

Luis Campoy

Anaesthesia, Cornell University Hospital for Animals, Box 32, Ithaca NY  
14853-6401, USA  
E-mail: lc268@cornell.edu

## Epidural analgesia in abdominal surgery

VRA 2005; 3(1):11-13

G. De Cosmo, P. Primieri, E. Adducci, M. Fiorenti, G. Beccia

*Epidural analgesia in abdominal surgery: 0.2% ropivacaine with sufentanil*  
*Minerva Anestesiologica* 2004; 70(6):503-508

### PAPER SUMMARY, COMMENTS AND COMPARATIVE ASPECTS

The article by De Cosmo et al. studied the optimal dose of sufentanil as adjuvant to 0.2% ropivacaine when infused via the epidural route to provide analgesia for major intraabdominal surgery minimizing unwanted side effects.

The principal site of action for neuraxial blockade is the nerve root. When local anaesthetic is injected into extradural space, it acts directly on the spinal cord by diffusing through the dura mater to neuronal tissue.

Interruption of efferent autonomic transmission at the spinal nerve roots may produce sympathetic and some parasympathetic blockade. Sympathetic outflow from the spine is distributed from T<sub>1</sub> to L<sub>3</sub>. Blocking of T<sub>5</sub>-L<sub>3</sub> will cause vasodilation of the splanchnic circulation, pooling of blood and decreased venous return to the heart leading to hypotension. In addition, heart rate and cardiac contractility may be decreased if T<sub>2</sub>-T<sub>4</sub> levels of the sympathetic outflow are blocked. Materials and methods refers to different variables measured intraoperatively that one cannot find in the results section or in any table, that is, blood loss, volume replacement, fluid balance, transfusion requirements. With a blockade extending up to T<sub>4</sub>, it would have been interesting to see whether these patients had any significant decreases in heart rate or blood pressure.

Since blockade of sodium channels affects action potential propagation throughout the body, it is not surprising that local anaesthetics have the capability for systemic toxicity, especially if the local anaesthetic is highly lipophilic. The most frequent reactions observed clinically are acute reactions involving direct effects on the central nervous and cardiovascular systems.

Ropivacaine, a relatively new member of the amide class, is less lipid soluble than bupivacaine and appears to be less potent at blocking A $\beta$  fibers responsible for transmission of touch-pressure and proprioception but more potent in blocking A $\delta$  responsible for pain, warm and cold temperature and touch-pressure transmission. Ropivacaine is less arrhythmogenic and produces less depressant effects on various cardiac electrophysiological and mechanical variables than bupivacaine. The reported intravascular doses of ropivacaine that will produce convulsions in dogs is 4.9 mg kg<sup>-1</sup>.

Transmission of pain impulses can be modulated at the level of the dorsal horn of the spinal cord with intrathecal or epidural administration of opioids. The mechanism of

action is thought to involve diffusion of the drug across meninges and into the spinal cord. The drug then binds to specific receptors localized throughout the dorsal horn of the spine.

The addition of opioids to local anaesthetic drugs may facilitate the use of lower concentration and subsequently total dose of local anaesthetic and opioid. More importantly, the incidence of adverse side effects such as hypotension or drug toxicity may be also reduced.

These very dilute local anaesthetic mixtures (e.g. bupivacaine 0.125%, bupivacaine 0.0625%, ropivacaine 0.1%, ropivacaine 0.2%) generally do not produce motor blockade and may allow patients to ambulate (let's remember that sensory blockade takes place before motor blockade and sensory blockade depends on rate, level, volume, dose, specific gravity, concentration, positioning of the patient and, in the case of spinal anaesthesia, barbotage).

A test dose of 2ml of 0.475% ropivacaine with 0.025 mg of sufentanil was administered via the catheter (T9-T11 level?) to check catheter positioning. Not very clear whether they gave any additional bolus after the cold test to provide intraoperative analgesia or with the test dose was enough. The paper only states that thirty minutes prior to termination of the surgical procedure an infusion of 0.2% ropivacaine and the 3 different concentrations of sufentanil was started at a rate of 5ml h<sup>-1</sup> for 36h (5ml h<sup>-1</sup> for 48h according to materials and methods). In our patients, the use of highly lipophilic opioids may make less sense unless epidural catheters are in place as we tend to perform our epidural injections prior to proper surgical clipping and scrubbing, a task that sometimes may take a good half an hour (if not longer!). Highly lipophilic opioids have a very rapid onset time and short duration. Interesting feature when the aim is to immediately relieve pain. In humans the use of morphine epidurally (an opioid with low lipophilicity) is generally described for postoperative analgesia.

In humans, common side effects of neuraxial opioids include urinary retention, delayed respiratory depression and pruritus. In the dog, relatively few side effects such as urinary retention or vomiting have been observed following the administration of neuraxial morphine. Urine retention following administration of morphine or fentanyl may be a result of weakness of the detrussor muscle or

interference with the detrussor reflex. Some dogs may require urethral catheterization or manual bladder expression. In this study only pruritus is reported as side effect.

Important to point out the position of the thoracic catheter (T9, T11) in an attempt to block the dermatomes needed for abdominal surgery without increasing unnecessarily the dose of local anaesthetic and, in turn, sparing the motor function. It is not very clear whether the catheter was placed at this level or it was placed somewhere more caudal (L4 for example) and then advanced up to this level. In veterinary species, due to the different anatomy, it is very difficult, if not impossible, to insert a thoracic epidural catheter. The solution may be to use L7-S1 as point of insertion and then drive the catheter up to T8-9 to produce a T8-L2 blockade. Also important to note some differences here. Firstly, the blockade is carried out in the conscious patient to assess precisely the desired level of blockade. Confirmation of sensory blockade is carried out by a cold test (cold sensation in the area blocked is one of the first sensations to disappear). This level of precision is difficult to achieve in our veterinary patients. We have to rely on studies of volume and number of vertebral body migration to guess our level of blockade. Secondly, pain score system. In this case, assessed by a Visual Analog Scale (VAS). In human anaesthesia VAS is a common way of assessing pain. In our patients, the assessment of pain is subjective to the person involved in scoring and therefore an eternal source of controversy.

By looking at the two graphs (are the two graphs the same?) one may think that as you increase the dose of sufentanil, (groups A, B and C), the VAS scores decrease.

However, a paired T-test only compares two groups of paired data. Where are these results? Regarding the VAS scores in motion, it seems clear, according to the results, that were not significantly different (only at 12 and 24h time points). However, as regards to VAS scores at rest, one has no idea whether group A has statistically significant higher scores than B and whether B and C are not significantly different. Only under this assumption, is when we can conclude that the rate of sufentanil used in B provides better VAS scores than A and that the analgesia provided by the sufentanil infusion rate in groups B and C may be comparable. This is the conclusion. However this is not clear based on these results. Not to mention the results section in the abstract (where it is stated that analgesia was best in group A!)

Another argument used in the discussion is the need for rescue analgesia. What is the criteria for rescue analgesia? Was there any statistical difference between groups?

It is important to search the available literature to increase our knowledge. I particularly like the way the humans approach this subject, with so many years of experience and with first hand verbal feedback from their patients. However, when writing a paper, clarity of ideas, and most importantly, discussion of your own results is of paramount importance. Reviewers and editors have the responsibility of making sure that articles are of sufficient quality and they are written in an adequate and clear manner because these are the source of our knowledge and our discussions.

We, the readers, should be critical with what we read and make sure that the methodology and the results are valid before we jump into any conclusions.

## Analgesia epidurale in chirurgia addominale

a cura di Luis Campoy

Anaesthesia, Cornell University Hospital for Animals, Box 32, Ithaca NY 14853-6401, USA  
E-mail: lc268@cornell.edu

*G. De Cosmo, P. Primieri, E. Adducci, M. Fiorenti, G. Beccia*

*Analgesia epidurale nella chirurgia addominale: ropivacaina 0,2% con sufentanil  
Minerva Anestesiologica 2004; 70(6):503-508*

### BREVE RIASSUNTO, CONSIDERAZIONI E APPROCCIO COMPARATO

Il lavoro di De Cosmo e colleghi ha cercato di individuare il dosaggio ideale di Sufentanil da aggiungere come adiuvante alla ropivacaina 0,2% somministrata per via epidurale come analgesico postoperatorio dopo chirurgia addominale maggiore, dosaggio che permetta di limitare gli effetti indesiderati di entrambe le molecole.

Il sito d'azione principale dell'anestesia neuroassiale sono le radici nervose. Quando un anestetico locale viene introdotto nello spazio extradurale (sinonimo di epidurale e peridurale) esso attraversa la dura madre e raggiunge il tessuto nervoso agendo così direttamente sul midollo spinale.

L'interruzione delle efferente del sistema nervoso autonomo a livello di radici nervose midollari può provocare blocco simpatico e anche parasimpatico. Le efferenze simpatiche si estendono da T1 a L3. Un blocco che si estende da T5 a L3

causerà vasodilatazione nel circolo splancnico, con conseguente ristagno ematico e diminuzione del ritorno venoso al cuore, e quindi ipotensione. Oltre a ciò si può avere diminuzione di frequenza e contrattilità cardiaca se il blocco del simpatico si estende a comprendere i metameri da T2 a T4. Il paragrafo *Materiali e metodi* riporta le variabili che sono state misurate nel periodo intraoperatorio, e cioè perdite ematiche, rimpiazzo volêmico, fluidoterapia, necessità di trasfusione, tuttavia esse non sono riportate né nel paragrafo *Risultati* né nelle tabelle allegate all'articolo. Con un blocco la cui estensione ha raggiunto T4 sarebbe stato interessante conoscere se i pazienti hanno avuto riduzioni significative di frequenza cardiaca e pressione arteriosa sistemica.

Dal momento che I canali del sodio controllano la propagazione del potenziale d'azione in tutto il corpo, non sorprende affatto

che gli anestetici locali possano dare tossicità sistemica, soprattutto se essi sono altamente lipofili.

Le reazioni che più spesso si osservano clinicamente sono a carico del sistema nervoso e del sistema cardiovascolare.

La ropivacaina, un anestetico locale di tipo amidico relativamente recente, e meno liposolubile della bupivacaina oltre ad essere meno potente nel bloccare le fibre A $\beta$  che sono responsabili della trasmissione di tatto-pressione e propriocezione e più potente nel bloccare le fibre A $\delta$  che sono responsabili per la trasmissione di dolore, temperatura (caldo-freddo) e tatto-pressione. La ropivacaina è inoltre meno aritmogena della bupivacaina, oltre a avere meno effetti depressori sulle variabili elettrofisiologiche ed emodinamiche dell'apparato cardiovascolare. La dose intravenosa di ropivacaina che causa convulsioni nel cane è riportata essere 4,9 mg kg<sup>-1</sup>.

La trasmissione degli impulsi dolorifici può essere modificata a livello di corna dorsali del midollo spinale dalla somministrazione epidurale o intratecale di oppioidi. Si pensa che il meccanismo di tale azione sia dovuto al passaggio del farmaco all'interno del midollo spinale attraverso le meningi. Il farmaco quindi si lega a dei recettori specifici situati all'interno delle corna dorsali del midollo spinale.

L'aggiunta di oppioidi agli anestetici locali può permettere l'utilizzo di concentrazioni inferiori, e quindi di dosaggi inferiori, sia di anestetico locale che di oppioide. Un altro vantaggio, sicuramente più significativo dal punto di vista clinico, è la possibile riduzione di effetti indesiderati quali ipotensione e tossicità sistemica.

Queste soluzioni molto diluite di anestetico locale (bupivacaina 0,125%, bupivacaina 0,065%, ropivacaina 0,1% e ropivacaina 0,2%) di solito non producono blocco motorio mentre il blocco sensitivo dipende dalla velocità di infusione, dal livello metamero raggiunto, dal volume, dalla dose totale somministrata, dalla baricrità della soluzione, dalla concentrazione della soluzione e, nel caso della spinale, dall'eventuale barbotage.

Una dose test di 2 ml di ropivacaina 0,475% e 0,025 mg di sufentanil è stata somministrata attraverso il catetere epidurale per verificarne il corretto posizionamento. Non risulta chiaro dal testo se siano state somministrate delle dosi addizionali dopo l'esecuzione del *cold test* per garantire l'analgia intraoperatoria o se la dose test da sola è stata sufficiente. L'articolo dice solamente che trenta minuti prima della fine dell'intervento chirurgico si è iniziata un'infusione di ropivacaina 0,2% associata alle tre differenti concentrazioni di sufentanil, il tutto ad una velocità di infusione di 5 ml h<sup>-1</sup> per 36 ore (ma nei materiali e metodi viene riportata una velocità di infusione pari a 5 ml h<sup>-1</sup> per 48 ore). Nei nostri pazienti l'uso di oppioidi altamente lipofili riveste minore importanza a meno che non si utilizzi un catetere epidurale, dal momento che di solito eseguiamo l'iniezione epidurale prima della depilazione e preparazione dell'area interessata dalla chirurgia, cosa che spesso richiede una buona mezz'ora (se non di più!). L'azione farmacologica degli oppioidi altamente lipofili si instaura molto rapidamente e si esaurisce altrettanto rapidamente. Tale caratteristica può rivelarsi utile quando sia necessario garantire un'analgia immediata. Nell'uomo l'uso epidurale della morfina è di solito riportato per l'analgia postoperatoria.

Nell'uomo gli effetti indesiderati degli oppioidi sono considerati essere ritenzione urinaria, depressione respiratoria ritardata e prurito. Nel cane si sono osservati prevalentemente ritenzione urinaria e vomito in seguito a somministrazione neuroassiale di morfina. La ritenzione urinaria in seguito a somministrazione di morfina o fentanil può essere la conseguenza di una debolezza del muscolo detrusore o una interferenza sul riflesso del detrusore. In alcuni cani può rendersi necessaria la cateterizzazione o lo svuotamento della vescica tramite compressine manuale. Nel presente studio l'unico effetto indesiderato riportato è risultato essere il prurito.

E' importante sottolineare l'altezza a cui è stata posizionata la punta del catetere (T9, T11), nel tentativo di bloccare i dermatomeri interessati dalla chirurgia addominale senza aumentare inutilmente la dose di anestetico somministrata, e quindi mantenere la funzione motoria. Non è chiaro se il catetere sia stato inserito a questo livello, o se invece sia stato a un livello inferiore (ad esempio L4) e poi fatto avanzare fino al livello desiderato. Nei nostri animali a causa della diversa anatomia è davvero difficile, se non impossibile, inserire un catetere epidurale a livello toracico. La soluzione a ciò potrebbe essere l'inserimento a livello L7-S1 e l'avanzamento fino a T8-T9 con lo scopo di ottenere un blocco che si estenda da T8 a L2. E' anche importante notare alcune altre differenze riguardo al presente lavoro. In primo luogo, il blocco viene eseguito in un paziente sveglio che permette di controllare esattamente l'estensione dello stesso attraverso l'uso del cold test (la percezione del freddo è la prima sensazione a scomparire nell'area interessata dal blocco). Questa precisione del blocco è molto difficile da ottenere nei nostri pazienti: possiamo solamente riferirci a studi che hanno preso in esame il rapporto tra volume iniettato e dermatomeri interessati dal blocco e calcolare la dose di conseguenza in base all'area che vogliamo bloccare. In secondo luogo, il dolore è stato valutato con una scala dell'analogo visivo (VAS), metodo che in medicina umana viene utilizzato comunemente. Nei nostri pazienti invece la valutazione del dolore del paziente è soggettiva e dipende dalla persona che esegue tale valutazione, risultando quindi una continua fonte di disaccordo.

Dando un'occhiata ai due grafici (ma sono lo stesso grafico ripetuto due volte?) uno potrebbe pensare che più aumenta la dose di sufentanil (gruppo A, B e C) e più il punteggio alla VAS diminuisce. Tuttavia T-test di Student per dati appaiati confronta solamente due gruppi di dati appaiati. Dove sono questi risultati? Se poi esaminiamo i punteggi per la VAS in movimento sembra evidente, in base ai risultati, che essi non sono risultati significativamente diversi tra i gruppi (se non ai tempi 12h e 24h). Tuttavia, come anche per i valori della VAS a riposo, uno non riesce a capire se il gruppo A abbia avuto punteggi significativamente più alti del gruppo B e se i gruppi B e C non presentino davvero differenze significative. Solo in base a questa supposizione, che non è possibile confutare in base ai dati contenuti nell'articolo, possiamo concludere che la velocità di infusione del gruppo B ha garantito punteggi VAS migliori di quella del gruppo A e che l'analgia nei gruppi B e C è risultata essere sovrapponibile. Questo è la conclusione a cui giunge l'articolo, ma ciò non risulta altrettanto chiaro dai dati contenuti nell'articolo. Da non considerare i risultati illustrati nel sommario, in cui si dice addirittura che l'analgia è risultata essere migliore nel gruppo A!

Un altro punto toccato dalla discussione è la necessità di analgesia supplementare (rescue analgesia): ma quali sono stati i criteri per la somministrazione di tale analgesia supplementare, e quale è stata, se c'è stata, la differenza statistica tra i vari gruppi? Sebbene sia importante consultare tutta la bibliografia disponibile al fine di migliorare le nostre conoscenze e sebbene mi piaccia l'approccio della medicina umana che può contare sul vantaggio di molti anni di studi e del controllo verbale da parte del paziente, tuttavia trovo necessario sottolineare che la chiarezza di idee e soprattutto la discussione dei risultati rivestono un'importanza fondamentale nella stesura di un articolo. L'editore e i suoi esperti hanno la responsabilità di fare in modo che gli articoli pubblicati possiedano una qualità sufficiente e siano scritti in modo chiaro, dal momento che rappresentano materia di conoscenza e di confronto.

Noi lettori abbiamo il dovere di essere critici nei confronti di ciò che leggiamo, e soprattutto prima di giungere a qualsiasi conclusione dobbiamo controllare che il metodo e i risultati siano validi.