Editorials

Differential nerve block

Dennis Reid MB CHB, FRCPC, FRCA

IN this issue of the Canadian Journal of Anaesthesia, White *et al.*¹ describe the differential blockade of anaesthesia, analgesia and cold sensation during epidural and spinal anaesthesia with lidocaine. They report that, while there was no detectable difference between the level of analgesia and cold sensation at various times with spinal block, the level of analgesia was higher by about 1-2 dermatomes than the level of cold sensation with epidural block. The differential block between analgesia and cold sensation with epidural block has already been described for lidocaine, bupivacaine and chloroprocaine.^{2,3} Their findings for spinal blocks challenge current teaching, that the level of cold sensation is about two dermatomes above that of analgesia.^{4,5} In their study White *et al.* assessed the level of analgesia using the loss of sharp sensation to pinprick with a safety pin and the loss of cold sensation using a Fluorimethane spray (Gebauer, Cleveland, Ohio) on the skin. They conclude that these findings may assist clinicians in more accurately assessing the level of sensory block during spinal and epidural block.

Differential nerve block with local anaesthetic agents was initially highlighted in 1929 by Gasser and Erlanger.⁶ At that time, they categorised nerve fibres into three main classes, A, B, C based on diameter. They demonstrated a differential blockade in these fibres whereby conduction in the smallest fibres was blocked by a lower concentration of cocaine than in the larger fibres. Subsequently, Heavner and de Jong⁷ demonstrated that B fibres were more sensitive to local anaesthetic than C fibres thus explaining why sympathetic block is more extensive than sensory block during major conduction anaesthesia. Gissen and colleagues⁸ have since demonstrated that susceptibilities of nerve fibres to local anaesthetic were contrary to that described by Gasser and Erlanger. They showed that with lidocaine, tetracaine, etidocaine and bupivacaine the large, fast-conducting A fibres were more susceptible to local anaesthetic than the B fibres,

which were in turn more susceptible to local anaesthetic than the slow-conducting, unmyelinated C fibres.

Differential blockade is clearly a much more complex issue than can be explained by the fibre size theory alone, although clinically it is observed that large motor fibres are more resistant to local anaesthetic than are the smaller sensory fibres. Factors such as internodal distance, critical blocking length, decremental block, frequency dependent block, axial block, radial block and the pKa and lipid solubility of individual local anaesthetics are relevant. A lengthy dissertation on differential nerve block with local anaesthetic agents is outside the scope of this editorial but the reader is referred to an article by Fink⁹ and the excellent monograph by de Jong.¹⁰

The majority of anaesthetists are comfortable with the perioperative management of major conduction nerve blocks. However, as we extend nerve blocks into the post-operative period for the management of post surgical pain and, increasingly, manage these patients on the ward, we become cognizant of clinical issues related to differential nerve block with local anaesthetics, namely residual motor block and sympathetic block. These are also issues in the obstetric suite where we attempt to provide complete analgesia for labour and delivery while avoiding motor block and sympathetic block. This goal has been achieved, to some extent, with epidural analgesia by reducing the concentration of local anaesthetic (e.g. bupivacaine 0.05 - 0.1%) and adding opioids (e.g. fentanyl 2-10 µg·ml⁻¹) to the solution. Newer local anaesthetic agents such as ropivacaine (Naropin, Astra) may possess greater motor sensory separation than older agents. Zaric¹¹ and colleagues demonstrated that ropivacaine in concentrations of 0.1%, 0.2% and 0.3% given by epidural infusion to human volunteers resulted in less motor block in the lower limbs than a solution of bupivacaine 0.25% administered at the same rate. Unfortunately, initial studies looking at infusions

From the Department of Anaesthesia, University of Ottawa, The Ottawa Hospital, 501 Smyth, Ottawa, Ontario K1H 8L6

Address correspondence to: Dr. Dennis Reid MB CHB, FRCPC, FRCA, Department of Anaesthesia, University of Ottawa, The Ottawa Hospital, 501 Smyth, Ottawa, Ontario K1H 8L6

of ropivacaine 0.25% *vs* bupivacaine 0.25% for the relief of pain in labour^{12,13} did not demonstrate a difference in motor block between the two groups. However Eddliston *et al.*¹⁴, in a similar study, noted a lower incidence of motor block with ropivacaine 0.25% than with bupivacaine 0.25%, which was not statistically significant, but noted a significantly higher incidence of spontaneous vaginal delivery (70.5% *vs* 52.0%) in the ropivacaine group compared with the bupivacaine group. Most recently, Meister *et al.*¹⁵ in comparing ropivacaine 0.125% and 2 µg·ml⁻¹ fentanyl¹ with bupivacaine 0.125% and 2 µg·ml⁻¹ fentanyl noted less motor block in the ropivacaine group, (27% *vs* 72%) while producing indistinguishable labour analgesia. More data are required before a shift from bupivacaine to ropivacaine can be recommended.

Studies examining ropivacaine infusions of 0.1%, 0.2%, 0.3% for post operative pain control following abdominal¹⁶ and orthopaedic¹⁷ surgery compared ropivacaine with placebo. There was a dose related incidence of motor block. Ropivacaine 0.2% provided the best balance of analgesia and motor block. Clearly, further studies are required comparing ropivacaine with bupivacaine at lower concentrations of 0.05% to 0.125%.

There is still controversy regarding the extent of "sensory-to-sympathetic zone" differential block with epidural anaesthesia. Studies to date, which have utilised loss of temperature discrimination or loss of cold sensation as an indication of the extent of sympathetic block, have yielded different results whether sympathetic block is above or below the level of sensory block. Greene and Brull¹⁸ summarised the issue by stating that the preponderance of data indicates that epidural anaesthesia, and presumably analgesia, is associated with a zone of differential sensory - sympathetic blockade by at least one or more segments, with sympathetic block being most cephalad. They further suggested that contrary findings can be explained on methodological grounds. It is obvious that there are two schools of thought. If it is any comfort to the practising anaesthetist, de Leon-Casasola *et al.*¹⁹ and Lui *et al.*²⁰ reviewed the unwanted effects of postoperative epidural infusions in 4227 patients who received bupivacaine 0.05-0.1%/morphine and 1030 patients who received bupivacaine 0.1%/fentanyl. The incidences of hypotension, defined as a systolic blood pressure < 90 mmHg systolic were 3% and 6.8% respectively. The difference in the incidence of hypotension between the two studies may be related to the greater use of thoracic epidural catheters in the one study than in the other.

For new and clinically relevant insights into the differential block saga, the reader is directed to a paper by Vaghadia,²¹ where the author describes the technique of

Selective Spinal Anaesthesia (SSA), defined as "The practice of employing minimal doses of intrathecal agents so that only the nerve roots supplying a specific area and only the modalities that require to be anaesthetised are affected". The author describes the use of small doses and low concentrations of lidocaine and bupivacaine in a hypobaric format in order to minimise motor block and possibly achieve a "walk-in, walk-out" spinal anaesthetic, which will allow outpatients to be "fast-tracked" through the post anaesthesia care unit. Experience with this technique for outpatient gynaecological laparoscopy is encouraging.²² A solution of 30 mg plain lidocaine with 25 µg fentanyl diluted to 8 ml with sterile water injected into the subarachnoid space in the sitting position achieves a T₆ level in the sitting patient within five minutes. The residual motor block is minimal although shoulder pain may be troublesome unless treated with NSAIDs or intravenous narcotics.

In the meantime, the debate on the physiology, pharmacology and clinical applications of differential nerve block goes on. With appropriate techniques, anaesthetists can achieve the more desirable effects of regional anaesthesia for surgery and post operative pain control while eliminating or minimising unwanted effects.

Blocage nerveux différentiel

Dans le présent numéro du Journal canadien d'anesthésie, White *et coll.*¹ décrivent le blocage nerveux différentiel de l'anesthésie, de l'analgesie et de la sensibilité au froid pendant l'anesthésie péridurale et la rachianesthésie à base de lidocaïne. Ils rapportent que, bien qu'il n'y ait pas de différence détectable entre le degré d'analgesie et de sensibilité au froid à différents moments de la rachianesthésie, le degré d'analgesie était plus élevé de 1 ou 2 dermatomes par rapport à celui de la sensibilité au froid pendant le blocage péridural. Le blocage différentiel entre l'analgesie et la sensibilité au froid lors de l'anesthésie péridurale a déjà été décrit pour l'utilisation de la lidocaïne, la bupivacaine et la chloroprocaine.^{2,3} Leurs résultats concernant les blocages rachidiens remettent en cause l'enseignement actuel selon lequel le degré de sensibilité au froid se situe deux dermatomes au-dessus de celui de l'analgesie.^{4,5} Dans leur étude, White *et coll.* ont évalué le degré

d'analgésie en utilisant la perte de sensation vive de piqure, avec une épingle de nourrice, et la perte de sensibilité au froid avec une pulvérisation de Fluorométhane (Gebauer, Cleveland, Ohio) sur la peau. Ils concluent que leurs résultats pourront aider les anesthésistes à évaluer plus exactement le degré de blocage sensitif pendant la rachianesthésie et l'anesthésie péridurale.

C'est Gasser et Erlanger qui, en 1929, ont d'abord parlé de blocage nerveux différentiel avec des anesthésiques locaux.⁶ A l'époque, ils avaient classé les fibres nerveuses en trois principales catégories, A, B et C basées sur le diamètre. Ils ont démontré un blocage différentiel de ces fibres avec de la cocaïne où la conduction dans les plus petites fibres était bloquée par une plus faible concentration de cocaïne que dans les fibres plus grosses. Par la suite, Heavner et de Jong⁷ ont démontré que les fibres B étaient plus sensibles à un anesthésique local que les fibres C, ce qui expliquait pourquoi le blocage sympathique est plus étendu que le blocage sensitif pendant une anesthésie de conduction majeure. Gissen et ses collègues⁸ ont montré depuis que la sensibilité des fibres nerveuses à l'anesthésique local était contraire à celle que Gasser et Erlanger ont décrite. Ils ont montré qu'avec la lidocaïne, la tétracaïne, l'étidocaïne et la bupivacaïne, les grosses fibres A, à conduction rapide, étaient plus sensibles à l'anesthésique local que les fibres B qui, à leur tour, étaient plus sensibles que les fibres C, non-myélinisées et à conduction lente.

Le blocage différentiel est certainement plus complexe que ne le laisse entendre la seule théorie de la grosseur des fibres, bien qu'en clinique on observe que les grosses fibres motrices sont plus résistantes à un anesthésique local que ne le sont les fibres sensitives, plus petites. Il faut considérer des facteurs comme la distance interganglionnaire, la durée du blocage critique, le blocage décroissant, le blocage en fonction de la fréquence, le blocage axial, le blocage radial et la solubilité lipidique et la pKa individuelle des anesthésiques locaux. Un long exposé sur le blocage nerveux différentiel au moyen d'anesthésiques locaux est hors de propos ici, mais le lecteur peut se référer à un article de Fink⁹ et à une excellente monographie écrite par de Jong.¹⁰

La majorité des anesthésistes se sent à l'aise face à l'organisation périopératoire des blocages nerveux de conduction majeurs. Cependant, si nous prolongeons le blocage nerveux pour soulager la douleur postopératoire et, de plus en plus, traiter ces patients à l'unité de soins, nous prenons conscience des répercussions cliniques reliées au blocage nerveux différentiel à base d'anesthésiques locaux, à savoir le blocage

moteur résiduel et le blocage sympathique. Il y a aussi des implications en obstétrique où nous tentons de fournir une analgésie complète pendant le travail et l'accouchement tout en évitant le blocage moteur et sympathique. On y est parvenu jusqu'à un certain point avec l'analgésie péridurale en réduisant la concentration d'anesthésique local (p.ex. la bupivacaïne 0,05 - 0,1 %) et en ajoutant des opioïdes (p.ex. 2-10 µg·ml⁻¹ de fentanyl) à la solution. Les nouveaux anesthésiques locaux, comme la ropivacaïne (Naropin, Astra), peuvent produire une plus grande dissociation sensitivo-motrice que les agents plus anciens. Zaric¹¹ et ses collaborateurs ont démontré que la ropivacaïne administrée en concentration de 0,1 %, 0,2 % et 0,3 % par perfusion péridurale chez des sujets volontaires a produit moins de blocage moteur dans les membres inférieurs qu'une solution de bupivacaïne 0,25 % administrée à la même vitesse. Malheureusement, les premières études portant sur des perfusions de ropivacaïne 0,25 % *vs* de bupivacaïne 0,25 % pour le soulagement de la douleur lors du travail obstétrical^{12,13} n'ont pas démontré de blocages moteurs différents entre les deux groupes. Toutefois, Eddliston *et coll.*¹⁴, lors d'une étude similaire, ont noté une plus faible incidence de blocage moteur avec la ropivacaïne 0,25 % qu'avec la bupivacaïne 0,25 %, ce qui n'était pas statistiquement significatif, mais ils ont noté une plus grande incidence, significative, d'accouchement vaginal spontané (70,5 % *vs* 52,0 %) dans le groupe ayant reçu de la ropivacaïne comparé à celui à qui on a donné de la bupivacaïne. Plus récemment, Meister *et coll.*¹⁵ ont découvert, en comparant de la ropivacaïne 0,125 % et 2 µg·ml⁻¹ de fentanyl avec de la bupivacaïne 0,125 % et 2 µg·ml⁻¹ de fentanyl, un blocage moteur moins étendu avec la ropivacaïne (27 % *vs* 72 %), tout en produisant une analgésie apparemment identique pendant le travail. Il faut acquérir plus de données avant de recommander de remplacer la bupivacaïne par la ropivacaïne.

Des études portant sur des perfusions de ropivacaïne 0,1 %, 0,2 %, 0,3 % administrées pour contrer la douleur à la suite d'une chirurgie abdominale¹⁶ ou orthopédique¹⁷ ont comparé la ropivacaïne avec un placebo. On a noté une incidence de blocage moteur reliée à la dose. La ropivacaïne 0,2 % fournissait le meilleur équilibre entre l'analgésie et le blocage moteur. Il faut certainement faire d'autres études comparatives entre la ropivacaïne et la bupivacaïne en faibles concentrations de 0,05 % à 0,125 %.

La controverse se poursuit en ce qui a trait à l'étendue du blocage différentiel "de la zone sensitive à la zone sympathique" lors d'une anesthésie péridurale. Jusqu'à maintenant, les études qui ont utilisé la perte de discrimi-

nation de la température ou la perte de la sensibilité au froid comme une indication de l'étendue du blocage sympathique ont mené à des résultats différents selon que le blocage sympathique se situait au-dessus ou au-dessous du niveau du blocage sensitif. Greene et Brull¹⁸ ont résumé la question en déclarant que la majorité des données indiquent que l'anesthésie péridurale, et probablement l'analgésie, est associée à une zone de blocage différentiel sensitif - sympathique d'au moins un segment, le blocage sympathique étant davantage en direction céphalique. Ils ont aussi avancé que des résultats contraires pouvaient avoir des causes méthodologiques. De toute évidence, il y a deux écoles de pensée. Si ce n'est que pour réconforter les anesthésistes en exercice, de Leon-Casasola *et coll.*¹⁹ et Lui *et coll.*²⁰ ont revu les effets secondaires des perfusions péridurales postopératoires chez 4 227 patients qui ont reçu de la bupivacaine 0,05 - 0,1 % / morphine et 1 030 patients qui ont reçu de la bupivacaine 0,1 % / fentanyl. L'incidence de l'hypotension, définie par une tension artérielle < 90 mmHg, a été de 3 % et 6,8 % respectivement. La différence d'incidence d'hypotension entre les deux études pourrait être reliée à l'usage plus important de cathéters périduraux thoraciques dans une des études.

Pour obtenir un nouvel aperçu, cliniquement pertinent, de la saga du blocage différentiel, le lecteur peut consulter l'article de Vaghadia,²¹ où l'auteur décrit la technique de Rachianesthésie sélective (RAS) comme "La pratique qui consiste à employer des doses minimales d'anesthésiques intrathécaux de sorte que seules les racines qui alimentent une zone spécifique et seuls les modes qui ont besoin d'être anesthésiés soient touchés." L'auteur décrit l'usage de petites doses et de faibles concentrations de lidocaïne et de bupivacaine en format hypobare pour minimiser le blocage moteur et, possiblement, obtenir un anesthésique rachidien pour des patients ambulatoires, ce qui leur permet "d'aller et venir" et d'être "mis sur la voie rapide" de l'unité de soins postanesthésiques. L'expérience de cette technique auprès des patientes subissant une laparoscopie gynécologique est encourageante.²² Une solution de 30 mg de lidocaïne simple avec 25 µg de fentanyl, complétée à 8 ml avec de l'eau stérile et injectée dans l'espace sous-arachnoïdien, en position assise, fournit une anesthésie de niveau T₆ en cinq minutes. Le blocage moteur résiduel est minime bien qu'une douleur à l'épaule soit pénible à moins d'être traitée avec des AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) ou des narcotiques intraveineux.

Pendant ce temps, le débat sur la physiologie, la pharmacologie et les applications cliniques du blocage nerveux différentiel se poursuit. Les anesthésistes peuvent induire, selon les techniques appropriées, les

meilleurs effets de l'anesthésie régionale pour la chirurgie et le contrôle de la douleur postopératoire en éliminant ou en réduisant les effets secondaires.

References

- 1 White JL, Stevens RA, Kao T-C. Differential sensory block: spinal vs epidural with lidocaine. *Can J Anaesth* 1998; 45: 1049-53.
- 2 White JL, Stevens RA, Beardley D, Teague PJ, Kao TC. Differential epidural block. Does the choice of local anesthetic matter? *Reg Anesth* 1994; 19: 335-8.
- 3 Stevens RA, Bray JG, Artuso JD, Kao TC, Spitzer L. Differential epidural block. *Reg Anesth* 1992; 17: 22-5.
- 4 Brull SJ, Greene NM. Time-courses of zones of differential sensory blockade during spinal anesthesia with hyperbaric tetracaine or bupivacaine. *Anesth Analg* 1989; 69: 342-7.
- 5 Bridenbaugh PO, Greene NM, Brull SJ. Spinal (sub-arachnoid) neural blockade. In: Cousins MJ, Bridenbaugh PO (Eds.). *Neural Blockade*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven 1998: 203-42.
- 6 Gasser HS, Erlanger J. The role played by the size of the constituent fibres of a nerve trunk in determining the form of its action potential wave. *Am J Physiol* 1929; 88: 581-91.
- 7 Heavner JE, de Jong RH. Lidocaine blocking concentrations for B- and C-nerve fibers. *Anesthesiology* Mar 1974; 40: 228-33.
- 8 Gissen AJ, Covino BG, Gregus J. Differential sensitivities of mammalian nerve fibers to local anesthetic agents. *Anesthesiology* 1980; 53: 467-74.
- 9 Fink BR. Mechanisms of differential axial blockade in epidural and subarachnoid anesthesia. *Anesthesiology* 1989; 70: 851-8.
- 10 de Jong RH. Differential nerve block. In: de Jong RH (Ed.). *Local Anaesthetics*. St. Louis: Mosby, 1994: 81-97.
- 11 Zaric D, Nydahl P-A, Philipson L, Samuelsson L, Heierson A, Axelsson K. The effect of continuous lumbar epidural infusion of ropivacaine (0.1%, 0.2%, and 0.3%) and 0.25% bupivacaine on sensory and motor block in volunteers: a double-blind study. *Reg Anesth* 1996; 21: 14-25.
- 12 Stienstra R, Jonker TA, Bourdrez P, Kuijpers JC, van Kleef JW, Lundberg U. Ropivacaine 0.25% versus bupivacaine 0.25% for continuous epidural analgesia in labor: a double-blind comparison. *Anesth Analg* 1995; 80: 285-9.
- 13 McCrae AF, Jozwiak H, McLure JH. Comparison of ropivacaine and bupivacaine in extradural analgesia for the relief of pain in labour. *Br J Anaesth* 1995; 74: 261-5.
- 14 Eddleston JM, Holland JJ, Griffin RP, Corbett A, Horsman EL, Reynolds F. A double-blind comparison of 0.25% ropivacaine and 0.25% bupivacaine for extradural analgesia in labour. *Br J Anaesth* 1996; 76: 66-71.

- 15 Meister G, Owen M, D'Angelo R, *et al.* Ropivacaine/fentanyl provides equivalent epidural analgesia with less motor block than bupivacaine/fentanyl. *Anesthesiology* 1998; A5.
- 16 Scott DA, Chamley DM, Mooney PH, Deam RK, Mark AH, Hagglof B. Epidural ropivacaine infusion for postoperative analgesia after major lower abdominal surgery - a dose finding study. *Anesth Analg* 1995; 81: 982-6.
- 17 Badner NH, Reid D, Sullivan P, *et al.* Continuous epidural infusion of ropivacaine for the prevention of postoperative pain after major orthopaedic surgery: a dose-finding study. *Can J Anaesth* 1996; 43: 17-22.
- 18 Greene NH, Brull SJ. Epidural anesthesia. In: Greene NH, Brull SJ (Eds.). *Physiology of Spinal Anesthesia*, 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1993: 357-80.
- 19 De Leon-Casasola OS, Parker B, Lema MJ, Harrison P, Massey J. Postoperative epidural bupivacaine-morphine therapy. Experience with 4,227 surgical cancer patients. *Anesthesiology* 1994; 81: 368-75.
- 20 Lui SS, Allen HW, Olsson GL. Patient-controlled epidural analgesia with bupivacaine and fentanyl on hospital wards. *Anesthesiology* 1998; 88: No 3.
- 21 Vaghadia H. Spinal anaesthesia for outpatients: controversies and new techniques. *Can J Anaesth* 1998; 45: R64-R70.
- 22 Baxter A. Personal communication.