

## EPİDURAL ANESTEZİDE BUPİVAKAİN, BUPİVAKAİN-LİDOKAİN KARIŞIMI VE BU KARIŞIMA NaHCO<sub>3</sub> KATILMASI İLE ELDE EDİLEN LOKAL ANESTEZİK SOLÜSYONLARIN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

### Comparison of effects of plain and alkalized bupivacaine-lidocaine mixtures and plain bupivacaine in epidural anesthesia.

Elvan Tercan<sup>1</sup>, M. Özcan Ersoy<sup>2</sup>, Adem Boyacı<sup>2</sup>

**Özet:** Ürolojik, ortopedik, perianal ve alt karın ameliyatı planlanan ve rastgele üç gruba ayrılan 62 hastaya tek doz lomber epidural blok uygulandı. Grup I'e %0.5 bupivakain HCl, Grup II'ye %0.25 bupivakain HCl ve %1 lidokain HCl karışımı, Grup III'e ise bu karışıma her 10 ml'ye 1 ml %8.4'lük NaHCO<sub>3</sub> eklenmesiyle elde edilen karışım verildi. Analjezi başlangıcı, Grup III'te Grup I ve Grup II'den daha hızlıydı ( $p < 0.01$ ). Grup I ile Grup II arasında anlamlı bir fark yoktu ( $p > 0.05$ ). Analjezi süresi grup III'de Grup I ve Grup II'den daha kısaydı ( $p < 0.01$ ). Grup I ile Grup II arasında anlamlı bir fark yoktu ( $p > 0.05$ ). Çalışmamızın sonuçları, bupivakain ve lidokain karışımının tek başına bupivacaine alternatif olabileceğini; alkalizasyonun, analjezi başlangıç zamanını kısalttığını telkin etti.

**Anahtar Kelimeler:** Bupivakain, Epidural anestezi, Lidokain, Lokal anestezi

Epidural anestezide kullanılan lokal anesteziklerin bir kısmı hızlı fakat kısa etki süresine, bir kısmı ise geç ve uzun etki süresine sahiptir (2,6,8). Hızlı fakat kısa etki süreli bir lokal anesteziğin kullanılması, planlanan ameliyatın bitirilmesine yetecek etki süresi sağlamadığı için, yavaş fakat uzun etki süresine sahip lokal anesteziğin kullanılması da

**Summary:** Single dose of lumbar epidural blockade was instituted for orthopaedic, urologic, perianal and lower abdominal surgery in 62 patients who were randomly assigned to three treatment groups. Group I (n=20) received bupivacaine HCl, 0.5 %; group II (n=22) a mixture containing bupivacaine HCl, 0.25 % and lidocaine HCl, 1 %; and group III (n=20) a mixture containing bupivacaine HCl, 0.25 %, lidocaine HCl, 1 % and NaHCO<sub>3</sub>, 8.4 % 1 ml/10 ml solution. Onset of analgesia to pin prick was significantly faster in group III compared to group I and group II ( $p < 0.01$ ). There were no significant differences between the group I and group II in duration of anaesthesia onset ( $p > 0.05$ ). The duration of analgesia was significantly shorter in group III than group I and group II ( $p < 0.01$ ). There were no significant differences between the group I and group II ( $p > 0.05$ ). This study shows that a mixture of bupivacaine and lidocaine provided an excellent alternative to bupivacaine alone. Alkalinization provides shorter analgesia onset time.

**Key Words:** Bupivacaine, Epidural anesthesia, Lidocaine, Local anesthesia

ameliyatın başlama süresini geciktirdiği, hastayı ve cerrahı daha fazla strese soktuğu için, klinik kullanımda bazı problemlere yol açmaktadır. Günümüzde hızlı ve uzun etkili ideal bir lokal anestezi bulunmaması (9,21,27) sebebiyle son zamanlarda hızlı ve kısa etkili bir lokal anesteziye yavaş ve uzun etkili diğer bir lokal anesteziğin karıştırılarak kullanılması popüler olmuştur (4,9,10,12,14,15,17,21,27,28). Böylece arzu edilen hızlı ve uzun etkili bir lokal anesteziğin solüsyonun elde edilmesi düşünülmektedir.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ.  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon.Uz.Dr.<sup>1</sup>, Y.Doç.Dr.<sup>2</sup>

Lokal anesteziklere sodyum bikarbonat (NaHCO<sub>3</sub>) eklenmesi (alkalinizasyon), pH değerini yükselterek anestezinin dokulara difüzyonunu hızlandırmakta ve istenen etkinin daha çabuk oluşmasını sağlamaktadır (2,6,8,11,12,13,23,24).

Çalışmamızda hızlı ve kısa etkili lidokain HCl ile yavaş ve uzun etkili bupivakain HCl karışımı ve bu karışıma NaHCO<sub>3</sub> eklenmesi ile elde edilen lokal anesteziik solüsyonların etkinliklerinin araştırılması amaçlandı.

## METODLAR

Bu çalışma, yaşları 18-91 arasında, ürolojik, ortopedik, perianal, alt karın ve alt ekstremitte ameliyatı planlanan, 9 kadın 53 erkek, toplam 62 hastada gerçekleştirildi. Hastalar rastgele üç gruba ayrıldı. I. grup hastalara (n=20) % 0.5 bupivakain HCl; II. grup hastalara (n=22) % 0.5 bupivakain HCl + % 2 lidokain HCl solüsyonlarının eşit hacimde karışımı ile elde edilen % 0.25 bupivakain + % 1 lidokain karışımı; III. grup hastalara (n=20) % 0.5 bupivakain HCl + % 2 lidokain HCl solüsyonlarının eşit hacimde karışımı ile elde edilen % 0.25 bupivakain + % 1 lidokain karışımına 1 ml/10 ml %8.4'lük NaHCO<sub>3</sub> solüsyonu karıştırılarak elde edilen lokal anesteziik solüsyonlarla epidural blok uygulandı.

Ameliyat öncesi uygulanacak anestezi yöntemi hastaya anlatılıp onuru alındı. Hiç bir hastaya farmakolojik premedikasyon uygulanmadı. Ameliyat masasına alındıktan sonra hastaların arteriyel kan basıncı ölçüldü ve EKG monitörüne bağlandı, kalp atım hızları tesbit edildi. Steril arıtım ve örtümden sonra, oturur pozisyonda L<sub>2-3</sub> veya L<sub>3-4</sub> interspinal aralıktan 18 G Tuohy iğnesi ile ve direncin kaybolması yöntemi ile epidural mesafe tespit edilip beyin omirilik sıvısı (BOS) veya kan gelmediğinden emin olunduktan sonra lokal anesteziik solüsyon 1 ml/sn hızla enjekte edildi, hasta supine pozisyonda yatırıldı. Ameliyat masasının baş kısmı 5-10<sup>0</sup> yukarıya kaldırıldı. Epidural aralığa verilecek lokal anesteziik miktarı için Owen ve Cousins'in doz şemasına uyuldu (25). Epidural blok için kullanılan lokal anesteziik solüsyonlar hep oda sıcaklığında ve bloktan hemen önce taze olarak hazırlandı.

Hastaya sorularak alt ekstremitelerinde ısınma hissinin başladığı zaman (latent süre) tayin edildi. Enjeksiyondan sonra ilk 10 dakika, dakikada bir, daha sonra iki dakikada bir toraks, karın, perine ve alt ekstremitte cildine iğne batırma (pin prick) testi ile cerrahi analjezi başlangıç zamanı ve blok seviyesi saptandı. Bromage skalasına göre motor blok derecesi tayin edildi (2). Cerrahi süresi anestezi süresini aşan vakalarda endotrakeal genel anestezi uygulandı

Serviste hastaya ilk ağrısı başlayana kadar analjezik yapılmaması ve ağrısının başladığı zamanın kaydedilmesi söylendi. Hasta servisinde izlenerek ilk ağrı başladığı zaman tesbit edildi ve blok başlangıcından bu zamana kadar geçen süre, total analjezi süresi kabul edildi. Operasyon sırasında ek iv analjezik verilen veya genel anestezi uygulanan Grup I'de 8, Grup II'de 6, Grup III'de 6 hasta değerlendirme dışı tutuldu.

Epidural blok için geçen latent süre, cerrahi analjezinin başlama zamanı ve sağlanan analjezi süreleri bakımından bulgular her üç grupta karşılaştırıldı. Sonuçlar Varyans Analizi ile istatistiksel olarak değerlendirildi. İstatistiksel olarak gruplar arasındaki farklılığın hangi gruptan kaynaklandığı, Student-t testi ile değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan hastaların yaş, boy ve ağırlıkları ile ilgili özellikler tablo 1'de gösterilmiş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0.05). Epidural blok için verilen lokal anesteziik solüsyon miktarları ve hasta gruplarındaki ameliyat süreleri bakımından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi (p>0.05) (Tablo 1).

Epidural anestezinin ilk belirtisi olan sempatik blok gelişme süresi (latent süre) bakımından, Grup I ile Grup II ve Grup II ile Grup III arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). Grup I ile Grup III arasındaki farklılık yine istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.01) (Tablo 2).

Epidural blok uygulandıktan sonra analjezi başlangıç süresi bakımından Grup I ile Grup II arasında

Tablo 1. Grupların yaş,boy,ağırlık,verilen lokal anestezi miktarları ve ameliyat süreleri dağılımı

	Grup I X±SD	Grup II X±SD	Grup III X±SD	t	p
Yaş (yıl)	56.70±19.08	53.09±13.85	54.65±17.03	0.35	>0.05
Boy (cm)	167.60±9.25	167.86±6.94	168.65±6.97	0.98	>0.05
Ağırlık (kg)	64.90±10.53	63.72±7.04	65.10±7.81	1.53	>0.05
Lokal anest.vol(ml)	16.90±2.12	17.59±2.19	18.40±1.75	2.70	>0.05
Amel.süresi (dk)	87.00±40.37	72.50±40.93	71.31±37.29	0.30	>0.05

X:Ortalama, SD:Standart sapma

Tablo 2. Gruplarda elde edilen zamanla ilgili bulgular

	Grup I X±SD	Grup II X±SD	Grup III X±SD	t	p
Latent süre (dk)	5.50±0.85	4.27±1.77	3.15±1.46	7.97	<0.05
Analj.başl.süre (dk)	11.35±3.20	10.18±3.63	6.90±1.61	11.89	<0.05
Total analj.süre (dk)	223.50±34.83	211.81±54.55	140.75±34.80	9.28	<0.05

X:Ortalama, SD:Standart sapma

	Latent süre	Analjezi Başl.Süresi	Total Analj.Süresi
I>II	t=2.20, p<0.05	t=1.10, p>0.05	t=0.39, p>0.05
I<III	t=4.45, p<0.05	t=5.55, p<0.01	t=7.26, p<0.01
II<III	t=2.22, p<0.05	t=3.71, p<0.01	t=4.20, p<0.01

istatistiksel bir farklılık bulunamadı (p>0.05). Grup II ile Grup III ve Grup I ile Grup III hastalarda elde edilen analjezi başlangıç süreleri bakımından aralarındaki farklılık, istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.01) (Tablo 2).

Total analjezi süresi bakımından Grup I ile Grup II arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı (p>0.05). Grup II ile Grup III ve Grup I ile Grup III arasındaki farklılık ise istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.01) (Tablo 2).

Hastalarımızda epidural blok uygulanmasına bağlı olarak görülen yan etkiler Tablo 3'de gösterilmiştir.

## TARTIŞMA

Lomber epidural analjezi, ağrı tedavisi, cerrahi

Tablo 3. Gruplarda görülen yan etkilerin dağılımı

	Grup I		Grup II		Grup III	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Hipotansiyon	4	20	6	27.27	3	15
Bradikardi	3	15	2	9.09	1	5
Bulantı-kusma	0	0	3	13.63	1	5
Titreme	6	30	6	27.27	4	20

girişimler ve bazı hastalıkların ayırıcı tanısında kullanılan bir analjezi yöntemidir (5,7,16-18,20,22,26). Bu amaçla kullanılan lokal anestetiklerin çabuk ve uzun etkili olmaları aranan özelliklerdir (9). Ancak günümüzde hem çabuk hem de uzun etkili bir lokal anestetik yoktur (2,25,27). Bu nedenle, bu iki özelliği birlikte taşıyan bir lokal anestetik elde etmek amacıyla çabuk ve kısa etkili bir lokal anestetikle, geç ve uzun etkili diğer bir lokal anesteziğin karıştırılarak kullanılması düşünülmüştür.

Önceleri çabuk ve kısa etkili kloropropain ile geç ve uzun etkili bupivakain karışımı, bu amaçla kullanılmıştır (4,9,14,15). Cunningham ve Kaplan (9), brakial pleksus blokajı için bu karışımı kullanmışlar, kısa latent süre ve uzun analjezi süresi elde ettiklerini bildirmişlerdir. Cohen ve Thurlow (4) kloropropain ve bupivakain karışımını epidural blok için kullandıklarında analjezi süresini, tek başına bupivakainle elde edilen süreden daha kısa bulmuşlardır. Etki süresindeki bu kısalmayı kloropropain'in düşük pH'sı sebebiyle karışımın da pH'sının düşmesine bağlamışlardır.

Seow ve ark. (27), değişik oranlarda bupivakain-lidokain karışımı, tek başına bupivakain veya lidokain ile uyguladıkları epidural anesteziye, latent süre ve analjezi başlangıç süresini bütün gruplarda benzer bulurken, karışımdaki bupivakain oranı arttıkça total analjezi süresinin uzadığını bulmuşlardır. Magee ve ark. (21) % 0.375 bupivakainle sağladıkları epidural anesteziye latent süreyi  $9.30 \pm 1.16$  dk., analjezi başlangıç süresini  $23.30 \pm 4.80$  dk., analjezi süresini  $165.00 \pm 20.00$  dk. bulmuşlardır. Aynı çalışmada % 0.375 bupivakain + %1.0 lidokain karışımının verildiği hasta grubunda latent süre  $5.00 \pm 0.67$  dk., analjezi başlangıç süresi  $16.30 \pm 3.20$  dk., total analjezi süresi  $143.00 \pm 33.70$  dk. bulunmuştur. Çalışmalarında minimum analjezi başlangıcına kadar geçen süreyi latent süre, epidural blokajın tutulan dermatomdan 4 segment geriye dönmesine kadar geçen süreyi total analjezi süresi olarak kabul etmişlerdir. Howell ve ark. (17) bupivakain-lidokain karışımını epidural analjezi altında elektif sezaryen uygulanan hastalarda kullandıklarında, bu karışımın tek başına %0.5 bupivakain veya adrenalinli %2 lidokain'e eşdeğer analjezi sağladığını bulmuşlardır. Çalışmamızda %0.5 bupivakain kullanılan grupta elde edilen latent sürenin bupivakain-lidokain

karışımının kullanıldığı grupta elde edilenden daha uzun bulunması, Magee ve ark.'nın (21) sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Analjezi başlangıç süresi ve total analjezi süresinin her iki grupta da birbirine yakın bulunması, Howell ve ark. (17) ile Seow ve ark.'nın (21) sonuçları ile uyumlu bulundu. Çalışmamızda latent sürenin benzer çalışmalardan (17,21,27) daha kısa bulunması, total analjezi süresinin de daha uzun bulunması, kullandığımız bupivakain konsantrasyonunun diğer çalışmalarda kullanılanlardan daha fazla olması veya latent süre ve total analjezi süresi tayininde farklı yöntemlerin seçilmiş olması ile açıklanabilir.

Lokal anestetik uygulanan ortamın pH'sı arttıkça iyonize olmamış serbest baz fraksiyonunun arttığı ve bu kısmın sinir membranına difüzyonu daha kolay olduğu için etki başlangıcının hızlandığı bilinmektedir (3,11,12). Bu sebeple son yıllardaki çalışmalar, lokal anestetiklerin pH'sının yükseltilmesi ve bu şekilde sinir membranına difüzyonunun hızlandırılması konusunda yoğunlaşmıştır (1,3,11,13,19,23,24,29,30).

McMorland ve arkadaşları (23), epidural anestezi altında sezaryen uygulanan hastalarda % 0.5 bupivakain yerine % 0.5 bupivakain + NaHCO<sub>3</sub> karışımı kullanıldığında, latent süre ve analjezi başlangıç süresinin istatistiksel olarak anlamlı derecede kısalacağını, total analjezi süresinin de anlamlı bir şekilde uzadığını bulmuşlardır. Aynı yazarlar (24) epidural analjezi altında vaginal doğum yapan hastalarda % 0.25 bupivakain yerine % 0.25 bupivakain + 0.1 ml % 8.4'lük NaHCO<sub>3</sub> karışımı kullanıldığında latent sürenin istatistiksel olarak anlamlı derecede kısalacağını, analjezi başlangıç süresinde önemsiz bir kısalma olduğu ve total analjezi süresinin önemli derecede uzadığı sonucuna varmışlardır. Tackley ve Coe (29), yaptıkları benzer bir çalışmada, epidural anesteziye NaHCO<sub>3</sub> ilave edilen bupivakain solüsyonunun kullanıldığında analjezi başlangıcının daha çabuk ve analjezi kalitesinin daha iyi olduğunu bildirdiler. Fernando ve Jones (13), elektif sezaryen uygulanan hastalarda %0.5 bupivakain + %2.0 lidokain karışımına 1ml/10 ml % 8.4'lük NaHCO<sub>3</sub> ilave ederek sağladıkları epidural anesteziye analjezi başlangıç süresini, NaHCO<sub>3</sub> katılmayan gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede hızlı bulmuşlardır. Liepert ve ark. (19) ile Verborgh ve ark. (30), yap-

tıkları çalışmalarda bupivakain'e NaHCO<sub>3</sub> katılmasının analjezi başlangıcı ve kalitesi üzerine etkisinin olmadığı sonucuna varmışlardır. Çalışmamızda bupivakain-lidokain karışımına NaHCO<sub>3</sub> eklediğimizde latent süre, analjezi başlangıç süresi ve total analjezi süresinin istatistiksel olarak anlamlı derecede kısalacağını bulduk. Latent süre ve analjezi başlangıç süresindeki kısalma, McMorland ve ark. (23, 24), Fernando ve Jones (13) ile Tackley ve Coe'nun (29) sonuçları ile uyumlu bulundu. Lokal anesteziik solüsyonlara NaHCO<sub>3</sub> eklemekle elde edilen analjezi süreleri, değişik çalışmalarda uzamış bulunurken (19,22,23), bizim çalışmamızda bu sürenin diğer gruplara göre anlamlı bir şekilde kısalacağı görüldü. Bu sürenin kısalmasında lokal anesteziik karışımına eklenmesi önerilen NaHCO<sub>3</sub> miktarından (3) daha fazlasını kullanmamız ve NaHCO<sub>3</sub> ilave etmekle solüsyonun lokal anesteziik yoğunluğundaki % 10'luk dilüsyon etkili olabilir.

Seow ve ark. (27), yaptıkları farmakokinetik çalışmalar sonucu, bupivakain ve lidokain karışımının kullanılması halinde plazma konsantrasyonlarının tek başlarına kullanıldıklarında ulaştıkları konsantrasyonları aşmadığını; De Jong ve Bonin (10), lokal anesteziiklerin karışımlarının kullanılması halinde tek başlarına kullanıldıklarına oranla daha toksik olmadıklarını deneysel olarak göstermişlerdir.

Sonuç olarak epidural blokta %0.5 bupivakain HCl ve %2 lidokain HCl'ün eşit hacimde karışımının tek başına %0.5 bupivakain HCl'e eşdeğer analjezi süresi sağladığı, bu karışıma NaHCO<sub>3</sub> katılması ile etki başlangıcının hızlandığı, bekleme süresinin kısalacağı, ancak sağlanan analjezi süresinin kısalması sebebiyle kısa süreli girişimlerde uygun bir yöntem olabileceği söylenebilir.

#### KAYNAKLAR

1. Ackerman WE, Juneja MM, Denson DD, et al: The effect of pH and pCO<sub>2</sub> on epidural analgesia with 2 % 2-Chloroprocaine. *Anesth Analg* 68:593-598,1989.
2. Atkinson RS, Rushman GB, Lee JA: Spinal analgesia: Intradural; Extradural. In A synopsis of anaesthesia. IOP Pub Ltd, Bristol 1987, pp 662-721.
3. Batra MS: Adjuvants in epidural and spinal anesthesia. *Anesth Clin N Am* 10:13-30, 1992.
4. Cohen SE, Thurlow A: Comparison of chloroprocaine - bupivacaine mixture with chloroprocaine and bupivacaine used individually for obstetric epidural analgesia. *Anesthesiology* 51:288-292, 1979.
5. Cole CP, McMorland GH, Axelson JE, Jenkins LC: Epidural blockade for caesarean section comparing lidocaine hydrocarbonate and lidocaine hydrochloride. *Anesthesiology* 62:348-350,1985.
6. Cousins MJ, Mather LE: Clinical pharmacology of local anaesthetics. *Anaesth Intens Care* 8:257-276,1980.
7. Covert CR, Fox GS: Anaesthesia for hip surgery in the elderly. *Can J Anaesth* 36:311-319,1989.
8. Covino BG: Pharmacology of local anaesthetic agents. *Br J Anaesth* 58:701- 706,1986.
9. Cunningham NL, Kaplan JA: A rapid-onset, long acting regional anesthetic technique. *Anesthesiology* 41:509-511,1974.
10. De Jong RH, Bonin JD: Mixtures of local anesthetics are no more toxic than the parent drug. *Anesthesiology* 54:177-181,1981.
11. Di Fazio CA, Carron H, Grosslight KR, et al: Comparison of pH-adjusted lidocaine solutions for epidural anesthesia. *Anesth Analg* 65:760-764, 1986.
12. Esener Z: Lokal anestezi. *Klinik Anestezi*. Logos yayıncılık, İstanbul 1991, ss 363-378, 403-428.
13. Fernando R, Jones HM: Comparison of plain and alkalized local anaesthetic mixtures of lignocaine and bupivacaine for elective extradural caesarean section. *Br J Anaesth* 67:699-703, 1991.
14. Galindo A, Witcher T: Mixtures of local anesthetics:Bupivacaine-Chloroprocaine. *Anesthesiology* 51:S213,1979.
15. Galindo A, Witcher T: Mixtures of local anesthetics: Bupivacaine - Chloroprocaine. *Anesth*

*Analg* 59: 683-685,1980.

16. Goucke CR: Prophylaxis against venous thromboembolism. *Anaesth Intens Care* 17:458-465,1989.

17. Howell P, Dawies W, Wrigley M, et al: Comparison of four local extradural anaesthetic solutions for elective caesarean section. *Br J Anaesth* 65:648-653,1990.

18. Keith I: Anaesthesia and blood loss in total hip replacement. *Anaesthesia* 32:444-450,1977.

19. Liepert DJ, Douglas MJ, McMorland GH, et al: Comparison of lidocaine CO<sub>2</sub>, two percent lidocaine hydrochloride and pH adjusted lidocaine hydrochloride for caesarean section anaesthesia. *Can J Anaesth* 37:333-336,1990.

20. Löfström JB, Bengtsson M: Spinal (intradural) and extradural analgesia. In Nunn JF, Utting JE, Brown BR. (ed): *General Anaesthesia*. Butterworth and co, London 1989, pp 1086-1105.

21. Magee DA, Sweet PT, Holland AJC: Epidural anaesthesia with mixtures of bupivacaine and lidocaine. *Can J Anaesth* 30:174-178,1983.

22. McKenzie PS, Loach AB: Local anaesthesia for orthopaedic surgery. *Br J Anaesth* 58:779-789, 1986.

23. McMorland GH, Douglas JM, Axelson JE, et al: The effect of pH-adjustment of bupivacaine on onset and duration of epidural anaesthesia for caesarean

section. *Can J Anaesth* 35:457-461, 1988.

24. McMorland GH, Douglas MJ, Jeffery WK, et al: Effect of pH-adjustment of bupivacaine on onset and duration of epidural analgesia in parturients. *Can Anaesth Soc J* 33:537-541,1986.

25. Owen H, Cousins MJ: Subarachnoid and extradural anaesthesia. In Nimmo WS, Smith G (ed): *Anaesthesia*. Blackwell Sci Pub, Oxford 1989, pp 1034-1070.

26. Rosberg B, Fredin H, Gustafson C: Anesthetic techniques and surgical blood loss in total hip arthroplasty. *Acta Anaesth Scand* 26:189-193, 1982.

27. Seow LT, Lips FJ, Cousins MJ, Mather LE: Lidocaine and bupivacaine mixtures for epidural blockade. *Anesthesiology* 56:177-183,1982.

28. Sweet PT, Magee DA, Holland AJC: Duration of intradermal anaesthesia with mixtures of bupivacaine and lidocaine. *Can Anaesth Soc J* 29:481-483,1982.

29. Tackley RM, Coe AJ: Alkalinized bupivacaine and adrenaline for epidural caesarean section. A comparison with 0.5 % bupivacaine. *Anaesthesia* 43:1019-1021,1988.

30. Verborgh C, Claeys MA, Camu F: Onset of epidural blockade after plain or alkalinized 0.5% bupivacaine. *Anesth Analg* 73:401-404,1991.