

KLİNİK ÇALIŞMA / CLINICAL RESEARCH

İNGUİNAL HERNİ VAKALARINDA SPİNAL ANESTEZİDE KULLANILAN LEVOBUPİVAKAİNİN İZOBARİK VE HİPERBARİK FORMLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

A COMPARISON OF ISOBARIC AND HYPERBARIC FORMS OF LEVOBUPIVACAINE USED IN SPINAL ANAESTHESIA PROCEDURES FOR INGUINAL HERNIA INTRODUCTION

Zerrin YILMAZ¹, Mehmet AKÇABAY²

¹Samsun Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Samsun

²Gazi Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Ankara

¹Samsun Obstetrics and Gynecology Hospital, Samsun, Turkey

Gazi University Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turkey

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, inguinal herni onarımında intratekal izobarik ve hiperbarik levobupivakainin sensoriyal ve motor blok üzerine olan etkilerinin prospektif, randomize ve çift kör karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem: Hastalara intratekal olarak 3 mL %0,25 izobarik (L Grubu, n=20) veya hiperbarik (D Grubu, n=20) levobupivakain uygulandı. Duyusal blok pinprick testiyle ve motor blok modifiye Bromage skorlamasıyla değerlendirildi.

Bulgular: Maksimum motor blok derecesi Grup L'de Grup D'ye göre anlamlı olarak yüksek bulunurken [$2,2 \pm 0,8$ (1-3) ve $1,3 \pm 1,1$ (0-3), $p=0,005$] maksimum seviyeye ulaşma zamanı ve maksimum motor blok oluşma zamanı benzer olarak bulundu. Maksimum motor blok derecesi iki grup arasında karşılaştırıldığında; Grup L'de %45 Grup D'de ise %20 hastada motor blok derecesi 3, Grup L'de %0 Grup D'de %25 hastada motor blok derecesi 0 olarak bulundu. İki grup karşılaştırıldığında motor blok derece yüzdelerinde istatistiksel anlamlılık bulundu ($p=0,035$).

Sonuç: Çalışmamızda intratekal izobarik ve hiperbarik levobupivakain karşılaştırıldığında, hiperbarik levobupivakain kullanılan grupta, motor blok gelişimi daha az görüldü. Toplam duyuşal ve motor blok süresi, hiperbarik grupta daha kısaydı ancak gruplar arasında istatistiksel fark izlenmedi. Bulgular değerlendirildiğinde, daha az motor blok gelişimi nedeniyle, gününbirlik spinal anestezi uygulamalarında, hiperbarik levobupivakainin uygun bir seçenek olduğunu düşünmekteyiz.

ANAHTAR KELİMELELER: Spinal anestezi; levobupivakain; barisite.

SUMMARY

Objective: This study aimed to compare the effects of isobaric and hyperbaric levobupivacaine on sensory and motor blockade during intrathecal administration for elective inguinal hernia repair in a prospective, randomized, and double-blinded design.

Methods: Patients were allocated to receive 3 mL of either 0.25 % isobaric levobupivacaine (L Group, n=20) or hyperbaric levobupivacaine (D Group, n=20) intrathecally. The pin-prick test for sensory block and modified Bromage score for motor blocks were used.

Results: Comparisons of the groups showed that the degree of maximum motor blockade was statistically significant, and it was higher in Group L [2.2 ± 0.8 (1-3) and 1.3 ± 1.1 (0-3), $p=0.005$], while the time intervals to attain maximum degree of motor blockade and the period of motor block of the groups were similar. The degree of maximum blockade was 3 in 45% of the patients in Group L and 20% of the patients in Group D, while it was 0 in none of the patients in Group L and 25 % of the patients in Group D. The rates of motor blockade attained in the two groups were statistically significantly different ($p=0.035$).

Conclusion: In this study, motor blockade development was significantly lower in the patients who received hyperbaric levobupivacaine; the regression times for sensory and motor blockade were shorter in the hyperbaric group; however, the difference was not statistically significant. We conclude that hiperbaric levobupivacaine is a suitable choice in out-patient spinal anaesthesia practice with regards to less motor block degree and duration than with isobaric levobupivacaine.

KEY WORDS: Spinal anesthesia; levobupivacaine; baricity.

Çıkar çatışması/Conflict of Interest: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ Authors do not report any conflict of interest.

Geliş tarihi/Received: 15/05/2014

Kabul tarihi/Accepted: 09/06/2014

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Zerrin YILMAZ, Samsun Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Samsun

E-posta (E-mail): zerrinanestezi@gmail.com

GİRİŞ

Spinal anestezi; alt karın, inguinal, ürogenital, rektal bölge ve alt ekstremitte cerrahilerinde yaygın olarak uygulanır. Spinal anestezide duyuşal bloğun seviyesini lokal anestezinin barisitesi, dozu, hacmi, konsantrasyonu, enjeksiyon hızı, hasta pozisyonu, barbotaj ve hastanın özellikleri (boy, vücut ağırlığı ve yaş gibi) etkiler (1).

Bupivakainin saf S(-) enantiomeri olan levobupivakain, daha düşük kardiyovasküler ve santral sinir sistemi (SSS) toksisitesine sahip olması nedeniyle, rejyonel anestezide tavsiye edilmektedir. Levobupivakainin spinal anestezide kullanımı ve farklı barisitelerinin karşılaştırılması ile ilgili olarak literatürde sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.

Bu prospektif, randomize çift kör çalışmada, elektif inguinal herni operasyonu geçirecek olan hastalara, eşit dozlarda ve volümde intratekal verilen izobarik ve hiperbarik levobupivakainin duyuşal ve motor blok üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Etik komite onayı ve bilgilendirilmiş hasta onayları alındı. Tek taraflı inguinal herni operasyonu planlanan ASA I-II risk grubundaki 40 olgu randomize, çift kör yöntemle çalışmaya dahil edildi. Çift kör randomizasyon yöntemi, spinal anestezi uygulamasını yapacak araştırmacıdan farklı biri tarafından, içerisinde 20 adet Grup L ve 20 adet Grup D yazılı kağıt konulan zarftan kura çekilerek ve çıkan gruba uygun lokal anestetik solüsyonu hazırlanıp, hangi grup olduğu bildirilmeden araştırmacıya verilerek sağlandı. Operasyon öncesi hastalara premedikasyon yapılmadı. Tüm hastaların EKG, non-invaziv kan basıncı ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) monitorizasyonu yapıldı. Spinal anestezi öncesi hastalara 10 mL kg⁻¹ Ringer laktat solüsyonu verildi. Araştırmaya katılan 40 olgu spinal aralığa enjekte edilecek ilaçlara göre 2 gruba ayrıldı. Grup L izobarik levobupivakain (3 mL, 7,5 mg, %0.25) ve Grup D hiperbarik levobupivakain (1,5 mL %0,5 izobarik levobupivakain + 1,2mL %20 glukoz + 0.3mL SF ile %8 glukoz içeren 3 mL, 7,5 mg %0.25) olarak planlandı. Dansite değerleri izobarik grupta 1004 mg mL⁻¹ hiperbarik grupta 1018 mg mL⁻¹ olarak ölçüldü.

Hastalar oturur pozisyona getirildi. İyot ve alkole cilt asepsisi sağlandıktan sonra L₂₋₃ veya L₃₋₄ interspinöz aralık belirlenerek 25 gauge *Quincke* spinal iğne (Spino-can® Braun) ile subaraknoid ponksiyon yapıldı. Lokal anestetik ilaç 30 saniye içinde enjekte edildi. İlaç verme işleminin bitiş 0.dakika kabul edildi. Hasta hemen sırtüstü yatırıldı. Subaraknoid enjeksiyondan sonra 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120. dakikalar-

da KAH, OAB, SpO₂ değerleri ile birlikte orta hatta 'pin prick' testiyle (22 gauge sivri uçlu iğne ile dermatomlara dokunularak) duyuşal blok seviyesi, soğuk alkolü spancın dokundurulması ile sıcak/soğuk ayrımı sorgulanarak sempatik blok seviyesi ve Bromage skalası ile motor blok dereceleri (0= Hiç paralizi yok, 1= Dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir, bacağı düz olarak kaldıramaz, 2= Dizini bükemez, sadece ayağını oynatabilir, 3= Tam paralizi) belirlendi ve kaydedildi.

Ameliyat esnasında SAB'ın 90 mmHg'nın altına inmesi veya OAB'nin kontrol değerine göre %25'ten fazla düşüş göstermesi hipotansiyon olarak kabul edildi ve hastaya 5 mg efedrin i.v. bolus olarak verildi. Duyuşal blok T₁₀ seviyesini aştığı ve insizyon bölgesinde 'pin prick' testiyle ağrı olmadığı belirlendiğinde cerrahinin başlamasına izin verildi. Hasta ameliyat süresince hipotansiyon, bradikardi, bulantı, kusma, ağrı, huzursuzluk, titreme gibi yan etkiler bakımından dikkatle izlendi.

Hastalara vizüel analog skala (VAS) anlatıldı ve VAS değeri 3-4 olduğunda postoperatif dönemdeki ilk analjezik gereksinim zamanları kaydedildi. Hastalar operasyon sonrası; baş ağrısı, sırt ve bacaklarda ağrı, güç kaybı, idrar ve gaita tutamama gibi komplikasyonlar açısından taburcu edilene kadar takip edildiler ve taburcu olduktan sonra şikayetleri olması durumunda araştırmacılarla iletişim kurmaları konusunda bilgilendirildiler.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 12.0 bilgisayar programında gerçekleştirildi. Veriler, ortalama ± standart sapma (Ort±ss), ortanca, minimum-maksimum, n ve yüzde (%) olarak sunuldu. Tüm incelemelerde p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Yaş, vücut ağırlığı, boy, operasyon süresi, duyuşal bloğun T₁₀'a ulaşma zamanı, iki segment regresyon, motor ve duyuşal blok sonlanma zamanı, maksimum seviyeye ulaşma zamanı ve maksimum motor blok oluşma zamanı verileri gruplar arası bağımsız gruplarda t-testi ile karşılaştırıldı. ASA, cinsiyet, motor blok derecesi, ek fentanil ihtiyacı gibi verilerin değerlendirmesinde ki-kare veya Fisher'in kesin ki-kare testleri ile yapıldı.

BULGULAR

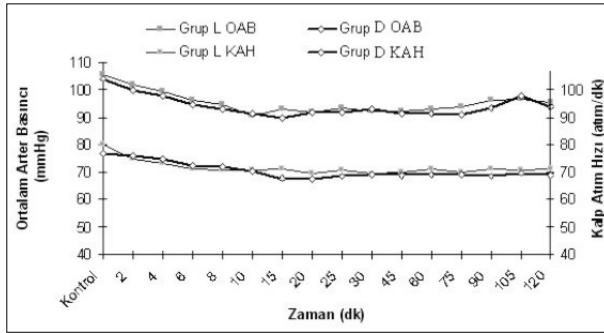
Gruplar arasında demografik özellikler, ASA dağılımları ve operasyon süreleri açısından istatistiksel farklılık saptanmadı (Tablo I).

Grup L ve D'deki hastaların intraoperatif ve postoperatif dönemde OAB ve KAH değerleri karşılaştırıldığında farklılık istatistiksel olarak anlamsız bulundu (p>0,05) (Şekil 1). İntraoperatif dönemde görülen yan etkiler değerlendirildiğinde gruplar arası istatistiksel an-

Tablo I. Gruplardaki olguların demografik özellikleri, ASA dağılımları ile operasyon süresi [(Ort ± ss) (Minimum-Maksimum), n]

	Grup L (n=20)	Grup D (n=20)
Yaş (yıl)	55,2 ± 14,4 (27-75)	55,3 ± 14,2 (21-75)
Ağırlık (kg)	73,2 ± 11,7	71,6 ± 8,1
Boy (cm)	169,8 ± 8,2	168,6 ± 6,8
Cinsiyet (K:E)	2: 18	2: 18
ASA (I:II)	13: 7	13: 7
Operasyon süresi (dk)	60,6±18,8	61,3± 14,9

p>0,05 (gruplar arası karşılaştırma, t-testi)

**Şekil 1. Grupların kalp atım hızları (KAH) ve ortalama arter basınçları (OAB) değerlerinin ölçüm zamanlarına göre dağılımı [(Ort±ss) (Minimum-Maksimum), n (%)]. p>0,05 (gruplar arası karşılaştırma t-testi)****Tablo II. Gruplarda intraoperatif yan etkilerin sıklığı [(n), (%)]**

	Grup L (n=20)	Grup D (n=20)
Hipotansiyon	4 (20)	1 (5)
Bradikardi	1 (5)	1 (5)

p>0,05 (gruplar arası karşılaştırma, ki-kare)

Tablo III. Grupların motor ve duyu blok özellikleri, ek fentanil ihtiyacı ve ilk analjezik gereksinimleri [(Ort±ss) (Minimum-Maksimum), n (%)].

	Grup L (n=20)	Grup D (n=20)
Duyusal bloğun T ₁₀ 'a ulaşma zamanı (dk)	5,6 ± 2,5 (2-10)	6,1 ± 2,8 (4-15)
Duyusal bloğun maksimum seviyeye ulaşma zamanı (dk)	16,4 ± 5,8 (8-25)	14,8 ± 6,5 (6-25)
Maksimum motor blok oluşma zamanı (dk)	22,6 ± 5,2 (15-30)	21,5 ± 6,2 (10-30)
Duyusal bloğun iki segment gerileme zamanı (dk)	98,0 ± 24,5 (60-180)	88,5 ± 17,0 (60-120)
Duyusal bloğun T ₁₀ 'a gerileme zamanı (dk)	107,0 ± 25,2 (60-180)	101,3 ± 24,9 (70-150)
Motor blok sonlanma zamanı(dk)	143,5 ± 40,3 (90-215)	120,3 ± 50,1 (60-260)
Duyusal blok sonlanma zamanı (dk)	194,5 ± 78,4 (125-390)	163,5 ± 61,9 (95-300)
Bromage skoru	2,2 ± 0,8 (1-3)	1,3 ± 1,1* (0-3)
İlk analjezik ihtiyacı (dk)	207,2 ± 76,5 (130-410)	178 ± 72,8 (90-350)
Ek fentanil ihtiyacı (n)	4 (20)	2 (10)

*: p<0,05 (gruplar arası karşılaştırma t-testi)

lamli farklılık yoktu (Tablo II). Postoperatif herhangi bir komplikasyon izlenmedi.

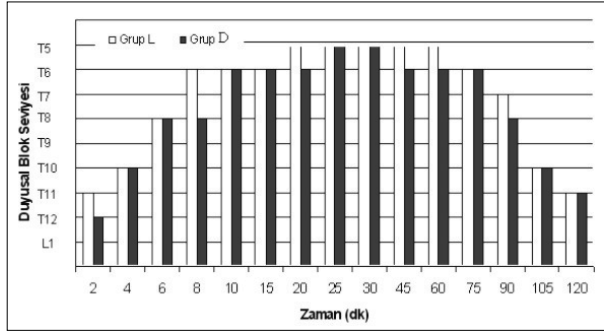
Gruplar karşılaştırıldığında maksimum motor blok derecesi Grup L'de anlamlı olarak yüksek bulunurken (p<0,05) maksimum seviyeye ulaşma zamanı ve maksimum motor blok oluşma zamanı benzer olarak bulundu. Ayrıca, iki grup arasında duyuşal bloğunun T₁₀'a ulaşma zamanı, duyuşal bloğunun iki segment regresyonu için geçen zaman, duyuşal bloğun T₁₀'a gerileme zamanı, motor blok sonlanma zamanı ve duyuşal bloğun tamamen regresyonu için geçen zaman istatistiksel olarak anlamsız bulundu (p>0,05). İntraoperatif ek fentanil ihtiyacı gruplar arasında benzerdi (p>0,05). Postoperatif ilk analjezik ihtiyacı zamanı değerlendirildiğinde istatistiksel fark belirlenmedi (Tablo III).

Duyusal blok seviyelerinin ölçüm zamanlarına göre dermatomal dağılımı ortanca değerleri Şekil 2'de verildi. Gruplar karşılaştırıldığında benzer bulundu (p>0,05). Maksimum motor blok derecesi iki grup arasında karşılaştırıldığında; Grup L'de %45 Grup D'de %20 hastada motor blok derecesi 3, Grup L'de %0 Grup D'de %25 hastada motor blok derecesi 0 olarak bulundu. İki grup karşılaştırıldığında motor blok derece yüzdelerinde istatistiksel anlamlılık bulundu (p<0,05) (Tablo IV).

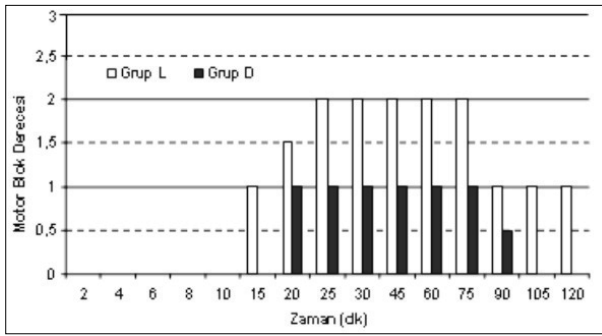
Tablo IV. Grupların Bromage skalası [n (%)].

	Grup L (n=20)	Grup D (n=20)
0	0 (0)	5 (25) *
1	5 (25)	8 (40)
2	6 (30)	3 (15)
3	9 (45)	4 (20) *

*: p<0,05 (gruplar arası karşılaştırma ki-kare)



Şekil 2. Gruplarda zamana göre duyuşal blok seviyesi (Ortanca) $p>0,05$ (gruplar arası karşılaştırma)



Şekil 3. Grupların motor blok derecesi ortalaması (Ortanca) $p<0,05$ (15.dk-105.dk arası tüm değerler)

Zaman içerisindeki değişimleri açısından gruplar karşılaştırıldığında, gruplara ait motor blok dereceleri dağılımı ortancaları, 15.dk-105.dk arası bütün değerlerde Grup L'de belirgin olarak arttı ($p<0,05$) (Şekil 3).

TARTIŞMA

İzobarik ve hiperbarik levobupivakaini karşılaştırdığımız bu çalışmada, motor blok gelişiminin hiperbarik kullandığımız olgularda anlamlı olarak az olduğunu; duyuşal ve motor blok gerileme zamanının hiperbarik grupta istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha hızlı olduğunu saptadık.

Çalışmamızda hiperbarik levobupivakain elde etmek için 80 mg mL^{-1} glukoz konsantrasyonu tercih edildi. McLeod (2) yaptığı laboratuvar çalışmasında, lokal anestezi solüsyonlara farklı konsantrasyonlarda glukoz eklemiş ve 80 mg mL^{-1} glukozun tahmin edilebilir yayılımı sağlayabileceği yorumunu yapmıştır. Bannister ve ark (3) bupivakaine eklenen %0,33, %0,83 ve %8 glukozun etkilerini inceledikleri çalışmalarında ulaşılan maksimum seviye varyasyonunun en az %8 glukoz içeren grupta olduğunu gözlemlemişlerdir. Elde ettiğimiz hiperbarik solüsyonun dansitesi 1018 olarak ölçüldü. BOS dansitesi 1003 mg mL^{-1} kabul edildiğinde, barisite değeri izobarik levobupivakain için 1.0009 ve hiperbarik levobupivakain için $1,0148$ olarak hesaplandı.

Çalışmalar irdelendiğinde, hiperbarik levobupivakainin etkinliğinin, hiperbarik bupivakaine benzer, hiperbarik ropivakainden 3:2 oranında fazla olduğunu görüldü (4-8). Bu verilerin de dikkate alınmasıyla alt karın bölgesi cerrahisinde, gününbirlik anestezi uygulamasına imkan sağlayabilecek mümkün olan en düşük doz lokal anestezi kullanımı amaçlandı. (4,5).

Gruplar karşılaştırıldığında duyuşal bloğun T_{10} seviyesine ulaşma zamanı, maksimum seviyeye ulaşma zamanı, iki segment gerileme zamanı, duyuşal bloğun T_{10} seviyesine gerileme zamanı ve ilk analjezik ihtiyacı zamanı açısından istatistiksel fark izlenmedi (Tablo III). Lokal anestezi formalarının karşılaştırıldığı çalışmalar irdelendiğinde sefalik yayılım ve blok regresyonu açısından farklı sonuçlar elde edildiği görülmüştür. Kokki ve ark. (9) pediyatrik cerrahide bupivakainin, Sarvela ve ark. (10) sezaryenlerde ropivakainin izobarik ve hiperbarik formları arasında sefalik yayılım ve blok regresyonu açısından fark gözlemlememişlerdir. Ancak Sanansilp ve ark. (11) jinekolojik alt karın cerrahisinde duyuşal bloğun T_{10} seviyesine ulaşma zamanını hiperbarik levobupivakain kullanılan grupta daha hızlı bulmuştur. Benzer şekilde Fettes ve ark. (12) perianal cerrahide duyuşal bloğun T_{10} seviyesine ulaşma zamanını hiperbarik ropivakain kullanılan grupta daha hızlı bulmuşlardır.

Çalışmamızda, ulaşılan maksimum seviye yönünden de gruplar arasında fark yoktu (Şekil 2). Sefalik yayılım sadece lokal anestezi barisitesine değil, lokal anestezi yayılımını etkileyebilen gebelik, spinal anestezinin uygulandığı aralık, hasta anatomisi ve uygulama tekniği gibi diğer faktörlere de bağlıdır (13). İrdelenen benzer çalışmalar arasındaki farklı sonuçlar bunu doğrulamaktadır.

Duyuşal ve motor blok sonlanma zamanı hiperbarik grupta daha hızlı oldu. Motor blok gelişimi hiperbarik levobupivakain kullanılan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede azdı (Tablo IV, Şekil 3). Eşit dozda ve volümde lokal anestezi kullanılıp, sadece barisitenin değiştirildiği çalışmalar irdelendi (8,12,14-17). Ropivakainin izobarik ve hiperbarik formlarının karşılaştırıldığı çalışmalarda hiperbarik grupta toplam sensoryal ve motor blok gerileme zamanının istatistiksel olarak anlamlı derecede kısa olduğu görülmüştür (12,14). İlk mobilize olma zamanı da buna bağlı olarak hiperbarik grupta daha kısadır. Bir başka barisite çalışmasında Sarvela ve ark. (8) bupivakainin hiperbarik ve izobarik formlarını karşılaştırmışlardır. İki grup arasında anestezi başlama zamanı ve ulaşılan maksimum seviye açısından istatistiksel fark izlenmemiştir ancak hiperbarik bupivakain verilen grupta duyuşal ve motor blok sonlanması daha hızlı olmuştur. Şen ve ark. (17) ürolojik cerrahi

planlanan olgular üzerinde yaptıkları çalışmada levobupivakainin hiperbarik ve izobarik formlarını karşılaştırmışlar ve daha hızlı ambulasyona imkan tanıdığı için hiperbarik levobupivakaini önermişlerdir. Glukoz içeren lokal anesteziğin intratekal kullanılması genellikle anestezi süresini kısaltmaktadır. Bundan hiperbarik solüsyonun intratekal bölgedeki sınırlı difüzyonu sorumlu tutulmuştur (18). Buna bağlı olarak, hiperbarik lokal anestezi kullanıldığında motor blok gelişiminin daha az, duysal ve motor gerilemesinin daha hızlı olduğu düşünülmektedir.

İzobarik grupta 4 hastada, hiperbarik grupta 2 hastada periton gerilmesi esnasında ağrı veya rahatsızlık hissi olması nedeniyle 1 µg kg⁻¹ i.v. fentanil verildi ve hastalar cerrahi tamamlayabildi. Hiperbarik grupta daha az hastada ek analjezik gereksinimi olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel fark izlenmedi. Lokal anesteziğin izobarik ve hiperbarik formları karşılaştırıldığında, hiperbarik lokal anestezi kullanılan gruplarda duysal blok kalitesinin daha iyi olduğu ve intraoperatif ek analjezik ihtiyacının daha az olduğu gözlenmiştir (11,14-16). Biz de hiperbarik lokal anestezi kullanılan grupta spinal anestezi başarısının daha yüksek olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda düşük konsantrasyon ve dozda lokal anestezi kullanılmış olup yeterli spinal anestezi sağlanırken, hiçbir hastada uzamış immobilizasyon, Transiyent (geçici) Nörolojik Semptom ve idrar retansiyonu görülmedi. Gününbirlik spinal anestezi uygulamalarının kalitesinin yüksek olması, yeterli olabilecek en düşük dozun kullanılması yanında, postoperatif mobilizasyonun hızlı ve yan etkilerin de en az olması ile sağlanır. Bu nedenle, uzun etkili lokal anesteziğin düşük doz ve konsantrasyonda kullanılmasının, alternatif bir uygulama olabileceği kanısındayız.

SONUÇ

Spinal anestezi izobarik ve hiperbarik levobupivakainin %0.25 konsantrasyonu karşılaştırıldığında, hiperbarik levobupivakain kullanılan grupta, motor blok gelişimi daha az görüldü. Toplam duysal ve motor blok süresi, hiperbarik grupta daha kısaydı ancak gruplar arasında istatistiksel fark izlenmedi. Bulgular değerlendirildiğinde, daha az motor blok gelişimi nedeniyle, gününbirlik spinal anestezi uygulamalarında, düşük doz ve konsantrasyonda hiperbarik levobupivakainin uygun bir seçenek olabileceği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

- Bernards CM. Epidural and Spinal Anesthesia. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK (4th ed) Clinical Anesthesia. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia; 2001, 689-713.
- McLeod GA. Density of spinal anaesthetic solutions of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine with and without dextrose. Br J Anaesth 2004; 92: 547-551.
- Bannister J, McClure JH, Wildsmith JAW. Effect of glucose concentration on the intrathecal spread of 0.5% bupivacaine Br J Anaesth 1990; 64: 232-234.
- Alley EA, Kopacz DJ, McDonald SB, Liu SS. Hyperbaric spinal levobupivacaine: A comparison to racemic bupivacaine in volunteers. Anesth Analg 2002; 94: 188-193.
- Casati A, Vinciguerra F. Intrathecal anesthesia. Curr Opin Anaesthesiol 2002; 15: 543-551.
- Cappelleri G, Aldegheri G, Danelli G, Marchetti C, Nuzzi M, Iannandrea G, Casati A. Spinal anesthesia with hyperbaric levobupivacaine and ropivacaine for outpatient knee arthroscopy: A prospective, randomized, double-blind study. Anesth Analg 2005; 101: 77-82.
- Luck JF, Fettes PDW, Wildsmith JAW. Spinal anaesthesia elective surgery: a comparison of hyperbaric solutions of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine. British Journal of Anaesthesia 2008; 101: 705-710.
- Kazak Z, Mortimer M, Şekerci S. Spinal anaesthesia with hyperbaric solutions of ropivacaine, levobupivacaine or bupivacaine in major orthopedic surgery. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2010; 30: 731-737.
- Kokki H, Tuovinen K, Hendolin H. Spinal anaesthesia for paediatric day-case surgery: a double blind randomized, paralel group, prospective comparison of isobaric and hyperbaric bupivacaine. Br J Anaesth 1998; 8: 502-506.
- Sarvela PJ, Halonen PM, Korttila KT. Comparison of 9 mg of intrathecal plain and hyperbaric bupivacaine both with fentanyl for cesarian delivery. Anesth Analg 1999; 89: 1257-1266.
- Sanansilp V, Travuth T, Chompubai P, Visalyaputra S, Suksoppe P, Permpolprasert L, Bormann B. Clinical characteristics of spinal levobupivacaine: Hyperbaric compared with isobaric solution. The Scientific World Journal. 2012; 16076 doi 10.1100.
- Fettes PDW, Hocking G, Peterson MK, Luck JF, Wildsmith JAW. Comparison of plain and hyperbaric solutions of ropivacaine for spinal anaesthesia. Br J Anaesth 2005; 94: 107-111.
- Hocking G, Wildsmith JAW. Intrathecal drug spread. Br J Anaesth 2004; 93: 568-578.
- Kallio H, Snall T, Tuomas CA, Rosenberg PH. Comparison of hyperbaric and plain ropivacaine 15 mg in spinal anaesthesia for lower limb surgery. Br J Anaesth 2004; 93: 664-669.
- Van Gessel EF, Forster A, Schweizer A, Gamulin Z. Comparison of hypobaric, hyperbaric, and isobaric solutions of bupivacaine during continuous spinal anesthesia. Anesth Analg 1991; 72: 779-784.
- Khaw KS, Warwick D, Kee N, Wong M, Lee A. Spinal ropivacaine for cesarean delivery: A comparison of hyperbaric and plain solutions. Anesth Analg 2002; 94: 680-685.
- Sen H, Purtuloglu T, Sızlan A et al. Comparison of intrathecal hyperbaric and isobaric levobupivacaine in urological surgery. Minerva Anestesiologica 2010; 76: 24-28.
- Malinovsky JM, Renaud G, Le Corre P. Intrathecal bupivacaine in humans influence of volume and baricity of solutions. Anesthesiology 1999; 91: 1260-1266.