
Editorial

Epidural morphine for post-Caesarean analgesia

W.D.R. Writer MB FFARCS FRCPC

"Among the remedies which it has pleased Almighty God to give to man to relieve his sufferings, none is so universal and so efficacious as opium."

Thomas Sydenham (1627–82) London, England, 1680

More than 300 years after his death, Sydenham's observations remain true. Synthetic analgesics come and go, but none endures like the natural alkaloid, opium, first used by Theophrastus, in the 3rd Century BC.¹ Morphine (the principal alkaloid of opium) has no superior for postoperative pain relief, and remains the gold standard against which other analgesics must be judged. However, in contemporary times, the preferred route of morphine's administration provokes controversy. A succession of "neuraxial chauvinists" seeks to emphasize the virtues of epidural (EM) or intrathecal morphine for postoperative pain, while others opt for intravenous or the timeworn, if ineffective, intramuscular administration.

In this issue, Fuller and colleagues review their clinical experience of almost 5000 EM subjects following Caesarean section.² The benefits in post-Caesarean mothers are already well documented,^{3–7} but this is the first extensive Canadian report. Epidural morphine gave prolonged, effective analgesia for a mean of 23 hr, in doses from 2–5 mg. Eleven per cent of subjects needed no other pain relief for 48 hr (reflecting the experience of another large study, in which 16 per cent required no further analgesia before discharge, and oral analgesics sufficed as the only additional pain relief in 44 per cent).⁸ Despite the cumulative clinical experience, which must number in excess of 10,000 women in Canada, some anaesthetists continue to question the safety and desirability of EM, and prefer shorter-acting agents such as fentanyl, or alternative routes of delivery, such as intravenous PCA. They point to the high incidence of side-effects, most notably pruritus, and the "most feared"⁹ complication of EM – delayed respiratory depression.

Are these fears realistic, or can we safely administer EM to post-Caesarean women, subsequently nursed on the routine postpartum floor, with the less intense observation that connotes? How severe is the morbidity associated with EM in this group of subjects? Fuller reported pruritus in 60 per cent, nausea and vomiting in 40 per cent, dizziness in 10 per cent, and bradypnoea in 0.25 per cent.

Unquestionably, neuraxial morphine greatly increases the occurrence of pruritus. This sometimes troublesome (but never dangerous) side-effect may occur in up to 90 per cent of obstetric subjects, although the reported incidence varies widely.¹⁰ Harrison *et al.*⁹ noted pruritus in 72 per cent of women, but only 45 per cent required treatment. After PCA or IM morphine, the incidence decreased to 38 and 17 per cent respectively, with a smaller number requiring treatment. Pruritus appears to be enkephalin-mediated, and may represent a rudimentary itch reflex, with an afferent spinal arc. It responds poorly to conventional antipruritics, but small, incremental doses of IV naloxone, 0.04 mg, abolish itching, while leaving the duration of pain relief unaffected.⁹ Some workers alternatively administer prophylactic IV naloxone, or IM nalbuphine.

In 1986, two Canadian university departments independently reported recurrent oral herpes simplex lesions (HSV 1) in parturients following EM.^{11,12} In a later prospective study, Crone *et al.*¹³ suggested the incidence was as high as nine per cent. In further work, having tried to eliminate confounding variables, such as the use of epinephrine and different local anaesthetics, Crone observed that almost 15 per cent of women developed cold sores, compared with none after IM morphine.¹⁴ Facial pruritus occurred in all who subsequently experienced recurrent herpes, and presumably provoked its onset. Fuller identified HSV 1 lesions in only 3.5 per cent of subjects, although under-reporting may have occurred in his retrospective survey. Since pruritus appears to be dose-related, and a prerequisite for recurrent herpes simplex, Fuller's recommendation that we employ the

Department of Anaesthesia, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia.

lowest effective dose of morphine (3 mg) seems appropriate.

What, then, of respiratory depression? The Vancouver group allowed patients to return to the postpartum floor, for hourly nursing observations, after discharge from the Recovery Room. This practice pertains in other Canadian and American centres, although additional respiratory monitoring, such as CO₂ sensing, pulse oximetry, or measurement of chest impedance may complement the postoperative routine.^{15,16} However, as Fuller emphasizes, in all studies reported to date routine nursing observations have sufficed to document respiratory depression. Leicht *et al.*⁸ identified one patient with severe bradypnoea out of 1,000 subjects, following 5 mg EM. At the slowest respiratory rate (4 breaths · min⁻¹) she had severe respiratory acidosis (pH 7.08, PaCO₂, 76 mmHg, PaO₂ 40 mmHg) which responded promptly to naloxone and O₂. The decline in respiratory rate occurred gradually and the authors speculated that earlier intervention, when the respiratory rate decreased to 10 or 9 breaths · min⁻¹, would have avoided the severe acidosis.

Brose *et al.*¹⁶ used pulse oximetry to detect hypoxaemia in mothers following epidural, PCA and IM morphine. Desaturation occurred with all three regimens, but EM subjects experienced more severe changes, leading the authors to recommend intensive postoperative surveillance. In contrast, Ostman *et al.*¹⁷ (in only six subjects) found that women in late pregnancy spent a considerable time with SaO₂ 91–95 per cent, while sleeping, on the night *before* EM, an important observation missing from Brose's study. No apparent worsening of this desaturation occurred following EM. In short, mothers who receive morphine, by whatever route, may experience transient desaturation, but there is no evidence to indicate that these episodes are more severe than encountered in sleep.

The above findings suggest that clinical observation will suffice in the detection of the infrequent severe bradypnoea. In the light of the accumulated clinical and research experience, I believe women after Caesarean section can safely receive EM, and be transferred to a postpartum floor. However, all units must develop a careful monitoring protocol, which permits detection of bradypnoea, and unexpected sedation. Ready *et al.*¹⁸ describe such a protocol. Should bradypnoea or somnolence occur, personnel able to assess the severity of the respiratory depression, and competent to administer intravenous naloxone, must be immediately available.

If we are to remain faithful to the memory and tradition of Thomas Sydenham, we must recognize morphine's unchallenged and universal efficacy, while bringing our knowledge and research to bear on the route of its administration. A single epidural injection of 3 mg,

followed by appropriate nursing observations, at least hourly for 12 hr, is a cost-effective beneficial analgesic regimen in women after Caesarean section. The same cannot yet be said for PCA morphine, which may involve significant capital investment, but offers less pain relief.

Fuller's paper makes an additional and very important point. The physiological changes of pregnancy include increased alveolar ventilation and an enhanced sensitivity to CO₂. Pregnant women appear to have a very low risk of respiratory depression. Although we lack definitive evidence, we may hypothesise that the respiratory changes of pregnancy confer some protection against narcotic-induced hypopnoea. Caesarean section subjects, therefore, constitute a "special case."¹⁹ Non-pregnant individuals, in contrast, may show marked sensitivity to EM. Etches *et al.*¹⁹ emphasize that the use of epidural opiates in the non-obstetric environment requires monitoring of respiratory rate, somnolence and, possibly, additional measures such as apnoea monitors or continuous pulse oximetry. Fuller's findings do not extrapolate to the general surgical population, and we should not allow unbridled enthusiasm for neuraxial morphine in child-bearing women to extend to the postoperative care of doweragers in decline.

L'analgésie épidurale avec la morphine pour les césariennes

« Parmi les remèdes qui plaisaient au Dieu Tout-Puissant, de dispenser à l'homme, afin de soulager ses souffrances, aucun n'est aussi universel et efficace que l'opium ».

*Thomas Sydenham (1627–82)
Londres, Angleterre, 1680.*

Plus de trois cents ans après son décès, les observations de Sydenham demeurent vraies. Les analgésiques synthétiques apparaissent et disparaissent mais aucun ne persiste comme l'alcaloïde naturelle, l'opium, initialement utilisé par Theophrastus, au 3^e siècle avant Jésus-Christ.¹ La morphine (le principal alcaloïde de l'opium) n'a pas de meilleur pour le soulagement de la douleur en période postopératoire et demeure un étalon d'or avec lequel les autres analgésiques doivent être jugés. Cependant, actuellement, la voie préférée de l'administration de la morphine provoque une controverse. Une multitude de

« chauvinistes du neuraxone » mettent l'emphase sur les vertus de l'administration de la morphine par voie épidurale ou intrathécale pour le soulagement de la douleur en période postopératoire alors que d'autres choisissent la voie intraveineuse où la vieille administration intramusculaire est possiblement inefficace.

Dans ce numéro, Fuller et ses collègues de Vancouver, revoient leur expérience clinique chez presque 5,000 sujets ayant reçu la morphine par voie épidurale après césarienne.² Les bénéfices maternels en post-césarienne sont déjà bien documentés,³⁻⁷ mais ce rapport représente la première étude extensive canadienne. La morphine épidurale a amené une analgésie efficace et prolongée pour une moyenne de 23 heures à des doses de 2 à 5 mg. Onze pour cent des sujets n'ont pas eu besoin d'autre chose pour soulager la douleur pour 48 heures (reflétant l'expérience d'une autre étude à grande population où 16 pour cent n'ont pas eu besoin d'autre analgésie avant le congé et chez 44 pour cent, des analgésiques oraux étaient suffisants pour soulager la douleur).⁸ Malgré l'expérience clinique cumulative qui doit compter plus que 10,000 femmes au Canada seul, certains anesthésistes continuent à se questionner sur la sécurité et l'indication de la morphine épidurale et préfèrent des agents à courte action comme le fentanyl ou d'autres voies d'administration comme la PCA intraveineuse. Ils mentionnent la haute incidence d'effets secondaires le plus notable étant le prurit, et la complication de la morphine épidurale « la plus crainte »⁹ – la dépression respiratoire tardive.

Ces craintes sont-elles réalistes et peut-on administrer avec sécurité la morphine épidurale en post-césarienne chez les femmes qui doivent subséquemment être envoyées à l'étage sous une surveillance moins intense qu'il est nécessaire ? Combien sévère est la morbidité associée avec la morphine épidurale dans ce groupe de sujets ? Fuller rapporte une incidence de prurit de 60 pour cent, nausée et vomissement de 40 pour cent, étourdissement de 10 pour cent et bradypnée de 0.25 pour cent.

Sans doute, la morphine neuraxiale augmente énormément l'incidence de prurit. Cet effet secondaire parfois troublant (mais jamais dangereux) peut survenir jusqu'à 90 pour cent des sujets obstétricaux même si l'incidence rapportée varie énormément.¹⁰ Harrison *et al.*⁹ ont noté du prurit chez 72 pour cent de femmes, mais seulement 45 pour cent ont requis un traitement. Après PCA ou l'administration de morphine intramusculaire, l'incidence diminue à 38 et 17 pour cent respectivement, avec un plus petit nombre requérant un traitement. Le prurit apparaît initié par l'enkephalin et peut représenter un réflexe de grattage rudimentaire avec un arc spinal réflexe. Il répond faiblement aux antiprurétiques conventionnels et des petites doses intraveineuses de naloxane, 0.04 mg, abolissent le grattage mais préservent la durée

inaffectée de la douleur.⁹ D'autres chercheurs administrent alternativement d'une façon prophylactique le naloxane intraveineux ou la nalbuphine intramusculaire.

En 1986, deux départements universitaires Canadiens, indépendamment, ont rapporté la récurrence de lésions d'herpès simplex orales (HSV 1) chez les parturientes après morphine épidurale.^{11,12} Plus tard, dans une étude prospective, Crone *et al.*¹³ ont suggéré que l'incidence était aussi haute que neuf pour cent. D'autres études ont tenté d'éliminer les variables qui amènent à la confusion comme l'utilisation de l'épinéphrine et des agents anesthésiques locaux différents, Crone observa qu'à peu près 15 pour cent des femmes ont développé des lésions d'herpès simplex orales comparativement à aucune après l'administration de morphine intramusculaire.¹⁴ Du prurit facial est survenu chez toutes les femmes qui ont subséquemment eu une récurrence des lésions d'herpès et présumément ont provoqué son établissement. Fuller a identifié des lésions HSV 1 chez seulement 3.5 pour cent des sujets même si une sous-estimation rapportée peut être survenue dans cette étude rétrospective. Etant donné que le prurit apparaît en relation avec la dose, et serait un pré-requis pour la récurrence de l'herpès simplex, Fuller recommande d'employer la plus basse dose efficace de morphine (3 mg).

Qu'en est-il pour la dépression respiratoire ? Le groupe de Vancouver a permis aux patientes de retourner à l'étage du postpartum pour une surveillance aux heures après congé de la salle de réveil. Cette pratique tient dans d'autres centres Canadiens et Américains même si la surveillance respiratoire additionnelle comme la capnométrie et l'oxymétrie ou la mesure de l'impédance thoracique peut compléter la routine postopératoire.^{15,16} Cependant, comme Fuller insiste, dans toutes les études rapportées à date, la surveillance de routine était suffisante pour documenter une dépression respiratoire. Leicht *et al.*⁸ ont identifié une patiente avec une bradypnée sévère sur 1,000 sujets après 5 mg de morphine épidurale. La fréquence respiratoire la plus basse (4 respirations/min⁻¹) a créé une acidose respiratoire sévère (pH 7.08, PaCO₂, 76 mmHg, PaO₂ 40 mmHg) qui a répondu rapidement à la naloxane et l'oxygène. La diminution de la fréquence respiratoire est survenue graduellement et les auteurs spéculent une intervention plus précoce lorsque la fréquence respiratoire diminue à 10 ou 9 respirations/min⁻¹, aurait évité l'acidose sévère.

Brose *et al.*¹⁶ ont utilisé l'oxymétrie afin de détecter l'hypoxémie chez la mère après l'administration de morphine par voie épidurale, PCA et IM. La désaturation est survenue avec les trois régimes, mais les sujets ayant eu la morphine épidurale ont démontré les altérations les plus sévères conduisant les auteurs à recommander une surveillance postopératoire intensive. Par contre, Ostman

et collègues¹⁷ (chez seulement 6 sujets) ont trouvé que les femmes en fin de grossesse se promenaient avec des SaO₂ entre 91–95 pour cent, lors du sommeil, et la veille de l'administration épidurale de morphine, une observation importante que Brose a manqué dans son étude. Aucune détérioration de saturation n'est survenue après administration de morphine épidurale. En résumé, les mères ayant reçu de la morphine par n'importe quelle voie peuvent démontrer une désaturation transitoire mais il n'y a aucune évidence indiquant que ces épisodes sont plus sévères que ceux encourus lors du sommeil.

Les trouvailles sus-mentionnées suggèrent que l'observation clinique sera suffisante afin de détecter cette bradypnée sévère rare. À la lumière des données cliniques accumulées et de la recherche expérimentale, je pense que les femmes post-césariennes peuvent recevoir avec sécurité de la morphine en épidurale et peuvent être transférés sur l'étage en postpartum. Cependant, toutes les unités doivent développer un protocole de surveillance étroite qui permet la détection de la bradypnée et la sédation non-prévue. Ready *et al.*¹⁸ ont décrit un tel protocole. Si la bradypnée et la somnolence surviennent, du personnel capable d'évaluer la sévérité de la dépression respiratoire, et compétent pour administrer du naloxone par voie intraveineuse, doit être immédiatement disponible.

Si l'on doit être fidèle à la mémoire et à la tradition de Thomas Sydenham, on doit reconnaître l'efficacité universelle et incontestée de la morphine et en même temps orienter nos connaissances et nos recherches sur les voies de son administration. Une injection épidurale unique de 3 mg, suivie d'une surveillance appropriée aux heures pour 12 heures, représente un moyen analgésique bénéfique et peu dispendieux pour les femmes post-césariennes. On ne peut dire la même chose pour la morphine PCA qui implique un investissement significatif mais offre moins de soulagement de douleur.

L'étude de Fuller souligne un point additionnel très important. Les changements physiologiques de la grossesse incluent une augmentation de la ventilation alvéolaire et une plus grande sensibilité à la CO₂. Les femmes enceintes démontrent apparemment un risque très faible de dépression respiratoire. Même si l'on manque d'évidence définitive, on peut soulever l'hypothèse que les changements respiratoires lors de la grossesse amènent une protection contre l'hypoxémie induite par les narcotiques. Les sujets devant subir une césarienne, ainsi, constituent « un cas spécial ».¹⁹ Les femmes non-enceintes, par contre, peuvent démontrer une sensibilité à la morphine en injection épidurale. Etches *et al.*¹⁹ mettent l'emphase que l'utilisation des opiacés par voie épidurale dans un environnement non-obstétrical requière une surveillance de la fréquence respiratoire, de la somnolence et possiblement des mesures additionnelles comme

des moniteurs d'apnée ou des saturomètres. Les trouvailles de Fuller ne doivent pas être extrapolées à la population chirurgicale en général et l'on ne doit pas permettre à notre enthousiasme pour la morphine neuraxiale chez les femmes enceintes d'être déchainées et de s'étendre aux soins postopératoires des vieilles femmes en déclin.

References

- 1 Atkinson RS, Rushman GB, Lee JA (Eds.). A Synopsis of Anaesthesia. 10th ed. Bristol: Wright, 1987: 123.
- 2 Fuller JG, McMorland GH, Douglas MJ *et al.* Epidural morphine for analgesia after Caesarean section: a report of 4880 patients. *Can J Anaesth* 1990; 37:
- 3 Coombs DW, Danielson DR, Pageau MG *et al.* Epidurally administered morphine for post-Cesarean analgesia. *Surg Gynecol Obstet* 1982; 154: 385–8.
- 4 Carmichael FJ, Rolbin SH, Hew EM. Epidural morphine for analgesia after Caesarean section. *Can Anaesth Soc J* 1982; 29: 359–63.
- 5 Cohen SE, Woods WA. The role of epidural morphine in the post-Cesarean patient: efficacy and effects on bonding. *Anesthesiology* 1983; 58: 500–4.
- 6 Rosen MA, Hughes SC, Shnider SM *et al.* Epidural morphine for the relief of postoperative pain after Cesarean delivery. *Anesth Analg* 1983; 62: 666–72.
- 7 Kotelko DM, Dailey PA, Shnider SM *et al.* Epidural morphine analgesia after Cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1984; 63: 409–13.
- 8 Leicht CH, Hughes SC, Dailey PA *et al.* Epidural morphine sulfate for analgesia after Cesarean section: a prospective report of 100 patients. *Anesthesiology* 1986; 65: A366.
- 9 Harrison DM, Sinatra R, Morgese L *et al.* Epidural narcotic and patient-controlled analgesia for post-Cesarean section pain relief. *Anesthesiology* 1988; 68: 454–7.
- 10 Writer WD, Hurtig JB, Edelist G *et al.* Epidural morphine prophylaxis of postoperative pain: report of a double-blind multicentre study. *Can Anaesth Soc J* 1985; 32: 330–8.
- 11 Crone L, Clark K, Albritton W *et al.* Relation between oral herpes simplex and the use of epidural morphine in obstetric patients. *In: Abstracts, 18th Annual Meeting, Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology* 1986: 124.
- 12 Douglas MJ, Thomas EE, McMorland GH *et al.* Epidemiology of HSV 1 infection in the puerperal population – does epidural morphine cause recrudescence? *In: Abstracts, 18th Annual Meeting, Society for Obstetric Anaesthesia and Perinatology* 1986: 125.
- 13 Crone L-A L, Conly JM, Clark KM *et al.* Recurrent herpes simplex virus labialis and the use of epidural morphine

- in obstetric patients. *Anesth Analg* 1988; 67: 318–23.
- 14 *Crone L, Conly J, Storgard C et al.* Recurrent herpes simplex labialis in parturients receiving epidural morphine. *Anesth Analg* 1989; 68: S63.
- 15 *Chadwick HS, Ready LB.* Intrathecal and epidural morphine sulfate for post-Cesarean analgesia – a clinical comparison. *Anesthesiology* 1988; 68: 925–9.
- 16 *Brose WB, Powar M, Cohen SE.* Oxygen saturation in post-Cesarean patients using epidural morphine, PCA, or IM narcotic analgesia. *Anesth Analg* 1988; 67: S24.
- 17 *Ostman LP, Owen CL, Bates JN et al.* Oxygen saturation in patients the night prior to and the night after Cesarean section during epidural morphine analgesia. *Anesthesiology* 1988; 69: A691.
- 18 *Ready LB, Oden R, Chadwick HS et al.* Development of an anesthesiology-based postoperative pain management service. *Anesthesiology* 1988; 68: 100–6.
- 19 *Etches RC, Sandler AN, Daley MD.* Respiratory depression and spinal opioids. *Can J Anaesth* 1989; 36: 165–85.