

%0.5'LİK İSOBAR VE HİPERBAR BUPİVACAINE
(CARBOSTESİNE^R)'NİN SPİNAL ANESTEZİ
UYGULAMASINDA KARŞILAŞTIRILMASI

ÜNAL, S., GÜNERLİ, A., AKINTÜRK, İ.,
ARKAN, A., SAĞIROĞLU, E.

ÖZET: Çalışma ameliyatları spinal anestezi altında yapılması öngörülen herbiri 15 hastayı kapsayan iki grupta Bupivacaine (Carbostesine^R) %0.5 isobar ve %0.5-%5 Glukozlu hiperbar solusyonlarından 3 ml: 15 mg verilerek yapıldı. Tüm hastalar Diazem 10 mg P.O ve Diazem 10 mg-0.01 mg/kg Atropin ile i.m. premedike edildiler. İlaçların subaraknoidal enjeksiyonundan sonra, sensorial ve motor blokun olması için geçen zaman, motor blokun süresi, intraoperatif analjezi, tansiyon arteriel ve nabız Üzerine etkileri ve post-operatif komplikasyonları gözlandı. İki ilaçın karşılaştırılmasında birbirlerine olan üstünlikleri araştırıldı. Sonuçta isobar bupivacaine'de etkinin başlaması için geçen latent zamanın daha kısa, etki süresinin ise hiperbar bupivacaine göre daha uzun olduğu septandı. Hiperbar spinal anestezisinin unilateral spinal anestezi ve Sattel blok gibi özel teknikler bir tarafa bırakılırsa; isobar spinal anestezije göre büyük bir üstünlük göstermediği sonucuna varıldı.

ABSTRACT: SÜLEYMAN ÜNAL, ALİ GÜNERLİ, İbrahim AKINTÜRK, ATALAY ARKAN, Emel SAĞIROĞLU, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Dokuz Eylül University, Izmir. Comparison of the effects of %0.5 Isobaric and Hyperbaric Bupivacaine (Carbostesine^R) under spinal anesthesia.

Our study was conducted in two groups with 15 patients in each. These patients were operated under spinal anaesthesia. The first group received 3 ml: 15 mg %0.5 Bupivacaine (Carbostesine^R) isobaric and the second group 3 ml: 15 mg bupivacaine %0.5-%5 glucose hyperbaric. All the patients were premedicated with Diazem 10 mg. and Atropin (0.01 mg/kg) i.m. After subarachnoid injection of drugs the patients were evaluated for latent and duration time for sensoric and analgesic blockage and cardiovascular responses (heart rate and arterial pressure) during the operative and postoperative period. According to the results isobaric

Uzm.Dr.Süleyman ÜNAL, Yard.Doç.Dr.Ali GÜNERLİ, Yard.Doç.Dr.Ibrahim AKINTÜRK, Yard.Doç.Dr.Atalay ARKAN, Prof.Dr.Emel SAĞIROĞLU, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı.

bupivacaine has shorter latency and longer duration of analgesic blockage in compared with hyperbaric bupivacaine. It is concluded that hyperbaric spinal anaesthesia is superior to isobaric bupivacaine anaesthesia if special techniques like saddle block or unilateral spinal anaesthesia were used.

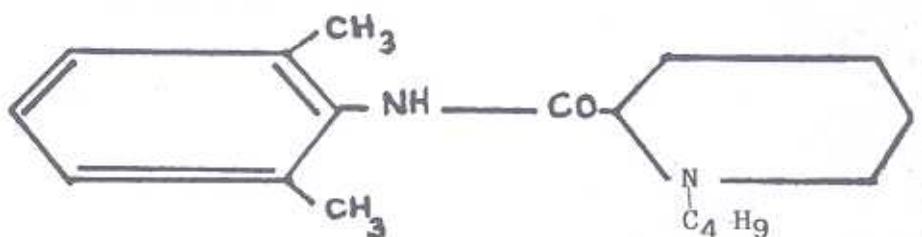
Anahtar sözcükler: Anestezji teknigi spinal, lokal anestetik bupivacain.

Key words: Anesthetic Techniques Spinal, Anesthetics, local: bupivacain.

GİRİŞ : Bupivacaine (Carbostesine^R) Sentetik bir ilaç olup 1963 yılında A.F. Ekenstan tarafından hazırlanmış ve Marcaine^R olarak piyasaya sunulmuştur.

Kimyasal yapısı Mepivacaine benzeyen bir aniliid bileşigidir. Kimyasal adı 1-n-butyl-DL-piperidine-2-Carboxylic acid-2,6 methylanilide olup, mepivacaine'den farkı, piperidine azotundaki methyl grubunun yerini butyl grubunun almış olmasıdır.

Kimyasal yapısı:



Moleküler ağırlığı 325, erime noktası 258°C'dır. Epinefrin içeren solusyonlarda pH ortalama 3,5'dir. Oldukça stabil olup otoklav uygulamasına dayanıklıdır. Mepivacaine'den ortalama 3-4 kez daha güçlündür. Etki süresi Mepivacaine veya Lidocaine'den 2-3 misli, Tetracaine'den ise %20-25 oranında daha uzundur.

Bu ajan epidural ve periferik sinir blokları için geniş çapta kullanılmıştır. Son yıllarda spinal anestezide güçlü ve yararlı kullanımı hayatı ilgi çekmiştir. Bupivacaine'nin glukozu ve glukozsuz %0,5-%0,75'lik konsantrasyonları çok düşük yan etkileri nedeniyle başarılı bir anestesiye olanak sağlamaktadır (4).

Bupivacaine değişik cerrahi uygulamalarda yeterli spinal anestezinin sağlanması rağmen subaraknoidal uygulamada ilaçın uygun doz, konsantrasyon ve volumü, keza izobar veya hiperbar teknikinden hangisinin uygulama için uygun olacağı sorusu oldukça tartışılmıştır (11).

Her ikisini de destekleyen gruplar olsa da, bazıları prensip olarak tarihsel hiperbar metodu uygulaması zorunluluğunun artık geçersiz olduğunu savunmuşlardır:

Nolte ve Stark ilaçın segmental dağılımında volumün direkt ilişkisi olduğunu, böyle bir ilişkinin doz ile segmental dağılım arasında ilgi bulunuşmadığını bildirmiştir (8,9,10).

Biz de çalışmamızda %0,5'lik Bupivacaine (Carbostesine)^R'nin izobar ve hiperbar solusyonlarının karşılaştırarak: Anestesiye, analjeziye, motor blokun derecesi ve güresine, non basincı, nabız üzerinde etkilerini arastırdık.

MATERIAL METOD : Çalışmamız ameliyatları spinal anestezî altında yapılan, ongörülen her birisi 15 hastayı kapsayan iki grupta Bupivacaine izobar (%0,5) ve Bupivacaine hiperbar (%0,5-%5 Glukozu) solusyonundan hem 15 mg verilerek yapıldı.

Izobar Bupivacaine uygulanan hastalar 39-76 yaşları arasında, hiperbar gruptaki hastalar 44-56 yaşları arasında idi.

Vücut ağırlıkları izobar Bupivacaine uygulanan grupta 57-78, hiperbar grupta 55-80 idi.

• Her iki gruptaki hastaların yaşı, cins, vücut ağırlığı, kliniklerde dağılımları, yapılan ameliyat, ameliyat süresi bakımından dağılımları Tablo 1-2'de gösterilmiştir. Gruplar arasında riziko ve yaşı bakımından önemli bir fark bulunmuyordu.

Tablo 1: Bupivacaine (Carbostesine^R), %0.5 Hiperbar çalışma grubu

Sıra	H. Adı			Protokol		Yapılan Ameliyat	Ameliyat
No	Soyadı	Yas	Cins	V.Ağ.	No:	Klinik	Süresi
1	B.C	44	K	55	25492	K.Dög.	145 dk.
2	A.K	65	E	75	74132	Üroloji	Mesane fistülü
3	S.Ö	86	E	56	79094	Cerrahi	Inguinal Herni
4	B.C	63	E	70	50123	Üroloji	M.boynu darlığı
5	R.D	56	E	68	44001	Cerrahi	Inguinal Herni
6	I.A	73	E	71	74226	Üroloji	Prostatektomi
7	S.S	55	E	73	75996	Cerrahi	Inguinal Herni
8	M.A	62	E	76	74960	Cerrahi	Inguinal Herni
9	I.A	63	E	58	72198	Üroloji	Mesane tm.
10	H.Q	68	E	65	77337	Cerrahi	Inguinal Herni
11	K.H	50	E	80	78442	Üroloji	Hidrosef
12	M.K	66	E	72	77348	Cerrahi	Inguinal Herni
13	H.S	76	K	60	42722	Cerrahi	Bacak amputas.
14	B.K	54	E	72	33900	Üroloji	Sistoskopi
15	S.B	64	E	69	66979	Cerrahi	Orsidektomi

Tablo 2: Bupivacaine (Carbostesine^R), %0.5 izobar çalışma grubu

Sıra	H. Adı			Protokol		Yapılan Ameliyat	Ameliyat
No	Soyadı	Yas	Cins	V.Ağ.	No.	Klinik	Süresi
1	M.D	50	K	58	81427	Üroloji	Uretral Karenkül
2	H.Q	56	E	77	80260	Üroloji	Mesane tm.
3	M.A	72	E	70	78486	Üroloji	Prostatektomi
4	I.G	76	E	63	58767	Üroloji	Sistoskopi
5	H.O	59	E	78	80385	Üroloji	Prostatektomi
6	E.D	39	K	60	80304	Ortopedi	Gref Nakli
7	H.P	78	E	58	84217	Üroloji	Mesane Tm.
8	A.U	76	E	67	81649	Üroloji	Sistoskopi+Hid.
9	M.K	55	E	75	63510	Üroloji	MBD+Orsidektomi
10	N.C	61	E	73	11224	Cerrahi	Inguinal Herni
11	V.B	52	E	76	81413	Üroloji	Sistoskopi+TUR
12	N.G	69	E	73	76904	Üroloji	Orsidektomi
13	M.E.I	76	E	70	80564	Üroloji	Prostatektomi
14	R.T	70	K	75	67989	Dahili	Fecal Impaction
15	F.A	50	K	57	80020	Cerrahi	Varisektomi

Glukozsuz Bupivacaine'nin dansitesi 1.000 g/ml, glukoz ilavesi ile olusan hiperbar Bupivacaine'nin dansitesi 1.007 g/ml idi. Bu değerler 37°C'deki likörün dansitesi 0.9998-1.0013 g/ml ile mukayese edilerek bulunmuştur (4).

Hastalar ameliyattan bir gün önce ziyaret edilerken kendilerinden blok uygulaması için izin alındı ve gerekli bilgiler verildi. Ameliyattan önceki gece hastalara P.O Diazem 10 mg. ameliyattan 45 dakika önce 10 mg Diazem ve (0.01 mg/kg) Atropin i.m. olarak premedikasyon için verildi.

Hastalar ameliyat masasına alındıktan sonra periferik i.v. kateter ile damar yolu açıldı, %5 Dextrose RL solusyonu ile infüzyon başlatıldı. 300 ml kadar 10 dakikada hızlı bir şekilde verildi.

Kan basıncı Rivo-Rocci metodu ile ölçüldü, nabız değerleri kaydedildi. E.K.G. sürekli olarak monitorize edildi.

Sistolik ve diastolik kan basıncı ve nabız değerleri uygulamadan önce ve uygulamadan sonra 5,10,15'ci dakikalarda intraoperatif olarak 2'er dakika aralıklar ile sürekli olarak ölçüldü. Postoperatif dönemdeki iki saatlik sürede 15'er dakikalık aralıklar ile ölçümler sürdürüldü (Tablo III-IV).

Dura ponksiyonu hasta sağ yan pozisyonda iken L₁-L₂ veya L₂-L₃ aralığında 22 Gauge spinal İğne ile gerçekleştirildi (5,6). 3 ml 15 mg Bupivacaine 30 saniyede barbotajsız enjekte edildi. Hastalar hemen sırt üstü pozisyonu getirilerek sensoriel bloğun segmental dağılımı 2'ser dakikalık aralıklar ile Pin-Prick testi uygulanarak tespit edildi.

Motor bloğun derecesi ise; her analjezi testini takiben Bromage skaliasına göre (Grad: 0-3) gözlandı (6).

0-Paralizi yok (Diz ve ayakların tam fleksiyonu).
1-Ekstansiyondaki bacakı kaldırıramama (Dizleri hareket ettirebiliyor).
2-Dizleri fleksiyona getirememeye (Yalnızca ayaklarını oynatabiliyor).
3-Ayak bileğini fleksiyona getirememeye (Ayakları ve dizleri oynatamama).

Regresyon takibi ise yine aynı metodlar ile ameliyat sonrası dönemde 15-30 dakikalık aralıklar ile yapıldı.

Ameliyat sırasında analjezi ve anestezinin kalitesi izlendi. Hipotansiyon, bradikardi, solumum depresyonu, ağrı duyulması gibi yan etkiler ile ameliyat sonrası hipotansiyon, bulantı-kusma, allerji ve baş ağrısı araştırıldı.

BULGULAR: (Tablo 3.4) Isobar Bupivacaine uygulanan hastaların yaş ortalamaları 62.6 ± 3.13 , hiperbar grupta 63 ± 2.72 olup önemli bir fark bulunmuyordu.

Vücut ağırlıkları ortalaması isobar grupta 68.6 ± 4.5 , Hiperbar grupta 67.2 ± 1.89 olup önemli bir fark bulunmuyordu.

Sensorial anestezinin başlaması için yeterli latent zaman ile anestezinin tam olarak gerçekleşmesine kadar geçen zaman izobar Bupivacaine grubunda 10.8 ± 0.42 dakika, hiperbar grupta 13.0 ± 0.46 dakika olup süre hiperbar grupta bariz olarak daha uzun idi.

Anaesthesia kalitesi ameliyat süresince her iki grupta aynı yeterlilikte bulundu.

Ulaşılan anestezî yüksekliği isobar grupta Th_{6-10} , hiperbar grupta Th_{10-12} seviyesinde idi.

Motor blokun süresi isobar grupta 219.7 dakika, hiperbar grupta 168 dakika idi.

Isobar grupta segmental anestezinin daha yüksek ve motor blokun süresinin hiperbar grupta daha bariz olarak uzun olduğu izlendi. Yeterli adet gevşemesi her iki grupta aynı derecede idi.

Hiperbar grupta anestezi öncesi ve 5,10,15'ci dakikalardaki sistolojik basınç ortalamaları arasındaki fark $p < 0.01$, 5,10,15'ci dakikalardaki sistolik basınçlar arasındaki fark $p < 0.01$ önemli bulundu.

Hiperbar grupta diastolik basınçların karşılaştırılmasında anestezi öncesi ile 5,10,15. dakikalardaki diastolik basınç ortalamaları arasındaki fark $p < 0.01$, 5,10,15. dakikalardaki diastolik basınçlar arasındaki fark $p < 0.01$ önemli bulundu.

Isobar grupta sistolik ve diastolik basınçların karşılaştırılmasında istatistik olarak önemli bir fark saptanmadı.

Nabız değerlerinin karşılaştırılmasında istatistik bir fark bulunamadı. Intraoperatif her iki grupta birer hasta hipotansiyon tespit edildi. Tedavileri vazokonstriktör bir ejan olan AERINOR verilerek yapıldı.

Isobar gruptaki hastalardan ikisinde izlenen bradikardi ATROPIN^R ile tedavi edildi.

Postoperatif dönemde isobar grupta 3 hasta, hiperbar grupta 6 hasta bulantı-kusma görüldü.

Table 3. Bupivacaine Carbostesine R 30,5 Hiperbar ile yapılan çalışma grubunun verileri

H. Adı	Tansiyon Arteriyel			Nabız			Sensoryyal	Motor	Anest.	Blok	Yan Etkiler				
	Intra - Operatif	Intra - Operatif	Intra - Operatif	Pre. Op.	5dk	10dk	15dk	Blok	Blok	Yüks.	SU.	Bağ.	Bulanti	Kusma	Allij.
Soyadı	Pre. Op.	5dk	10dk	15dk	Pre. Op.	5dk	10dk	15dk	Blok	Blok	Yüks.	SU.	Bağ.	Bulanti	Allij.
B.C.	125/80	110/70	110/60	110/70	75	80	88	96	15dk	9	th10	175dk	-	-	-
A.K.	110/70	110/70	110/60	110/70	82	87	80	82	13dk	7,5dk	th12	190dk	-	-	-
G.O.	150/80	100/60	105/60	105/60	68	73	80	75	15dk	9dk	th10	160dk	*	*	-
B.C.	110/70	100/60	100/60	100/60	80	120	105	103	12dk	8dk	th10	180dk	-	*	*
R.D.	130/80	120/70	120/80	120/80	92	84	88	80	12dk	8dk	th10	155dk	-	-	-
I.A.	160/90	130/80	120/70	120/70	102	105	100	107	15dk	6,5dk	th12	170dk	-	-	-
S.B.	160/90	150/90	140/80	140/80	75	79	71	65	14dk	7,5dk	th10	165dk	-	-	-
H.A.	140/70	120/80	120/70	120/70	87	80	82	85	11dk	6dk	th10	160dk	-	-	-
L.A.	100/60	80/40	75/40	75/40	58	55	50	64	13dk	9dk	th12	135dk	-	-	-
H.C.	150/80	140/80	140/70	140/70	115	112	120	118	15dk	8dk	th12	150dk	-	-	-
E.R.	140/80	160/90	150/80	150/80	90	98	101	94	15dk	7dk	th10	175dk	-	-	-
M.K.	150/80	150/80	150/70	150/70	84	72	85	80	12dk	7,5dk	th10	190dk	-	-	-
D.S.	150/80	140/80	140/70	140/70	86	96	91	100	10dk	7dk	th12	145dk	-	-	-
B.K.	110/70	95/60	90/60	90/60	76	63	58	62	10dk	6dk	th12	170dk	-	-	-
S.B.	160/80	150/80	150/80	150/80	100	118	115	110	13dk	6,5dk	th10	185dk	-	-	-

Table 4. Bupivacaine Carbostesine R 30,5 izotoler ile yapılan çalışma grubunun verileri

H. Adı	Tansiyon Arteriyel			Nabız			Sensoryyal	Motor	Anest.	Blok	Yan Etkileri				
	Intra - Operatif	Intra operatif	Intra operatif	Pre. Op.	5dk	10dk	15dk	Blok	Blok	Yüks.	SU.	Bağ.	Bulanti	Kusma	Allij.
Soyadı	Pre. Op.	5dk	10dk	15dk	Pre. Op.	5dk	10dk	15dk	12dk	7dk	th8	185dk	-	*	-
H.O.	150/80	140/70	130/70	100/60	74	88	72	80	10dk	5dk	th8	170dk	-	-	-
H.C.	110/70	110/60	105/60	100/60	82	86	72	76	10dk	6dk	th6	230dk	-	-	-
M.A.	170/90	160/90	150/80	140/80	78	90	98	95	12,5dk	6dk	th8	222dk	-	-	-
L.Q.	130/70	120/70	120/80	120/70	80	83	84	82	12,5dk	6dk	th8	220dk	-	-	-
H.O.	120/70	110/60	100/60	80/50	80	75	68	66	13dk	4dk	th10	245dk	-	-	-
F.O.	100/60	100/50	100/60	100/60	120	118	115	123	12dk	5dk	th8	200dk	-	-	-
H.P.	110/60	100/60	90/60	100/60	110	102	105	100	8dk	4dk	th8	249dk	-	-	-
A.U.	150/90	130/80	130/70	130/70	95	92	90	101	10dk	5,5dk	th6	230dk	-	-	-
M.E.	150/70	130/80	120/80	120/70	84	77	82	85	12dk	6dk	th10	205dk	-	-	-
H.C.	130/70	120/80	110/70	110/70	63	70	68	66	11dk	5dk	th8	195dk	-	-	-
V.B.	110/70	95/60	85/50	80/50	66	67	63	50	9dk	6dk	th6	240dk	-	*	-
N.G.	85/50	100/70	90/60	80/50	76	64	60	52	10dk	4dk	th6	180dk	-	-	-
M.E.†	135/80	135/80	130/80	120/70	98	103	105	100	8dk	7dk	th8	225dk	-	-	-
B.T.	130/90	130/90	130/80	120/80	90	92	85	88	10dk	6,5dk	th8	200dk	-	-	-
F.A.	130/80	130/80	130/80	110/70	64	68	65	65	12dk	6dk	tn10	200dk	*	-	-

Postspinal baş ağrısı isobar grupta 1, hiperbar grupta 2 hastada izlendi. Yatak istirahati ve parenteral sıvı tedavisi ile bir haftada tedavi edildi. Her iki grupta allerjik reaksiyona rastlanmadı.

TARTIŞMA : Brown ve arkadaşları likör ile lokal anestetik ojanın karışabilirliğine viskositenin etkisini araştırmışlar, hiperbar solusyonların isobar'lara göre daha yüksek olan viskositeleri nedeniyle likörle daha az karıştığını, daha yüksek segmentlere ulaşabilmek için yüksek konsantrasyonlara gereksinim olduğunu septamışlardır (8,12,13).

Hiperbar gruptaki hastalarda Th₁₀₋₁₂ seviyesinde olan anestezi yüksekliği Chambers ve arkadaşlarının bulguları ile uyumlu idi (2).

İsobar ve hiperbar Bupivacaine ile elde edilen yeterli analjezi literatür verileri ile aynı paralelde bulundu (1,2,3,9).

İsobar gruptaki sensorial blokun süresi Nolte ve arkadaşlarının sonuçları ile paralellik gösterirken (9), her iki grupta tespit ettiğimiz yeterli adele gevşemesi Brown ve arkadaşlarının iddia ettikleri hiperbar solusyonlar ile daha komplet bir motor blok oluştur şeklindeki iddialarına ters düşmektedir (10).

Hiperbar grupta tespit ettiğimiz kan basıncları ve nabız değişiklikleri Dorothe ve arkadaşlarının sonuçları ile uyumlu bulundu (4).

Nolte ve arkadaşlarının motor blokun derecesinin glukoz konsantrasyonu ile paralel olarak düştüğü şeklindeki iddiaları isobar ve hiperbar gruplarımız arasında bariz olarak görüldü (10).

Post-spinal baş ağrısının sebebi olarak Meyer ve arkadaşlarının iddia ettikleri gibi 22 G spinal lign sorumlu tutuldu (7).

İsobar bupivacain ile yapılan spinal anestezide elde edilen anestezinin süresi, etkinin hızlı başlaması ve segmental dağılım Sheskey ve arkadaşlarının sonuçları ile aynı paralelde bulundu (11).

Tespit ettiğimiz hipotansiyon Nolte ve arkadaşlarının sonuçlarına uymaktadır (9).

Bu sonuçlardan anlaşılacığı gibi hiperbar spinal anestezinin isobar spinal anestze göre büyük bir avantaj sağlaymadığı, özellikle yüksek veya total spinal anestezinin görülmeye gəsənin isobar gruba göre daha yüksek olduğu şeklindedir.

Ayrıca bazı yeni araştırmacılar hiperbar solüsyonların anestezinin yayılmasına fazla etkili olmadığını göstermişlerdir (13).

Yapılan çalışmada glukozsuz bupivacaine (isobar) uygulanan muhtelif cerrahi girişimlerde yeterli spinal anestezi sağladığını saptadık. 3ml: 15mg bupivacaine derin motor blok Th₁₀ dermotomal düzeyde 219.7 dakika süren anestezi ve hiperbar gruba göre dana hızlı başlayan etki (11) sonuçları ile aynı paralelde idi.

SONUÇ : Şimdiye kadar bilinen lokal anestetikler ile yapılan spinal anestezi uygulamalarında zaman zaman ameliyat silresinde anestezinin yetersiz kalığı arastırmacıları daha potent ve yan etkileri daha az, güvenilir lok al anestetikleri bulmaya yöneltmiştir.

Bu konuda bilinen Bupivacaine %0.5'lik isobar ve hiperbar solüsyonları bir alternatif olmuştur.

Bizde bu çalışmamızda bu iki ayrı solüsyonu karşılaştırarak birbirlerine olan üstünlüklerini bulmaya çalıştık.

Yüksek konsantrasyonlu lokal anestetiklerin hiçbir zaman klinik effekte, spinal anestezinin kalitesine etkili olmadıklarını gördük.

Hiperbar solüsyonlar ile yapılan unilateral spinal anestezi ve Sattel blok gibi özel teknikler bir tarafa bırakılırsa, elde edilen diğer bulgular, isobar Bupivacaine sonuçları ile mukayese edildiğinde, her ikisinin de paralel sonuçlar verdiği saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Axelsson, KH. Edström, HH. Widman, GB.: Spinal anaesthesia with glucose-free %0.5 bupivacaine. Effects of different volumes. Br J Anaesthesia 1984; 56: 271-277.
2. Chambers, WA. Littwood, DG. Scott, DB.: Spinal anaesthesia with hyperbaric bupivacaine: Effect of added vasoconstrictors. Anaesth Analg 1982; 61: 49-52.
3. Cummings, GC. Bamber, DB. Edström, HH. Rubin, AP.: Subarachnoid blockade with bupivacaine. Br J Anaesth 1984; 56: 573-579.
4. Dorothe, K. Iphie, P. Nolte, H. Edström, HH.: Effect der Glucose Konzentration of spinalanaesthesien mit Bupivacaine %0.5 Regional-Anaesthesia 1983; 6: 1-3.

- 5.Erikson, VE.: Atlas der Lokalanästhesie. Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York. 1980; 116-124.
- 6.Killian, VH. Auburger, VH. Büchi, J. Muschawec, R. Nolte, H. Thorban W. Zipf, HF.: Lokalanästhesie und Lokalanästhetika. Georg Thieme Verlag Stuttgart. 1973; 330-336.
- 7.Meyer-Hämme, J. Stratmann, D. Watterman, WF. Gotte, A.: Zur problematik des postspinalen Kopfschmerzes. Regional-Anästhesie. 1979; 2: 77-80.
- 8.Möller, IW. Fernandes, A. Edström, HH.: Subarachnoid anaesthesia with %0.5 bupivacaine. Effects of density. Br J Anaesth 1984; 56: 1191-1195.
- 9.Nolte, H. Schikor, K. Gergs, P. Meyer, J. Stark, P.: Zur Frage der Spinalanästhesie mit isobarem Bupivacaine %0.5. Anaesth 1977; 26: 33-77.
- 10.Nolte, H. Stark, P.: Die Dosis-Wirkungsrelation des isobaren Bupivacaine Zur Spinalanästhesie. Regional Anaesth. 1979; 2: 1-4.
- 11.Sheskey, MC. Rocco, AG. Bizzari-Schmid, M. Francis, DM. Edström, H. Covino, BG.: A Dose-Response Study of Bupivacaine for Spinal anaesthesia. Anaesth Analg 1983; 62: 931-935.
- 12.Sundness, KO. Vaagenes, P. Sakretting, P. Lind, B. Edström, HH.: Spinal analgesia with hyperbaric bupivacaine: Effects of volume of solution. Br J Anaesth 1982; 54: 69-74.
- 13.Theiss, D. Lanz, E.: Regional Anaesthesia. Gustav-Fischer Verlag Stuttgart-New York 1981; 91-100.