



ANESTHÉSIE LOCORÉGIONALE ET PRONOSTIC FONCTIONNEL POSTOPÉRATOIRE

Vincent Minville

Département d'Anesthésie et de Réanimation, Centre Hospitalo-universitaire de Toulouse, Hôpital Rangueil, 1 avenue Jean Poulhès, 31400 Toulouse, France.

INTRODUCTION

La chirurgie, même si elle est nécessaire voire vitale, reste une agression pour le patient puisqu'elle atteint l'intégrité physique de celui-ci [1, 2]. C'est pour cette raison que se sont développées depuis quelques années des techniques moins agressives, telles que la coelochirurgie ou les mini-incisions (pour la prothèse totale de hanche par exemple) [3-6], le but à atteindre étant une récupération ad integrum et la plus rapide possible. Cependant, une diminution isolée de l'agression chirurgicale est un objectif insuffisant, voire parfois impossible. C'est dans cette optique qu'est apparu un nouveau concept permettant une prise en charge du patient dans son ensemble, et de manière beaucoup plus dynamique : c'est le concept de réhabilitation postopératoire [7, 8]. Celle-ci consiste à contrôler les nombreux paramètres de la période péri-opératoire potentiellement délétères dans le but d'accélérer la convalescence, de raccourcir la durée d'hospitalisation et d'optimiser le devenir des patients [7, 8]. La réhabilitation postopératoire comprend une stratégie multimodale dans laquelle l'anesthésie locorégionale (ALR) a certainement une place importante dans différents types de chirurgie. Une analgésie efficace est en effet un pré-requis indispensable à une rééducation postopératoire optimale [9] dans le cadre d'une analgésie balancée [10] : les effets synergiques des techniques, grâce à leurs sites d'action différents, permettent de diminuer les doses tout en réduisant les effets secondaires propres à chacune d'elles. Ces associations peuvent être systémiques ou régionales [7, 11, 12]. Or, quelle que soit la technique, et quel que soit le site d'administration, c'est l'ALR qui procure l'analgésie de meilleure qualité, au repos mais surtout à la mobilisation [13, 14]. La période d'hospitalisation postopératoire, variable selon la chirurgie, est destinée à la surveillance et au traitement des suites anesthésiques ou chirurgicales et des éventuelles complications qui peuvent survenir après une intervention. Cette période correspond également à la ré-acquisition d'une

certaine autonomie organique et fonctionnelle. Mais quelle est la place de l'ALR dans cette récupération fonctionnelle [15] ?

1. ALR ET CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE

La douleur après chirurgie orthopédique est d'intensité modérée à sévère pendant une durée de 48 à 72 h en postopératoire [16]. En outre, elle est augmentée à la mobilisation. Or une mobilisation précoce est indispensable, qu'elle soit passive et/ou active, car elle conditionne le résultat chirurgical après mise en place d'une prothèse [17]. De plus, la mobilisation permet d'éviter la perte de la masse ostéocalcique, la fonte musculaire, ainsi que la fragilité ligamentaire [18]. La mobilisation peut également diminuer les complications telles que les thromboses veineuses profondes ou les complications cardio-pulmonaires. Elle permet enfin une diminution de la durée d'hospitalisation ainsi qu'une reprise des activités quotidiennes plus rapide et dans de meilleures conditions [19]. Pour que ces effets bénéfiques soient obtenus, une analgésie efficace au mouvement est nécessaire. Elle ne peut être obtenue que par une prise en charge multimodale : antalgiques mineurs et majeurs, cryothérapie..., mais aussi par les techniques d'ALR qui ont une place de choix pour le membre supérieur [20-22] comme pour le membre inférieur [23].

L'analgésie péridurale (APD), donne une analgésie de meilleure qualité que celle obtenue avec l'analgésie morphinique par voie systémique (PCA incluse), au repos et en mouvement pour tout type de chirurgie où elle est indiquée jusqu'au troisième jour postopératoire [13, 24]. L'utilisation d'anesthésiques locaux (AL) par voie péridurale dans la zone de la chirurgie permet une nette amélioration des scores de douleur. En ce qui concerne les effets secondaires, l'administration de morphiniques par voie systémique induit plus de nausées et de sédation, alors que l'administration de morphiniques par voie péridurale génère plus de prurit, de rétention d'urine et de bloc-moteur. L'utilisation de la PCEA diminue le risque de nausées et de bloc-moteur. L'utilisation d'AL seul diminue l'incidence des complications liées à l'adjonction de morphiniques, mais augmente le pourcentage de blocs de qualité insuffisante. Quand on compare l'APD à l'analgésie péri-neurale continue, on note une analgésie équivalente au repos et en mouvement. En revanche, le risque de rétention urinaire et de nausée est plus important avec l'APD notamment en cas d'utilisation de morphiniques [23,25-28]. En effet, le ratio bénéfice/risque est en faveur de l'utilisation d'un cathéter périnerveux : il procure une analgésie de meilleure qualité que l'analgésie morphinique par voie systémique, avec moins d'effets secondaires tels que nausées, vomissements, sédation et prurit [14]. En terme de récupération fonctionnelle, l'APD a démontré sa supériorité par rapport à l'analgésie conventionnelle avec une meilleure amplitude de flexion du genou à J1, et une meilleure autonomie [29, 30]. Les cathéters nerveux périphériques ont démontré une efficacité équivalente à l'APD, avec moins d'effets secondaires [31, 32]. Comme la récupération des amplitudes articulaires est essentielle après chirurgie de la hanche ou du genou [33] et comme l'utilisation des cathéters périnerveux est une technique efficace avec peu d'effet secondaire et complications [16], elle doit être recommandée chez la majorité des patients après chirurgie orthopédique [34].

En ce qui concerne la prise en charge des patients victimes d'une fracture de hanche, une réhabilitation rapide est indispensable du fait de la morbidité et de la mortalité élevées [35, 36]. La fracture du col fémoral chez le sujet âgé est

donc une maladie grave qui demande une prise en charge globale, multidisciplinaire et intensive. Le choix de la technique d'anesthésie n'est qu'une partie de cette prise en charge : elle doit permettre l'acte chirurgical sans modifier l'équilibre physiologique précaire de ces malades [37]. La rachianesthésie titrée, au travers d'un cathéter avec des injections itératives de 2,5 mg de bupivacaine isobare comportant ou non un morphinique liposoluble, est la technique de choix, puisqu'elle permet de peu modifier cet équilibre [38]. Cependant, quelle que soit la technique d'anesthésie (AG ou ALR), celle-ci doit être titrée afin d'être le moins délétère possible pour ces patients fragiles. La période opératoire doit s'inscrire dans une prise en charge globale [39, 40]. La surveillance postopératoire doit donc être rigoureuse [41]. Des mesures générales comme le réchauffement, l'apport d'oxygène, le contrôle de la glycémie, la lutte contre l'hyper- et l'hypotension, ainsi qu'une analgésie de qualité sont à mettre en place et à respecter scrupuleusement. La recherche et la correction d'une anémie sont des points capitaux de cette prise en charge péri-opératoire [42]. Les troubles cognitifs postopératoires sont fréquents chez les patients âgés en période péri-opératoire [43, 44]. Ces troubles interfèrent directement avec l'évolution de la maladie [45]. La prévention de ces troubles est essentielle et passe par des moyens simples, comme cela est suggéré par Inouye et al [43] : parler aux patients, mettre en place les prothèses (auditive, visuelle, dentaire...), corriger la désorientation, lutter contre la déshydratation, lutter contre le manque de sommeil, mobiliser précocement... [46].

2. ALR ET CHIRURGIE ABDOMINALE

L'APD est sans conteste la meilleure technique d'analgésie, au repos et en mouvement, après chirurgie abdominale majeure [8, 13, 47, 48]. Contrairement à ce qui est observé en orthopédie, les blocs périnerveux ne permettent pas aujourd'hui d'obtenir des résultats suffisants, même si des espoirs fondés existent avec certains blocs (TAP block, infiltration cicatricielle). La douleur est un facteur influençant la réhabilitation postopératoire [19]. L'ALR utilisant les AL est la technique la plus efficace pour diminuer la réponse endocrine au stress (hypercortisolémie, sécrétion de catécholamines et glucagon, hyperglycémie, intolérance au glucose, insulino-résistance et balance azotée négative) [11]. L'iléus est fréquent après chirurgie abdominale [49] et peut revêtir plusieurs formes (nausées, vomissements, distension abdominale, douleur...). Sa présence retarde la réhabilitation et prolonge la durée d'hospitalisation [50]. Ses causes sont multifactorielles, incluant la chirurgie, l'anesthésie et l'utilisation de morphiniques. L'APD permet la reprise du transit plus précoce [51-54, 82], dès lors qu'elle est réalisée avec un AL seul. En effet par le blocage sympathique qu'elle induit, l'APD augmente le débit sanguin mésentérique et réduit les distensions du colon en stimulant les forces propulsives [55].

Le rôle de l'APD dans le risque de lâchage de suture est toujours controversé : même si les résultats expérimentaux sont encourageants [55, 56], de nombreuses études cliniques n'ont pas retrouvé de risque accru [57-59], et une étude à grande échelle est en cours pour trancher définitivement [60].

L'APD diminue les complications respiratoires induites par la douleur après chirurgie abdominale. Celle-ci, en effet, diminue la capacité résiduelle fonctionnelle et l'hypoventilation induite favorise l'incidence des infections respiratoires.

Ainsi l'APD améliore la gazométrie artérielle, les explorations fonctionnelles respiratoires [61, 62] et réduit le taux d'infection [12].

Le risque d'événement thromboembolique après chirurgie abdominale [63] serait également réduit par l'APD : 22 à 62 % de moins quand on la compare à une analgésie systémique [64, 65].

En ce qui concerne la morbidité et la mortalité après chirurgie abdominale, l'incidence d'arrêt cardiaque est de 1,9 %, d'infarctus du myocarde de 1 % et d'accident vasculaire cérébral de 0,5 % [66]. Selon certaines études l'APD diminuerait ces complications [65, 67, 68], mais d'autres études ne retrouvent pas de bénéfice significatif en matière de grandes fonctions malgré une tendance à l'amélioration [69]. L'APD est cependant responsable d'hypotension parfois sévère mais qui est rapidement réversible avec un traitement adapté (vasopresseur) [13]. Enfin l'APD aurait également un effet bénéfique sur l'épargne métabolique à condition toutefois d'assurer une supplémentation nutritionnelle [70-78].

Le pronostic fonctionnel est donc meilleur chez les patients bénéficiant d'une APD après chirurgie abdominale. En effet, la reprise alimentaire plus précoce, une mobilisation plus rapide et la maîtrise de la douleur postopératoire améliore la qualité de vie [79]. Ceci explique le taux de satisfaction plus important après APD [80] y compris chez les patients âgés [81].

3. ALR ET CHIRURGIE THORACIQUE

Les complications habituelles de la chirurgie thoracique : atélectasies, infections pulmonaires, et l'hypoxie induite peuvent être responsables de retard de cicatrisation, d'hospitalisation prolongée et d'atteinte des fonctions cognitives surtout chez la personne âgée.

Comme en chirurgie abdominale l'ALR permet une analgésie de meilleure qualité que la voie systémique, au repos mais surtout au mouvement [13, 47], sachant que la respiration génère un mouvement permanent du thorax. Ainsi une analgésie de bonne qualité permet une meilleure adhésion du patient au programme de réhabilitation et en particulier à la kinésithérapie respiratoire qui réduit les complications précoces. Le bloc paravertébral est une alternative intéressante à l'APD utilisant de AL seul [83]. En effet, il procure une analgésie supérieure à l'analgésie systémique tout en diminuant les complications pulmonaires. En revanche, d'autres études sont nécessaires pour savoir si le bloc paravertébral est au moins équivalent à l'APD associant des AL et des opiacés [83].

Chaque technique d'APD a cependant ses spécificités. Ainsi, l'APD aux opiacés permet de diminuer le nombre d'atélectasie qu'elles soient induites par la douleur ou par la diminution de la compliance thoracique [61]. Alors que l'APD aux AL seul diminue l'incidence des infections et des complications pulmonaires globales, sans les effets délétères des morphiniques sur la ventilation [12]. La durée de l'APD doit dans tous les cas être prolongée au moins jusqu'à l'ablation des drains.

L'APD réduit l'incidence des complications générales, telles que la maladie thromboembolique ou l'infarctus du myocarde [15, 61, 65].

La mise en place peropératoire du cathéter péridural permet également de prévenir la douleur chronique [84] qui peut être sévère dans la moitié des cas, et responsable de perturbations du sommeil chez 25 % des patients [85].

L'APD est donc la technique de référence pour la prise en charge postopératoire de chirurgie thoracique mais la stratégie de réhabilitation doit être globale et multimodale [7, 9, 64, 86]. Le bloc paravertébral peut être une alternative intéressante à l'APD [83].

4. COMPLICATIONS SPÉCIFIQUES DE L'APD

La mise en place d'une APD entraîne un risque de brèche de la dure-mère de 0,16 à 1,3 %, avec comme conséquence un syndrome post PL chez 16 à 86 % de ces patients [87]. Des complications neurologiques transitoires (douleur dorsale radiculaire, paresthésies...) sont rares et peuvent se voir chez 0 à 0,16 % des patients [88]. En revanche, elles sont plus fréquentes chez les patients obèses [88]. Le risque infectieux est extrêmement faible (0,12 %) si les conditions d'asepsie sont scrupuleusement respectées [89, 90]. L'hématome périmédullaire, grave mais exceptionnel (moins de 1/150000 ponctions [91]), impose de vérifier la coagulation et un éventuel traitement anticoagulant. La mise en place et le retrait de l'APD seront adaptés à ce traitement [92].

5. UNE BRÈVE HISTOIRE DE L'AVENIR

L'ALR n'a certainement pas encore montré tous ses bénéfices. En effet, son rôle dans la prise en charge analgésique péri-opératoire est incontestable [13, 14, 24] et permet de la placer au centre du programme de réhabilitation des patients. Mais on a aussi démontré récemment qu'elle pouvait diminuer la mortalité à 30 jours après une chirurgie non cardiaque, intermédiaire ou à haut risque (1,7 % vs 2,0 % ; risque relatif : 0,89 ; IC95 % = 0,81 - 0,98, $p = 0,02$) [93]. Il a été également suggéré que l'ALR pourrait permettre de diminuer la récurrence cancéreuse après chirurgie du sein ou de la prostate [94, 95]. La démonstration réelle d'un tel bénéfice est encore à faire et les mécanismes physiopathologiques ne sont pas encore connus : l'ALR pourrait mieux préserver la fonction immunitaire que les autres méthodes d'analgésie et diminuerait la réponse au stress chirurgical. Si ces résultats sont confirmés par des études prospectives randomisées, nul doute que des changements de prise en charge seront nécessaires.

CONCLUSION

En résumé, l'ALR, quelle que soit la chirurgie, est la technique d'analgésie péri-opératoire la plus efficace. En conséquence, elle permet au patient de participer activement à une réhabilitation active et efficiente. Ceci permet d'améliorer le pronostic chirurgical en diminuant les complications, en améliorant l'évolution fonctionnelle et en diminuant la durée d'hospitalisation permettant d'accroître la satisfaction des patients.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Fanning NF, Porter J, Shorten GD et al. Inhibition of neutrophil apoptosis after elective surgery. *Surgery* 1999;126:527-34
- [2] Kato M, Suzuki H, Murakami M et al. Elevated plasma levels of interleukin-6, interleukin-8, and granulocyte colony-stimulating factor during and after major abdominal surgery. *J Clin Anesth* 1997;9:293-8

- [3] Kehlet H, Nielsen HJ. Impact of laparoscopic surgery on stress responses, immunofunction, and risk of infectious complications. *New Horiz* 1998;6:S80-8
- [4] Evans C, Galustian C, Kumar D et al. Impact of surgery on immunologic function: comparison between minimally invasive techniques and conventional laparotomy for surgical resection of colorectal tumors. *Am J Surg* 2008
- [5] Pagnano MW, Trousdale RT, Meneghini RM, Hanssen AD. Patients preferred a mini-posterior THA to a contralateral two-incision THA. *Clin Orthop Relat Res* 2006;453:156-9
- [6] Pagnano MW, Trousdale RT, Meneghini RM, Hanssen AD. Slower recovery after two-incision than mini-posterior-incision total hip arthroplasty. A randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am* 2008;90:1000-6
- [7] Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet* 2003;362:1921-8
- [8] Kehlet H. Fast-track colorectal surgery. *Lancet* 2008;371:791-3
- [9] Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006;367:1618-25
- [10] Kehlet H. Balanced analgesia: a prerequisite for optimal recovery. *Br J Surg* 1998;85:3-4
- [11] Ahlers O, Nachtigall I, Lenze J et al. Intraoperative thoracic epidural anaesthesia attenuates stress-induced immunosuppression in patients undergoing major abdominal surgery. *Br J Anaesth* 2008;101:781-7
- [12] Popping DM, Elia N, Marret E et al. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis. *Arch Surg* 2008;143:990-9
- [13] Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ et al. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *Jama* 2003;290:2455-63
- [14] Richman JM, Liu SS, Courpas G et al. Does continuous peripheral nerve block provide superior pain control to opioids? A meta-analysis. *Anesth Analg* 2006;102:248-57
- [15] Liu SS, Wu CL. The effect of analgesic technique on postoperative patient-reported outcomes including analgesia: a systematic review. *Anesth Analg* 2007;105:789-808
- [16] Capdevila X, Pirat P, Bringuier S et al. Continuous peripheral nerve blocks in hospital wards after orthopedic surgery: a multicenter prospective analysis of the quality of postoperative analgesia and complications in 1,416 patients. *Anesthesiology* 2005;103:1035-45
- [17] Namba RS, Kabo JM, Dorey FJ, Meals RA. Continuous passive motion versus immobilization. The effect on posttraumatic joint stiffness. *Clin Orthop Relat Res* 1991:218-23
- [18] Gebhard JS, Kabo JM, Meals RA. Passive motion: the dose effects on joint stiffness, muscle mass, bone density, and regional swelling. A study in an experimental model following intra-articular injury. *J Bone Joint Surg Am* 1993;75:1636-47.
- [19] Wu CL, Rowlingson AJ, Partin AW et al. Correlation of postoperative pain to quality of recovery in the immediate postoperative period. *Reg Anesth Pain Med* 2005;30:516-22.
- [20] Bryant D, Litchfield R, Sandow M et al. A comparison of pain, strength, range of motion, and functional outcomes after hemiarthroplasty and total shoulder arthroplasty in patients with osteoarthritis of the shoulder. A systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87:1947-56
- [21] Galley SH, Lobo JJ, Baker J et al. Development of a regional model of care for ambulatory total shoulder arthroplasty: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res* 2008;466:563-72
- [22] Hofmann-Kiefer K, Eiser T, Chappell D et al. Does patient-controlled continuous interscalene block improve early functional rehabilitation after open shoulder surgery? *Anesth Analg* 2008;106:991-6
- [23] Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P et al. Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. *Anesthesiology* 1999;91:8-15
- [24] Wu CL, Cohen SR, Richman JM et al. Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids: a meta-analysis. *Anesthesiology* 2005;103:1079-88
- [25] Dauri M, Polzoni M, Fabbi E et al. Comparison of epidural, continuous femoral block and intraarticular analgesia after anterior cruciate ligament reconstruction. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:20-5

- [26] Turker G, Uckunkaya N, Yavascaoglu B et al. Comparison of the catheter-technique psoas compartment block and the epidural block for analgesia in partial hip replacement surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:30-6
- [27] Barrington MJ, Olive D, Low K et al. Continuous femoral nerve blockade or epidural analgesia after total knee replacement: a prospective randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2005;101:1824-9
- [28] Zaric D, Boysen K, Christiansen C et al. A comparison of epidural analgesia with combined continuous femoral-sciatic nerve blocks after total knee replacement. *Anesth Analg* 2006;102:1240-6
- [29] Pati AB, Perme DC, Trail M et al. Rehabilitation parameters in total knee replacement patients undergoing epidural vs. conventional analgesia. *J Orthop Sports Phys Ther* 1994;19:88-92
- [30] Loper KA, Ready LB. Epidural morphine after anterior cruciate ligament repair: a comparison with patient-controlled intravenous morphine. *Anesth Analg* 1989;68:350-2
- [31] Serpell MG, Millar FA, Thomson MF. Comparison of lumbar plexus block versus conventional opioid analgesia after total knee replacement. *Anaesthesia* 1991;46:275-7
- [32] Matheny JM, Hanks GA, Rung GW et al. A comparison of patient-controlled analgesia and continuous lumbar plexus block after anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 1993;9:87-90
- [33] Colwell CW, Jr., Morris BA. The influence of continuous passive motion on the results of total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 1992:225-8
- [34] Fowler SJ, Symons J, Sabato S, Myles PS. Epidural analgesia compared with peripheral nerve blockade after major knee surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth* 2008;100:154-64
- [35] Goldacre MJ, Roberts SE, Yeates D. Mortality after admission to hospital with fractured neck of femur: database study. *Bmj* 2002;325:868-9
- [36] Roberts SE, Goldacre MJ. Time trends and demography of mortality after fractured neck of femur in an English population, 1968-98: database study. *Bmj* 2003;327:771-5
- [37] Minville V, Colombani A, Samii K, Fourcade O. Le point sur l'anesthésie pour fracture du col fémoral: prise en charge péri-opératoire, place de la rachianesthésie continue. *Webanesthésie* 2008;3:08034
- [38] Minville V, Fourcade O, Grousset D et al. Spinal anesthesia using single injection small-dose bupivacaine versus continuous catheter injection techniques for surgical repair of hip fracture in elderly patients. *Anesth Analg* 2006;102:1559-63
- [39] Foss NB, Kristensen MT, Palm H, Kehlet H. Postoperative pain after hip fracture is procedure specific. *Br J Anaesth* 2009;102:111-6
- [40] Foss NB, Kehlet H. Mortality analysis in hip fracture patients: implications for design of future outcome trials. *Br J Anaesth* 2005;94:24-9
- [41] Halm EA, Magaziner J, Hannan EL et al. Frequency and impact of active clinical issues and new impairments on hospital discharge in patients with hip fracture. *Arch Intern Med* 2003;163:108-13
- [42] Halm EA, Wang JJ, Boockvar K et al. The effect of perioperative anemia on clinical and functional outcomes in patients with hip fracture. *J Orthop Trauma* 2004;18:369-74
- [43] Inouye SK, Bogardus ST, Jr., Charpentier PA et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 1999;340:669-76
- [44] Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Lancet* 1998;351:857-61
- [45] Marcantonio ER, Flacker JM, Michaels M, Resnick NM. Delirium is independently associated with poor functional recovery after hip fracture. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:618-24
- [46] Rosencher N, Vielpeau C, Emmerich J et al. Venous thromboembolism and mortality after hip fracture surgery: the ESCORTE study. *J Thromb Haemost* 2005;3:2006-14
- [47] Rigg JR, Jamrozik K, Myles PS et al. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *Lancet* 2002;359:1276-82
- [48] Gendall KA, Kennedy RR, Watson AJ, Frizelle FA. The effect of epidural analgesia on postoperative outcome after colorectal surgery. *Colorectal Dis* 2007;9:584-98
- [49] Woods JH, Erickson LW, Condon RE et al. Postoperative ileus: a colonic problem? *Surgery* 1978;84:527-33

- [50] Luckey A, Livingston E, Tache Y. Mechanisms and treatment of postoperative ileus. *Arch Surg* 2003;138:206-14
- [51] Hong X, Mistraletti G, Zandi S et al. Laparoscopy for colectomy accelerates restoration of bowel function when using patient controlled analgesia. *Can J Anaesth* 2006;53:544-50
- [52] Taqi A, Hong X, Mistraletti G et al. Thoracic epidural analgesia facilitates the restoration of bowel function and dietary intake in patients undergoing laparoscopic colon resection using a traditional, nonaccelerated, perioperative care program. *Surg Endosc* 2007;21:247-52
- [53] Basse L, Thorbol JE, Lossl K, Kehlet H. Colonic surgery with accelerated rehabilitation or conventional care. *Dis Colon Rectum* 2004;47:271-7
- [54] Basse L, Raskov HH, Hjort Jakobsen D et al. Accelerated postoperative recovery programme after colonic resection improves physical performance, pulmonary function and body composition. *Br J Surg* 2002;89:446-53
- [55] Jansen M, Lynen Jansen P, Junge K et al. Postoperative peridural analgesia increases the strength of colonic contractions without impairing anastomotic healing in rats. *Int J Colorectal Dis* 2003;18:50-4
- [56] Blass CE, Kirby BM, Waldron DR et al. The effect of epidural and general anesthesia on the healing of colonic anastomoses. *Vet Surg* 1987;16:75-9
- [57] Aitkenhead AR, Wishart HY, Brown DA. High spinal nerve block for large bowel anastomosis. A retrospective study. *Br J Anaesth* 1978;50:177-83
- [58] Ryan P, Schweitzer S, Collopy B, Taylor D. Combined epidural and general anesthesia versus general anesthesia in patients having colon and rectal anastomoses. *Acta Chir Scand Suppl* 1989;550:146-9
- [59] Ryan P, Schweitzer SA, Woods RJ. Effect of epidural and general anaesthesia compared with general anaesthesia alone in large bowel anastomoses. A prospective study. *Eur J Surg* 1992;158:45-9
- [60] Holte K, Kehlet H. Epidural analgesia and risk of anastomotic leakage. *Reg Anesth Pain Med* 2001;26:111-7
- [61] 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
- [62] Holte K, Kehlet H. Effect of postoperative epidural analgesia on surgical outcome. *Minerva Anesthesiol* 2002;68:157-61
- [63] Wille-Jørgensen P, Rasmussen MS, Andersen BR, Borly L. Heparins and mechanical methods for thromboprophylaxis in colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2003:CD001217
- [64] Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth* 2001;87:62-72
- [65] Rodgers A, Walker N, Schug S et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *Bmj* 2000;321:1493
- [66] Longo WE, Virgo KS, Johnson FE et al. Risk factors for morbidity and mortality after colectomy for colon cancer. *Dis Colon Rectum* 2000;43:83-91
- [67] Ballantyne JC, Kupelnick B, McPeck B, Lau J. Does the evidence support the use of spinal and epidural anesthesia for surgery? *J Clin Anesth* 2005;17:382-91
- [68] Beattie WS, Badner NH, Choi PT. Meta-analysis demonstrates statistically significant reduction in postoperative myocardial infarction with the use of thoracic epidural analgesia. *Anesth Analg* 2003;97:919-20
- [69] Park WY, Thompson JS, Lee KK. Effect of epidural anesthesia and analgesia on perioperative outcome: a randomized, controlled Veterans Affairs cooperative study. *Ann Surg* 2001;234:560-9
- [70] Schricker T, Meterissian S, Wykes L et al. Postoperative protein sparing with epidural analgesia and hypocaloric dextrose. *Ann Surg* 2004;240:916-21
- [71] Schricker T, Wykes L, Eberhart L et al. Epidural ropivacaine versus epidural morphine and the catabolic response to colonic surgery: stable isotope kinetic studies in the fasted state and during infusion of glucose. *Anesthesiology* 2004;100:973-8
- [72] Schricker T, Galeone M, Wykes L, Carli F. Effect of desflurane/remifentanyl anaesthesia on glucose metabolism during surgery: a comparison with desflurane/epidural anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:169-73

- [73] Lattermann R, Carli F, Wykes L, Schricker T. Perioperative glucose infusion and the catabolic response to surgery: the effect of epidural block. *Anesth Analg* 2003;96:555-62
- [74] Schricker T, Wykes L, Eberhart L et al. The anabolic effect of epidural blockade requires energy and substrate supply. *Anesthesiology* 2002;97:943-51
- [75] Lattermann R, Carli F, Wykes L, Schricker T. Epidural blockade modifies perioperative glucose production without affecting protein catabolism. *Anesthesiology* 2002;97:374-81
- [76] Schricker T, Lattermann R, Fiset P et al. Integrated analysis of protein and glucose metabolism during surgery: effects of anesthesia. *J Appl Physiol* 2001;91:2523-30
- [77] Schricker T, Klubien K, Wykes L, Carli F. Effect of epidural blockade on protein, glucose, and lipid metabolism in the fasted state and during dextrose infusion in volunteers. *Anesthesiology* 2000;92:62-9
- [78] Schricker T, Wykes L, Carli F. Epidural blockade improves substrate utilization after surgery. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000;279:E646-53
- [79] Carli F, Mayo N, Klubien K et al. Epidural analgesia enhances functional exercise capacity and health-related quality of life after colonic surgery: results of a randomized trial. *Anesthesiology* 2002;97:540-9
- [80] Rimaitis K, Marchertiene I, Pavalkis D. [Comparison of two different methods of analgesia. Postoperative course after colorectal cancer surgery]. *Medicina (Kaunas)* 2003;39:129-37
- [81] Mann C, Pouzeratte Y, Boccara G et al. Comparison of intravenous or epidural patient-controlled analgesia in the elderly after major abdominal surgery. *Anesthesiology* 2000;92:433-41
- [82] Morimoto H, Cullen JJ, Messick JM, Jr., Kelly KA. Epidural analgesia shortens postoperative ileus after ileal pouch-anal canal anastomosis. *Am J Surg* 1995;169:79-82
- [83] Joshi GP, Bonnet F, Shah R, Wilkinson RC, Camu F, Fischer B, Neugebauer EA, Rawal N, Schug SA, Simanski C, Kehlet H. A systematic review of randomized trials evaluating regional techniques for postthoracotomy analgesia. *Anesth Analg*. 2008;107:1026-40.
- [84] Katz J, Jackson M, Kavanagh BP, Sandler AN. Acute pain after thoracic surgery predicts long-term post-thoracotomy pain. *Clin J Pain* 1996;12:50-5
- [85] Tiippana E, Nilsson E, Kalso E. Post-thoracotomy pain after thoracic epidural analgesia: a prospective follow-up study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:433-8
- [86] Kehlet H, Holte K. Epidural anaesthesia and analgesia in major surgery. *Lancet* 2002;360:568-9;
- [87] Tanaka K, Watanabe R, Harada T, Dan K. Extensive application of epidural anesthesia and analgesia in a university hospital: incidence of complications related to technique. *Reg Anesth* 1993;18:34-8
- [88] Horlocker TT, Wedel DJ. Neurologic complications of spinal and epidural anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 2000;25:83-98
- [89] Ngan Kee WD, Jones MR, Thomas P, Worth RJ. Extradural abscess complicating extradural anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth* 1992;69:647-52
- [90] Mackenzie AR, Laing RB, Smith CC et al. Spinal epidural abscess: the importance of early diagnosis and treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:209-12
- [91] Nguyen L, Riu B, Minville V et al. [Epidural hematoma after hemorrhagic shock in a parturient]. *Can J Anaesth* 2006;53:252-7
- [92] Horlocker TT, Wedel DJ, Benzon H et al. Regional anesthesia in the anticoagulated patient: defining the risks (the second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation). *Reg Anesth Pain Med* 2003;28:172-97
- [93] Wijeyesundera DN, Beattie WS, Austin PC et al. Epidural anaesthesia and survival after intermediate-to-high risk non-cardiac surgery: a population-based cohort study. *Lancet* 2008;372:562-9
- [94] Exadaktylos AK, Buggy DJ, Moriarty DC et al. Can anesthetic technique for primary breast cancer surgery affect recurrence or metastasis? *Anesthesiology* 2006;105:660-4
- [95] Biki B, Mascha E, Moriarty DC et al. Anesthetic technique for radical prostatectomy surgery affects cancer recurrence: a retrospective analysis. *Anesthesiology* 2008;109:180-7