
Regional Anesthesia and Pain

L'analgésie péridurale thoracique et rachidienne ont des effets comparables sur la douleur et la fonction respiratoire après chirurgie thoracique

[Thoracic epidural and intrathecal analgesia have similar effects on pain relief and respiratory function after thoracic surgery]

Samia Madi-Jebari MD, Céline Adaimé MD, Alexandre Yazigi MD, Fadia Haddad MD, Gemma Hayek MD, Ghassan Sleilaty MD, Marie-Claire Antakly MD

Objectif : Comparer l'effet de la rachianalgésie à la morphine (M) et au sufentanil (S) à la péridurale thoracique sur l'analgésie et la fonction respiratoire après chirurgie thoracique.

Matériel et méthodes : Quarante-cinq patients de $58,4 \pm 13$ ans d'âge moyen subissant une thoracotomie postéro-latérale ont été divisés en deux groupes. Les patients du Groupe I ($n = 27$) ont reçu une rachianalgésie lombaire (5 μg de S et 0,5 mg de M) une heure avant l'induction. Groupe II ($n = 28$) a reçu après l'induction, 10 à 20 mL d'une solution de bupivacaine (B) 0.25 % et fentanyl (F) 2 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ à travers un cathéter péridural installé entre T5 et T8 avant l'induction. Une perfusion continue de cette solution a été administrée en période peropératoire. Après chirurgie et pendant 48 h, une perfusion de B 0.1 % et F 2 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ a été administrée avec des bolus toutes les 15 min si nécessaire. Les variables étudiées sont : la fréquence cardiaque (FC), la pression artérielle moyenne (PAM), la saturation périphérique en O_2 (SpO_2), la fréquence respiratoire (FR), la pression artérielle en O_2 (PaCO_2), le volume expiratoire maximal à la première seconde, la capacité vitale fonctionnelle, le débit expiratoire maximal et l'échelle visuelle analogique (EVA) de la douleur au repos et au mouvement et ceci à différents temps allant de la veille de la chirurgie à T48 = 48 h après chirurgie.

Résultats : L'EVA au repos et au mouvement, la FC, la PAM, la SpO_2 , la PaCO_2 , la FR et les variations des tests pulmonaires sont comparables dans les deux groupes.

Conclusion : La rachianalgésie à la M et au S a des effets comparables à la péridurale thoracique à la B et au F sur l'analgésie et la fonction respiratoire après chirurgie thoracique.

Purpose: To compare in a prospective randomized trial the effects of thoracic epidural infusions of fentanyl (F) and bupivacaine (B) to intrathecal morphine (M) and sufentanil (S) on analgesia and respiratory function following thoracotomy.

Patients and methods: 55 patients undergoing an elective posterolateral thoracotomy were randomly assigned to one of two groups: Group I ($n = 27$): received intrathecal S (5 μg) and M (0.5 mg) one hour before surgery. Group II ($n = 28$) received, after induction of anesthesia, an initial dose of 10 to 20 mL of a solution of B 0.25% and F 2 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ via an epidural thoracic catheter previously inserted between T5 and T8. The same solution was infused during surgery. After surgery, patients received a continuous infusion of B 0.1% and F 2 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ with a bolus every 15 min if needed. Heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), SpO_2 , PaCO_2 , respiratory rate (RR), forced expiratory volume in one second, peak expiratory flow rate and forced vital capacity were recorded at different times from the day before surgery till T48 = 48 hr after surgery. Subjective pain was assessed using a 10 cm visual analogue scale (VAS) scoring at rest and during cough.

Results: No significant difference was noted between both groups concerning VAS, HR, MAP, SpO_2 , PaCO_2 and RR. Variations of the respiratory function tests were identical in both groups.

Conclusion: This study shows that intrathecal M and S offer analgesia comparable to thoracic epidural infusion of B and F.

Du Département d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Hôtel-Dieu de France, Beyrouth, Liban.

Adresser la correspondance à : Dr Samia Madi-Jebari, Département d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Hôtel-Dieu de France, Beyrouth, Liban. Téléphone : 961 3272747 ; Télécopieur : 961 1426181 ; Courriel : vix@dm.net.lb

Accepted for publication November 2, 2004.

Revision accepted March 18, 2005.

LA douleur, conséquence quasi-inéluctable de la chirurgie est une réalité vécue par l'opéré. Elle est considérée comme une de ses principales préoccupations. Cette douleur, particulièrement importante après chirurgie thoracique, limite l'efficacité de la physiothérapie respiratoire postopératoire, favorise les atélectasies et contribue aux perturbations respiratoires. L'analgésie a pour but d'assurer le confort du patient et de réduire les complications respiratoires.¹ Le choix de la technique d'analgésie postopératoire doit tenir compte du type de chirurgie, du rapport risque/bénéfice de chacune des techniques mais également de la structure de soins postopératoires disponibles.

L'analgésie péridurale thoracique est le "gold standard" en matière d'analgésie post-thoracotomie mais elle présente un risque de ponction de la dure-mère et de lésions médullaires. L'administration intrathécale d'un morphinique est une ancienne technique qui regagne de l'intérêt ; elle présente plusieurs avantages : elle est facile à effectuer et elle n'entraîne pas de bloc sympathique.²

Le but de cette étude prospective et randomisée, est de comparer les effets de la rachianalgésie à la morphine et au sufentanil à la péridurale thoracique à la bupivacaine et au fentanyl sur l'analgésie et la fonction respiratoire après chirurgie thoracique.

Matériels et méthodes

Patients

Après approbation du Comité d'Ethique et consentements éclairés, 55 patients, ASA II–III devant subir une thoracotomie pour chirurgie pulmonaire programmée ont été inclus dans cette étude. Ont été exclus les patients présentant une insuffisance coronaire et/ou cardiaque, une infection pulmonaire active, une maladie hépatique, rénale et/ou cérébrovasculaire ainsi que les patients ayant un volume expiratoire maximal à la première seconde (VEMS), une capacité vitale forcée (CVF) et un débit expiratoire maximal (DEmax) préopératoires inférieurs à 60 % de la normale.

Méthodes

Tous les patients ont reçu la même prémédication par du diazépam 10 mg *per os* la veille de l'intervention et par de l'hydroxyzine 1 mg·kg⁻¹ *per os* une heure avant l'intervention.

Au bloc opératoire un monitoring électrocardiographique, une pression artérielle sanglante, un capnographe, un oxymètre de pouls ainsi qu'une sonde urinaire ont été installés chez tous les patients.

Avant l'induction de l'anesthésie générale, les patients ont été randomisés en deux groupes : les

patients du Groupe I ($n = 27$) ont reçu une rachianalgésie lombaire (5 µg de sufentanil et 0.5 mg de morphine intrathécale) une heure avant l'induction. Les patients du Groupe II ($n = 28$) ont reçu après l'induction 10 à 20 mL d'une solution de bupivacaine 0.25 % et de fentanyl 2 µg·mL à travers un cathéter péridural thoracique installé entre T5 et T8. Cette dose de charge a été suivie d'une perfusion continue de la même solution pendant tout le temps opératoire à raison de 5 à 10 mL·h⁻¹ (la dose de charge et le débit de perfusion ont été modifiés en fonction de la tension artérielle). La randomisation a été faite sur ordinateur, adoptant des blocs de taille variable allant de 4 à 8 pour équilibrer les deux groupes. Les observateurs n'ont pas été aveuglés quant à l'appartenance aux groupes.

Tous les patients ont reçu la même induction avec du propofol 2.5 mg·kg⁻¹, du vécuronium 0.1 mg·kg⁻¹, et du fentanyl 1 à 2 µg·kg⁻¹. L'entretien de l'anesthésie a été fait par du protoxyde d'azote à 50 %, de l'isoflurane à 1 MAC et par des réinjections de vécuronium.

L'intervention a été effectuée par la même équipe chirurgicale à travers une thoracotomie postéro-latérale au niveau du cinquième espace. Les patients ont été tous extubés sur la table d'opération à la fin de l'intervention et ont été transférés dans une unité de réanimation chirurgicale postopératoire.

En postopératoire, les patients du Groupe I ont reçu pour l'analgésie du tramadol 1 mg·kg⁻¹ aux huit heures en sous-cutané et ceci à partir de jour 1 et ceux du Groupe II ont reçu dès leur extubation une perfusion péridurale continue de 5 à 10 mL de bupivacaine 0.1 % et fentanyl 2 µg·mL⁻¹ avec des bolus de 3 à 5 mL toutes les 15 min, si nécessaire à la demande du patient, pour 48 h.

Les patients des deux groupes ont reçu du paracétamol et du kétoprofène systématiquement toutes les six heures depuis la fin de l'intervention et durant 48 h.

Paramètres étudiés

Les paramètres suivants ont été étudiés : la fréquence cardiaque (FC ; battements par minute), la pression artérielle systolique et diastolique en mmHg, la saturation artérielle en oxygène (SaO₂ en pourcentage), la pression artérielle en gaz carbonique (PaCO₂ en mmHg), la fréquence respiratoire (FR ; nombre de respirations/min). Le VEMS (en mL) et la CVF (en mL) mesurés par le spiromètre portable "Sensor Medics Micro Lab 3300" (Sensor Medics BV, Bilthoven, The Netherlands) et le DEmax (en mL) mesuré par le débitmètre (Peak Flow Meter, Vitalograph, Kansas City, MO, USA).

TABLEAU Données démographiques et médicales

	Groupe I	Groupe II	P
Nombre de patients	27	28	
Age (ans)	60.04 ± 11.27	56.89 ± 14.52	0.375
Poids (kg)	69.93 ± 14.5	70 ± 13.25	0.984
Taille (cm)	163.7 ± 7	165.2 ± 9.8	0.517
ASA I	2	6	0.763
II	21	13	
III	4	9	
Chirurgie : pneumonectomie	3	2	0.612
Lobectomie	18	22	
Décortication	6	4	
Durée de l'intervention (min)	115.19 ± 46	126.6 ± 40	0.336
Durée fin opération-extubation (min)	27 ± 21	25 ± 22	0.683
Durée d'extubation - T0 (min)	26.7 ± 10	19 ± 10.5	0.204
Dose totale peropératoire de fentanyl (µg)	95.4 ± 35	91 ± 38	0.669
Réveil			0.611
	Agité	2	1
	Calme	25	27
Problèmes peropératoires			0.2
Hypertension artérielle (> 20 %)	3	2	
Hypotension artérielle (< 20%)	5	11	
Aucun	19	15	

Temps de mesure

Les mesures ont été recueillies aux temps suivants : préopératoire : la veille de l'opération ; T0 : malade extubé assis dans son lit en réanimation avec de l'oxygène nasal à 4 L·min⁻¹ ; T1/2, T1, T11/2, T2, T6, T12, T24, T36, T48 : respectivement 30 min, une heure, une heure et demie, deux heures, six heures, 12 h, 24 h, 36 h et 48 h après T0.

En peropératoire

Ont été notés : la FC, la pression artérielle ainsi que les problèmes hémodynamiques rencontrés.

Evaluation de la qualité de l'analgésie et de la sédation postopératoires

La qualité de l'analgésie et la sédation ont été évaluées à chacun des temps susmentionnés en utilisant :

- Le score de l'échelle visuelle analogique (EVA) de la douleur apprécié par le malade lui-même au repos et à la toux et allant de 0 à 10 : 0 étant l'absence de douleur et 10 la douleur extrême.
- Le score de sédation apprécié par le médecin responsable de l'étude et noté de 1 à 5 : 1 = une conversation orientée, 2 = une réponse aux stimulations orientées sans conversation, 3 = une réponse verbale désorientée, 4 = une réponse au stimulus douloureux et non à la commande verbale, 5 = pas de réponse.

- La dose reçue de tramadol à jour 1 et à jour 2 dans le Groupe I.

Les effets secondaires : nausées, vomissements et prurit ont été recherchés et notés.

Les complications postopératoires : atélectasie et pneumonie ont été notées.

Analyse des données

Les données ont été présentées sur une base de données informatisée. Les données qualitatives sont présentées sous forme de pourcentage. Les données quantitatives sont présentées sous forme de moyenne ± déviation standard (m ± ds). Le Chi carré a été utilisé pour comparer les données qualitatives avec une correction par le test exact de Fisher au besoin ; les données quantitatives ont été testées pour la normalité par le test de Shapiro-Wilk. En cas de non-normalité, des tests non paramétriques ont été utilisés. La comparaison des différentes variables dans le temps a fait appel à l'analyse de la variance à deux facteurs : facteur groupe (Groupe I vs Groupe II) et facteur temps (les temps allant de T0 à T48, où T0 = malade extubé en réanimation et T48 = 48 h après T0).

Le calcul de la taille des échantillons a été basé sur le protocole de Frison et Pocock (1992) pour mesures répétées (une mesure préliminaire et dix mesures itératives, corrélations pré-post de 0.7) : la différence voulue sur l'EVA a été de deux points avec une dévia-

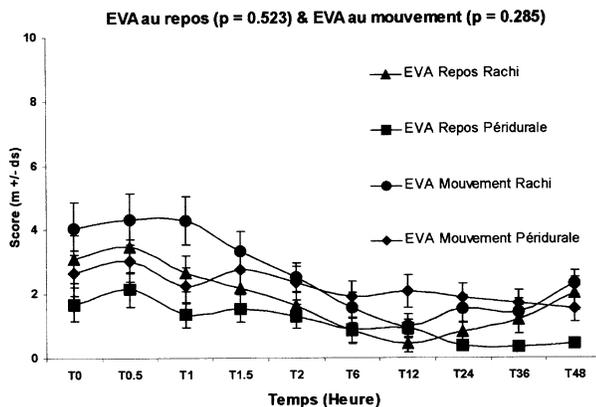


FIGURE 1 Evolution comparative de l'échelle visuelle analogique (EVA) au repos et au mouvement à différents temps postopératoires. En abscisse figure le temps en heure et en ordonnée le score de l'EVA. Les barres verticales représentent une déviation standard autour de la moyenne.

tion standard de 3 pour une puissance souhaitée de 80 % et une erreur de première espèce de 5 %. Cela fournit 26 patients par groupe. Tous les tests ont été bilatéraux. Un $P < 0,05$ a été considéré comme significatif ; tous les calculs statistiques ont été effectués avec le logiciel SPSSV10.0 (Chicago, IL, USA).

Résultats

Les deux groupes étaient comparables en ce qui concerne les caractéristiques démographiques et médicales préopératoires des malades, ainsi que les données opératoires (Tableau). Un patient du Groupe I a été retiré de l'étude en raison d'une reprise chirurgicale pour saignement.

Le score visuel analogique de la douleur (EVA)

- L'EVA au repos était de 3 /10 dans le Groupe I et de 1.5/10 dans le Groupe II au T0. Ce score diminue de façon comparable dans les deux groupes jusqu'à atteindre son niveau le plus bas (1/10) à T6. L'EVA reste à ce même niveau dans le Groupe II alors que dans le Groupe I l'EVA augmente à 1.5 et 2.5/10 à T36 et T48 respectivement (Figure 1).
- L'EVA au mouvement atteint des valeurs maximales à T1 (4.5/10 dans le Groupe I et 3/10 dans le Groupe II) puis diminue dans les deux groupes pour atteindre 1.5/10 entre T6 et T24. Cette diminution continue dans le Groupe II, alors que dans le Groupe I une augmentation

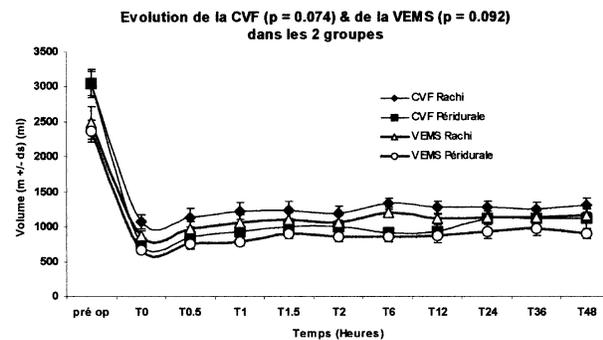


FIGURE 2 Evolution comparative de la capacité vitale fonctionnelle (CVF) et du volume expiratoire maximal à la première seconde (VEMS) à différents temps postopératoires. En abscisse figure le temps en heure et en ordonnée le volume en mL. Les barres verticales représentent une déviation standard autour de la moyenne.

du score pour atteindre 2.5/10 à T48 est observée (Figure 1).

Le score de sédation varie de façon comparable dans les deux groupes entre 0.4 et 1.5. Aucune différence n'a été notée entre les deux groupes concernant la SaO_2 et la FC.

La PaCO_2 était supérieure dans le Groupe I comparé au Groupe II et ceci pendant tous les temps de l'étude. Toutefois cette différence n'a pas atteint une signification statistique. Aucun patient n'a eu de FR inférieure à 10.

HYPOTENSION PEROPÉRATOIRE

Cinq patients du Groupe I et 11 patients du Groupe II ($P = 0.09$) ont présenté une hypotension nécessitant le recours aux vasoconstricteurs.

FONCTION RESPIRATOIRE

Les variations de la fonction respiratoire ont été comparables dans les deux groupes. À T0 une diminution importante (de 70 %) dans les volumes pulmonaires (CVF, VEMS, DE_{max}) a été notée dans les deux groupes. À T48 une amélioration de tous les paramètres de la fonction respiratoire a été observée dans les deux groupes (Figures 2 et 3).

L'incidence d'atélectasie a été identique dans les deux groupes (3 patients/27 dans le Groupe I et 2 patients/28 dans le Groupe II, $P = 0.2$). Aucun cas de pneumonie n'a été diagnostiqué au cours de cette étude.

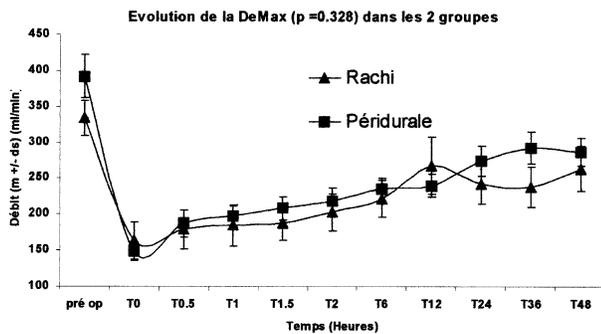


FIGURE 3 Evolution comparative du débit expiratoire maximal (DEmax) à différents temps postopératoires. En abscisse figure le temps en heure et en ordonnée le débit en mL·min⁻¹. Les barres verticales représentent une déviation standard autour de la moyenne.

LES EFFETS INDÉSIRABLES

Le prurit a été noté chez cinq patients du Groupe I et chez un patient du Groupe II ($P = 0.10$). Cinq patients dans chaque groupe ont présenté des nausées entre T0 et T6.

PRESCRIPTION DU TRAMADOL

La dose moyenne de tramadol reçue, dans le Groupe I, pour calmer la douleur, a été de 105.36 ± 71.51 mg à jour 1 et de 128.75 ± 71.76 mg à jour 2.

Discussion

Plusieurs modalités analgésiques ont été proposées pour le traitement de la douleur postopératoire après thoracotomie³⁻¹⁰ mais peu d'études ont comparé la rachianalgésie morphinique à l'analgésie péridurale thoracique.¹¹

L'analgésie péridurale thoracique, associant l'administration d'un anesthésique local et d'un morphinique est considérée comme la technique de référence dans le cadre de la chirurgie thoracique.^{6,12,13} Les inconvénients de cette technique sont, d'une part sa réalisation qui nécessite un temps d'apprentissage qui peut être long avec le risque de lésion médullaire, et d'autre part les effets secondaires qu'elle peut entraîner et qui sont essentiellement l'hypotension artérielle observée dans 2.5 % des cas, et la parésie des membres inférieurs observée dans 1 % des cas. D'autres effets secondaires notés avec cette technique sont nausées, prurit et rétention urinaire.^{14,15}

L'administration autocontrôlée par le patient a été introduite en péridurale dans le but de diminuer les

posologies des anesthésiques locaux et des morphiniques et donc de limiter les effets secondaires.¹⁶ Cependant cette technique demande une présence médicale et infirmière importante afin d'adapter le débit de perfusion, et de donner des bolus d'appoint selon l'évaluation de la douleur et selon les effets secondaires, notamment sur la tension artérielle. Dans notre étude les patients sous péridurale ont été plus difficiles à traiter en peropératoire, comparés à ceux ayant reçu une rachianalgésie. En effet, 11/27 patients du Groupe II ont eu besoin de vasoconstricteurs contre 5/28 patients du Groupe I ($P < 0,05$).

La rachianalgésie morphinique est une technique ancienne très facile à réaliser et qui ne donne pas de bloc sympathique, d'où le faible risque d'hypotension artérielle. Toutefois, elle a été abandonnée en raison du risque de dépression respiratoire et du long délai d'installation de l'analgésie et de sa durée limitée. Des modifications spécifiques ont permis de surmonter ces problèmes et d'améliorer les résultats. Ainsi, le regain d'intérêt pour cette technique est dû à la réduction des doses de morphine et à l'adjonction d'un morphinique liposoluble, le sufentanil, qui a permis de réduire le délai d'action. Après 24 h un relai avec une autre technique analgésique est effectué.¹⁷⁻¹⁹

Dans cette étude, les concentrations de bupivacaine et de fentanyl utilisées pour la péridurale sont celles recommandées dans la littérature : la bupivacaine à 0,1 % associée au fentanyl $2 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$. Pour la rachianalgésie les doses de morphine intrathécale recommandées varient selon le site opératoire : 0,1 à 0,3 mg pour les interventions sous-ombilicales, 0,3 mg pour les interventions sus-ombilicales et 0,5 mg pour les interventions portant sur le thorax.¹⁷

La posologie optimale du sufentanil reste à déterminer.^{20,21} Etant donné que le sufentanil est rajouté pour son rôle d'initiation de l'analgésie il a été utilisé à une faible dose (5 μg) pour éviter les effets respiratoires et la nécessité de ventilation artificielle postopératoire. Tous les patients ont été extubés sur table à la fin de l'intervention. Aucun cas de détresse respiratoire n'a été observé dans les deux groupes : la FR est restée supérieure à 15 min et la PaCO₂ inférieure à 45 mmHg et ceci à tous les temps. L'incidence d'atélectasie a été identique dans les deux groupes.

L'intensité des nausées et des vomissements a été de minime à modérée et leur incidence (20 %) a été comparable dans les deux groupes, avec une bonne réponse aux antiémétiques classiques type métoclopramide. Dans la littérature, l'incidence de nausées est plus élevée, elle va de 30 à 50 % pour l'analgésie péridurale contrôlée par le patient aux morphiniques

et est dose-dépendante pour la morphine intrathécale observée dans 30 à 70 % des cas.²²

L'incidence du prurit est aussi dose-dépendante. Elle varie entre 50 et 65 % pour des doses de morphine intrathécale dépassant 0,3 mg²³ et entre 25 et 50 % pour les opioïdes par voie périurale. Dans cette étude cinq cas de prurit (18,5 %) ont été décrits dans le Groupe I contre un cas (3,6 %) dans le Groupe II. Cette différence n'atteint pas une signification statistique.

La fonction pulmonaire est toujours altérée après chirurgie thoracique. Une amputation de 60 % des valeurs des différents volumes pulmonaires surtout la CVF, le VEMS et la DEmax est rapportée classiquement.²⁴ Dans cette étude, la CVF et le VEMS ont diminué de 70 % à T0 puis ont légèrement augmenté d'une façon parallèle et sans différence significative dans les deux groupes jusqu'à atteindre 40 % de leur valeur de base (préopératoire) à T48. Quand à la DEmax, après une diminution de 70 % de sa valeur préopératoire à T0, une récupération progressive est notée qui atteindra 60 % de sa valeur initiale et ceci dans les deux groupes. Par conséquent, ces constatations montrent que la rachianalgésie morphinique permet une récupération identique à la périurale thoracique de la fonction respiratoire après chirurgie thoracique.

En résumé notre étude prospective randomisée a montré que la rachianalgésie morphinique est une bonne alternative à la périurale thoracique pour l'analgésie après thoracotomie pour chirurgie pulmonaire. Les avantages de cette technique sont sa réalisation facile, la stabilité hémodynamique, une analgésie adéquate et une récupération rapide de la fonction respiratoire.

Références

- 1 Salzer GM, Klingler P, Klinger A, Unger A. Pain treatment after thoracotomy: is it a special problem? *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 1411-4.
- 2 Gray JR, Fromme GA, Nauss LA, Wang JK, Ilstrup DM. Intrathecal morphine for post-thoracotomy pain. *Anaesth Analg* 1986; 65: 873-6.
- 3 Kaiser AM, Zollinger A, De Lorenzi D, Largiader F, Weder W. Prospective, randomized comparison of extrapleural versus epidural analgesia for postthoracotomy pain. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 367-72.
- 4 Richardson J, Sabanathan S, Eng J, et al. Continuous intercostal nerve block versus epidural morphine for postthoracotomy analgesia. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 377-80.
- 5 Benzon HT. Post-thoracotomy epidural analgesia: lumbar or thoracic placement? (Editorial). *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1993; 7: 515-6.
- 6 Sudarshan G, Browne BL, Matthews JN, Conacher ID. Intrathecal fentanyl for post-thoracotomy pain. *Br J Anaesth* 1995; 75: 19-22.
- 7 Mourisse J, Hasenbos MA, Gielen MJ, Moll JE, Cromheecke GJ. Epidural bupivacaine, sufentanil or the combination for post-thoracotomy pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36: 70-4.
- 8 Perttunen K, Nilsson E, Heinonen J, Hirvisalo EL, Salo JA, Kalso E. Extradural, paravertebral and intercostal nerve blocks for post-thoracotomy pain. *Br J Anaesth* 1995; 75: 541-7.
- 9 Bloch MB, Dyer RA, Heijke SA, James MF. Tramadol infusion for postthoracotomy pain relief: a placebo-controlled comparison with epidural morphine. *Anesth Analg* 2002; 94: 523-8.
- 10 Kavanagh BP, Katz J, Sandler AN. Pain Control after thoracic surgery. A review of current techniques. *Anesthesiology* 1994; 81: 737-59.
- 11 McCrory C, Diviney D, Moriarty J, Luke D, Fitzgerald D. Comparison between repeat bolus intrathecal morphine and an epidurally delivered bupivacaine and fentanyl combination in the management of post-thoracotomy pain with or without cyclooxygenase inhibition. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002; 16: 607-11.
- 12 Lubenow TR, Penfield Faber L, McCarthy RJ, Hopkins EM, Warren WH, Ivankovich AD. Postthoracotomy pain management using continuous epidural analgesia in 1,324 patients. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 924-30.
- 13 Slinger PD. Pro: Every postthoracotomy patient deserves thoracic epidural analgesia. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999; 13: 350-4.
- 14 Giebler RM, Scherer RU, Peters J. Incidence of neurologic complications related to thoracic epidural catheterization. *Anesthesiology* 1997; 86: 55-63.
- 15 Kindler CH, Seeberger, MD, Staender SE. Epidural abscess complicating epidural anesthesia and analgesia. An analysis of the literature. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 614-20.
- 16 Liu SS, Allen HW, Olson GL. Patient-controlled epidural analgesia with bupivacaine and fentanyl on hospital wards: prospective experience with 1,030 surgical patients. *Anesthesiology* 1998; 3: 688-95.
- 17 Gwartz KH, Young JV, Byers RS, et al. The safety and efficacy of intrathecal opioid analgesia for acute postoperative pain: seven years' experience with 5969 surgical patients at Indiana University Hospital. *Anesth Analg* 1999; 88: 599-604.
- 18 Liu N, Kuhlman G, Dalibon N, Moutafis M, Levron JC, Fischler M. A randomized, double-blinded comparison of intrathecal morphine, sufentanil and their combination versus iv morphine patient-controlled

- analgesia for postthoracotomy pain. *Anesth Analg* 2001; 92: 31–6.
- 19 *Mason N, Gondret R, Junca A, Bonnet F.* Intrathecal sufentanil and morphine for post-thoracotomy pain relief. *Br J Anaesth* 2001; 86: 236–40.
 - 20 *Brodner G, Mertes N, Van Aken H, et al.* What concentration of sufentanil should be combined with ropivacaine 0.2% wt/vol postoperative patient-controlled epidural analgesia? *Anesth Analg* 2000; 90: 649–57.
 - 21 *Wong CA, Scavone BM, Loffredi M, Wang WY, Peaceman AM, Ganchiff JN.* The dose-response of intrathecal sufentanil added to bupivacaine for labor analgesia. *Anesthesiology* 2000; 92: 1553–8.
 - 22 *Bailey PL, Rhondeau S, Scafer PG, et al.* Dose-response pharmacology of intrathecal morphine in human volunteers. *Anesthesiology* 1993; 79: 49–59.
 - 23 *Tarkkila P, Torn K, Tuominen M, Lindgren L.* Premedication with promethazine and transdermal scopolamine reduces the incidence of nausea and vomiting after intrathecal morphine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39: 983–6.
 - 24 *Ballantyne JC, Carr DB, deFerranti S, et al.* The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg* 1998; 86: 598–612.