

INTERET DE L'ANALGESIE PERIDURALE AUTOCONTROLEE EN CHIRURGIE THORACIQUE

Walid Kammoun¹, Tahar Mestiri², Walid Miraoui¹, Nabil Frikha¹, Mhamed Sami Mebazaa¹, Tarak Kilani², Mohamed Salah Ben Ammar¹

1 Service d'Anesthésie-Réanimation – CHU Mongi Slim - La Marsa - Tunisie. 2 Service de Chirurgie Thoracique, Hôpital Abderrahmen Mami - L'Ariana, Tunisie.

W. Kammoun, T. Mestiri, W. Miraoui, N. Frikha, M. S. Mebazaa, T. Kilani, M. S. Ben Ammar

W. Kammoun, T. Mestiri, W. Miraoui, N. Frikha, M. S. Mebazaa, T. Kilani, M. S. Ben Ammar

TINTERET DE L'ANALGESIE PERIDURALE AUTOCONTROLEE EN CHIRURGIE THORACIQUE

PATIENT CONTROLLED EPIDURAL ANALGESIA : INTEREST IN THORACIC SURGERY

LA TUNISIE MEDICALE - 2008 ; VOL 86 (N°02) : 144 - 149

LA TUNISIE MEDICALE - 2008 ; Vol 86 (n°02) : 144 - 149

R É S U M É

Objectif : Evaluer l'efficacité de l'analgésie péridurale autocontrôlée en chirurgie thoracique en la comparant à la péridurale continue et l'analgésie autocontrôlée par voie systémique.

Méthodes : Etude prospective, randomisée, menée sur une période de 6 mois effectué dans le service de chirurgie thoracique du CHU Abderrahmen Mami de l'Ariana. 66 patients programmés pour chirurgie pulmonaire par thoracotomie postéro latérale ont été inclus. Les malades ont été randomisés en trois groupes de 22 malades :

Groupe 1 (PCA) : l'analgésie débute en postopératoire par la titration en morphine puis branchement de la pompe PCA.

Groupe 2 (PERI) : l'analgésie débute en per opératoire. La perfusion péridurale continue est débutée en postopératoire.

Groupe 3 (PCEA) : comme pour le groupe 2, l'analgésie commence en per opératoire. La PCEA est mise en place en post opératoire.

Résultats : Les trois groupes étaient comparables pour l'âge, la classification ASA, la durée de l'intervention, la dose de morphinique en per opératoire, la valeur de débit expiratoire de pointe ainsi que pour le type d'intervention et le terrain. Les scores EVA les plus bas ont été enregistrés dans le groupe PCEA. A l'effort, seuls les patients du groupe PCEA avaient un score EVA < 40 à la première séance de kinésithérapie. La consommation moyenne en morphiniques et anesthésiques locaux est significativement plus élevée dans le groupe Péri par rapport au groupe PCEA.

Conclusion : La PCEA offre une épargne en anesthésiques locaux et en morphiniques, tout en offrant une qualité d'analgésie supérieure à la péridurale thoracique continue et la PCA en chirurgie thoracique.

S U M M A R Y

Aim : To compare efficacy of pain control, the consumption of local anaesthetics and opioids as well as the side effects between continuous epidural analgesia, patient controlled analgesia and patient controlled epidural analgesia in thoracic surgery.

Methods : Prospective randomised study included 66 patients who had thoracotomy. Patients were divided into 3 groups, to receive different pain control methods.

Group 1 (n=22) received patient control analgesia

Group 2 (n=22) received continuous epidural analgesia (Bupivacaine 0,125% + 5 µg/ml of Fentanyl) between 6 and 10 ml/h in order to obtain a T2 level

Group 3 (n=22) received patient controlled epidural analgesia (Bupivacaine 0,08% + 3µg/ml of Fentanyl) 6ml/h and bolus of 5ml.

Results : There was no difference between the three groups in age, delay of surgical operation and per operative morphine consumption. VAS was less at rest and after cough in patient group with patient controlled epidural analgesia.

The difference was less significant in local anaesthetics and opioids consumption in patient with controlled epidural analgesia.

Conclusion : The benefit of patient controlled epidural analgesia in thoracic surgery is proven by the following analgesic efficiency which allows good respiratory rehabilitation, decreasing the risk of drug toxicity by decreases consumption, weak hemodynamic effects and absence of motor block.

M O T S - C L É S

Thoracotomie, douleur post opératoire, analgésie péridurale.

K E Y - W O R D S

Thoracotomy, post operative pain, epidural analgesia.

أهمية إزالة الألم حول الجافية ذاتي المراقبة أثناء جراحة الصدر

الباحثون : و. كمن، ط. مستيري، و. ميراوي، ن. فريخة، م. س. مبرّغ، ط. كيلاني، م. ص. بن عمّار.
الهدف من هذه الدراسة هو تقييم نجاعة إزالة الألم حول الجافية ذاتي المراقبة في جراحة الصدر. اشتملت دراستنا على 66 مريضاً و استنتجنا أن هذه الطريقة تمكّنتنا من الحد من كمية مواد التخدير الموضعي و المواد المورفينية مع المحافظة على نوعية جيدة في إزالة الألم أفضل من حول الجافية الصدري المتواصل و PCA في جراحة الصدر.
الكلمات الأساسية : فتح الصدر، آلام بعد الجراحة، إزالة الألم حول الجافية.

Le contrôle de la douleur est essentiel en chirurgie thoracique et cela tient à plusieurs raisons. La douleur post thoracotomie est l'une des plus intenses et prolongées (1,2) en pratique chirurgicale. Elle est source d'angoisse et d'inconfort, responsable d'une altération de la fonction respiratoire (1), de modifications hémodynamiques avec augmentation de la consommation myocardique en oxygène et neuroendocriniennes avec aggravation de l'état hypercatabolique particulièrement délétères chez des patients volontiers âgés avec comorbidités. Elle constitue un obstacle pour la physiothérapie intensive que requiert ce type de chirurgie.

Les origines multiples des influx douloureux avec des niveaux d'innervation très étendus rendent illusoire le contrôle de cette douleur par une seule technique d'analgésie et imposent la pratique d'une analgésie multimodale qui doit être efficace pour aider à la réhabilitation respiratoire et nutritionnelle.

Ainsi différentes techniques d'analgésie utilisant plusieurs classes de médicaments ont été proposées dans la littérature, chacune d'entre elles présente des avantages et des inconvénients.

L'analgésie systémique autocontrôlée par le patient "Patient Controlled Analgesia" (PCA) est la technique la plus facile à mettre en place. La péridurale thoracique associant un morphinique à un anesthésique local demeure le gold standard par son efficacité ; mais outre les difficultés techniques, la possibilité de lésions neurologiques graves, elle expose aux risques des effets cumulatifs des anesthésiques locaux et des morphiniques.

L'analgésie péridurale autocontrôlée "Patient Controlled Epidural Analgesia" (PCEA) est chronologiquement la dernière technique à avoir été proposée. Son intérêt est de permettre une titration continue de la dose nécessaire d'analgésiques par le malade lui-même en fonction de l'intensité de la douleur et en prévision de gestes douloureux de soins.

Le but de ce travail était d'évaluer l'efficacité de la PCEA dans le contrôle de la douleur post thoracotomie et son retentissement sur la consommation postopératoire d'anesthésiques locaux et de morphiniques comparativement à la péridurale continue et à l'analgésie systémique autocontrôlée.

MATERIEL ET METHODES

Ont été inclus dans cette étude prospective, randomisée, ouverte sur une période de 6 mois effectuée dans le service de chirurgie thoracique du CHU Abderrahmen Mami de l'Ariana, 66 patients âgés de plus de 16 ans, ASA1 ou 2, programmés pour chirurgie pulmonaire par thoracotomie postéro latérale. Les critères de non-inclusion étaient le refus du patient, l'incompréhension de l'échelle EVA ou le concept de l'analgésie autocontrôlée, le sepsis, la chirurgie urgente, la laparotomie ou sternotomie associée, la contre indication à

l'anesthésie locorégionale, les antécédents de réaction aux anesthésiques locaux ou aux morphiniques et l'insuffisance rénale chronique. Les critères d'exclusion étaient le déplacement ou une malposition du cathéter, l'instabilité hémodynamique et le maintien de l'assistance ventilatoire pendant plus que 12 heures en post opératoire.

Les trois techniques d'analgésie, les risques de chacune d'entre elle, le principe de la PCEA et la PCA ainsi que l'utilisation de l'EVA et l'EVS étaient expliquées au patient à la consultation. La prémédication était réalisée 90 mn avant l'arrivée au bloc opératoire par hydroxyzine per os à la dose de 1 mg/kg.

Le choix du protocole anesthésique était laissé à l'appréciation du médecin anesthésiste, il contient un narcotique, un curare et le fentanyl comme morphinique pour l'induction et l'entretien. L'intubation est effectuée par une sonde sélective à double lumière.

La randomisation était faite par un tirage au sort, au cours de la consultation d'anesthésie, en trois groupes :

Groupe (1) PCA : l'analgésie débute en post opératoire par la titration en morphine par des bolus de 2 mg jusqu'à obtention d'une EVA < 40 puis branchement de la pompe PCA avec une seringue contenant 50 mg de morphine diluée dans 50 ml (1 mg/ml). La programmation de la pompe est effectuée par un médecin anesthésiste en fixant des bolus de 1,5 mg, une période d'interdiction de 10 mn et une dose maximale de 25 mg/ 24 heures.

Groupe (2) PERI : l'analgésie débute en per opératoire par l'injection en péridural, au moment de la fermeture, de 5 cc de bupivacaine 0,5% répétée avant l'extubation. La perfusion péridurale continue est débutée en postopératoire immédiat par bupivacaine 0,125% + Fentanyl 5mcg/ml à une vitesse de 8 à 12 ml/h afin d'obtenir un niveau sensitif à D2.

Groupe (3) PCEA : comme pour le groupe 2, l'analgésie commence en per opératoire. La PCEA est mise en place en post opératoire avec la bupivacaine 0,08% + Fentanyl 3mcg/ml, une perfusion de base de 8ml/h avec des bolus de 5 ml et une période d'interdiction de 20mn. Dans les groupes 2 et 3, le cathéter de péridurale est mis en place avant l'induction.

L'indométacine à 100 mg par voie intra rectale était prescrite 3 fois par jour pour les trois groupes pendant 48 heures. Les patients étaient surveillés en continu par un monitoring de la fréquence cardiaque, la pression artérielle et la Spo2.

Les paramètres recueillis étaient les caractéristiques de l'intervention, la qualité de l'analgésie évaluée par, l'EVA au repos et à l'effort, l'EVS, le nombre de demandes et de bolus dans les G1 et 3 et la consommation d'anesthésiques locaux et de morphiniques. Une désaturation était définie par une Spo2 < 90%, l'hypoxémie par une PaO2 < 60 mm Hg ou une baisse de plus de 30% par rapport aux valeurs préopératoires, la dépression respiratoire par une fréquence respiratoire inférieure

à 10 cycles/ mn, la sédation par un score de Ramsay>2 et l'hypotension par une PAS < 90 mm Hg ou une diminution de plus de 30% par rapport aux chiffres de base.

Les données ont été recueillies dès la sortie du bloc opératoire puis à intervalles réguliers, toutes les heures pendant les 6 premières heures puis toutes les 4 heures. Ce protocole dure 48 heures. Le cathéter est enlevé à j2 post opératoire entre deux injections d'héparine de bas poids moléculaire.

Pour l'étude statistique, nous avons eu recours au test t de Student pour les variables quantitatives et au test de Chi 2 pour les variables qualitatives en utilisant SPSS 10.0. Une différence est dite significative quand p est inférieur à 0.05.

RESULTATS

Soixante six patients, répartis en trois groupes de vingt deux, ont été inclus dans notre étude.

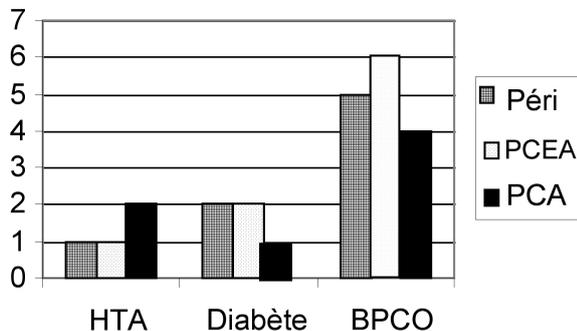
1. données générales

Les trois groupes de patients étaient comparables pour l'âge, la classification ASA, la durée de l'intervention, la dose de morphinique en per opératoire et la valeur de débit expiratoire de pointe et de la pression artérielle en oxygène en pré opératoire (Tableau 1) ainsi que pour les pathologies préexistantes (Figure 1).

Tableau n°1 : Données générales

	PCA (n=22)	Péri cont (n=22)	PCEA (n=22)	
Age moyen	46 ± 24	49 ± 32	50 ± 19	NS
ASA 1	15	14	13	
2	7	8	9	NS
Durée	156	151	153	NS
d'intervention	± 70 mn	± 68 mn	± 54 mn	
Fentanyl	419	390	411	NS
p ^o opératoire	± 98mcg	± 84 mcg	± 99 mcg	
DEP (l/mn)	297 ± 52	310 ± 48	302 ± 49	NS
PaO2 (mm Hg)	85 ± 18	83 ± 25	81 ± 17	NS

Figure n°1 : Antécédents



2. Données chirurgicales

La lobectomie représente l'intervention la plus fréquemment

pratiquée. Aucune différence n'a été notée entre les trois groupes. Tous les malades ont eu deux drains en post opératoire. La pathologie néoplasique est prédominante suivie par les dilatations de bronches et la pathologie kystique. L'incision chirurgicale intéresse le muscle grand dorsal dans 64% (Tableau 2). Ces données étaient comparables dans les trois groupes.

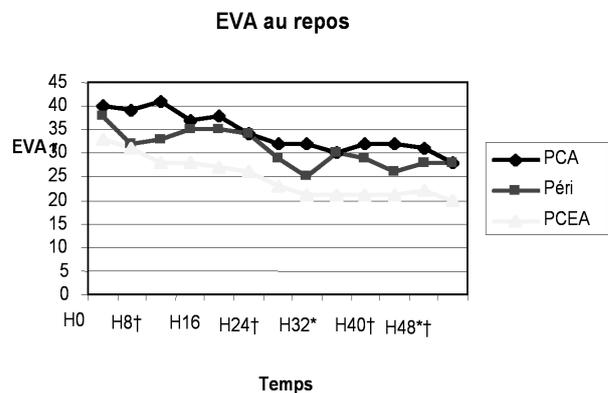
3. Evaluation de la douleur

Au repos : le score EVA au repos dans les trois groupes était toujours inférieur à 40 avec un score maximal atteint à la 4ème heure (Figure 2). Les scores EVA les plus bas ont été enregistrés dans le groupe PCEA. Cette différence était significative (p< 0.05) avec le groupe PCA, alors qu'une différence significative n'a été retrouvée avec le groupe Péri qu'à la 32^{ème} et 48^{ème} heure.

Tableau n°2 : Nature de la chirurgie

	PCA	Péri cont	PCEA	Total
Nombre de sujets (n)	22	22	22	66
Diagnostic				
Néoplasie	11	12	11	34
DDB	7	5	6	18
Kyste hydatique	3	5	5	13
Autres	1	0	0	1
Intervention				
Lobectomie	13	9	11	33
Pneumonectomie	3	2	4	9
Kystectomie	6	8	6	19
Autres	0	3	1	4

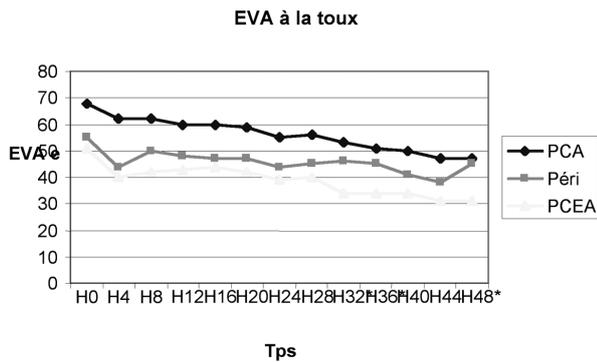
Figure n°2 : Comparaison de l'EVA au repos entre les trois groupes



* p<0,05 entre péri et PCEA - † p<0,05 entre PCEA et PCA

A l'effort : seuls les patients du groupe PCEA avaient un score EVA<40 à la première séance de kinésithérapie. Ils ont les scores les plus bas avec une différence significative (p< 0.05), en permanence, avec le groupe PCA et avec le groupe Péri à la 32^{ème}, 36^{ème} et 48^{ème} heure (Figure 3).

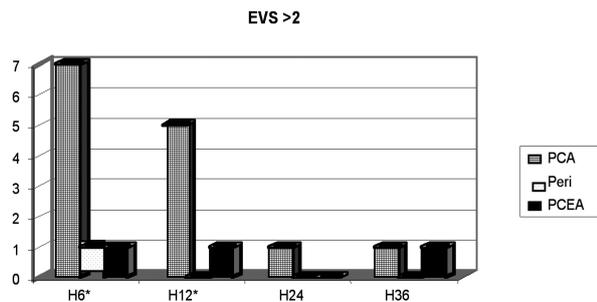
Figure n°3 : Comparaison de l'EVA à l'effort entre les trois groupes



EVA à l'effort de toux. * p<0,05 entre les groupes péri et PCEA

EVS : les patients présentant une EVS \geq 2 dans le groupe PCA sont plus nombreux de façon significative à la 6^{ème} et la 12^{ème} heure mais pas de différence entre le groupe PCEA et Péri continue (Figure 4).

Figure n°4 : Nombre de patients présentant une EVS>2



* p<0,05 entre PCA et PCEA

4. Consommation en anesthésiques locaux et morphiniques

La consommation moyenne en morphiniques et anesthésiques locaux est significativement plus élevée dans le groupe Péri par rapport au groupe PCEA (p<0.005) (Tableau 3).

Tableau n°3 : Consommation en anesthésiques locaux et morphiniques.

	Péri	PCEA	P
Consommation de bupri (mg) *	564	390	P<0,005
Consommation de fentanyl (mcg) *	2015	1355	P<0,005

5. Paramètres respiratoires

L'incidence de l'hypoxémie est significativement plus élevée dans le groupe PCA (Tableau 4). Une diminution du DEP a été observée chez un plus grand nombre de malades du groupe PCA. Pas de différence dans l'incidence des désaturations qui était une complication rare (3,3%)

Tableau n°4 : Effets secondaires

Incidents respiratoires	PCA	Péri	PCEA
Hypoxémie	6*	2	1
Diminution du DEP	8*	3	2
Désaturation	1	1	0
Autres effets secondaires			
PAS<90 mmHg	0	4	1
FR<10 c/mn	0	0	0
Ramsay>2	6	7	8
Prurit	3	1	0
Rétention d'urines	5*	1	1
Nausées- vomissements	5	5	1*
Bloc moteur		0	0

* p< 0.005

6. Effets secondaires

L'incidence de la sédation était comparable dans les trois groupes. Aucune dépression respiratoire n'a été enregistrée. L'hypotension est plus fréquente dans le groupe péri mais sans différence significative. Les nausées vomissements sont significativement moins fréquentes dans le groupe PCEA (Tableau 4). La rétention urinaire était plus fréquente dans le groupe PCA. Le prurit était plus fréquent dans le groupe PCA mais sans différence significative. Aucun bloc moteur n'a été enregistré.

7. Complications

Les atélectasies étaient les complications respiratoires les plus fréquentes, réparties de façon égale entre les trois groupes. Les pneumopathies, les troubles du rythme et les complications thromboemboliques sont moins fréquentes (Tableau 5).

Tableau n°5 : Complications postopératoires

	PCA	Péri	PCEA
Atélectasies	4	4	3
Pneumopathie	1	0	1
Trouble du rythme	1	1	0
Thromboembolique	0	0	0

8. Evolution

La durée d'hospitalisation n'était pas différente entre les trois groupes. Un seul décès a été enregistré dans le groupe péri. Ce décès est survenu à J5 suite à une complication infectieuse (Tableau 6).

Tableau n°6 : Mortalité et durée de séjour

	PCA	Péri	PCEA
Durée d'hospitalisation (j)	7,7± 1,9	7,6± 4,8	6,8 ± 3
Mortalité (n)	0	1	0

DISCUSSION

Dans notre étude, les trois techniques procurent une analgésie satisfaisante au repos puisque l'EVA est inférieure à 40. Les

avantages de la PCA sont sa facilité, la satisfaction et la sécurité éprouvées par le patient (3), ainsi qu'une meilleure répartition de l'opiacé évitant les périodes de sédation et de surdosage (3). Elle permet ainsi d'anticiper les gestes douloureux. Par contre, cette technique paraît insuffisante pour calmer les douleurs à l'effort (1) et empêche de ce fait une kinésithérapie incitative en plus de la forte augmentation de la sédation.

La voie péridurale thoracique utilisant des anesthésiques locaux et des morphiniques est la technique de choix (1,2, 4, 5) et la seule permettant une analgésie efficace aux efforts de toux (1). En effet, dans ce travail, cette technique a permis de soulager les patients au repos et à l'effort et la différence est significative en faveur de la voie périmédullaire.

L'association d'anesthésiques locaux et de morphiniques a permis de diminuer la consommation en morphiniques ainsi que leurs effets secondaires tout en ayant une meilleure qualité d'analgésie (6, 7). Les doses utilisées étaient les mêmes recommandés dans la littérature (5, 8). Une diminution des concentrations donne une analgésie qui peut être inadéquate (9) et des doses plus élevées exposent aux effets secondaires (10). Hormis, une qualité d'analgésie supérieure, l'analgésie péridurale a permis, quand elle est utilisée en peropératoire de diminuer la consommation de morphiniques et une extubation précoce (6,7). Les anesthésiques locaux par voie péri médullaire provoquent une vasodilatation et une stimulation de la fibrinolyse (11), et peuvent lutter contre une hypercoagulabilité post opératoire et de ce fait diminuer des thromboses veineuses et artérielles (11). Ces produits diminuent également la durée de l'iléus post opératoire (12) et la réponse au stress (13).

On note aussi une diminution de l'incidence des troubles du rythme et de l'ischémie péri opératoire en utilisant l'analgésie péridurale (13,14), ses effets ont été surtout notés chez les patients à haut risque et subissant une chirurgie majeure.

La difficulté technique et un taux d'échec élevé (20%) (13, 14,15) représentent les principaux inconvénients de cette technique. Elle nécessite aussi une surveillance stricte du fait de la toxicité des anesthésiques locaux et de l'étendu du bloc sympathique.

Nos résultats sont en faveur de l'utilisation de la PCEA puisqu'elle a permis d'améliorer la qualité d'analgésie tout en diminuant la consommation totale en morphinique et en anesthésiques locaux. Cette technique paraît donc supérieure à la péridurale continue. Ces avantages sont une épargne en anesthésiques locaux et en morphiniques (15,16) mais, une limitation des effets secondaires n'a pas été démontrée (17). Une adaptation des doses en fonction des gestes douloureux, comme la kinésithérapie, procure un sentiment de sécurité et de satisfaction chez le patient.

La meilleure qualité d'analgésie procurée par la PCEA par rapport à la péridurale continue peut s'expliquer par la meilleure répartition des doses. En effet, les besoins en anesthésiques locaux est maximale à la période précoce lorsque

la douleur est la plus intense (9) et c'est durant cette période que les demandes ont été les plus fréquentes. Une analgésie précoce permet donc de diminuer la consommation ultérieure. Un effet volume a été aussi évoqué dans certaines études ; une augmentation du volume en maintenant la même dose, par diminution de la concentration, a permis d'augmenter le niveau sensitif sans altération hémodynamique (18).

Les effets secondaires liés aux anesthésiques locaux : chute de la pression artérielle, hypotension orthostatique sont plus fréquentes dans le groupe recevant une péridurale continue par rapport au groupe PCEA, mais la différence est non significative. Cette incidence plus élevée est expliquée surtout par la consommation totale d'anesthésiques locaux plus importante dans le groupe péri continue. Un travail comparant les morphiniques en péridurale thoracique avec et sans anesthésiques locaux, conclut qu'à la concentration de 0,125%, et une vitesse de 10ml/h, la bupivacaine n'augmente pas l'incidence de l'hypotension (6). L'incidence de l'hypotension rapportée dans un travail incluant 1014 patients est de 6,9%(8) qui est supérieure à celle qu'on a enregistrée dans le groupe PCEA mais inférieure à celle du groupe péri continue (19%).

Les effets secondaires liés aux morphiniques sont présents dans les trois groupes. Une différence significative a été enregistrée dans l'incidence de la rétention vésicale et des nausées et vomissements dans le groupe recevant une PCA morphine.

La comparaison entre le groupe PCEA et le groupe péri continue trouve une différence uniquement pour les nausées et vomissements. Cette différence est expliquée par la consommation élevée de morphiniques dans le groupe Péri continue. L'absence de différence pour les autres effets secondaires tels que le prurit, la sédation et la dépression respiratoire pourrait être expliquée par la limite de l'échantillon étudié.

CONCLUSION

Différents protocoles d'analgésie ont été proposés dans la littérature, chacun d'entre eux présente des avantages et des inconvénients. La PCA (Patient Controlled Analgesia) est la technique la plus facile à mettre en place. La péridurale thoracique donne plus de difficultés techniques mais elle offre une analgésie efficace notamment aux efforts. La PCEA (Patient Controlled Epidural Analgesia) est chronologiquement la dernière technique à avoir été proposée. Son intérêt est d'offrir une épargne en anesthésiques locaux et en morphinique, tout en offrant une qualité d'analgésie supérieure à la péridurale thoracique continue et à la PCA en chirurgie thoracique.

Cette épargne en produit est intéressante dans un contexte où l'on est obligé de maintenir une analgésie pendant plusieurs jours pour pouvoir mener une physiothérapie adéquate. Cette technique paraît donc non seulement supérieure à la PCA mais aussi à la péridurale continue.

REFERENCES

1. Hughes R, Gao F. Pain Control For Thoracotomy. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2005 ; 5 : 56-60.
2. Kavangh Bp, Katz J, Sandler As. Pain Control After Thoracic Surgery. A Review Of Current Techniques. *Anesthesiology* 1994 ; 81 : 737-759.
3. Joris J, Sferlazza A, Vanerk J, Lamy M. Patient-Controlled Analgesia With Opiate Is Not Significantly Influenced By Programmation, Choice Of Narcotics And Combination With A Minor Analgesic. *Regional Anesth* 1992; 17 (3s) : 153.
4. Roy Gs, Eugene Sf. Acute Pain Management For Patients

- Undergoing Thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 2003 ; 75 : 1349-57.
5. Scott Da, Beilby Ds, McClymont C. Postoperative Analgesia Using Epidural Infusion Of Fentanyl With Bupivacaine : A Prospective Analysis Of 1014 Patients. *Anesthesiology* 1995; 83 : 727-737.
 6. Hansdottir V, Bake B, Nordberg G. The Analgesic Efficacy And Adverse Effects Of Continuous Epidural Sufentanil And Bupivacaine Infusion After Thoracotomy. *Anesth-Analg*, 1996 ; 83 : 394-400
 7. Boylan Jf, Katz J, Kavanagh Bp Et All. Epidural Bupivacaine-Morphine Analgesia Versus Patient-Controlled Analgesia Following Abdominal Aortic Surgery : Analgesic, Respiratory And Myocardial Effects. *Anesthesiology* 1998 ; 89 : 585-93
 8. Scott , Beilby D, McClymont C, Anaes F. Postoperative Analgesia Using Epidural Infusions Of Fentanyl With Bupivacaine. *Anesthesiology* 1995 ; 83 : 727-737.
 9. Mourisse J, Hasenbos M, Gielen M, Moll Je Et All. Epidural Bupivacaine, Sufentanil Or The Combination For Post-Thoracotomy Pain. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1992 ; 36 : 70-4.
 10. Mahon Sv, Berry PD, Jackson M Et All. Thoracic Epidural Infusions For Post-Thoracotomy Pain: A Comparison Of Fentanyl-Bupivacaine Mixtures Vs. Fentanyl Alone. *Anaesthesia* 1999 ; 54 : 641-646
 11. Rosenfeld Ba, Beattie C., Christopherson R Et All. The Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group: The Effects Of Different Anesthetic Regimens On Fibrinolysis And The Development Of Postoperative Atrial Thrombosis. *Anesthesiology* 1993, 79 : 435-443.
 12. Ga Mcleod, C Cumming. Thoracic Epidural Anaesthesia And Analgesia. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2004 ; 4 ; 16-19
 13. Richardson J, Sababathan S, Jones J, Shah R.D, Et All. A Prospective, Randomized Comparison Of Preoperative And Continuous Balanced Epidural Or Paravertebral Bupivacaine On Post-Thoracotomy Pain, Pulmonary Function Ans Stress Response. *Bja* 1999 ; 83 : 387-92.
 14. Beattie W.S, Buckley D, Forrest J. Epidural Morphine Reduces The Risk Of Postoperative Myocardial Ischemia In Patients With Cardiac Risk Factors. *Can J Anesth* 1993 ; 40 : 532-41.
 15. Wigfull J; Welchew E. Survey Of 1057 Patients Receiving Postoperative Patient-Controlled Epidural Analgesia. *Anesthesia* 2001 ; 56 : 70-75.
 16. Aranda M; Kim P; Cordek Fc Et All. Demographics And Outcome Of Patient Controlled Epidural Analgesia In Patients After Thoracic Surgery. *Crit Care Med* 1999; 27 : A144.
 17. Curry Pd, Pacsoo C, Heap Dg. Patient-Controlled Epidural Analgesia In Obstetric Anesthetic Practice. *Pain* 1994 ; 57 : 125-128.
 18. Snijdelaar D And Al. High Thoracic Epidural Sufentanil With Bupivacaine: Continuous Infusion Of High Volume Versus Low Volume. *Anesth Analg* 1994 ; 78 : 490-4