Local anaesthetics belong in the caudal/epidural space, not in the veins!

Jerrold Lerman BASC MD FRCPC FANZCA
Toronto, Ontario

CAUDAL/EPIDURAL blocks have achieved worldwide acceptance as a standard for peri-operative pain management in appropriate infants and children. Ease of administration, effectiveness, reliability and, most importantly, a low complication rate explain their popularity.¹⁻³ However, the safe record of these blocks has been stained recently by reports of serious cardiac arrhythmias and cardiac arrests in anaesthetized healthy infants.^{4,5} In this issue, Fisher *et al.* report their one year experience (742 epidural anaesthetics) with these blocks focusing on the incidence of vascular puncture (5.6%) and the role of electrocardiography in the detection of intravascular injections of epinephrine-containing local anaesthetic solutions.⁶ In view of their observations, it seems appropriate to comment on the circulatory effects of epinephrine-containing local anaesthetics and to consider strategies aimed at minimizing the risk of an intravascular injection in infants and children.

In their study, Fisher *et al.* report several interesting observations.⁶ First, they note that tachycardia is not a reliable sign of intravascular injection. Although heart rate increased ≥ 10 beats per minute in the majority of the children in whom intravascular injection was suspected, it remained unchanged or decreased in 25%. This is consistent with data from Desparmet *et al.* who suggested that intravenous administration of epinephrine-containing lidocaine solution does not consistently increase heart rate during halothane anaesthesia.⁷ Second, of those in whom heart rate was unchanged or decreased after intravascular injection, 75% (three of four children) had received atropine. Although the number of children in this group is small, this observation merits further comment for two reasons because first, it is not consistent with the findings of Desparmet *et al.* that the reliability of the tachycardia after an intravenous injection is increased by previous administration of atropine⁷ and second, atropine is administered routinely to infants and children and clinicians should be aware of its potential to mask an early sign of an occult intravascular injection. Whether the difference in this apparent effect of atropine between these two studies is

attributable to differences in the local anaesthetic used, the anaesthetic agent or the combination of the two, remains speculative. Nonetheless, recognizing the importance of this observation and that the results of the studies differed should prompt further investigation. Third, in contrast to the circulatory changes of tachycardia or hypertension which may be transient or absent after intravascular injection, Fisher *et al.* suggest that electrocardiographic ST segment and T wave changes may be clinically useful signs of an intravascular injection,⁶ as reported previously.^{4,5} This suggestion also merits further study to determine its validity, specifically in terms of its sensitivity and specificity.

Changes in the ECG, from benign arrhythmias to a life-threatening ventricular tachycardia, have been reported after inadvertent intravascular injection of epinephrine-containing local anaesthetic solutions.^{4,5,8} In this journal, Fisher *et al.* reported non-malignant arrhythmias and T wave and ST segment changes in the 30 infants and children in whom intravascular injections had occurred and ECGs were available.⁶ In order to detect occult intravascular injection as early as possible, particularly since it may lead to malignant arrhythmias, the ECG should be monitored continuously while local anaesthetic is injected into the caudal/epidural space.

When a caudal/epidural block is administered, each manoeuvre in the technique should be designed to minimize the risk of vascular puncture. The type of needle affects the incidence of vascular puncture:³ long beveled needles are avoided because their tips may extend beyond the caudal/epidural space before the space has been identified. Dalens *et al.* decreased the incidence of inadvertent intravascular injection from 9% to 1.6% during caudal/epidural blockade by changing from long- to short-beveled needles.³ A variety of different needles has been used for caudal blockade including needles with stylets, hollow-bore straight needles and intravenous catheters. Although the optimal needle for caudal blockade remains contentious, I use an intravenous cannula (20 ga Angiocath® in children >2 yr of age and 22 ga in those <2 yr of age). By advancing only

the dull plastic catheter beyond the sacrococcygeal ligament, the risk of puncturing an epidural vein seems to be quite small.

The distance the needle is advanced into the caudal/epidural space also affects the incidence of vascular puncture. When a lumbar epidural is performed, the needle is introduced almost perpendicular to the long axis of the epidural space. Once the epidural space is identified, the needle is advanced no further. However, in the case of caudal blocks, when the needle punctures the sacrococcygeal ligament, it is reoriented parallel to the long axis of the spinal canal and advanced. The needle need only be advanced a few millimeters beyond the ligament to secure access to the space although I have seen needles advanced up to their hubs. This increases the risk of puncturing a vein (or dura), although the magnitude of such a risk is unknown. Published reports have also documented vascular puncture by blunt epidural catheters. Fisher *et al.* report a two-fold greater incidence of intravascular injection with an epidural catheter than with a straight needle.⁶ When and how these catheters punctured vessels in the epidural space has not been established.

If our goal is to decrease the risk of serious cardiotoxicity from inadvertent intravascular injection of local anaesthetic, then an anaesthetic/analgesic with less cardiotoxicity than bupivacaine may be preferable. Bupivacaine-induced cardiotoxicity may be manifest as intracardiac conduction abnormalities as well as depression of myocardial contractility. Bupivacaine-induced cardiotoxicity has been attributed to its affinity for the fast sodium channels in nerve and cardiac tissues and possibly to the slow calcium and potassium channels.⁹ Consequently, cardiac resuscitation after intravascular administration of bupivacaine may be difficult. The cardiotoxic risk of lidocaine is less than that of bupivacaine, in part because lidocaine has less affinity for the sodium channels than does bupivacaine.⁹ This prompted Maxwell *et al.* to recommend the use of lidocaine for epidural blocks.⁸ Two new local anaesthetics, ropivacaine^{9,10} and levobupivacaine^{11,12} may find a role in epidural analgesia in infants and children since they are less cardiotoxic than bupivacaine. Both are levo enantiomers (in contrast to bupivacaine which is a racemic mixture); ropivacaine being a new molecule and levobupivacaine being an enantiomer of bupivacaine. Finally, lipid-soluble opioids, which confer little cardiotoxicity if administered intravascularly, are used with increasing frequency in epidural infusions in children. In the future, a glycine-free preparation of remifentanyl may prove to be interesting for both continuous epidural infusions and patient-controlled epidural analgesia.

Explaining how a small volume of epinephrine-containing local anaesthetic that was deposited in the caudal space can rapidly produce severe cardiac conduction abnormalities and profound depression of myocardial contractility has been challenging. Although failure to aspirate blood during a caudal or an epidural block is considered by many clinicians sufficient evidence to rule out an occult vascular puncture, this is not necessarily true.^{4,5} In infants, a sharp needle can penetrate the thin bony plate of the sacrum without resistance. However unlike aspirating blood from a vein, blood cannot be aspirated easily from the sacrum. This may give the impression the needle is in the epidural space. If a straight needle were used, it is best to use a short-beveled needle and to reorient it parallel to the long axis of the spinal canal before advancing. If an *iv* catheter and needle were used to perform the caudal block, an interosseous injection might be suspected if the plastic catheter could not be advanced.

Another explanation for the failure to demonstrate a bloody flashback after vascular puncture is the common practice of applying negative pressure to the needle or catheter. Forcible withdrawal of the plunger of a large syringe that is directly attached to a straight needle or an epidural catheter in the caudal/epidural space may generate large intraluminal negative pressures thereby collapsing the punctured vein. It may be prudent to reconsider this practice and replace it with a passive flashback technique where the needle or catheter is disconnected from the syringe and exposed to atmospheric pressure while observing for a flashback.

Injection of local anaesthetic into the caudal/epidural space in small incremental volumes and slowly are important strategies to attenuate the severity of the circulatory effects associated with intravascular injection. Fisher *et al.* reported ECG changes even after a small test volume of an epinephrine-containing bupivacaine solution.⁶ Therefore, it remains essential that the ECG is constantly monitored as ST and T wave changes may occur even in association with the injection of a small test dose.

Finally, we need to re-examine the type of test solutions we use to maximize early recognition of a vascular injection and minimize the risk of circulatory collapse. Test solutions that contain epinephrine do not consistently increase the HR $\geq 10\%$. In contrast, isoproterenol consistently increases the heart rate $\geq 10\%$ when administered *iv*¹³ but is not approved for neuroaxial use. It may be time to consider a test solution for caudal/epidural blocks that would produce transient but minor cardiac conduction changes and no depression of myocardial

contractility if given intravenously. An epinephrine or isoproterenol solution (without local anaesthetic) might satisfy these requisites (assuming bupivacaine does not contribute significantly to the electrophysiological changes observed). The risk of circulatory collapse would be markedly reduced, although our ability to detect an occult intravascular injection (by the presence of tachycardia and T wave and ST segment changes in the former or the presence of tachycardia in the latter) would be preserved. For both drugs, further studies are required to establish their safety and dosing requirements.

Prevention remains the most effective treatment for inadvertent intravascular injection of epinephrine-containing local anaesthetic. It is incumbent upon all of us to minimize the risk of complications including inadvertent intravascular injections after caudal/epidural blocks in infants and children. Further studies are warranted to confirm the observations of Fisher *et al.* and to explore new strategies to facilitate early detection of intravascular injections and prevent circulatory collapse.

Les anesthésiques locaux sont réservés à l'espace épidural et non aux veines!

L'analgésie caudale et épidurale est devenue un standard universellement accepté pour la prise en charge de la douleur périopératoire du nourrisson et de l'enfant. La popularité de cette technique s'explique par son efficacité, sa fiabilité et, ce qui importe encore plus, par son faible taux de complications.¹⁻³ Sa bonne réputation a toutefois été récemment ternie par la publication de comptes rendus d'arythmies graves et d'arrêts cardiaques survenant chez des enfants anesthésiés non tarés.^{4,5} Ce mois-ci, Fischer *et al.* font état de leur expérience avec ces blocs répartie sur une année (742 anesthésies épidurales) en mettent l'accent sur l'incidence des ponctions vasculaires (5,6%) et sur le rôle de l'électrocardiographie appliquée à la détection de l'injection intravasculaire de solutions adrénalinées d'anesthésiques locaux.⁶ Dans la foulée de leurs observations, il semble pertinent de discuter des effets circulatoires des anesthésiques locaux adrénalinés et de considérer des stratégies destinées à minimiser le risque de l'injection intravasculaire chez les nourrissons et les enfants.

Cette étude de Fischer *et al.* contient plusieurs observations intéressantes.⁶ D'abord, les auteurs constatent que la tachycardie n'est pas un signe fiable de l'injection intravasculaire. Bien que l'augmentation de la fréquence cardiaque ait dépassé dix battements à la minute dans la majorité des cas suspects d'injection intravasculaire, la fréquence n'a pas changé ou a baissé dans 25% des autres cas. Ceci concorde avec les données de Desparmet *et al.* qui ont suggéré que l'administration d'une solution de lidocaïne adrénalinée n'augmente pas constamment la fréquence cardiaque pendant l'anesthésie à l'halothane.⁷ En outre, parmi ceux dont la fréquence cardiaque ne changeait pas ou diminuait, 75% (trois enfants sur quatre) avaient reçu de l'atropine. Bien que ce groupe n'ait compris que peu d'enfants, cette observation attire notre attention pour deux raisons: d'abord, elle ne s'accorde pas avec les conclusions de Desparmet *et al.* qui avaient conclu que la fiabilité de la tachycardie consécutive à une injection intraveineuse augmentait avec l'administration préalable d'atropine⁷; deuxièmement comme on administre habituellement de l'atropine aux enfants, le clinicien devrait être informé qu'il peut ainsi masquer le signe précoce d'une injection intravasculaire occulte. On peut se demander si, entre ces deux études, la différence apparente de l'effet de l'atropine est attribuable à l'anesthésique local, à l'anesthésique général ou à l'association des deux. Néanmoins, le fait que l'importance de cette observation soit reconnue et que les résultats de ces études soient différents devrait nous inciter à pousser plus loin nos recherches. Troisièmement, contrairement aux changements circulatoires quelquefois transitoires ou même absents, comme la tachycardie et l'hypotension, Fischer *et al.* suggèrent que les changements électrocardiographiques du segment ST et de l'onde T peuvent être des signes d'injection intravasculaire utiles,⁶ comme on l'avait déjà rapporté.^{4,5} Cette suggestion mérite aussi des études supplémentaires pour en déterminer la validité, spécialement sous l'aspect de la sensibilité et de la spécificité.

Des altérations électrocardiographiques, allant de l'arythmie bénigne à la tachycardie ventriculaire critique, ont été rapportées après l'injection intravasculaire d'anesthésiques locaux contenant de l'épinéphrine.^{4,5,8} Fisher *et al.* décrivent des arythmies bénignes et des altérations de l'onde T et du segment ST chez trente enfants victimes d'injections intravasculaires dont l'ECG était disponible.⁶ Dans le but de déceler l'injection intravasculaire occulte le plus tôt possible, spécialement parce qu'elle peut provoquer des arythmies malignes, l'ECG devrait être monitoré en continu lorsqu'on injecte un anesthésique local dans l'espace épidural.

Au cours de l'administration d'un bloc épidural ou caudal, chacune des manipulations propres à la technique devrait être planifiée pour minimaliser le risque d'une ponction vasculaire. Le type d'aiguille influence l'incidence de la ponction vasculaire.³ Il faut éviter les aiguilles à biseau long parce que leur extrémité peut pénétrer l'espace épidural longtemps avant qu'il soit identifié. Dalens *et al.* ont fait baisser l'incidence des injections intravasculaires accidentelles de 9% à 1,6% au cours de l'anesthésie caudale et épidurale en passant des aiguilles à biseau long aux aiguilles à biseau court.³ Plusieurs types d'aiguilles ont été utilisés dont des aiguilles avec stylet, des aiguilles conventionnelles et des cathéters intraveineux. Le choix de l'aiguille idéale demeure controversé, mais personnellement j'utilise une canule intraveineuse (Angiocath ®) 20G chez les enfants de deux ans et plus et 22G chez les moins de deux ans. En ne poussant que la partie flexible de la canule plus loin que le ligament sacrococcygien, on risque beaucoup moins de perforer une veine épidurale.

L'incidence de la ponction vasculaire dépend aussi de la profondeur de la pénétration de l'aiguille dans l'espace caudal ou épidural. Pour une épidurale lombaire, l'aiguille est introduite presque perpendiculairement à l'axe longitudinal de l'espace épidural. Une fois l'espace épidural identifié, l'aiguille est immobilisée. Toutefois, lorsqu'il s'agit du bloc caudal, une fois le ligament sacrococcygien perforé, elle est réorientée parallèlement à l'axe longitudinal du canal rachidien et avancée. Il n'est pas nécessaire de pousser plus loin pour accéder à l'espace bien que j'aie vu des aiguilles poussées jusqu'au pavillon. Ceci augmente le risque de ponction vasculaire (ou durale) bien que son importance soit inconnue. On a aussi rapporté que les vaisseaux pouvaient être perforés par des cathéters épiduraux mousses. Fischer *et al.* ont montré que l'incidence de l'injection intravasculaire est deux fois plus fréquente avec un cathéter épidural qu'avec une aiguille rigide.⁶ Jusqu'à maintenant, on n'a pas réussi à déterminer quand et comment ces cathéters perforent les vaisseaux épiduraux.

Si notre objectif est de diminuer le risque de cardiotoxicité grave par injection accidentelle d'un anesthésique local dans l'espace épidural, il est préférable d'utiliser un produit moins cardiotoxique que la bupivacaine. La cardiotoxicité de la bupivacaine peut aussi bien se manifester par des anomalies de la conduction intracardiaque que par la dépression de la contractilité myocardique. On attribue la cardiotoxicité de la bupivacaine à son affinité pour les canaux sodiques rapides des tissus nerveux et cardiaques et possiblement pour les canaux lents calciques et potassiques.⁹ Par conséquent, il peut être difficile de réussir une réanimation

cardiaque après l'injection intravasculaire de bupivacaine. Le risque de cardiotoxicité à la lidocaïne est moins grand en partie parce que la lidocaïne a une affinité moins élevée pour les canaux sodiques que la bupivacaine.⁹ Ceci a incité Maxwell *et al.* à recommander la lidocaïne pour l'épidurale.⁸ Comme ils sont moins cardiotoxiques que la bupivacaine, deux nouveaux anesthésiques locaux, la ropivacaine^{6,10} et la lévobupivacaine,^{11,12} pourraient avoir un rôle à jouer dans l'analgésie épidurale pédiatrique. Ils sont tous deux des lévo-énantiomères (contrairement à la bupivacaine qui est un mélange racémique) ; la ropivacaine est une nouvelle molécule alors que la lévobupivacaine est un énantiomère de la bupivacaine. Finalement, les morphiniques liposolubles, très peu cardiotoxiques par la voie intraveineuse sont de plus en plus administrés en perfusion épidurale chez les enfants. À l'avenir, la préparation sans glycine de rémifentanyl pourrait devenir intéressante autant pour les perfusions épidurales continues que pour l'analgésie épidurale autocontrôlée.

C'est tout un défi que d'expliquer comment un petit volume d'une solution adrénalinée déposé dans l'espace caudal peut provoquer de graves anomalies de conduction et une dépression myocardique profonde. Bien que l'aspiration négative de sang au moment de la caudale et de l'épidurale soit considérée par beaucoup de cliniciens comme la preuve de l'absence de perforation vasculaire, ceci n'est pas nécessairement vrai.^{4,5} Chez les enfants, une aiguille tranchante peut pénétrer sans rencontrer de résistance la mince lame osseuse du sacrum et donner l'impression qu'elle est logée dans l'espace épidural. Cependant, contrairement à une veine, il n'est pas facile d'aspirer le sang du sacrum. Si une aiguille ordinaire est utilisée, vaut mieux que son biseau soit court et qu'elle soit réorientée dans l'axe longitudinal du canal avant de la pousser plus loin. Si une canule intraveineuse avec aiguille est utilisée, il faut suspecter une injection intéroscuse si la section flexible refuse d'avancer.

La pratique habituelle qui consiste à aspirer fortement par le cathéter ou l'aiguille peut aussi expliquer l'absence de reflux sanguin après une ponction vasculaire. Le retrait vigoureux du piston d'une grosse seringue raccordée à une aiguille ou à un cathéter épidural inséré dans l'espace épidural ou caudal peut générer de grandes pressions internes négatives et ainsi collaber la veine perforée. Il serait sage de reconsidérer cette pratique et de la remplacer avec une technique de reflux passif qui consiste à débrancher la seringue de l'aiguille ou du cathéter pour observer le reflux à la pression atmosphérique.

Pour atténuer la gravité des effets circulatoires associés à l'injection intraveineuse, il est important d'in-

jecter l'anesthésique local dans le canal caudal et épidural lentement et en petites doses fractionnées. Fischer *et al.* ont décrit des changements à l'ÉEG même après un petit volume de la dose-test d'une solution de bupivacaine adrénalinée.⁶ Donc, comme des altérations de l'onde T et du segment ST peuvent survenir même avec une petite dose-test, il faut monitorer l'ÉEG en continu.

Finalement, nous devons revoir le type de solutions utilisées pour le test dans le but de maximaliser la détection de l'injection vasculaire et minimaliser le risque du collapsus circulatoire. Les solutions-tests contenant de l'épinéphrine n'accélèrent pas invariablement la fréquence cardiaque de 10% et plus. Par contre, l'isoprotérénol intraveineux a cet effet¹³ mais n'est pas homologué pour administration médullaire. Il serait temps de considérer une solution-test pour le bloc caudal et épidural qui produirait des altérations mineures et transitoires de la conduction sans déprimer la contractilité cardiaque. La solution d'épinéphrine ou d'isoprotérénol (sans anesthésique local) pourrait remplir ces conditions (en assumant que la bupivacaine ne contribue pas de façon importante aux changements électrophysiologiques observés). Le risque de collapsus circulatoire serait réduit considérablement et notre capacité de détection d'une injection intravasculaire occulte (par l'apparition d'une tachycardie et de changements de l'onde T et du segment ST avec la première solution et par l'apparition d'une tachycardie avec la deuxième) augmentée. Dans les deux cas, des recherches supplémentaires devraient permettre d'en déterminer la sécurité et les doses efficaces.

La prévention demeure le traitement le plus efficace de l'injection intravasculaire accidentelle d'un anesthésique local adrénaliné. Il nous appartient à tous de minimaliser le risque de complications comme les injections intravasculaires pendant la caudale et l'épidurale chez les enfants. Des études supplémentaires sont justifiées pour corroborer les observations de Fischer *et al.* et pour explorer de nouvelles stratégies susceptibles de détecter précocement l'injection intravasculaire et de prévenir ainsi le collapsus circulatoire.

References

- 1 Wood CE, Goresky GV, Klassen KA, Kuwahara B, Neil SG. Complications of continuous epidural infusions for postoperative analgesia in children. *Can J Anaesth* 1994; 41: 613-20.
- 2 Giaufre E, Dalens B, Gombert A. Epidemiology and morbidity of regional anesthesia in children: a one-year prospective survey of the French-Language society of pediatric anesthesiologists. *Anesth Analg* 1996; 83: 904-12.
- 3 Dalens B, Hasnaoui A. Caudal anesthesia in pediatric surgery: success rate and adverse effects in 750 consecutive patients. *Anesth Analg* 1989; 68: 83-9.
- 4 Freid EB, Bailey AG, Valley RD. Electrocardiographic and hemodynamic changes associated with unintentional intravascular injection of bupivacaine with epinephrine in infants. *Anesthesiology* 1993; 79: 394-8.
- 5 Ved SA, Pinosky M, Nicodemus H. Ventricular tachycardia and brief cardiovascular collapse in two infants after caudal anesthesia using a bupivacaine-epinephrine solution. *Anesthesiology* 1993; 79: 1121-3.
- 6 Fisher QA, Shaffner DH, Yaster M. Detection of intravascular injection of regional anesthetics in children. *Can J Anaesth* 1997; 44: 592-598.
- 7 Desparmet J, Mateo J, Ecoffey C, Mazoit X. Efficacy of an epidural test dose in children anesthetized with halothane. *Anesthesiology* 1990; 72: 249-51.
- 8 Maxwell LG, Martin LD, Yaster M. Bupivacaine-induced cardiac toxicity in neonates: successful treatment with intravenous phenytoin. *Anesthesiology* 1994; 80: 682-6.
- 9 McCaughey W. Adverse effects of local anaesthetics. *Drug Safety* 1992; 7: 178-92.
- 10 Moller R, Covino BG. Cardiac electrophysiologic properties of bupivacaine and lidocaine compared with those of ropivacaine, a new amide local anesthetic. *Anesthesiology* 1990; 72: 322-9.
- 11 Mazoit JX, Boico O, Samii K. Myocardial uptake of bupivacaine: II. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of bupivacaine enantiomers in the isolated perfused rabbit heart. *Anesth Analg* 1993; 77: 477-82.
- 12 Valenzuela C, Snyders DJ, Bennett PB, Tamargo J, Hondeghem LM. Stereoselective block of cardiac sodium channels by bupivacaine in guinea pig ventricular myocytes. *Circulation* 1995; 92: 3014-24.
- 13 Perillo M, Sethna NF, Berde CB. Intravenous isoprotérénol as a marker for epidural test-dosing in children. *Anesth Analg* 1993; 76: 178-81.