

Anorektal cerrahide intratekal kullanılan levobupivakain ve bupivakainin etkinliğinin karşılaştırılması

The comparison of the effect of intrathecal levobupivacaine and bupivacaine for ano-rectal surgery

Hüseyin Göksu¹, Feyzi Çelik², Zeynep B. Yıldırım², Adnan Tüfek², Haktan Karaman², Gönül Ö. Kavak², Erdal Doğan²

¹ Nizip Devlet Hastanesi Anesteziyoloji Kliniği, Gaziantep, Türkiye

² Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Diyarbakır, Türkiye

ÖZET

Amaç: Anorektal cerrahide spinal anestezi yaygın olarak uygulanmaktadır. Bu çalışmada fentanil eklenmiş levobupivakain ve bupivakainin anorektal cerrahi geçirecek hastalarda anestezi etkiliği ve hemodinamik parametreler üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve yöntem: Dicle üniversitesi tıp fakültesi etik kurul onayı ve hastaların yazılı onamları alındıktan sonra anorektal cerrahi geçirecek yaşları 18- 65 arası ASA I-II, 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. Grup I'e 9 mg % 0,5 bupivakain + 20 mcg fentanil, Grup II'ye 9 mg % 0.5 levobupivakain + 10 mcg fentanil verildi. Spinal anestezi 26G spinal iğne ile L4-5 lomber aralıktan girilerek sağlandı. Hastalarda duyu blok seviyesi pin-prick test ile motor blok seviyesi ise Bromage skalası ile değerlendirildi ve hemodinamik veriler kaydedildi.

Bulgular: Sensoriyel blok başlangıç sürelerinde ve iki segment gerileme zamanları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Motor blok başlangıç zamanı levobupivakain grubunda bupivakain grubuna göre daha uzun görüldü. Ancak levobupivakain grubunda motor blok gerileme zamanı istatistiksel olarak anlamlı kısa bulundu. Hemodinamik parametreler her iki grupta benzer bulundu

Sonuç: Sonuçlarımız duyu blok profili açısından bupivakaine benzer özellikler gösteren levobupivakainin özellikle motor blok gelişmesinin istenmediği operasyonlarda bupivakaine iyi bir alternatif olabileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Levobupivakain; bupivakain; spinal anestezi; anorektal cerrahi

ABSTRACT

Objectives: Spinal anesthesia is widely used for ano-rectal surgery. We aimed to compare the anesthetic potencies and hemodynamic effects of levobupivacaine and bupivacaine with fentanil intrathecally administered in patients undergoing ano-rectal surgery.

Materials and methods: After Dicle University Medical Faculty Research Hospital ethical committee approval and written consent of the patients who underwent ano-rectal surgery were obtained, sixty patients between the ages of 18-65 with ASA I-II were enrolled in this study. The patients were randomly allocated to two groups; Group I received 9 mg bupivacaine 0.5% and 20 mcg fentanil (total 2 ml), and Group II received 9 mg levobupivacaine 0.5% and 20 mcg fentanyl (total 2.6 ml). Spinal anesthesia was performed using a 26 G spinal needle via the L4-5 lumbar intervertebral space. Patients' grade of sensory block was assessed with pin prick test, and the grade of motor block was assessed with bromage scale. Hemodynamic data were also recorded.

Results: Two segment regression time and of sensory block onset time are similar between the groups. Motor block onset time was longer in bupivacaine group than levobupivacaine group but motor block regression time was shorter in group levobupivacaine. Hemodynamic parameters were similar in both groups.

Conclusions: Our results shows that levobupivacaine which has similar features with bupivacaine in terms of sensory block may be a good alternative to bupivacaine in the operations in which development of the motor blocks is unwanted. *J Clin Exp Invest* 2012; 3(1): 75-80

Key words: Levobupivacaine; bupivacaine; spinal anesthesia; anorectal surgery

Correspondence: Yrd. Doç. Dr. Feyzi Çelik

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Diyarbakır, Türkiye E mail: drfeyzice-lik@gmail.com

Received: 30.12.2011, Accepted: 12.01.2012

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2012, All rights reserved

GİRİŞ

Spinal anestezi son yıllarda, cerrahi amaçlı kullanımda artan bir popüleriteye sahip olmuştur. Pek çok operasyonda ve çoğu hasta grubunda genel anesteziye göre üstünlükleri vardır. Operasyon süresince hastanın uyanık kalması, spontan solunumun devam etmesi, yutma, öksürme gibi koruyucu reflekslerin korunmasının yanı sıra postoperatif dönemde erken mobilizasyon, minimal akciğer komplikasyonları, analjezinin devamı ve hastanede kalış süresinin kısalması gibi pek çok avantajları vardır. Perianal cerrahi girişimlerde, postoperatif analjezi sağlanması nedeniyle de spinal anestezi iyi bir seçim olabilir.^{1,2,3}

Bu çalışmada hemoroidektomi cerrahisinde spinal anestezide kullanılan levobupivakain ve bupivakainin hasta memnuniyeti, cerrah memnuniyeti, postoperatif analjezi ihtiyacı üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması planlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Dicle Üniversitesi Etik kurul izni ve hasta onamı alınarak prospektif olarak planlandı. Çalışmaya elektif anorektal cerrahi operasyonu planlanan, ASA I-II, spinal anestezi için kontrendikasyonu bulunmayan, yapılacak işlemi kabul etmiş, 18-65 yaş arası 60 olgu alındı. Yaygın kardiyovasküler sistem hastalığı, lokal anesteziklere karşı alerji öyküsü, nöromusküler veya nöropsikiyatrik hastalığı olan, alkol ya da ilaç bağımlısı, obez (vücut kitle indeksi>30), skolyoz, bel ağrısı ya da bel bölgesinden operasyon geçirmiş, kanama ve pıhtılaşma bozukluğu, rejyonel anesteziyi kabul etmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Spinal anestezi uygulamasından 30 dak önce tüm olgulara 500 ml Hidroksietil starch ve 10 ml/kg izotonik solüsyonu verildi. Operasyon süresince 5 ml/kg/saat iv izotonik infüzyonuna devam edildi. Anestezi işlemi ve operasyon sırasında tüm hastalara elektrokardiyogram, nabız oksimetre ve noninvaziv kan basıncı ile standart monitorizasyon uygulandı. Monitörizasyonu takiben hastalara premedikasyon amacıyla 0.05 mg/kg midazolam iv uygulandı. Spinal anestezi uygulaması için tüm hastalara oturur pozisyon verildi. Ponksiyon bölgesi % 10 povidon iyot antiseptik çözeltici ile dezenfekte edilerek steril delikli kompres ile örtüldü. Uygun pozisyonda 2 ml (40 mg) lidokain ile lokal anestezi uygulandı. Spinal anestezi için 26 G Atrokan spinal iğne ile L4-L5 lumbal aralıktan girilerek ve 9 mg levobupivakain veya bupivakain ve 20 mcg fentanil toplam doz 2 cc olacak şekilde verildi. Spinal anestezi sonrası operasyon süresince hastalara oksijen

maskesi ile 3 lt/dak oksijen verildi. Spinal anestezi uygulandıktan sonra hastalara supin pozisyon verilerek her 5 dakikada bir olacak şekilde SpO₂ OAB, KAH ölçülerek kaydedildi.

Hastada hipotansiyon (Bazal TA'de %25'ten fazla düşüş veya Sistolik TA'in 90 mmHg nin altına düşmesi olarak değerlendirildi) geliştiğinde efedrin 5-10 mg uygulanıp toplam doz kaydedildi. Bradikardi (KAH 50'nin altı olarak değerlendirildi) geliştiğinde ise 0.5mg atropin yapıp uygulanan toplam doz kaydedildi.

Hastalarda duyuşal blok seviyesi için pin-prick testi, motor blok için Modifiye Bromaj Skalası ile değerlendirildi.

İki segment regresyon zamanı, spinal anestezide ek olarak verilen ilaçlar (fentanil, propofol veya midazolam) ve oluşabilecek yan etkiler (bulantıkusma, hipotansiyon, bradikardi) not edildi. Ayrıca ameliyatla ilgili hastaların memnuniyeti ve cerrahi uygulama konforu Sözel Ağrı Skalası (SAS, SAS 0; ağrı yok 1; hafif ağrı 2; orta derecede ağrı 3; şiddetli ağrı 4; dayanılmaz ağrı) kullanılarak değerlendirildi

Ameliyat bitiminde hastalar derlenme odasında 40 dakika takip edilip motor ve duyuşal blok blok gerileme zamanları ayrıca yattığı klinikte postoperatif ilk analjezik gereksinim zamanları takip edilerek kaydedildi.

İstatistiksel analizler SPSS paket programı ile yapıldı. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri için; ortalama ve standart sapma değerleri kullanıldı. İki farklı grup ortalamaları ve iki bağımsız grup ortalaması karşılaştırmalarında students T kullanıldı. Çapraz tabloların analizi için Yates düzeltmeli ve Pearson ki-kare testi kullanıldı. p<0,05 olduğunda anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Grupların demografik özellikleri, ASA skorları ve cerrahi süreleri açısından karşılaştırıldığında benzer olduğu görüldü. (p>0.05) (Tablo 1).

Grupların tüm zamanlarda ölçülen kalp atım hızları, SpO₂ değerleri ve Ortalama arter kan basıncı değerleri karşılaştırıldığında fark gözlenmedi (p>0,05) (Tablo 2).

Grupların tüm zamanlarda duyuşal blok değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05).

Spinal anestezi sonrasında grupta duyuşal bloğun yükselme zamanı ve iki segment regresyon zamanı karşılaştırıldı. Her iki grupta benzer olarak bulundu. Ayrıca postoperatif ilk analjezik gereksi-

nim zamanı karşılaştırıldığında bupivakain grubuna postoperatif ilk analjezik yapıma zamanı daha uzun bulundu. Bu ise anlamlı kabul edildi ($p < 0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Grupların demografik verileri.

	Grup I (n=30)	Grup II (n=30)	p
Yaş(yıl)	32 ± 9	37 ± 11	0,54
Boy(cm)	170 ± 4	170 ± 6	0,98
Kilo(kg)	77 ± 7	78 ± 9	0,56
Cinsiyet K / E	10/20	5/25	0, 13
ASA I/II	26/4	27/3	0,68
Cerrahi süre (dak)	38 ± 3	38 ± 3	0,58
Post.Op.İlk Analjezik Z (dk)	185 ± 5	180 ± 5	0,001*

Bulgular ortalama ± standart sapma şeklinde verilmiştir. E: Erkek, K: Kadın, ASA: Amerikan Anestezistler Birliği Risk Sınıflaması

Tablo 2. Grupların ortalama arter basınç değerleri.

OAB değerleri	Grup I (n=30)	Grup II (n=30)	P
Bazal değer	95 ± 14	94 ± 15	0,72
Spinal sonrası	98 ± 13	97 ± 11	0,59
5.dk	98 ± 7	96 ± 8	0,55
10.dk	94 ± 6	96 ± 4	0,58
15.dk	87 ± 13	85 ± 15	0,55
20.dk	85 ± 12	83 ± 13	0,73
25.dk	81 ± 8	83 ± 9	0,66
30.dk	81 ± 8	83 ± 9	0,66
35.dk	88 ± 10	86 ± 14	0,56
40.dk	90 ± 12	91 ± 11	0,46
Post.Op.0.dk	87 ± 9	86 ± 11	0,55
Post.Op.10.dk	90 ± 7	91 ± 8	0,57
Post.Op.20.dk	91 ± 12	93 ± 13	0,67
Post.Op.40.dk	89 ± 15	91 ± 14	0,56

OAB: Ortalama Arter Basınç değerleri, dk: dakika

Tablo 3. Grupların bromage motor blok skalası değerleri.

MB ölçüm zamanları	MBS Puan	Grup I (n=30)		Grup II (n=30)	
		Hasta sayıları	Hasta sayıları	Hasta sayıları	Hasta sayıları
5.dk Ölçülen MB düzeyleri	0 puan				$X^2 = 18.455$ $P = 0.0001^*$
	1 puan	0	14		
	2 puan	29	15		
	3 puan	1	1		
10.dk Ölçülen MB düzeyleri	0 puan	0	0		$X^2 = 3.214$ $P = 0.0002^*$
	1 puan	9	15		
	2 puan	20	15		
	3 puan	1	0		
15.dk Ölçülen MB düzeyleri	0 puan	0	0		$X^2 = 15.026$ $P = 0.001^*$
	1 puan	4	7		
	2 puan	12	22		
	3 puan	14	1		
20.dk Ölçülen MB düzeyleri	0 puan	0	0		$X^2 = 8.531$ $P = 0.003$
	1 puan	0	24		
	2 puan	13	6		
	3 puan	17	0		
Postoperatif 20.dk Ölçülen MB düzeyleri	0 puan	0	0		$X^2 = 14.70$ $P = 0.00001$
	1 puan	0	0		
	2 puan	13	27		
	3 puan	17	3		
postoperatif 40.dk Ölçülen MB düzeyleri	0 puan	0	0		$X^2 = 14.73$ $P = 0.00001$
	1 puan	0	0		
	2 puan	13	28		
	3 puan	17	2		

MBS: Motor Blok Skalası (Bromage). MB: Motor Blok, dk: dakika.

Grupların tüm zamanlarda motor blok değerleri bromage motor skalası ile ölçüldü. Spinal anestezi sonrası, 5. 10. 15. 20. dakikalarda Bupivakain (Grup I) grubundaki hastalarda motor blok gelişiminin daha hızlı olduğu bulundu. Bupivakain grubunda postoperatif 20 ve 40. dakikalarda motor blok, levobupivakain grubuna göre daha geç gerilediği görüldü ($p < 0.05$) (Tablo 3).

Gruplar arasında, işlem sırasında hasta memnuniyeti ve cerrahi konfor bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Komplikasyonlar açısından gruplar benzerdi. Her iki grupta hiç bir hastada bulantı, kusma gözlenmedi.

TARTIŞMA

Spinal anestezi, güvenli bir anestezi yöntemi olup özellikle alt batin ve alt ekstremitte cerrahisinde sık kullanılmaktadır. Spinal anestezi tek başına veya genel anestezi ile birlikte uygulandığında, postoperatif morbidite ve mortaliteyi azalttığı, erken mobilizasyon sağladığı ve hastaneden taburcu süresini kısalttığı gözlenmiştir.^{4,5}

Spinal anestezide; lokal anesteziklerin opioidlerle birlikte kullanılmasının visseral ve somatik nosisepsiyonda antinoseptif sinerjizm gösterdiği vurgulanmaktadır.^{6,7} Lipofilik opioidlerin, lokal anesteziklere eklenerek spinal anestezide kullanımı motor blok süresini uzatmadan anestezi kalitesini artırır. Bu tür kombinasyonlarda motor bloğun ortadan kalkma hızı da artmaktadır.⁸ Böylece sempatik bloğa neden olmadan lokal anesteziklerle sinerjistik etki göstermeleri nedeniyle, spinal anestezide opioid ilavesinin gerekli lokal anestezi dozunu azaltarak daha stabil kan basıncı değerleri sağladığı ve gözlenmiştir.

Bupivakain yıllardan beri yaygın olarak kullanılan uzun etkili bir lokal anestezi ajandır. Levobupivakain, bupivakainin S (-) enantiomeridir.^{9,10}

Fattorini ve ark.'ı ortopedik cerrahi uygulanacak 60 hastada spinal anestezide 3 ml % 0,5 levobupivakain ile bupivakaini karşılaştırmışlar; her iki grupta kalp atım hızları ve ortalama arteriyel basınç değerlerinde anlamlı bir farklılık görülmedi.¹¹

Göktuğ ve ark.'ı inguinal herni operasyonu geçirecek 40 hastada intratekal 3 ml izobarik %0.5 bupivakain ile 3 ml izobarik %0.5 levobupivakain kullanmışlardır. Bu çalışmada gruplar arasında hemodinami ve yan etkiler açısından anlamlı bir fark saptanmadığı belirtildi.¹²

Çalışmamızda ortalama arteriyel basınç değerleri ve kalp atım hızı bakımından tüm zaman-

larda gruplar arasında istatistiksel bir farklılık yoktu ($p > 0.05$). Bu sonuç yukarıdaki çalışmalarla paralellik göstermektedir.

Wolman ve Marxin; spinal anestezi uygulandıktan önce yapılan hidrasyonun hipotansiyonu engelleyebileceğini bildirdikleri çalışmalarından sonra, bu uygulama çok kabul görmüşse de, takip eden birçok çalışmada çelişkili sonuçlar ortaya çıkmıştır.¹³ Bizim yaptığımız çalışmada ise uygulamadan 30 dak önce hastalara 500 ml Hidroksietil starch ve 10 ml/kg izotonik solüsyonu verildi. Genel olarak her iki grupta da hastalar hemodinamik açıdan stabil seyretti.

Göktuğ ve ark.'ı, inguinal herni operasyonlarında intratekal 3 ml izobarik %0.5 bupivakain ile 3 ml izobarik %0.5 levobupivakain uygulamışlar, sensoriyel blok başlama süresini levobupivakain grubunda kısa bulmuşlardır.¹²

Arsılantaş ve ark.'ı ürolojik cerrahide intratekal 4 ml izobarik %0.5 bupivakain ile 4 ml izobarik %0.5 levobupivakain uygulamışlardır. Bu çalışmada duysal bloğun başlama zamanı her iki grupta benzer bulmuşlardır.¹⁴

Glaser ve ark.'ı levobupivakain grubunda duysal blok başlama süresini 11 ± 6 dakika, bupivakain grubunda duysal blok başlama süresini 13 ± 8 dakika olarak bulmuşlar, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını belirtmişlerdir.¹⁵

Çalışmamızda duysal blok başlama süreleri bakımından istatistiksel olarak fark yoktu ($p > 0.05$).

Cuvas ve ark.'ı elektif plenoidal sinüs cerrahisi uygulanacak 50 hastada intratekal %0.5 izobarik 1 ml levobupivakain ile aynı volümde %0.5 hiperbarik bupivakain ile yaptıkları çalışmada grupların 2 segment gerileme zamanlarını sırasıyla 46.40 dk (11.50) ve 54.00 dk (18.70) bulmuşlardır ($p > 0.05$).

Glaser ve ark.'ı 80 hastada yaptıkları çalışmada gruplara 3.5 ml levobupivacain ve 3.5 ml bupivacain vermişler ve iki segment gerileme zamanlarını sırasıyla 152 ± 48 dk ve 155 ± 50 dk bulmuşlardır ($p > 0.05$).

Çalışmamızda iki segment gerileme zamanları benzerdi ($p > 0.05$).

Fattorini ve ark.'ı ortopedik cerrahi uygulanan 60 hastada 3 ml %0.5 izobarik levobupivakain ve bupivakain ile spinal anestezi uyguladıkları çalışmalarında, levobupivakain ile motor blok başlama sürelerini bupivakainden daha uzun bulmuşlardır. Levobupivakain grubunda motor blok başlama süresini 11 ± 6 dakika, bupivakain grubunda 8 ± 4 dakika bulmuşlardır.¹¹

Vanna ve ark.'ı elektif transüretral endoskopik cerrahi uygulanacak 70 hastada intratekal %0.5 izo-

barik 2.5 ml levobupivakain ile aynı volümde %0.5 hiperbarik bupivakain ile yaptıkları çalışmada levobupivakain grubunda motor blok başlama zamanını ortalama 7.5 dakika, motor blok süresini ortalama 192 dakika olarak tespit etmişlerdir. Bupivakain grubunda motor blok başlama zamanını ortalama 4.9 dakika, motor blok süresini ortalama 154 dakika olarak bulmuşlardır.¹⁶

Liao ve ark.'ı alt ekstremitte cerrahisi geçirecek 60 hastada intratekal 6 mg bupivakain ve levobupivakain uygulamışlar, levobupivakain ile motor blok süresini bupivakain grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede kısa bulmuşlardır.¹⁷

Çalışmamızda motor blok değerleri Bromage motor blok skalası ile değerlendirildi. Spinal anestezi uygulandıktan sonra 5.dk (p=0.0001), 10.dk (p=0.0001) 15.dk(p=0.001) 20.dk (p=0.003) larda gruplar arasında motor blok başlama ve gerileme dereceleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu; Bupivakain grubunda 5. ,10. ,15. ,ve 20. dakikalarda motor bloğun levobupivakain grubuna göre daha hızlı yükseldiği, ayrıca postoperatif 20 ve 40. dakikalarda bupivakain grubunda motor bloğun daha geç gerilediği gözlemlendi (p<0.05).

Teoh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hasta memnuniyeti ve cerrahi konfor; düşük doz bupivakain fentanil kullanılan grupta 22 hastanın 19'u mükemmel, sadece bupivakain kullanılan grupta ise 22 hastanın 15'i mükemmel olarak bulunmuştur. Bu çalışmada hastalara yeterli doz lokal anestezi ve fentanil kombinasyonu yapılırsa daha mükemmel kas gevşemesi sağlandığı görülmüştür.¹⁸

Çalışmamızda; hasta memnuniyeti; Grup I hastaların 19'u mükemmel, 10'u iyi, 1'i orta, Grup II de ise hastaların 21'i mükemmel, 9'u iyi bulundu. Cerrahi memnuniyet Grup I hastaların 28'i mükemmel, 1'i iyi, 1'i orta idi. Grup II de ise hastaların 27'si mükemmel, 2'si iyi 1'i orta idi. Operasyon süresince herhangi bir problem yaşanmadı. Cerrahi ekipler genel olarak anestezi tekniğinden memnundular. Hasta memnuniyeti ve cerrahi memnuniyet bakımından gruplar arasında istatistiksel bir fark bulunmadı (P>0.05).

Komplikasyonlar açısından gruplar benzerdi. Her iki grupta hiç bir hastada bulantı, kusma gözlenmemiştir. Çalışmamızda bulantı, kusma görülmemesinin sebebini; kullandığımız levobupivakain ve fentanilin düşük dozlarına, hipotansiyon gelişmemesine ve operasyon öncesi uygun hidrasyona bağlayabiliriz. Çalışmamızda bulantı, kusma, kaşıntı, solunum depresyonu, aritmi, konvülsiyon, titreme, ciddi bradikardi vs gibi komplikasyonlarla

karşılaşmadık. Bu tür yan etkilerin az olması hasta konforu açısından önemlidir.

Gauter ve ark'ı 8mg levobupivakaine 2,5mcg sufentanil ekleyerek yaptığı çalışmada, ilk analjezik ihtiyacının 136 dak sonra gerektiğini bulmuşlardır.¹⁹

Bizim çalışmamızda ilk analjezik zamanı Grup I'de 185 ± 5 dakika, Grup II'de ise 180 ± 5 dakika bulundu. Bu istatistiksel olarak anlamlıydı.

Bu çalışmanın sonucunda Bupivakain ve levobupivakainin spinal anestezi uygulamalarında, konforlu ve güvenli bir anestezi oluşturduğu gözlemlendi. Duyusal blok profili açısından bupivakaine benzer özellikler gösteren levobupivakainin özellikle motor blok gelişmesinin istenmediği operasyonlarda bupivakaine iyi bir alternatif olabileceği kanaatine varıldı.

KAYNAKLAR

1. Erdine S. Sinir Blokları. 3.Baskı İstanbul, Emre Matbaacılık 1993: 9-10, 49-80,155-209.
2. Collins JV. Spinal Anesthesia Principles of Anesthesiology, 3rd edn. Philadelphia: Lea and Febiger, 1993: 1445-93.
3. Atkinson RS, Rushman GB, Allfedlee J. Spinal Analgesia. In: Asynopsis of Anaesthesia. 2nd edn. Oxford: Butterworth Heinemann, 1993: 691-719.
4. De Jong RH, Local anesthetic pharmacology: Regional Anesthesia and Analgesia, 1st edn. Philadelphia: Brown DL (ed) WB Saunders., 1996: 124-142
5. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. Expert Opin Invest Drug, 1999;8: 861-76,
6. Balkan B. Sezeryan Anestezisi için İntratekal Uygulanan Farklı Dozlarda Levobupivakain ve Fentanil Kombinasyonunun Etkileri. Uzmanlık Tezi. Diyarbakır: 2007
7. Erdine S. Rejyonel Anestezi 1.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2005:160-1.
8. Hamber EA, Viscomi CM. Intrathecal lipophilic opioids as adjuncts to surgical spinal anesthesia. Reg Anesth Pain Med 1999; 24(3): 255-63.
9. Glaser C, Marhofer P, Zimpher G, et al.Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anesthesia. Anesth Analg 2002; 94(3): 194-8.
10. Kokki H, Ylönen P, Heikkinen M, Reinikainen M. Levobupivacaine for pediatric spinal anesthesia. Anesth Analg 2004; 98(6): 64-7.
11. Fattorini F, Ricci Z, Rocco A, et al. Levobupivacaine versus racemic Bupivacaine forspinal anaesthesia in orthopaedic major surgery. Minerva Anestesiol. 2006; 72(7-8): 637-44.
12. Göktuğ A, Takmaz S, Uyar E ve ark. Inguinal herni operasyonlarında 0.5% bupivakain ile %0.5 levobupivakainin anestezi kalitesi ve hemodinamik parametreler yönünden karşılaştırılması. TARD dergisi 2006; 25(2):155-9.

13. Tercanlı S, Schneider M, Visca E, et all. Influence of volume preloading on uteroplacental and fetal circulation during spinal anaesthesia for caesarean section in uncomplicated singleton pregnancies. *Fetal Diagn Ther* 2002; 17(1): 142-6.
14. Arslantaş R, Arslantaş MK, Şitilci T ve ark. Ürolojik girişimlerde bupivakain ile levobupivakainin karşılaştırılması. *TARD dergisi* 2006; 27(2): 156-8.
15. Glasser C, Marhofer P, Zimpfer G, et al. Levopupivacaine versus racemic Bupivacaine for spinal anaesthesia. *Anaesth Anal* 2002; 94(3): 194-8.
16. Lee YY, Muchhal K, Chan CK, et al. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine in spinal anaesthesia for urological surgery. *Anaesth Intensive Care* 2003; 31(6): 637-41.
17. Liao RZ, Peng JH, Chen YX, et al. Comparison of the block characteristics of levobupivacaine vs bupivacaine for unilateral spinal block. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao* 2005; 25(12): 1563-7.
18. W.H.L.Teoh, E. Thomas, H. M. Tan. Department of Women's Anesthesia, KK Women's and Children's Hospital, Singapore. *Int J Obstetric Anesthesia* (2006) 15, 273-278.
19. Gautier P, De Kock M, Huberty L, Demir T, Lzydorczic M, Vanderick B. Comparison of the effects of intrathecal ropivacaine, levobupivacaine, and bupivacaine for Caesarean section. *Br J Anaesthesia* 2003;91(5):684-9.