

## Bupivacain 0,75% versus 0,5% zur Periduralanaesthesia

### Sensible und motorische Blockade

E. Kehrberger, E. Lanz\*, D. Theiss und D. Heintz-Bamberg

Institut für Anaesthesiologie (Leiter: Prof. Dr. med. W. Dick), Johannes Gutenberg-Universität, Mainz und  
 Anästhesie-Zentrum der Krankenhäuser des Landkreises (Leiter: Dr. M. Lamke, Priv.-Doz. Dr. E. Lanz), Biberach/Riß

### Bupivacaine 0.75% Versus 0.5% for Epidural Anaesthesia. Sensory and Motor Blockade

**Summary.** This study was designed to investigate under controlled conditions sensory and motor blockade provided by epidural anaesthesia following two concentrations of bupivacaine without adrenaline. Twentyfour patients received for extracorporeal shock wave lithotripsy a lumbar continuous epidural anaesthesia randomized with bupivacaine 0.75% ( $n=12$ ) or 0.5% ( $n=12$ ). During development and regression, sensory blockade was determined by the pinprick method, motor blockade by the Bromage score. All differences between the two concentrations – even though not all statistically significant – spoke in favour of bupivacaine 0.75%: shorter time of onset, more cephalad spread, higher intensity and longer duration of sensory and motor blockade. The higher concentration should be injected more slowly due to the increased risk if intravascular injection should occur; it should not be used for cesarean section.

**Zusammenfassung.** Ziel dieser Studie war es, unter kontrollierten Bedingungen die sensible und motorische Blockade nach Periduralanaesthesia mit zwei Konzentrationen von Bupivacain ohne Adrenalinzusatz zu prüfen. 24 Patienten erhielten zur extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie eine lumbale Katheter-Periduralanaesthesia mit Bupivacain randomisiert 0,75% ( $n=12$ ) bzw. 0,5% ( $n=12$ ). Während der Ausbreitung und Rückbildung wurde die sensible Blockade mit der Nadelstichmethode, die motorische Blockade mit dem Bromage-Schema beurteilt. Alle Unterschiede zwischen den beiden Konzentrationen – obwohl nicht immer signifikant – wiesen in die gleiche Richtung zugunsten von Bupivacain 0,75%: Schnellerer Wirkungseintritt, höhere Ausbreitung, ausgeprägtere Intensität und längere Wirkungsdauer der sensiblen und

motorischen Blockade. Im Hinblick auf die Gefahr einer intravasalen Injektion sollte die höhere Konzentration langsam injiziert werden; von der Anwendung zum Kaiserschnitt wird abgeraten.

Pharmakologische Prinzipien und klinische Erfahrungen [3, 5, 6, 12, 14] legen den Schluß nahe, daß bei Bupivacain die Konzentrationssteigerung von 0,5% auf 0,75% die Periduralanaesthesia in folgender Weise verbessert: Kürzere Latenz, höhere Intensität und längere Wirkungsdauer der sensiblen und motorischen Blockade. Andererseits steigt mit höherer Konzentration die Gefahr bei unbeabsichtigter intravasaler Injektion, wie in den letzten Jahren in der Geburtshilfe beobachtet wurde [1, 16].

Um die Vor- und Nachteile der höheren Konzentration abwägen zu können, muß die Verbesserung der sensiblen und motorischen Blockade quantitativ bekannt sein. Die bisherigen vergleichenden Untersuchungen rechtfertigen die Dosissteigerung nicht überzeugend [5, 6, 12, 14]. Deshalb verglichen wir die Ausbreitung und Rückbildung der sensiblen und motorischen Blockade nach Bupivacain 0,75% und 0,5%.

### Methodik

Wir untersuchten 24 Patienten der ASA-Risikogruppen 1 und 2, bei denen eine Periduralanaesthesia zur Analgesie während der extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie (Nierensteinzertrümmerung) durchgeführt wurde. Die Patienten waren mit der Teilnahme an der Studie einverstanden. Die Praemedikation erfolgte 20 min vor Anlegen der Anaesthesia mit 25 mg Promethazin und 25 mg Pethidin i.m. In Höhe von  $L_3/L_4$  wurde ein Katheter 2,5 cm in den Epiduralraum eingelegt. Jeweils 12 Patienten erhielten in flacher Rückenlage randomisiert entweder Bupivacain 0,75% oder 0,5% injiziert. Die Testdosis betrug stets 4 ml; die 3 bis 4 min später verabreichte Initialdosis strebte ein Analgesieniveau von  $T_7$  an; sie richtete sich nach Alter, Größe und Gewicht des Patienten [3].

Die sensible Blockade prüften wir mit der Nadelstichmethode – Analgesie (stumpfe Empfindung) und Anaesthesia

\* Priv.-Doz. Dr. E. Lanz. Anästhesie-Zentrum der Krankenhäuser des Landkreises. D-7950 Biberach/Riß

**Tabelle 1.** Klinische Daten der untersuchten Patienten

	Bupivacain 0,75% (n=12)	Bupivacain 0,5% (n=12)
Alter ( $\bar{x} \pm SD$ Jahre)	45 $\pm$ 16	49 $\pm$ 10
Gewicht ( $\bar{x} \pm SD$ kg)	66 $\pm$ 11	76 $\pm$ 18
Größe ( $\bar{x} \pm SD$ cm)	168 $\pm$ 8	171 $\pm$ 7
Geschlecht (n)		
männlich	5	9
weiblich	7	3
Dosis des Lokalanästhetikums		
( $\bar{x} \pm SD$ ml)	19,3 $\pm$ 1,6	19,6 $\pm$ 2,2
( $\bar{x} \pm SD$ mg)	144 $\pm$ 12	98 $\pm$ 11

n.s. (Mann-Whitney-Wilcoxon-Test, Chi-Quadrat-Test für Geschlecht)

(keine Empfindung) –, wozu wir das Algesimeter nach Kaltenbach u. Ploog [8] verwendeten; wir wählten die Stufe 7, die die größte Reizstärke mit 2670 p/mm<sup>2</sup> darstellte; die Dermatome S<sub>3</sub> bis S<sub>5</sub> berücksichtigten wir nicht. Die motorische Blockade beurteilten wir nach dem Bromage-Schema [3]. Die sensible und die motorische Blockade wurde während der Ausbreitungsphase über 30 min in Abständen von 5 min getestet, nach Beendigung des maximal 1stündigen Eingriffes alle 30 min bis zum völligen Abklingen der Periduralanaesthetie.

Diese Messungen vermittelten uns eine Vorstellung vom Verlauf der Ausbreitung und Rückbildung der sensiblen und motorischen Blockade.

Aus den erhobenen Daten errechneten wir Häufigkeitsverteilungen, Mittelwerte und Streumaße. Die Meßdaten der beiden Gruppen verglichen wir mittels Mann-Whitney-Wilcoxon-Test und Chi-Quadrat-Test; Unterschiede wurden bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,05$  als signifikant angesehen.

## Ergebnisse

Die beiden Patientengruppen waren vergleichbar bezüglich Alter, Gewicht, Größe und Geschlechtsverteilung (Tabelle 1). Wir verabreichten beiden Gruppen nahezu identische Volumina der beiden Lösungen und damit eine 50% höhere Dosis den Patienten, die Bupivacain 0,75% erhielten. Bei allen Patienten konnte die Nierensteinzertrümmerung schmerzlos durchgeführt werden.

### Sensible Blockade

Obwohl die folgenden Unterschiede zwischen den beiden Lösungen nicht signifikant waren, weisen sie doch auf die Überlegenheit der höheren Konzentration hin:

Die *Analgesie* begann nach Bupivacain 0,75% um durchschnittlich etwa 1 min früher als nach Bupivacain 0,5% (Tabelle 2). Das Analgesieniveau von T<sub>12</sub> wurde nach der höheren Konzentration etwa 2 min früher erreicht, das von T<sub>10</sub> etwa 4 min früher. Die Ausbreitung war nach Verwendung der höheren Konzentration durchschnittlich 4 min frü-

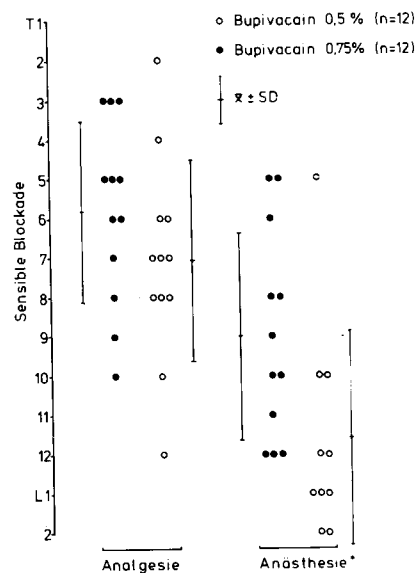
**Tabelle 2.** Analgesie-Ausbreitung und Rückbildung bei Periduralanaesthetie mit Bupivacain 0,75% bzw. Bupivacain 0,5%

	Bupivacain 0,75% (n=12)	Bupivacain 0,5% (n=12)
<i>Ausbreitung</i>		
Beginn ( $\bar{x} \pm SD$ min)	6,3 $\pm$ 2,2	7,1 $\pm$ 3,3
T 12	8,3 $\pm$ 4,9	10,4 $\pm$ 5,0
T 10	10,9 $\pm$ 7,6	14,6 $\pm$ 7,6
Ende der Ausbreitung	17,9 $\pm$ 9,2	21,7 $\pm$ 5,8
Höchste Ausbreitung ( $\bar{x} \pm SD$ Dermatome)	T 5,8 $\pm$ 2,3	T 7,1 $\pm$ 2,6
Dosis/Dermatom ( $\bar{x} \pm SD$ ml)	1,1 $\pm$ 0,2	1,3 $\pm$ 0,3
Dauer der maximalen Ausbreitung ( $\bar{x} \pm SD$ min) <sup>a</sup>	143 $\pm$ 69	91 $\pm$ 22

### Rückbildung

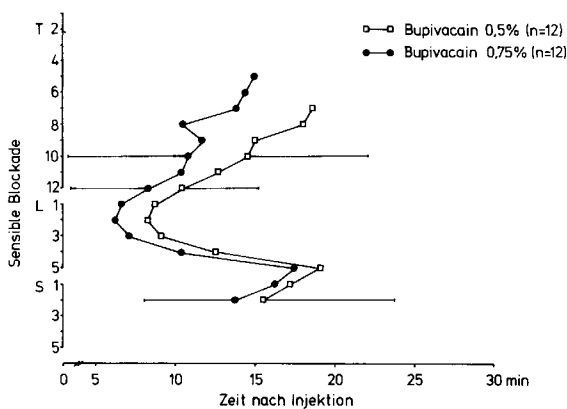
Beginn ( $\bar{x} \pm SD$ min) <sup>a</sup>	161 $\pm$ 69	114 $\pm$ 24
Regression um 2 Segmente <sup>a</sup>	185 $\pm$ 96	132 $\pm$ 62
Regression bis L <sub>1</sub> <sup>a</sup>	318 $\pm$ 84	243 $\pm$ 57
Vollständige Regression	348 $\pm$ 87	318 $\pm$ 65

<sup>a</sup>  $p < 0,05$  zwischen Bupivacain 0,75% und 0,5% (Mann-Whitney-Wilcoxon-Test)

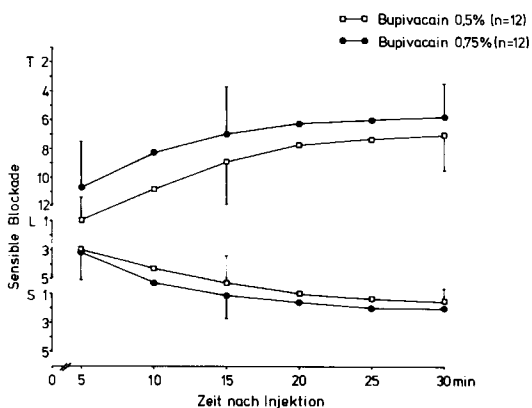


**Abb. 1.** Analgesie und Anaesthetie – segmentale Ausbreitung bei Periduralanaesthetie mit Bupivacain 0,75% (n=12) bzw. 0,5% (n=12) 30 min nach Injektion bei L<sub>3</sub>/L<sub>4</sub>. \* $p < 0,05$  (Mann-Whitney-Wilcoxon-Test)

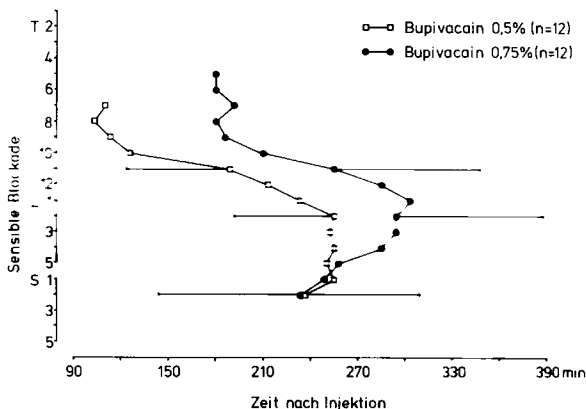
her abgeschlossen. Die kraniale Grenze der Analgesie – Ausbreitung lag nach Bupivacain 0,75% durchschnittlich um etwa 1 Segment höher (Abb. 1), so daß das Injektionsvolumen pro Dermatom für diese Lösung etwas geringer war (Tabelle 2). Insgesamt wurden die einzelnen Dermatome nach der höheren Konzentration um ca. 2 min früher analgetisch als nach der niedrigen Konzentration (Abb. 2); das kraniale Analgesieni-



**Abb. 2.** Mittlere Analgesie – Latenzzeiten der einzelnen Dermatome bei Periduralanaesthetie mit Bupivacain 0,75% (n=12) bzw. 0,5% (n=12). Injektion bei L<sub>3</sub>/L<sub>4</sub>



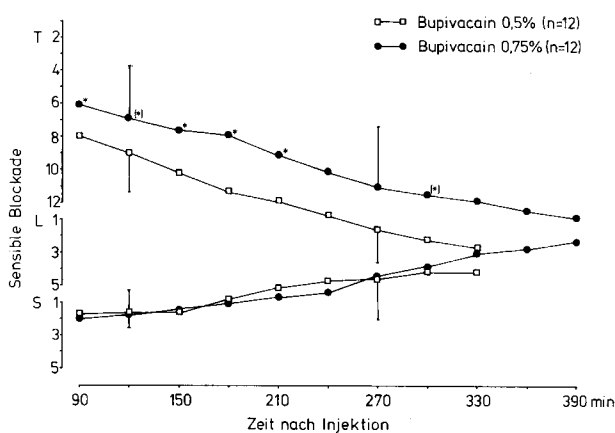
**Abb. 3.** Analgesie – mittlere kraniale und kaudale Ausdehnung während der Ausbreitungsphase bei Periduralanaesthetie mit Bupivacain 0,75% (n=12) bzw. 0,5% (n=12). Injektion bei L<sub>3</sub>/L<sub>4</sub>



**Abb. 4.** Mittlere Zeiten bis zum Abklingen der Analgesie der einzelnen Dermatome bei Periduralanaesthetie mit Bupivacain 0,75% (n=12) bzw. 0,5% (n=12). Injektion bei L<sub>3</sub>/L<sub>4</sub>

veau war zu jedem Untersuchungszeitpunkt etwa 2 Dermatome höher (Abb. 3).

Die Analgesie begann sich nach Bupivacain 0,75% etwa 45 min später zurückzubilden ( $p < 0,05$ ) (Tabelle 2); die Zeiten bis zur Regression um 2 Segmente bestätigten diesen Unterschied ( $p < 0,05$ ). Nach Bupivacain 0,75% dauerte die Regres-



**Abb. 5.** Analgesie – mittlere kraniale und kaudale Ausdehnung während der Rückbildungsphase bei Periduralanaesthetie mit Bupivacain 0,75% (n=12) bzw. 0,5% (n=12). Injektion bei L<sub>3</sub>/L<sub>4</sub>. \* $p < 0,05$ , (\* $p < 0,1$  zwischen Bupivacain 0,75% und 0,5% (Mann-Whitney-Wilcoxon-Test)

**Tabelle 3.** Anaesthetie-Ausbreitung und Rückbildung bei Periduralanaesthetie mit Bupivacain 0,75% bzw. 0,5%

	Bupivacain 0,75% (n=12)	Bupivacain 0,5% (n=12) <sup>a</sup>
Beginn ( $\bar{x} \pm SD$ min)	20,0 $\pm$ 10	21,8 $\pm$ 8,4
Ende der Ausbreitung ( $\bar{x} \pm SD$ min)	27,9 $\pm$ 5,8	27,8 $\pm$ 7,9
Höchste Ausbreitung ( $\bar{x} \pm SD$ Dermatome) <sup>b</sup>	T 9,0 $\pm$ 2,6	T 11,6 $\pm$ 2,7
Vollständige Regression ( $\bar{x} \pm SD$ min)	243 $\pm$ 89	210 $\pm$ 67

<sup>a</sup> nach Bupivacain 0,5% war bei 2 Patienten keine Anaesthetie, sondern nur Analgesie festzustellen

<sup>b</sup>  $p < 0,1$  zwischen Bupivacain 0,75% und 0,5% (Mann-Whitney-Wilcoxon-Test)

sion bis L<sub>1</sub> 80 min länger ( $p < 0,05$ ); die Sensibilität der Dermatome war nach der höheren Konzentration 30 min später als nach der niedrigen Konzentration völlig wiederhergestellt. Insgesamt war nach der höheren Konzentration die Analgesie nahezu aller Dermatome um mindestens 30 min verlängert (Abb. 4) und das Analgesieniveau zu den Testzeitpunkten um ca. 2 Dermatome höher (Abb. 5).

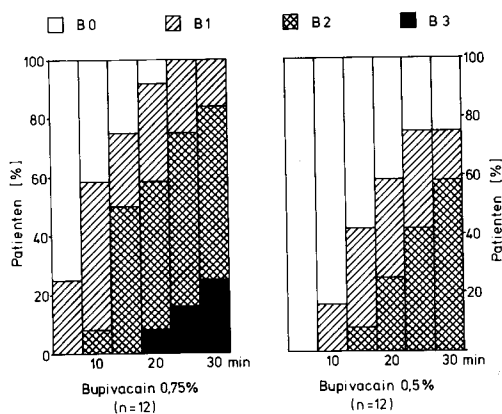
Die Anaesthetie wurde nach Bupivacain 0,75% bei allen Patienten erreicht, nach Bupivacain 0,5% nur bei 10 Patienten (Tabelle 3). Die Anaesthetie setzte nach Bupivacain 0,75% etwa 2 min früher ein. Bei beiden Lösungen war die Ausbreitung der Anaesthetie nach etwa 28 min beendet; nach Bupivacain 0,75% war das höchste Anaesthetieniveau um 3 Dermatome höher ( $p < 0,05$ ) (Abb. 1).

Die Anaesthetie hielt nach Bupivacain 0,75% nahezu 30 min länger an als nach Bupivacain 0,5% (Tabelle 3).

**Tabelle 4.** Motorische Blockade – Ausbreitung und Rückbildung bei Periduralanaesthetie mit Bupivacain 0,75% bzw. Bupivacain 0,5%

	Bupivacain 0,75% (n = 12)	Bupivacain 0,5% (n = 12)
<i>Ausbreitung</i>		
Beginn Bromage 1 ( $\bar{x} \pm SD$ min) erreicht von	12,5 ± 6,5 12 Pat.	20,0 ± 9,5 <sup>a</sup> 1 Pat.
Beginn Bromage 2 erreicht von	20,0 ± 7,7 11 Pat.	23,6 ± 5,6 7 Pat.
Beginn Bromage 3 erreicht von	29,0 ± 6,5 5 Pat.	35 1 Pat.
<i>Wirkungsdauer</i>		
Bromage 1 ( $\bar{x} \pm SD$ min)	258 ± 110	222 ± 72
Bromage 2	216 ± 99	189 ± 90
Bromage 3	120 ± 52	–
<i>Rückbildung</i>		
Beginn der Regression ( $\bar{x} \pm SD$ min)	193 ± 70	195 ± 62
Ende der Regression ( $\bar{x} \pm SD$ min)	288 ± 109	252 ± 72

<sup>a</sup>  $p < 0,1$  zwischen Bupivacain 0,75% und 0,5% (Mann-Whitney-Wilcoxon-Test bzw. Chi-Quadrat-Test)

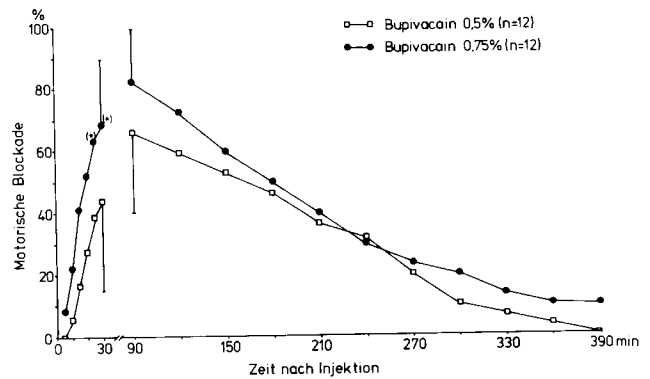


**Abb. 6.** Motorische Blockade – Entwicklung der verschiedenen Blockadeintensitäten des Bromage-Schemas während 30 min nach periduraler Injektion von Bupivacain 0,75% (n = 12) bzw. 0,5% (n = 12). Injektion bei L<sub>3</sub>/L<sub>4</sub>.

### Motorische Blockade

Die Blockadestufen Bromage 1–3 wurden nach der höheren Konzentration jeweils früher und bei mehr Patienten erreicht ( $p < 0,05$ ) (Tabelle 4) (Abb. 6). Nur ein Patient erreichte nach Bupivacain 0,5% Bromage 3. Die durchschnittliche motorische Blockade war während der Ausbreitungsphase nach der höheren Konzentration geringfügig intensiver (Abb. 7).

Die Wirkungsdauer der motorischen Blockadeintensitäten Bromage 1 und 2 waren nach der



**Abb. 7.** Motorische Blockade – Verlauf der durchschnittlichen Blockadeintensität nach dem Bromage-Schema bei Periduralanaesthetie mit Bupivacain 0,75% (n = 12) bzw. 0,5% (n = 12). Injektion bei L<sub>3</sub>/L<sub>4</sub>. (\*)  $p < 0,1$  zwischen Bupivacain 0,75% und 0,5% (Mann-Whitney-Wilcoxon-Test)

höheren Konzentration verlängert (n.s.) (Tabelle 4). Die Rückbildung der motorischen Blockade setzte nach beiden Lösungen etwa gleichzeitig ein und war nach der höheren Konzentration etwa  $\frac{1}{2}$  h später abgeschlossen (n.s.).

### Diskussion

Um klinisch relevante Unterschiede zwischen den beiden Bupivacain-Konzentrationen zu erkennen, sind die hier angewendeten Methoden, der standardisierte Nadelstichdruck des Kaltenbach-Algesiometers und das bekannte Bromage-Schema, ausreichend. Die Beschreibung der sensiblen und motorischen Blockade mit diesen gebräuchlichsten Methoden ermöglicht auch den Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren.

Unsere Ergebnisse entsprechen den üblichen Vorstellungen von der Wirkung unterschiedlicher Lokalanästhetikakonzentrationen am Nerven [14]: 1. Die höhere Konzentration führt zu einer beschleunigten und verstärkten Diffusion in den Nerven, wodurch die minimale anaesthetische Konzentration  $C_m$  früher überschritten wird; dies führt klinisch zu kürzeren Anschlag- und Latenzzeiten. 2. Es entsteht eine höhere Konzentration im Nerven, so daß die  $C_m$  von mehr Nervenfasern erreicht wird; dies verstärkt die Intensität der Blockade und begünstigt ihre Ausbreitung. 3. Trotz erhöhtem Konzentrationsgradienten zwischen Nerven und Blut bleibt die  $C_m$  länger überschritten; dies bewirkt eine längere Wirkungsdauer der Blockade.

Die beiden Lösungen unterschieden sich überzufällig in der Wirkungsdauer der sensiblen Blockade und der Ausbreitung der Anaesthetie sowie in der Latenz und Intensität der motorischen Blockade. Auch die anderen Unterschiede – Anschlag- und Latenzzeit der sensiblen Blockade, Wirkungsdauer der motorischen Blockade –, obwohl nicht

überzufällig, sprachen ausnahmslos für die höhere Konzentration.

Daraus leiten sich einige klinische Vorteile der höheren Konzentrationen ab. Der schnellere Wirkungseintritt läßt einen früheren Operationsbeginn zu; die ausgeprägtere Intensität und größere Ausbreitung der Anaesthesie erhöht die Erfolgsrate, was Lokalanaesthetika-Nachinjektionen und zusätzliche supplementierende Maßnahmen erübrigt, die zu Komplikationen führen können. Die längere Wirkungsdauer bedeutet einen Zeitgewinn, der bei single-shot Technik bedeutsam sein kann. Diese Vorteile sind die Gründe für die Beliebtheit der höheren Konzentrationen und erklären, warum diese Lösung, auch zur Sectio, bevorzugt eingesetzt wurde [16].

Aus diesen Vorteilen ergeben sich u.E. einige relative Indikationen für die höhere Konzentration: Verkürzung der Wartezeit bis zum Operationsbeginn; Erfolgswang, wenn eine Nachinjektion, systemische Supplementierung oder Narkose unerwünscht oder unmöglich ist; einzeitige Periduralanaesthesie wegen höherer Erfolgsrate und längerer Wirkungsdauer: Wunsch nach intensiverer Muskelrelaxation.

Die Plasmakonzentrationen liegen bei korrekter Dosierung und epiduraler, sicher extravasaler Injektion nach beiden Lösungen unter den toxischen Konzentrationen [12]; die Gefahr der ZNS- und Herz-Kreislauftoxizität wird dabei durch die höhere Konzentration nicht erhöht. Bei gleicher Injektionsgeschwindigkeit wird bei der 0,75%igen Lösung in der Zeiteinheit eine um 50% größere Menge verabreicht. Deshalb sind bei intravasaler Injektion bis zum Auftreten zentraler Warnsymptome etwa 50% mehr Lokalanaesthetikum verabreicht, was zu schwerwiegenderer Ausprägung der systemischen Toxizität, auch am Herzen, führt. Albright [1] berichtete über 47 Herzstillstände und 5 Kammertachykardien, die in der amerikanischen Geburtshilfe zwischen 1973 und 1983 aufgetreten waren und zu insgesamt 31 mütterlichen und 4 fetalen Todesfällen geführt hatten; in der Mehrzahl der Fälle war Bupivacain 0,75% verabreicht worden. Sämtliche Zwischenfälle waren während oder kurz nach der Injektion aufgetreten. Die Hersteller von Bupivacain zogen die Konsequenz, von der Anwendung der 0,75%igen Lösung in der Geburtshilfe abzuraten. Mit Scott [13] sind wir der Meinung, daß die durch die höhere Konzentration bedingte Zunahme des Risikos durch langsamere Injektion kompensiert werden kann.

Unsere Ergebnisse stimmen mit den Beobachtungen anderer Autoren zur sensiblen und motorischen Blockade nach Bupivacain 0,75% und/oder Bupivacain 0,5% überein [5, 6, 12, 14]. Vergleiche mit ihren Ergebnissen sind zum Teil er-

schwert, da unter anderen Intentionen jeweils nur eine Konzentration von Bupivacain untersucht [4, 7, 9, 10, 11, 15], eine andere Dosierung bzw. Punktionshöhe gewählt [4, 6, 7, 15], Adrenalin zugesetzt [2, 5] oder die motorische Blockade anders bewertet wurde [4, 6, 7].

Unsere Untersuchungsergebnisse zeigen die Vorteile der 0,75%igen Lösung. Der Nachteil der größeren Dosis pro Injektionsvolumen bei intravasaler Injektion erfordert eine langsamere Injektion und sorgfältigere Beobachtung eventueller Warnzeichen der Intoxikation. Für die Sectio wird man aufgrund der berichteten Komplikationen aus medikolegalen Gründen auf die höhere Konzentration verzichten; die Blockade kann dann, falls erforderlich, durch Nachinjektion von Bupivacain 0,5% bzw. Etidocain 1% intensiviert werden.

## Literatur

- Albright GA (1984) Clinical aspects of bupivacaine toxicity. SOAP Newsletter 15. Nos. 384:7
- Bridenbaugh PO, Balfour RI, Bridenbaugh ID, Lysons DF (1976) Bupivacaine and etidocaine for lumbar epidural anesthesia for intraabdominal pelvic surgery, a double-blind study. *Anesthesiology* 45:560
- Bromage PR (1978) Epidural analgesia. Saunders, Philadelphia London Toronto
- Brown DT, Morison DH, Covino BG, Scott DB (1980) Comparison of carbonated bupivacaine and bupivacaine hydrochloride for extradural anaesthesia. *Br J Anaesth* 52:419
- Diallo B, Nolte H (1984) Zur Frage der Equipotenz von Etidocain und Bupivacain bei der Periduralanaesthesie. *Reg Anaesth* 7:33
- Jörgensen H (1978) Epiduralanaesthesie mit Bupivacain 0,75% im Vergleich zu Bupivacain 0,5% und Mepivacain 1,5%. *Reg Anaesth* 1:11
- Jörgensen H (1982) Lumbar epidural anaesthesia with bupivacaine 0.75%. A clinical evaluation of 371 cases. *Reg Anaesth* 5:30
- Kaltenbach M, Ploog D (1957) Ein praktisches Algesimeter und seine klinische Erprobung. *Ärztl Wochenschr* 12:947
- Kehrberger E (1984) Peridurale Morphinanalgesie – Eine klinisch-experimentelle Doppelblindstudie zur Frage der Dosierung. Mainz, Dissertation
- Kellner G (1982) Sensible und motorische Blockade langwirkender Lokalanaesthetika bei Periduralanaesthesie. Mainz, Dissertation
- Lanz E, Theiss C, Kellner G, Zimmer M, Staudte HW (1983) Assessment of motor blockade during epidural anesthesia. *Anaesth Analg* 62:889
- Moore DC, Bridenbaugh LD, Bridenbaugh PO, Tucker GT, Horton WG (1970) Bupivacaine: A review of 2077 cases. *JAMA* 214:713
- Scott DB (1984) Toxicity caused by local anaesthetic agents. *Br J Anaesth* 46:435
- Scott DB, McClure JH, Giasi RM, Seo J, Covino BG (1980) Effects of concentration of local anaesthetic drugs in extradural block. *Br J Anaesth* 52:1033
- Sinclair CJ, Scott DB (1984) Comparison of bupivacaine and etidocaine in extradural blockade. *Br J Anaesth* 56:147
- Shnider SM (1985) History of the bupivacaine controversy. A personal viewpoint. SOAP Newsletter 15, Nos. 384:3