilostazol. *J Anesth.* 2008; 22:290-293.
113. Kang, HS, Chung, CK, Kim, HJ. Spontaneous spinal subdural hematoma with spontaneous resolution. *Spinal Cord.* 2000; 38:192-196.
114. Karabatsou, K, Sinha, A, Das, K et al. Nontraumatic spinal epidural hematoma associated with clopidogrel. *Zentralbl Neurochir.* 2006; 67:210-212.
115. Karakosta, A, Kyrallidou, A, Chapsa, C et al. Acute spinal subarachnoid haematoma following spinal anaesthesia treated conservatively: case report. *Eur J Anaesthesiol.* 2011; 28:388-390.
116. Kasodekar, SV, Goldszmidt, E, Davies, SR. Atypical presentation of an epidural hematoma in a patient receiving aspirin and low molecular weight heparin. Was epidural analgesia the right choice? *J Clin Anesth.* 2009; 21:595-598.
117. Kato, Y, Takeda, H, Furuya, D et al. Spontaneous spinal epidural hematoma with unusual hemiparesis alternating from one side to the other side. *Intern Med.* 2009; 48:1703-1705.
118. Kelly, ME, Beavis, RC, Hattingh, S. Spontaneous spinal epidural hematoma during pregnancy. *Can J Neurol Sci.* 2005; 32:361-365.
119. Kim, JS, Lee, SH. Spontaneous spinal subarachnoid hemorrhage with spontaneous resolution. *J Korean Neurosurg Soc.* 2009; 45:253-255.
120. Kim, KT, Cho, DC, Ahn, SW et al. Epidural Hematoma Related with Low Dose Aspirin : Complete Recovery without Surgical Treatment. *J Korean Neurosurg Soc.* 2012; 51:308-311.
121. Kim, YH, Cho, KT, Chung, CK et al. Idiopathic spontaneous spinal subarachnoid hemorrhage. *Spinal Cord.* 2004; 42:545-547.
122. Kirazli, Y, Akkoc, Y, Kanyilmaz, S. Spinal epidural hematoma associated with oral anticoagulation therapy. *Am J Phys Med Rehabil.* 2004; 83:220-223.

123. Kirsch, EC, Khangure, MS, Holthouse, D et al. Acute spontaneous spinal subdural haematoma: MRI features. *Neuroradiology*. 2000; 42:586-590.
124. Kozek-Langenecker, SA, Fries, D, Gutl, M et al. Locoregional anesthesia and coagulation inhibitors. Recommendations of the Task Force on Perioperative Coagulation of the Austrian Society for Anesthesiology and Intensive Care Medicine. [German]. *Anaesthesist*. 2005; 54:476-484.
125. Kreppel, D, Antoniadis, G, Seeling, W. Spinal hematoma: A literature survey with meta-analysis of 613 patients. *Neurosurg Rev*. 2003; 26:1-49.
126. Kuczkowski, KM, Benumof, JL, Reisner, LS et al. Unilateral epidural nerve root hematoma in a parturient. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2003; 54:157-159.
127. Kumchev, YN, Kalnev, BM, Raikov, SD et al. Spontaneous cervical epidural hematoma. A case report. *Folia Med (Plovdiv)*. 2010; 52:64-67.
128. Kunizawa, A, Fujioka, M, Suzuki, S et al. Spontaneous spinal epidural hematoma inducing acute anterior spinal cord syndrome. *J Neurosurg Spine*. 2009; 10:574-577.
129. Kyriakides, AE, Lalam, RK, El Masry, WS. Acute spontaneous spinal subdural hematoma presenting as paraplegia: a rare case. *Spine*. 2007; 32:E619-E622.
130. Labeodan, OA. Spinal epidural haematoma mimicking spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Emerg Med J*. 2005; 22:606-607.
131. Lam, DH. Subarachnoid haematoma after spinal anaesthesia mimicking transient radicular irritation: a case report and review. *Anaesthesia*. 2008; 63:423-427.
132. Larsen, R. Praxisbuch Anästhesie. Elsevier, München; 2009.
133. Larsson, EM, Holtas, S, Cronqvist, S. Emergency magnetic resonance examination of patients with spinal cord symptoms. *Acta Radiol*. 1988; 29:69-75.
134. Lepoivre, J, Tridon, P, Montaut, J et al. L'hématome extra-dural rachidien spontané. *Neurochirurgie*. 1961; 7, zitiert nach Kreppel, D, Antoniadis, G, Seeling, W. Spinal hematoma: A literature survey with meta-analysis of 613 patients. *Neurosurg Rev*. 2003; 26:1-49.
135. Lim, SH, Hong, BY, Cho, YR et al. Relapsed spontaneous spinal epidural hematoma associated with aspirin and clopidogrel. *Neurol Sci*. 2011; 32:687-689.

136. Litz, RJ, Hubler, M, Koch, T et al. Spinal-epidural hematoma following epidural anesthesia in the presence of antiplatelet and heparin therapy. *Anesthesiology*. 2001; 95:1031-1033.
137. Litz, RJ, Gottschlich, B, Stehr, SN. Spinal epidural hematoma after spinal anesthesia in a patient treated with clopidogrel and enoxaparin. *Anesthesiology*. 2004; 101:1467-1470.
138. Liu, CL, Cheng, CH, Cho, DY. Rhabdomyolysis accompanied by spontaneous spinal subdural and subarachnoid hematoma related to amphetamine abuse. *Spine*. 2010; 35:E71-E73.
139. Liu, WH, Hsieh, CT, Chiang, YH et al. Spontaneous spinal epidural hematoma of thoracic spine: a rare case report and review of literature. *Am J Emerg Med*. 2008; 26:384.e381-384.e382.
140. Llau, JV, Andres, JD, Gomar, C et al. Anticlotting drugs and regional anaesthetic and analgesic techniques: Comparative update of the safety recommendations. *Eur J Anaesthesiol*. 2007; 24:387-398.
141. Lo, CC, Chen, JY, Lo, YK et al. Spontaneous spinal epidural hematoma: a case report and review of the literatures. *Acta Neurol Taiwan*. 2012; 21:31-34.
142. Marhold, F, Berger-Brabec, S. Spontane spinale Hämatome. *J Neurol Neurochir Psychiatr*. 2013; 14:34-37.
143. Martinez Curbelo, M. Continuous peridural segmental anesthesia by means of a ureteral catheter. *Anesth Analg*. 1979:13-23.
144. Marx, GF. The first spinal anesthesia. Who deserves the laurels? *Reg Anesth*. 1994; 19:429-430.
145. Masski, G, Housni, B, Ibaoui, K et al. Spontaneous cervical epidural haematoma during pregnancy. *Int J Obstet Anesth*. 2004; 13:103-106.
146. Matsubara, S, Inoue, H, Takamura, K et al. Spontaneous spinal epidural hematoma at the 16th week of a twin pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res*. 2011; 37:1466-1469.
147. Mätzsch, T, Bergqvist, D, Johansson, A. Liten blodningsrisk med tromboprofylax vid regionalanestesi visar enkatstudie. *Lakartidningen*. 1992; 89:4028-4030, zitiert nach Moen, V, Dahlgren, N, Irestedt, L. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990-1999. *Anesthesiology*. 2004; 101:950-959.
148. Mayall, MF, Calder, I. Spinal cord injury following an attempted thoracic epidural. *Anaesthesia*. 1999; 54:990-994.

149. Mechurova, A, Chrobok, J, Prochazka, V et al. Spontaneous Spinal Epidural Haematoma at C 5-Th 7 Level after Spontaneous Delivery. A Case Report. *Rivista di Neuroradiologia*. 2006; 19:169-175.
150. Meikle, J, Bird, S, Nightingale, JJ et al. Detection and management of epidural haematomas related to anaesthesia in the UK: A national survey of current practice. *Br J Anaesth*. 2008; 101:400-404.
151. Miller, JB, Khalsa, G, Vohra, T. Spontaneous spinal epidural hematoma presenting as flank pain and constipation. *Am J Emerg Med*. 2010; 28:536.e533-536.e535.
152. Miyazaki, M, Takasita, M, Matsumoto, H et al. Spinal epidural hematoma after removal of an epidural catheter: case report and review of the literature. *J Spinal Disord Tech*. 2005; 18:547-551.
153. Moen, V, Dahlgren, N, Irestedt, L. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990-1999. *Anesthesiology*. 2004; 101:950-959.
154. Montano, N, Nucci, CG, Doglietto, F et al. Teaching NeuroImage: Spontaneous idiopathic spinal subdural hematoma. *Neurology*. 2008; 71:e27.
155. Moon, HJ, Kim, JH, Kim, JH et al. Spontaneous spinal epidural hematoma: an urgent complication of adding clopidogrel to aspirin therapy. *J Neurol Sci*. 2009; 285:254-256.
156. Moore, DC, Bridenbaugh, LD, Bagdi, PA et al. The Present Status of Spinal (Subarachnoid) and Epidural (Peridural) Block: a comparison of the two technics. *Anesth Analg*. 1968; 47:40-49.
157. Morales Ciancio, RA, Drain, O, Rillardon, L et al. Acute spontaneous spinal epidural hematoma: an important differential diagnosis in patients under clopidogrel therapy. *Spine J*. 2008; 8:544-547.
158. Moussallem, CD, El-Yahouchi, CA, Charbel, AC et al. Late spinal subdural haematoma after spinal anaesthesia for total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2009; 91:1531-1532.
159. Muir, JJ, Church, EJ, Weinmeister, KP. Epidural hematoma associated with dextran infusion. *South Med J*. 2003; 96:811-814.
160. Nagashima, H, Tanida, A, Hayashi, I et al. Spinal subdural haematoma concurrent with cranial subdural haematoma: Report of two cases and review of literature. *Br J Neurosurg*. 2010; 24:537-541.

161. Nakanishi, K, Nakano, N, Uchiyama, T et al. Hemiparesis caused by cervical spontaneous spinal epidural hematoma: a report of 3 cases. *Adv Orthop*. 2011; 2011.
162. Nardone, R, Kunz, A, Kraus, J et al. Spontaneous subdural spinal haematoma presenting as occipital headache: a case report. *Acta Neurol Belg*. 2010; 110:268-269.
163. Nawashiro, H, Higo, R. Contrast enhancement of a hyperacute spontaneous spinal epidural hematoma. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001; 22:1445.
164. Nguyen, L, Riu, B, Minville, V et al. Hématome péri-dural chez une parturiente au décours d'un choc hémorragique [Epidural hematoma after hemorrhagic shock in a parturient]. *Can J Anaesth*. 2006; 53:252-257.
165. Nishida, K, Iguchi, T, Kurihara, A et al. Symptomatic hematoma of lumbar facet joint: joint apoplexy of the spine? *Spine*. 2003; 28:E206-E208.
166. Nitz, P, Laubenthal, H, Haller, S et al. Symptomatisches epidurales Hämatom unter therapeutischer Heparinisierung [Symptomatic epidural haematoma under therapeutic dose heparin: occurrence after removal of a peridural catheter]. *Anaesthesist*. 2008; 57:57-60.
167. Nourbakhsh, A, Garges, KJ. Lumbar synovial joint hematoma in a patient on anticoagulation treatment. *Spine*. 2007; 32:E300-E302.
168. Nourbakhsh, A, Chaljub, G, Garges, KJ. Spontaneous cervical epidural hematoma masquerading as an abscess on magnetic resonance imaging scan. *J Manipulative Physiol Ther*. 2009; 32:391-395.
169. Odom, CB. Epidural Anesthesia. *Am J Surg*. 1936:547-558.
170. Oehme, P, Goerig, M. Die Prioritätskontroverse zur Lumbalanästhesie. *Deutsches Ärzteblatt*. 1998; 95:A2556-A2558.
171. Ofluoglu, E, Ozdemir, A, Toplamaoglu, H et al. Spontaneous cervical epidural hematoma causing Brown-Sequard syndrome: case report. *Turk Neurosurg*. 2009; 19:99-102.
172. Oh, JY, Lingaraj, K, Rahmat, R. Spontaneous spinal epidural haematoma associated with aspirin intake. *Singapore Med J*. 2008; 49:e353-e355.
173. Oh, SH, Han, IB, Koo, YH et al. Acute spinal subdural hematoma presenting with spontaneously resolving hemiplegia. *J Korean Neurosurg Soc*. 2009; 45:390-393.

174. Omori, N, Takada, E, Narai, H et al. Spontaneous cervical epidural hematoma treated by the combination of surgical evacuation and steroid pulse therapy. *Intern Med.* 2008; 47:437-440.
175. Ozdemir, O, Calisaneller, T, Yildirim, E et al. Acute spontaneous spinal subdural hematoma in a patient with bilateral incarcerated inguinal hernia. *Joint Bone Spine.* 2008; 75:345-347.
176. Ozgen, S, Baykan, N, Dogan, IV et al. Cauda equina syndrome after induction of spinal anesthesia. *Neurosurg Focus.* 2004; 16:24-27.
177. Pagés, F. Anestesia Metamérica. *Rev Esp Cir (Madrid).* 1921; 3:3-30, zitiert nach Franco, A, Diz, JC. The history of the epidural block. *Curr Anaesth Crit Care.* 2000; 11:274-276.
178. Panciani, PP, Forgnone, S, Fontanella, M et al. Unusual presentation of a spontaneous spinal epidural haematoma. *Acta Neurol Belg.* 2009; 109:146-148.
179. Park, J, Lee, JB, Park, JY et al. Spinal cord infarction after decompressive laminectomy for spontaneous spinal epidural hematoma-case report. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2007; 47:325-327.
180. Park, JH, Shin, KM, Hong, SJ et al. Subacute spinal subarachnoid hematoma after spinal anesthesia that causes mild neurologic deterioration. *Anesthesiology.* 2007; 107:846-848.
181. Payer, M, Agosti, R. Spontaneous acute spinal subdural hematoma: spontaneous recovery from severe paraparesis-case report and review. *Acta Neurochir (Wien).* 2010; 152:1981-1984.
182. Pedraza, GS, Coll, MS, Castano Duque, CH et al. Hyperacute spinal subdural haematoma as a complication of lumbar spinal anaesthesia: MRI. *Neuroradiology.* 1999; 41:910-914.
183. Perrini, P, Pieri, F, Montemurro, N et al. Thoracic extradural haematoma after epidural anaesthesia. *Neurol Sci.* 2010; 31:87-88.
184. Persson, J, Flisberg, P, Lundberg, J. Thoracic epidural anesthesia and epidural hematoma. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002; 46:1171-1174.
185. Phillips, OC, Ebner, H, Nelson, AT et al. Neurologic complications following spinal anesthesia with lidocaine: a prospective review of 10,440 cases. *Anesthesiology.* 1969; 30:284-289.
186. Pitkanen, MT, Aromaa, U, Cozanitis, DA et al. Serious complications associated with spinal and epidural anaesthesia in Finland from 2000 to 2009. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2013; 57:553-564.

187. Plagne, R. L'hématome extra-dural rachidien non traumatique (hématome épidural spontané). Thèse our le Doctorat en Médecine (Diplôme d'Etat). Université de Clermont, Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie. G. de Bussac; 1961, zitiert nach Kreppel, D, Antoniadis, G, Seeling, W. Spinal hematoma: A literature survey with meta-analysis of 613 patients. *Neurosurg Rev.* 2003; 26:1-49.
188. Puah, KL, Tow, BP, Yue, WM et al. Spontaneous cervical spinal epidural hematoma in the postpartum period. *Spine.* 2012; 37:E408-E410.
189. Rao, TLK, El Etr, AA. Anticoagulation following placement of epidural and subarachnoid catheters: An evaluation of neurologic sequelae. *Anesthesiology.* 1981; 55:618-620.
190. Ravi, D, Dwarakanath, S, Satish, R et al. Spontaneous spinal extradural hematomas. *J Clin Neurosci.* 2006; 13:269-272.
191. Riaz, S, Jiang, H, Fox, R et al. Spontaneous spinal epidural hematoma causing Brown-Sequard syndrome: case report and review of the literature. *J Emerg Med.* 2007; 33:241-244.
192. Rispoli, R, Mastrostefano, R. Spontaneous Spinal Epidural Haematoma. *Neuroradiol J.* 2010; 23:85-89.
193. Robins, K, Saravanan, S, Watkins, EJ. Ankylosing spondylitis and epidural haematoma. *Anaesthesia.* 2005; 60:624-625.
194. Rocchi, R, Lombardi, C, Marradi, I et al. Intracranial and intraspinal hemorrhage following spinal anesthesia. *Neurol Sci.* 2009; 30:393-396.
195. Roidis, NT, Poultsides, LA, Gougoulias, NE et al. Epidural bleeding after ACL reconstruction under regional anaesthesia: a case report. *Cases J.* 2009; 2.
196. Ruelle, A, Zerbi, D, Andrioli, G. Spinal subarachnoid bleeding of unknown etiology. Case reports. *J Neurosurg Sci.* 2001; 45:53-57.
197. Ruff, RL, Dougherty Jr, JH. Complications of lumbar puncture followed by anticoagulation. *Stroke.* 1981; 12:879-881.
198. Ruppen, W, Derry, S, McQuay, H et al. Incidence of epidural hematoma, infection, and neurologic injury in obstetric patients with epidural analgesia/anesthesia. *Anesthesiology.* 2006; 105:394-399.
199. Sagar, A, Hassan, K. Drug interaction as cause of spontaneously resolving epidural spinal hematoma on warfarin therapy. *J Neurosci Rural Pract.* 2010; 1:39-42.

200. Sakakibara, R, Yamazaki, M, Mannouji, C et al. Urinary retention without tetraparesis as a sequel to spontaneous spinal epidural hematoma. *Intern Med.* 2008; 47:655-657.
201. Salvesen, R. Spontaneous intraspinal epidural hematomas - report of 2 cases and review of the literature. *Eur Neurol.* 2000; 43:244-246.
202. Sandhu, H, Morley-Forster, P, Spadafora, S. Epidural hematoma following epidural analgesia in a patient receiving unfractionated heparin for thromboprophylaxis. *Reg Anesth Pain Med.* 2000; 25:72-75.
203. Schroder, J, Palkovic, S, Wassmann, H. Spontaneous spinal epidural haematoma: a therapeutical challenge? Report of an unusual case. *Emerg Med J.* 2005; 22:387-388.
204. Schroeder, DR. Statistics: Detecting a Rare Adverse Drug Reaction Using Spontaneous Reports. *Reg Anesth Pain Med.* 1998; 23:183-189.
205. Schultz, EC, Johnson, AC, Brown, CA et al. Paraplegia caused by spontaneous spinal epidural hemorrhage. *J Neurosurg.* 1953; 10:608-616, zitiert nach Kreppel, D, Antoniadis, G, Seeling, W. Spinal hematoma: A literature survey with meta-analysis of 613 patients. *Neurosurg Rev.* 2003; 26:1-49.
206. Schwarz, SK, Wong, CL, McDonald, WN. Spontaneous recovery from a spinal epidural hematoma with atypical presentation in a nonagenarian. *Can J Anaesth.* 2004; 51:557-561.
207. Seet, RC, Lim, EC, Wilder-Smith, EP et al. Spontaneous epidural haematoma presenting as cord compression in a patient receiving clopidogrel. *Eur J Neurol.* 2005; 12:811-812.
208. Seet, RC, Wilder-Smith, EP, Ong, BK et al. Spontaneous thoracic extradural haematoma presenting as the Brown-Sequard syndrome. *J Neurol.* 2005; 252:731-733.
209. Seow, K, Drummond, KJ. Subdural spinal haematoma after spinal anaesthesia in a patient taking aspirin. *J Clin Neurosci.* 2011; 18:1713-1715.
210. Shanthanna, H, Park, J. Acute epidural haematoma following epidural steroid injection in a patient with spinal stenosis. *Anaesthesia.* 2011; 66:837-839.
211. Sharma, S, Kapoor, MC, Sharma, VK et al. Epidural hematoma complicating high thoracic epidural catheter placement intended for cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2004; 18:759-762.

212. Shima, H, Yasuda, M, Nomura, M et al. A spinal epidural hematoma with symptoms mimicking cerebral stroke. *Nagoya J Med Sci.* 2012; 74:207-210.
213. Sidiropoulou, T, Pompeo, E, Bozzao, A et al. Epidural Hematoma After Thoracic Epidural Catheter Removal in the Absence of Risk Factors. *Reg Anesth Pain Med.* 2003; 28:531-534.
214. Singh, DP, Lamtha, SC, Kumar, S. Spontaneous spinal epidural haematoma during pregnancy. *J Assoc Physicians India.* 2009; 57:540-542.
215. Singh, H, Aggarwal, S, Gupta, R et al. Spontaneous Spinal Epidural Haemorrhage: An Unusual Cause of Paraplegia. *JACM Journal, Indian Academy of Clinical Medicine.* 2008; 9:136-139.
216. Skilling, JM, Tempest, NM, Abdelhafiz, AH. Spontaneous spinal extradural haematoma presenting with chest pain: a case report and literature review. *Acute Med.* 2010; 9:76-79.
217. Sobottke, R, Horch, C, Lohmann, U et al. The spontaneous spinal epidural haematoma. *Unfallchirurg.* 2007; 110:355-359.
218. Song, KJ, Lee, KB. The poor outcome of the delayed diagnosis of acute spontaneous spinal epidural hematoma: two cases report. *J Korean Med Sci.* 2005; 20:331-334.
219. Song, TJ, Lee, JB, Choi, YC et al. Treatment of spontaneous cervical spinal subdural hematoma with methylprednisolone pulse therapy. *Yonsei Med J.* 2011; 52:692-694.
220. Souza, RL, Andrade, LO, Silva, JB et al. Neuraxial hematoma after epidural anesthesia. Is it possible to prevent or detect it? Report of two cases. *Rev Bras Anesthesiol.* 2011; 61:218-224.
221. Spengos, K, Sameli, S, Tsivgoulis, G et al. Spontaneous spinal epidural hematoma in an untreated hypertensive patient. *Eur J Intern Med.* 2005; 16:451-453.
222. SreeHarsha, CK, Rajasekaran, S, Dhanasekararaja, P. Spontaneous complete recovery of paraplegia caused by epidural hematoma complicating epidural anesthesia: a case report and review of literature. *Spinal Cord.* 2006; 44:514-517.
223. Stafford-Smith, M. Impaired Haemostasis and Regional Anaesthesia. *Can J Anaesth.* 1996; 43:R129-R135.
224. Steinmetz, MP, Kalfas, IH, Willis, B et al. Successful surgical management of a case of spontaneous epidural hematoma of the spine during pregnancy. *Spine J.* 2003; 3:539-542.

- 
225. Stroud, CC, Markel, D, Sidhu, K. Complete paraplegia as a result of regional anesthesia. *J Arthroplasty*. 2000; 15:1064-1067.
226. Subbiah, M, Avadhani, A, Shetty, AP et al. Acute spontaneous cervical epidural hematoma with neurological deficit after low-molecular-weight heparin therapy: role of conservative management. *Spine J*. 2010; 10:e11-e15.
227. Sung, JH, Hong, JT, Son, BC et al. Clopidogrel-induced spontaneous spinal epidural hematoma. *J Korean Med Sci*. 2007; 22:577-579.
228. Sung, JM, Hsieh, CC, Yu, CY et al. Acute spontaneous spinal epidural hematoma in a hemodialysis patient with a bleeding tendency. *Nephron*. 2002; 91:358-360.
229. Swinton, F, Schuster-Bruce, M. Epidural haematomas. *Anaesthesia*. 2007; 62:1299.
230. Szkup, P, Stoneham, G. Case report: spontaneous spinal epidural haematoma during pregnancy: case report and review of the literature. *Br J Radiol*. 2004; 77:881-884.
231. Tada, S, Yasue, A, Nishizawa, H et al. Spontaneous spinal epidural hematoma during pregnancy: three case reports. *J Obstet Gynaecol Res*. 2011; 37:1734-1738.
232. Tam, NL, Pac-Soo, C, Pretorius, PM. Epidural haematoma after a combined spinal-epidural anaesthetic in a patient treated with clopidogrel and dalteparin. *Br J Anaesth*. 2006; 96:262-265.
233. Taniguchi, LU, Pahl, FH, Lucio, JE et al. Complete motor recovery after acute paraparesis caused by spontaneous spinal epidural hematoma: case report. *BMC Emerg Med*. 2011; 11:10.
234. Tewari, MK, Pandey, AK. Spontaneous spinal extradural haematoma. *Neurol India*. 1999; 47:159.
235. Thiele, RH, Hage, ZA, Surdell, DL et al. Spontaneous spinal epidural hematoma of unknown etiology: case report and literature review. *Neurocrit Care*. 2008; 9:242-246.
236. Thongsong, N, Setthawatcharawanich, S, Sathirapanya, P et al. An Uncommon Cause of Compressive Myelopathy Misdiagnosed as Transverse Myelitis. *J Med Assoc Thai*. 2012; 95:727-728.
237. Tryba, M. Rückenmarksnahe Regionalanästhesie und niedermolekulare Heparine: Pro. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 1993; 28:179-181.

- 
238. Tryba, M. European Practice Guidelines: Thromboembolism Prophylaxis and Regional Anesthesia. *Reg Anesth Pain Med.* 1998; 23:178-182.
239. Tsai, FY, Popp, AJ, Waldmann, J. Spontaneous Spinal Epidural Hematoma. *Neuroradiology.* 1975; 10:15-30.
240. Tsui, BC, Armstrong, K. Can direct spinal cord injury occur without paresthesia? A report of delayed spinal cord injury after epidural placement in an awake patient. *Anesth Analg.* 2005; 101:1212-1214.
241. Ulivieri, S, Oliveri, G. Spinal epidural hematoma following epidural anesthesia. Case report. *G Chir.* 2009; 30:51-52.
242. Usubiaga, JE, Wikinski, JA, Usubiaga, LE. Epidural pressure and its relation to spread of anesthetic solutions in epidural space. *Anesth Analg.* 1967; 46:440-446.
243. Vandermeulen, E, Van Aken, H, Vermeylen, J. Anticoagulants and spinal epidural anesthesia. *Anesth Analg.* 1994; 79:1165-1177.
244. Vandermeulen, E, Gogarten, W, Van Aken, H. Risiken und Komplikationsmöglichkeiten der Periduralanästhesie. *Anaesthesist.* 1997; 46:S179-S186.
245. Vandermeulen, E. Is anticoagulation and central neural blockade a safe combination? *Curr Opin Anaesthesiol.* 1999; 12:539-543.
246. Vandermeulen, E. Anaesthesia and new antithrombotic drugs. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2005; 18:353-359.
247. Vandermeulen, E, Singelyn, F, Vercauteren, M et al. Belgian guidelines concerning central neural blockade in patients with drug-induced alteration of coagulation: An Update. *Acta Anaesthesiol Belg.* 2005; 56:139-146.
248. Varitimidis, SE, Paterakis, K, Dailiana, ZH et al. Epidural hematoma secondary to removal of an epidural catheter after a total knee replacement. A case report. *J Bone Joint Surg Am.* 2007; 89:2048-2050.
249. Villas, C, Silva, A, Alfonso, M. Pure cervical radiculopathy due to spontaneous spinal epidural haematoma (SSEH): report of a case solved conservatively. *Eur Spine J.* 2006; 15:569-573.
250. Volk, T, Wolf, A, Van Aken, H et al. Incidence of spinal haematoma after epidural puncture: Analysis from the German network for safety in regional anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol.* 2012; 29:170-176.

251. Wajima, Z, Aida, S. Does hyperbaric oxygen have positive effect on neurological recovery in spinal–epidural haematoma?: a case report. *Br J Anaesth.* 2011; 107:1006-1008.
252. Waldman, SD. Complications of cervical epidural nerve blocks with steroids: A prospective study of 790 consecutive blocks. *Reg Anesth.* 1989; 14:149-151.
253. Walters, MA, Van de Velde, M, Wilms, G. Acute intrathecal haematoma following neuraxial anaesthesia: diagnostic delay after apparently normal radiological imaging. *Int J Obstet Anesth.* 2012; 21:181-185.
254. Wang, P, Xin, XT, Lan, H et al. Spontaneous cervical epidural hematoma during pregnancy: case report and literature review. *Eur Spine J.* 2011; 20:176-179.
255. Wang, US, Ju, CI, Kim, SW et al. Spontaneous Concomitant Intracranial and Spinal Subdural Hematomas in Association with Anticoagulation Therapy. *J Korean Neurosurg Soc.* 2012; 51:237-239.
256. Wani, AA, Dhar, A, Ramzan, AU et al. Idiopathic Spinal Extradural Hematoma—A Rare Entity. *Neurosurg Q.* 2010; 20:227-229.
257. Waurick, K, Riess, H, Van Aken, H et al. Rückenmarksnahe Regionalanästhesien und Thrombembolieprophylaxe/ antithrombotische Medikation. *Anasth Intensivmed.* 2014; 55:464-492.
258. Weber, J, Hoch, A, Kilisek, L et al. Spontaneous intraspinal epidural hematoma secondary to use of platelet aggregation inhibitors. *Dtsch Med Wochenschr.* 2001; 126:876-878.
259. Woon, CY, Peng, BC, Chen, JL. Spontaneous spinal epidural haematomas and the prognostic implications of interval to surgical decompression: a report of two cases. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2009; 17:216-219.
260. Wulf, H. Epidural anaesthesia and spinal haematoma. *Can J Anaesth.* 1996; 43:1260-1271.
261. Wulf, H. The Centennial of Spinal Anesthesia. *Anesthesiology.* 1998; 89:500-506.
262. Xu, R, Bydon, M, Gokaslan, ZL et al. Epidural steroid injection resulting in epidural hematoma in a patient despite strict adherence to anticoagulation guidelines. *J Neurosurg Spine.* 2009; 11:358-364.
263. Yabe, H, Ishii, A, Niikawa, N et al. An elderly patient who developed spontaneous spinal epidural hematoma during warfarin therapy. *Intern Med.* 2012; 51:1429-1432.

264. Yaldizli, O, Euler, S, Willi, B et al. Spontaneous spinal subarachnoid haemorrhage--a complication of alcohol withdrawal therapy. *Drug Alcohol Rev.* 2008; 27:429-432.
265. Yamada, K, Nakahara, T, Yamamoto, K et al. Nontraumatic spinal subdural haematoma occurring in a postpartum period. *Acta Neurochir (Wien).* 2003; 145:151-155.
266. Yamaguchi, S, Kurisu, K, Arita, K et al. Simultaneous cranial and spinal subdural hematoma. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2005; 45:645-649.
267. Yang, MS, Tung, YW, Yang, TH et al. Spontaneous spinal and intracranial subdural hematoma. *J Formos Med Assoc.* 2009; 108:258-261.
268. Yang, NR, Kim, SJ, Cho, YJ et al. Spontaneous resolution of nontraumatic acute spinal subdural hematoma. *J Korean Neurosurg Soc.* 2011; 50:268-270.
269. Yang, SM, Kang, SH, Kim, KT et al. Spontaneous spinal epidural hematomas associated with acute myocardial infarction treatment. *Korean Circ J.* 2011; 41:759-762.
270. Yao, W, Wang, X, Xu, H et al. Unilateral sensorimotor deficit caused by delayed lumbar epidural hematoma in a parturient after cesarean section under epidural anesthesia. *J Anesth.* 2012; 26:949-950.
271. Young, JF, Miller, DL. Spontaneous Spinal Epidural Hematoma in an Older Woman on Warfarin. *Clin Geriatr.* 2006; 14:10-12.
272. Zeyneloglu, P, Gulsen, S, Camkiran, A et al. An epidural hematoma after epidural anesthesia for endovascular aortic aneurysm repair. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009; 23:580-582.
273. Zink, M, Rath, M, Waltensdorfer, A et al. Unilateral presentation of a large epidural hematoma. *Anesthesiology.* 2003; 98:1032-1033.

### **Bildquelle:**

Abbildung 11: Zeichnung Wirbelsäule: Quelle: Internet, Urheberlizenz unbekannt.

URL: <http://www.keiserkinesiologie.ch>, 27. September 2011

## Publikation

Volk, T, Zimmer, JB, Gräber, S et al. Spinal Epidural Hematoma Related to Neuraxial Punctures in Anticoagulated and Not Anticoagulated Patients. *Zur Publikation eingereicht.* 2015.

## **Danksagung**

Mein Dank gilt Herrn Univ.-Prof. Dr. Thomas Volk für die Überlassung des Themas sowie die großartige Unterstützung und Beratung, was Planung, Durchführung und Ausarbeitung der Studie angeht. Ohne die stets prompten Antworten auf alle meine Fragen und die konstruktive Kritik wäre diese Arbeit so nicht möglich gewesen.

Darüber hinaus danke ich PD Dr. Stefan Gräber für die Hilfestellung bei der statistischen Auswertung der Daten.

Besonders bedanken möchte ich mich bei Dr. Bärbel Hagenthau, die mich auf das Thema aufmerksam gemacht und auch danach immer unterstützt hat.

Nicht zuletzt möchte ich mich aber bei meiner Familie und meinen Freunden bedanken, ohne die weder das Studium noch diese Dissertation möglich gewesen wäre. Ich kann mich sehr glücklich schätzen über den bedingungslosen Rückhalt und die Unterstützung, deren ich mir in jeder erdenklichen Situation stets sicher sein durfte.

## **Anhang**

# Fallübersicht

Gruppe 1 mit AK	Seow <sup>209</sup>	Robins <sup>193</sup>	Kim <sup>120</sup>	Boukobza <sup>26</sup>	Kang <sup>113</sup>	Ruelle <sup>196</sup>
Afzal <sup>3</sup>	Shanthanna <sup>210</sup>	Rocchi <sup>194</sup>	Kirazil <sup>122</sup>	Cai <sup>33</sup>	Kato <sup>117</sup>	Sakakibara <sup>200</sup>
Ain <sup>4</sup>	Sharma <sup>211</sup>	Sidiropoulou <sup>213</sup>	Lim <sup>135</sup>	Case <sup>34</sup>	Kelly <sup>118</sup>	Salvesen <sup>201</sup>
Bang <sup>15</sup>	SreeHarsha <sup>222</sup>	Souza <sup>220</sup>	Miller <sup>151</sup>	Chan <sup>36</sup>	Kim <sup>119</sup>	Schröder <sup>203</sup>
Basta <sup>17</sup>	Tam <sup>232</sup>	Stroud <sup>225</sup>	Moon <sup>155</sup>	Chang <sup>38</sup>	Kim <sup>121</sup>	Seet <sup>208</sup>
Bateman <sup>18</sup>	Ulivieri <sup>241</sup>	Swinton <sup>229</sup>	Morales Ciano <sup>157</sup>	Chen <sup>39</sup>	Kirsch <sup>123</sup>	Shima <sup>212</sup>
Bindelglass <sup>22</sup>	Varitimidis <sup>248</sup>	Tsui <sup>240</sup>	Nourbakhsh <sup>167</sup>	Colsy <sup>41</sup>	Kumchev <sup>127</sup>	Singh <sup>214</sup>
Boye <sup>27</sup>	Wajima <sup>251</sup>	Yao <sup>270</sup>	Oh <sup>172</sup>	Consolo <sup>42</sup>	Kunizawa <sup>128</sup>	Singh <sup>215</sup>
Chan <sup>37</sup>	Walters <sup>253</sup>	Zink <sup>273</sup>	Omori <sup>174</sup>	Cywinski <sup>47</sup>	Kyriakides <sup>129</sup>	Sobotke <sup>217</sup>
Cullen <sup>46</sup>	Xu <sup>262</sup>	<b>Gruppe 2 mit AK</b>	Payer <sup>181</sup>	Dam-Hieu <sup>48</sup>	Labeodan <sup>130</sup>	Song <sup>219</sup>
Davignon <sup>50</sup>	Zeyneloglu <sup>272</sup>	Adam <sup>2</sup>	Riaz <sup>191</sup>	De Wyngaert <sup>52</sup>	Liu <sup>138</sup>	Spengos <sup>221</sup>
Eipe <sup>60</sup>	<b>Gruppe 1 kein AK</b>	Aoki <sup>8</sup>	Sagar <sup>199</sup>	Di Grande <sup>54</sup>	Liu <sup>139</sup>	Steinmetz <sup>224</sup>
Han <sup>81</sup>	Barbara <sup>16</sup>	Badaoui <sup>12</sup>	Seet <sup>207</sup>	Doblar <sup>57</sup>	Lo <sup>141</sup>	Sung <sup>228</sup>
Hans <sup>82</sup>	Chung <sup>40</sup>	Badge <sup>13</sup>	Skilling <sup>216</sup>	Dwyer <sup>59</sup>	Masski <sup>145</sup>	Szkup <sup>230</sup>
Herbstreit <sup>90</sup>	Constantoyannis <sup>43</sup>	Baek <sup>14</sup>	Sobotke <sup>217</sup>	Fleager <sup>64</sup>	Matsubara <sup>146</sup>	Tada <sup>231</sup>
Hyderally <sup>100</sup>	Cullen <sup>46</sup>	Biol <sup>23</sup>	Song <sup>218</sup>	Fujiwara <sup>69</sup>	Mechurova <sup>149</sup>	Taniguchi <sup>233</sup>
Kaneda <sup>111</sup>	Dinsmore <sup>56</sup>	Borges <sup>24</sup>	Subbiah <sup>226</sup>	Gaffney <sup>70</sup>	Montano <sup>154</sup>	Tewari <sup>234</sup>
Kaneda <sup>112</sup>	Fakouri <sup>62</sup>	Boukobza <sup>26</sup>	Sung <sup>227</sup>	Halim <sup>80</sup>	Nagashima <sup>160</sup>	Thiele <sup>235</sup>
Karakosta <sup>115</sup>	Flisberg <sup>65</sup>	Braga <sup>28</sup>	Villas <sup>249</sup>	Henderson <sup>86</sup>	Nakanishi <sup>161</sup>	Thongsong <sup>236</sup>
Kasodekar <sup>116</sup>	Ghaly <sup>71</sup>	Cha <sup>35</sup>	Wang <sup>255</sup>	Hentschel <sup>88</sup>	Nardone <sup>162</sup>	Wang <sup>254</sup>
Lam <sup>131</sup>	Gilbert <sup>72</sup>	Dampeer <sup>49</sup>	Weber <sup>258</sup>	Heppner <sup>89</sup>	Nawashiro <sup>163</sup>	Wani <sup>256</sup>
Litz <sup>136</sup>	Goswami <sup>16</sup>	Deger <sup>53</sup>	Woon <sup>259</sup>	Hess <sup>91</sup>	Nishida <sup>165</sup>	Woon <sup>259</sup>
Litz <sup>137</sup>	Guffey <sup>8</sup>	Dimou <sup>55</sup>	Yabe <sup>263</sup>	Hida <sup>92</sup>	Nourbakhsh <sup>168</sup>	Yaldizil <sup>264</sup>
Mayall <sup>148</sup>	Inoue <sup>102</sup>	Finsterer <sup>63</sup>	Yamaguchi <sup>266</sup>	Hsieh <sup>97</sup>	Ofluoglu <sup>171</sup>	Yamada <sup>265</sup>
Moussallem <sup>158</sup>	Kuczukowski <sup>126</sup>	Forsnes <sup>67</sup>	Young <sup>271</sup>	Hsieh <sup>98</sup>	Oh <sup>173</sup>	Yang <sup>267</sup>
Muir <sup>159</sup>	Miyazaki <sup>152</sup>	Gundag <sup>79</sup>	<b>Gruppe 2 ohne AK</b>	Hussenbocus <sup>99</sup>	Ozdemir <sup>175</sup>	Yang <sup>268</sup>
Nitz <sup>166</sup>	Nguyen <sup>164</sup>	Heppner <sup>89</sup>	Abe <sup>1</sup>	Inamasu <sup>101</sup>	Panciani <sup>178</sup>	Yang <sup>269</sup>
Persson <sup>184</sup>	Özgen <sup>176</sup>	Ishikawa <sup>105</sup>	Al <sup>5</sup>	Ishida <sup>103</sup>	Park <sup>179</sup>	
Roidis <sup>195</sup>	Park <sup>180</sup>	Jae <sup>107</sup>	Ananthababu <sup>6</sup>	Ishige <sup>104</sup>	Puah <sup>188</sup>	
Sandhu <sup>202</sup>	Pedraza Gut. <sup>182</sup>	Jaeger <sup>108</sup>	Baek <sup>14</sup>	Jea <sup>109</sup>	Ravi <sup>190</sup>	
Schwarz <sup>206</sup>	Perrini <sup>183</sup>	Karabatsou <sup>114</sup>	Bose <sup>25</sup>	Kakitsubata <sup>110</sup>	Rispoli <sup>192</sup>	

Tabelle 10:  
Fallübersicht