

کاربرد بوپیواکائین 0.25٪ در بیحسی نخاعی

دکتر سعید سلیمانی¹ _ خسرو کلاهدوزان²

تاریخ پذیرش 81/12/28

Title: Application of 0.25% Bupivacaine in spinal Anesthesia.

Authors: Solymani S¹, Kolahdozan Kh.²

Abstract: Background 0.25% Bupivacaine is used as an analgesic drug. Because of the side effects of the Lidocaine, such as permanent and transient nerves lesions, in this study, 0.25% bupivacaine was used in spinal anesthesia. Six hundred spinal anesthesia have been done using hyperbar 0.25% bupivacaine at Sina hospital in Tabriz, from January 2001 to January 2002. Dose of the drug was adjusted based on the hight of patients (4.5-6 ml). The range of ages was between 19 to 92 years. The findings showed that in 593 cases (98.83%) the spinal anestheisa was successful and operation ended completly without any pain. In 7 cases (1.16%) the anesthesia was not successful. Hypotension (BP<100 mmHg) which occurred in 35 patients, was adjusted by giving the ringer's solution and using ephedrine in some case. 23 out of 35 patients had history of BP and 12 patients were NPO for more than 12 hours. Dizapam 5mg IV was used in 65 cases (10.83%). There was no side effect after operations and during patient's follow up. Based on these findings, use of bupivacaine (0.25%) is recommended in spinal anesthesia for lower abdominal surgery.

Key words: Bupivacaine, Spinal anesthesia, Surgery.

1- Anesthesiologist, Sina hospital, Tabriz University of Medical science.

2- Instructor of Anesthesiology, Tabriz University of Medical sciences .

1- متخصص بیهوشی، بیمارستان سینا دانشگاه علوم پزشکی تبریز.

2- مربی گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز.

چکیده

در کتابهای مرجع از بوپیواکائین (مارکائین) با غلظت 0/25 درصد بیشتر به عنوان آنالژزیک نام برده می شود. با توجه به عوارض مشاهده شده در مورد لیدوکائین از جمله ضایعات عصبی گذرا و دائمی که گاهاً دیده می شود، جهت احتراز از غلظتهای بالای این دارو بر آن شدیم که از بوپیواکائین هیپربار 0/25 درصد در روش بیحسی نخاعی استفاده کنیم. از دی ماه سال 1379 الی دی ماه 1380 تعداد 600 مورد عمل جراحی با روش بیحسی نخاعی در بیمارستان سینای تبریز با مارکائین 0/25 درصد هیپربار انجام گرفت. دوز مصرفی مارکائین نسبت به قد افراد مورد استفاده قرار گرفت که بین 4/5 سی سی الی 6 سی سی بود. 600 مورد بیحسی نخاعی روی 10 نوع عمل جراحی مورد امتحان قرار گرفت که بیشترین مورد آن مربوط به هرنی اینگوئینال و کمترین آن مربوط به کوله سیستکتومی بود. رنج سنی افراد بین 19 الی 92 سال بوده اند. در 7 مورد (1/16) از عملهای جراحی روش بیحسی نخاعی در آنها موفق نبوده و بی حسی کامل نبود، در بقیه موارد (593 مورد 98/83) اعمال جراحی به راحتی و بدون احساس درد تا انتها موفقیت آمیز بوده است. در 35 نفر (5/83) از بیماران افت فشار به زیر 100mmHg را داشتیم که با تزریق سرم رینگر و بندرت استفاده از افرین، فشار خون تصحیح شد. از 35 نفر فوق 23 نفر سابقه فشار خون بالا داشته و 12 نفر نیز به مدت بیش از 12 ساعت NPO بوده اند. در 65 نفر (10/83) از بیماران به علت بی قراری و ناآرامی برای احساس راحتی بیشتر دیازپام 5mg وریدی تزریق شد. بعد از عمل و با پی گیری بیماران هیچ نوع عارضه ای مشاهده نشد همچنین هیچ موردی از بیحسی نخاعی بالا مشاهده نشد. با توجه به قابل قبول بودن نتایج و بی دردی کامل و نسبتاً طولانی و عوارض کم بوپیواکائین هیپربار 0/25 درصد که قبلاً به عنوان ضد درد به کار می رفت استفاده از این دارو در بیحسی نخاعی در اکثر عمل های جراحی شکمی تحتانی بدن توصیه می شود.

کل واژگان: بوپیواکائین، بی حسی نخاعی، جراحی.

مقدمه

نتایج خوبی گرفته اند ولی در گروه 3 که در آنها بیش از 4 میلی لیتر از داروی مزبور را مصرف کرده بودند هیپوتانسیون علامت دار را در 75% از بیماران گزارش کرده اند و نیز به سالم و موثر بودن روش فوق روی بیمارانی که در آن ها سزارین انجام گرفته شده تاکید شده است.

Bwn David Bruce و همکاران در سال 1996 کارائی و قابل قبول بودن بوپیواکائین را در بیماران سرپائی آرتروسکوپی با ریکاوربی مناسب ثابت کردند (3). Michal Sauberer و همکاران (4) تجربیاتی از کار با بوپیواکائین 0/25% را در سال 1998 در وین و

با توجه به گزارشاتی که در سالهای اخیر در مورد توکسیسیته نورولوژیک گذرا و دائمی کاربرد لیدوکائین در بیحسی نخاعی شده است (1 و 2) و سالم بودن این دارو در بی حسی اسپینال تحت سؤال قرار گرفته، محققین بسیاری شروع به جایگزینی بوپیواکائین و کار بر روی آن را در بیحسی نخاعی مورد توجه قرار داده اند.

Chunge و همکاران از دانشگاه پوسان کره جنوبی بوپیواکائین هیپربار 0/25% در گلوکز 5% را در سال 1996 بر روی 60 بیمار حامله جهت سزارین بکار بردند و با تقسیم بیماران به 3 گروه هر چند

مقالات از بویپواکائین 0/25% به عنوان آنالژیک نام برده شده است.

مواد و روش کار

تعداد 600 مورد عمل جراحی با روش اسپینال در بیمارستان سینا با مارکائین 0/25% هیپربار (بویپواکائین 0/25-Astra-sweden) در دکستروز 6/5% انجام گرفت کلیه بیماران برای عمل جراحی انتخابی و از کلاس بیهوشی I و II ASA انتخاب شدند. شب قبل از عمل کلیه بیماران ویزیت شده و در مورد بیهوشی به ایشان توضیح داده شد و پره مد لازم که عمدتاً شامل دیازپام 5 میلی گرم خوراکی می شد تجویز شده و نیز شرح حال از بیماران گرفته شده و علائم حیاتی اندازه گیری و قد و وزن و سن آنها یادداشت شد. نیم ساعت قبل از عمل جراحی کلیه بیماران 15cc/kg سرم رینگر لاکتات وریدی در عرض 20-30 دقیقه دریافت نمودند. بیماران براساس قد خود به 5 گروه تقسیم شده و دوز دارو براساس قد افراد تنظیم شده و با سوزن شماره 22-25 در فضاهای بین مهره ای L3-L4 و L2-L3 در وضعیت نشسته در عرض 20-30 ثانیه تزریق شد (جدول 1).

نیز Russel و همکاران (5) تحقیقاتی در مقایسه غلظت های مختلف بویپواکائین در سزارین را در سال 1991 داشته اند. در سال 1978 مور و همکاران در آمریکا گزارشی از کار با بویپواکائین با غلظت های 0/75% و 0/5% بر روی 11080 مریض و تنها با 15 مورد سمیت سیستمیک بدون عارضه و فقط یک مورد بلوک توتال اسپینال با ریکاوری خوب ارائه دادند (6) در سال 1989 نیلسن و همکاران در دانمارک مقایسه ای با بویپواکائین 0/5% و 0/25% روی 40 مریض TUR انجام دادند و هیچ عارضه ای مشاهده نکردند و هم چنین هیچ مزیتی از بویپواکائین 0/5% نسبت به نوع 0/25% ندیدند (7).

تحقیقات فوق و هم چنین گزارش های سایر محققین در مجموع کاربرد بویپواکائین 0/25% را در بیهوشی های اسپینال مفید می داند در مرکز ما نیز پس از مشاهده 3 مورد عارضه نورولوژیک دائمی و گذرا حین استفاده از لیدوکائین و با توجه به کمبود مقطعی بویپواکائین 0/5% و اجتناب از غلظت های بالای کاردیوتوکسیسیته دارو که حتی محلول 0/75% آن در آمریکا برای مامائی توصیه نمی شود تصمیم به قطع مصرف لیدوکائین و استفاده از بویپواکائین 0/25% هیپربار در روش بیحسی نخاعی گرفتیم. با در نظر گرفتن این نکته که در اکثر کتابهای مرجع و

جدول 1- تفکیک گروه‌ها براساس قد افراد و دوز دارویی مصرفی و مشخصات بیماران

گروهها	<155cm	156-165cm	166-175Cm	176-185Cm	>185Cm
تعداد افراد n=	26	130	345	84	15
حجم دارویی مصرفی cc	4/5	4/75	5	5/5	6
دوز دارویی مصرفی mg	11/25	11/88	12/5	13/75	15
متوسط قد افراد cm	153/8	161/5	168/2	177/4	181/1
متوسط وزن افراد Kg	62/2	72/8	78/6	83/5	89/1
متوسط سن افراد yr	49/5	58/3	61/7	59/5	84/6
جنس زن	10	28	65	12	0
جنس مرد	16	102	280	72	15
غلظت دارو %	%0/25	%0/25	%0/25	%0/25	%0/25

2- خوب: احساس ناراحتی خفیف بدون نیاز به مواد مکمل

3- متوسط: احساس ناراحتی نسبی با نیاز به مواد سداتیو مکمل

4- ضعیف: احساس ناراحتی شدید با نیاز به بیهوشی عمومی

هنگام نیاز بیماران به سداتیو در این مطالعه ما دیاپام با دوز 5-2/5 میلی گرم و فنتانیل با دوز 50 میکروگرم و یا کتالار به میزان 20-10 میلی گرم تجویز می کردیم و نیز در موارد بی دردی ضعیف و احتیاج بیماران به بیهوشی عمومی ما عمل را ملغی نموده و بیمار را به بخش منتقل می نمودیم. چون همان گونه که در مقدمه آورده شد بعد از مواردی از ضایعات عصبی دائمی و پاراپلژی در بیماران بخش، ما با بررسی مقالات بسیاری متوجه شدیم که این نوع پاراپلژی‌ها مشابه بیماران ما اکثراً زمانی اتفاق افتاده است که بیمار همزمان اپیدورال یا اسپینال و با احساس درد شدید متعاقب عمل بیهوشی عمومی گرفته است (1). لذا به مدت بیش از یک سال است که در بخش ما بیهوشی عمومی متعاقب بی حسی موضعی انجام نمی گیرد.

نوک سوزن موازی با فیبرهای دورا وارد شده و سپس 90 درجه به طرف بالا چرخانده شد تا دارو در جهت بالا تزریق شود. پخش بلوک حسی هر دو دقیقه تا 15 دقیقه اندازه گیری شده و سطح حداکثر بلوک حسی تعیین گردید. فشار خون بیماران به صورت دستی اندازه گیری و ضربان قلبی کلیه بیماران و همچنین ECG در اکثر بیماران مسن و با سابقه فشار خون مانیتورینگ گردید. اکسیژن به میزان 4 لیتر در دقیقه از طریق ماسک صورتی تا انتهای عمل برای بیماران تجویز شد. همچنین درصد اشباع اکسیژن خون شریانی با پالس اکسی متری اندازه گیری شد. در صورت افت فشار خون به زیر 100mmHg یا بیشتر از 30% کاهش در فشار خون سیستولیک قبل از عمل برای بیماران درمان انجام گرفت که به صورت افزایش تجویز مایعات و تصحیح وضعیت بیمار و بالا بردن پاها بود. اگر علی رغم این ها کاهش فشار خون پابرجا بود، افدرین وریدی به میزان 2/5-15mg تزریق می شد. عوارض بعد از عمل نیز یادداشت می شد. کیفیت بی دردی حین عمل با استفاده از داروهای بیهوشی مکمل به صورت نمایی بالینی زیر در نظر گرفته شدند.

1- عالی: احساس راحتی کامل بدون نیاز به مواد مکمل

نتایج در بررسی ما با اندازه گیری سطوح بی حسی نتایج زیر بدست آمد که در جدول 2 مشخص شده است.

600 مورد بیحسی نخاعی در بیماران انجام گرفت. در روش بررسی ما از تست های کمی و کیفی student's t-test, qui-square استفاده شده است.

جدول 2- حداکثر سطح بی حسی و درصد آن در 593 بیمار

	T10	T8	T6	T4	T2	C6
گروه 1 n=26	0	n=7 %1/3	n=13 %2/2	0	0	0
گروه 2 n=130	0	n=23 %3/9	n=95 %16	n=11 %1/8	0	0
گروه 3 n=345	0	n=84 %14/1	n=215 %36/2	n=46 %7/7	0	0
گروه 4 n=84	0	0	n= 59 %9/9	n=23 %3/9	n=2 %0/33	0
گروه 5 n=15	0	0	0	n=3 %0/5	n=12 %2	0

دلایلی که در قسمت متد آورده شد در آنها بی هوشی عمومی انجام نشده و به بخش منتقل شدند. کیفیت بیدردی و موثر بودن داروی مورد استفاده در عمل اسپینال در جدول 3 و نمودار 1 آورده شده است. 65 نفر از بیماران در ردیف متوسط قرار گرفته بودند که نیاز به مواد تکمیل کننده سداتیو و ضد درد داشتند و احساس بیقراری و ناآرامی می کردند در 42 نفر (7%) بیماران فقط دیازپام 5 میلی گرم وریدی برای راحتی بیشتر تزریق شد ولی در 23 نفر (3/83%) از بیماران علاوه بر دیازپام اولیه فنتانیل به میزان 50 میکروگرم و کتالار به میزان 0/3mg/kg در کسانی که سابقه فشار خون نداشتند تزریق شد.

با توجه به جدول شایع ترین سطح بی حسی بدست آمده T6 با 36/2% بوده که در گروه 3 با 12/5 میلی گرم دارو بدست آمده و کمترین مورد بی حسی T2 با 0/33% و در گروه 4 با 13/75 میلی گرم دارو بدست آمده است. البته در 2 مورد عمل جراحی کوله سیستکتومی با دستکاری وضعیت بیماران سعی بر بالا بردن حداکثر سطح بی حسی در آنها شده است. در 7 مورد از عملهای جراحی (1/16%) عمل اسپینال در آنها موفق نبود که 6 مورد مربوط به گروه 1 با 11/25 میلی گرم دارو و 1 مورد آن مربوط به گروه 2 با 11/88 میلی گرم دارو بود این بیماران بی حسی نداشته و کلیه تحریکات را حس می کردند و بنا به

جدول 3- کیفیت بی دردی و موثر بودن داروی بی حسی در گروههای مختلف بیماران

سطح بیدردی	گروه	گروه 2	گروه 3	گروه 4	گروه 5
عالی	n= 19 %3/16	n=122 %20/33	n=327 %54/5	n=78 %13	n=15 %2/5
خوب	n=7 %1/16	n=8 %1/33	n=18 %3	n=7 %1/16	0
متوسط	n=38 6/3	n=19 %3/16	n=8 %1/33	0	0
ضعیف	n=6 %1	n=1 %0/16	0	0	0

خفیف دیده شد که با افزایش میزان O_2 تجویزی بهبودی نسبی پیدا کردند کاهش تهویه نیز در 6 نفر از بیمارانی که همزمان دیازپام و فنتانیل گرفته بودند مشاهده شد و با تشویق به تنفس های عمیق و بندرت استفاده از نالوکسان یا فلومازیل و نیز افزایش O_2 تجویزی به میزان 2 لیتر در دقیقه بهبودی حاصل شد. با پی گیری 24 ساعته بیماران در بخش نیز 13 مورد سر درد گذرا و 4 مورد درد پشت دیده شد و برای آنها مایعات 3 لیتر در 24 ساعت و استامینوفن 325 میلی گرم هر 6 ساعت تجویز شد. هیچ موردی از ضایعات عصبی - سمیت سیستمیک یا High spinal در این مطالعه مشاهده نشد. در جدول شماره 4 نیز حداکثر سطح بی حسی بدست آمده در گروههای مختلف و نیز زمان رسیدن به حداکثر سطح بی حسی آورده شده است.

35 نفر از بیماران دچار افت فشار خون به زیر 100mmHg شدند یا بیشتر از 30% کاهش در فشار خون سیستولیک اولیه داشتند که با تزریق سرم رینگر 15cc/kg و تصحیح وضعیت و بندرت با استفاده از افرین با دوز کم فشار خون بیمار اصلاح شد. از 35 نفر فوق 23 نفر سابقه فشار خون بالای قبلی تحت درمان بودند و 12 نفر نیز به مدت بیش از 12 ساعت NPO بوده اند و عمل جراحی ایشان با NPO بیش از 16 ساعت انجام گرفته بود. برادیکاردی در 64 نفر (10/66%) افراد دیده شد که نیاز به تزریق آتروپین به میزان 0/25-0/5mg پیدا کردند. تهوع و استفراغ در 33 نفر از بیماران دیده شد 14 نفر از آنها (2/33%) با گروه دچار هیپوتانسیون مشترک بودند که بعد از تصحیح فشار خون بهبود یافتند برای بقیه 19 نفر متوکلوپرامید به مقدار 10 میلی گرم بصورت وریدی تزریق شد. در 43 نفر از بیماران دیس پنه

جدول 4- حداکثر سطح بی حسی و زمان لازم برای رسیدن به آن و سطح T6

گروهها	1	2	3	4	5
حداکثر سطح بیحسی	T6(T6-8)	T6(T4-8)	T6(T4-8)	T4(T2-T6)	T3(T2-4)
متوسط زمان رسیدن به حداکثر سطح بی حسی min	23/1	19/7	16/2	11/4	8/3
متوسط زمان رسیدن به سطح min T6	7/8	6/9	5/7	4/5	3/2

مشخصی تفاوت هایی در بین گروه های مختلف پنج گانه دیده می شود. هم چنین زمان شروع بی دردی تا حد T6 با افزایش حجم تزریق کوتاه تر شده و نیز متوسط زمان رسیدن به حداکثر سطح بی حسی به طور مشخصی در گروه 1 بیشتر از گروه 5 بوده و با افزایش حجم دارو این زمان کوتاه تر می شود (جدول 4). این یافته ها کاملاً با یافته های چانگ و همکاران در دانشگاه پوسان کره (5) و Desimon و همکاران در دانشگاه توماس جفرسون فیلادلفیا (8) و Sheskey و همکاران (9) در دانشگاه بوستون مطابقت

بحث

در مطالعه ما هیچ اختلاف معنی داری بین متوسط سن قد و وزن بیماران گروه های پنج گانه وجود نداشته است. (جدول 1). این یافته با مطالعات Chung و همکاران (5) و Marc Noreis و نیز Sheskey و همکاران که رابطه مشخصی را بین سه فاکتور فوق و سطح بی حسی درد بلوک اسپینال نیافته بودند مطابقت دارد. سطح انتشار بی حسی به طرف بالا به تدریج با افزایش حجم دارو افزایش یافته و به طور

باریک دارد. پترسون و همکاران شیوع هیپوتانسیون را در بیماران که 10-7/5 میلی گرم از بوپیواکائین 0/5% هاپر باریک دریافت کرده بودند 24% و در بیماران که 10-12/5 میلی گرم از همان دارو گرفته بودند 26% گزارش کردند. Chung و همکاران (5) نیز شیوع هیپوتانسیون را در بیماران که 8-9 میلی گرم از بوپیواکائین 0/25% در گلوکز 5% گرفته بودند 40% و در بیماران با گرفتن 9-10mg دارو 40% ولی در بیماران که 10-11 میلی گرم دریافت کرده بودند 75% گزارش کرده است. ولی شیوع هیپوتانسیون در مطالعه ما در کل بیماران 5/83% و بیشترین تعداد آنها در گروه 3 با دریافت 12/5 میلی گرم داروی بوپیواکائین در گلوکز 6/5% بوده است. این مقایسه تفاوت فاحشی را بین 3 مطالعه نشان می دهد که ممکن است ناشی از وجود بیماران حامله برای سزارین در مطالعه قبلی و کاهش فشار خون با تغییر وضعیت و یا تعریف های متفاوت از هیپوتانسیون بوده باشد و نیز شاسکی و همکاران (9) هیچ هیپوتانسیون و برادیکاردی علامت داری را در 60 بیمار 40-80 ساله که تحت TUR قرار گرفته بودند گزارش نکردند و آنرا به وضعیت لیتوتومی بیماران مذکور ربط دادند. میزان سردرد گذرای بعد از بی هوشی نخاعی در مطالعه ما 2/16% بوده ولی در مطالعه راسل میزان آن 20% گزارش شده است.

با توجه به اینکه حداکثر دوز داروی مصرفی ما 15 میلی گرم بوده و کلیه 10 مورد عملهای جراحی ذکر شده در جدول 2 با این دوز به راحتی انجام یافته است. لذا ما دوز بیشتر از 15mg را در عمل های جراحی ذکر شده در فوق توصیه نمی کنیم. مطالعات دسمیون و همکاران نیز بر همین نکته تاکید دارد.

دارد. کلاً اطلاعات بدست آمده نشان دادند که بوپیواکائین 0/25% در گلوکز 6/5 به طور سالم و موثری در بی حسی اسپینال برای عمل های شکمی تحتانی بدن می تواند بکار برده شود و هم چنین با افزایش دوز دارو سطح و مدت بلوک حسی افزایش می یافت که این نیز شبیه یافته های چانگ و همکاران (5) و Sheskey و همکاران (9) می باشد. مطالعات Nilson و همکاران (7) نیز نشان می دهد که زمانی که از غلظت های مختلف 0/25% و 0/5% با دوزهای برابر بوپیواکائین استفاده می کنیم هیچ تفاوت مشخصی در شروع بی حسی، انتشار به طرف بالای بی حسی، طول بلوک حسی و حرکتی و عوارض جانبی بین دو گروه دیده نمی شود.

چندین گزارش مبنی بر اولویت داشتن و مهم بودن دوز کلی بوپیواکائین نسبت به حجم و غلظت آن در تعیین سطح انتشار ماده بی حس کننده در CSF وجود دارد (10 و 11). به هر حال افزایش در حجم ماده تزریقی به داخل فضای ساب آراکنوئید مخصوصاً در محلولهای هیپر بار موجب انتشار وسیع و به طرف بالای ماده بیحسی می گردد (12، 13) اثرات حجم داروی بیحسی اسپینال هیپر باریک ممکن است با اثرات وزن مخصوص و دوز دارو و وضعیت بیمار تجمع پیدا کند. حجم های بزرگ محلول بی حسی موضعی هیپر بار در بلوک نهایی و انتشار ماده بی حسی در CSF تاثیر دارد.

محدوده دوزهای کلینیکی (10-15mg) بوپیواکائین 0/5% یا 0/75% از حجم 3 میلی لیتر تجاوز نمی کند در مطالعه ما با به کارگیری بوپیواکائین 0/25% دوز 10-15 میلی گرم از دارو 3-6 میلی لیتر حجم دارد. حجم بزرگ دارو به تنهایی تاثیر زیادی در بلوک حسی حداکثر و نحوه پخش ماده بی حسی در CSF مخصوصاً در بیماران حامله با فضای ساب آراکنوئید

نتیجه گیری

با توجه به رضایت بیش از 88% بیماران از بی دردی کافی حین عمل و نسبتاً طولانی پس از عمل (منهای 7 نفر از بیمارانی که عمل آنها لغو شده و 65 نفر از بیمارانی که به آنها مواد سداتیو و مکمل بی هوشی

تجویز شده است) و با توجه به نتایج مثبت بدست آمده در این مطالعه استفاده از غلظت 0/25% بوپیواکائین با گلوکز 6/5% در اکثر عمل های شکمی تحتانی بدن توصیه می شود.

References:

- 1- Hutter CDD: the woolley and Roe case. *Anesthesia* 45:859, 1990.
- 2- Nicholson A: Painless epidural & spinal haematoma. *Anesthesia intens care* 22: 607, 1994.
- 3- Spinal Bupivacaine in Ambulatory surgery. Ben-david Bruce at all. *Anesth Analg* 1996; 83: 716-20.
- 4- Michael k-sauberer at all. The efficacy and safety of a Clonidine bupivacaine combination in caudal blockade for pediatric hernia repair. *Anesth – Analg*. 1998; 86(1): 54-61.
- 5- Chung, C.J: spinal anaesthesia with 0.25% hyperbaric bupivacaine for cesarean section effects of volume. 1996; 77: 145-149. *Br. J. Anaesth*.
- 6- Russel – If – spinal anesthesia for cesarean delivery with dilute solutions of plain bupivacaine. *Reg-Anesth*. 1991. 16(3): 130-6.
- 7- Nielsen-TH-plain bupivacaine: 0.5% or 0.25% for spinal analgesia – Denmark. *Br-J- Anaesth. Anaesth*. 1989 Feb. 62(2) : 164-7.
- 8- Desimone CA. At all spinal Anesthesia with hyperbaric bupivacaine for ceserea section. *Anesthesiology* 1988; 69: A670.
- 9- Sheskey. M.Cat all. A dose-response study of bupivacain for spinal Anesthesia. *Anesth Analg* 1983; 62: 931-5.
- 10- Anesthesia. Ronald D.Miller. 5 th edition copyright 2000 vol(1)-chapter 13 and 42.
- 11- Russel. If. Effect of posture during induction of subaracnoid analgesia for casarean section. *Br. J. Anaesthesia* 1987; 59: 342-346.
- 12- Mukkada. TA. at all. Effect of dose volume and concentration of bupivacaine in spinal Anesthesia. *Reg. Anesth* 1986; 11: 98-101.
- 13- Moore-DC. Bupivacaine a review of 11080 cases. *U.S. Anesth-Analg*. Jan. 57(1): 42-53.