

Ropivakain ile Brakiyal Pleksus Blokajı Sonrasında Gelişen Grand Mal Konvülziyon: Olgı Sunumu

GRAND MAL CONVULSION AFTER BRACHIAL PLEXUS BLOCKADE WITH ROPIVACAINE: A CASE REPORT

Dr. Gönül ÖLMEZ,^a Dr. Mehmet Ali ÖZYILMAZ,^a Dr. Haktan KARAMAN,^a Dr. Ziya KAYA^a

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, DİYARBAKIR

Özet

Olgumuzda, brakiyal pleksus blokajı sırasında ropivakainin is-tenmeyen damar içi enjeksiyonu nedeni ile grand mal konvülziyon gelişti. Ancak kardiyak disritmi ve iletim bozukluğu olmadı. Genel anestezik ajanların uygulanması ile konvülziyon tamamen durdu. Ropivakain, bupivakaine göre daha iyi güvenlik profiline sahip olmasına rağmen toksik etkilerinin olduğu akıldan çıkarılmamalıdır ve rejononal anestezi tekniklerinin çok dikkatli uygulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ropivakain, toksisite, brakiyal pleksus bloğu

Turkiye Klinikleri J Anest Reanim 2006, 4:29-33

Abstract

Grand mal convulsion developed during brachial plexus blockade in the patient due to unintended ropivacaine intravascular injection. However, dysrhythmia and conduction disturbances were not seen. Convulsion stopped completely by administration of common anesthetic agents. Although ropivacaine has a safety profile superior to bupivacaine the following points should be considered; it also has toxic effects and regional anesthetic application must be performed very carefully.

Key Words: Ropivacaine, toxicity, brachial plexus block

Brakiyal pleksus blokajında amid tipi uzun etkili lokal anestezik olan ropivakain başarıyla kullanılmaktadır.^{1,2} Ropivakain güvenli bir lokal anestezik olarak görülmektedir. Yapılan araştırmalarda santral sinir sistemi (SSS) ve kardiyovasküler sistem toksisitesi oluşturan eşik değerinin aynı gruptan bupivakaine göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir.³⁻⁶ Çalışmamızda ropivakain ile yapılan aksiller brakiyal pleksus blokajı sonrası grand mal konvülziyon gelişen olgumuzu ve literatürde bildirilen ropivakain toksisitesi ile ilgili diğer olgu sunumlarını gözden geçirmeyi amaçladık.

Geliş Tarihi/Received: 03.01.2005

Kabul Tarihi/Accepted: 23.06.2005

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Gönül ÖLMEZ

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,
21280, DİYARBAKIR
golmez@dicle.edu.tr

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

Olgu Sunumu

Otuz bir yaşında, 61 kilo ağırlığındaki ASA I grubu erkek hasta sağ eldeki mallet finger nedeni ile elektif operasyona alındı. Hastanın tıbbi özgeçmişinde nörolojik ve kardiyak hastalığı yoktu. Hastaya anestezi tekniği anlatılıp onayı alındıktan sonra aksiller perivasküler brakiyal pleksus blokajı uygulanması planlandı. Sıvı infüzyonu için karşı koldan venöz kateter yerleştirildi ve hasta supin pozisyonda yatırıldı. Hastaya rutin monitörizasyon yapıldı (non-invasiv kan basıncı, kalp atım hızı ve SpO₂). Başlangıç arteriyel tensiyonu 120/70 mm Hg ve kalp hızı 92 atım dk.⁻¹ idi. Cerrahi işlem yapılacak olan kol abdüksiyona ve dirsekten 90° fleksiyona alındı. Brakiyal pleksusu tanımlamak için 5 cm, 22 G Stimuplex® iğne (Braun, Melsungen, Germany) periferik sinir stimülatörune takılarak hazırlandı. Cilt sterilizasyonu yapıldıktan sonra aksiller arter aksiller boşlukta mümkün olduğunda proksimalden palpe edildi ve 1 mL %2

lidokain cilt infiltrasyonu için yapıldıktan sonra stimuplex iğne ile arterin hemen üstünden ve artere paralel girildi ve aksillanın tepesine doğru yönlendirildi. Sinir stimülatörü ile 2 Hz frekansta ve 1 mA yoğunlukta olacak şekilde sinir uyarısı verildi. Kas kasılması görülmeli ile uyarı yoğunluğu 0.5 mA olacak şekilde kademeli olarak azaltıldı. Yeterli kas kasılması gözlendikten sonra aspirasyon testi yapıldı ve %1'lik 20 mL ropivakain aralıklı aspirasyon yapılarak ve kademeli olarak sinir kılıfinin içine ortalama 1 dk. içinde enjekte edildi. Lokal anestezik enjeksiyonu ile sinir uyarısına cevapta azalma saptandı. İşlem sırasında hastada santral veya kardiyak toksisiteye ait bulguya rastlanmadı. Ancak enjeksiyon tamamlandıktan 30-60 saniye sonra hastamızda hiçbir prodromal belirti olmadan aniden yaygın tonik klonik kasılmalar başladı. Bunun üzerine hastaya hemen maske ile %100 oksijen verildi ve mekanik olarak solutulmaya başlandı. Bu sırada kalp hızı 120 atım/dk., arteriyel tansiyon 130/90 mmHg idi. 120 mg propofol, 10 mg diazepam ve 80 mg süksinil kolin ile genel anestezi induksiyonu sağlandı ve endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Genel anestezi induksiyonunu takiben konvülvizyonlar durdu. Entübasyondan sonraki 20 dk. boyunca genel anestezi sevofluran %2 ile idame ettirildi. Süksinil kolinin etkisi geçince relaksasyon sisatrakurium ile sağlandı. Bu sırada hastanın EKG'sinde aritmî ve iletim bozukluğu saptanmadı, bradikardi ve hipotansiyon gözlenmedi. Bu gözlem sürecinden sonra, operasyon genel anestezi altında yapıldı. Ortalama operasyon süresi 40 dk. ve genel anestezi süresi ise 55 dk. idi. Hasta sorunsuz bir şekilde uyandırıldı. Hastamızda brakiyal pleksus blokajına ait herhangi bir bulgu saptanmadı. Operasyonun ertesi günü ziyaret edilen hasta konvülvizyon geçirdiğini hatırlamamıştı ve fiziksel veya nörolojik hiçbir sekil kalmamıştı.

Tartışma

Brakiyal pleksus blokajı sonrası konvülvizyon insidansı bilinmemektedir. Ancak bupivakain sonrası bu insidansı 1.2/1000'dir.⁷ Literatürde brakiyal pleksus blokajı, siyatik blokaj ve epidural anestezi uygulamalarında ropivakain verilmesini takiben

gelişen kardiyak ve santral nörolojik komplikasyonlar bildirilmiştir (Tablo 1).⁸⁻¹⁹ Bu olguları incelediğimizde toksik doz aralığının 0.5 mg kg⁻¹ ile 5.3 mg kg⁻¹ arasında değiştiğini görmekteyiz. Bu da ropivakain toksisitesinin eşik dozunun kişiler arasında oldukça değişken olduğunu göstermektedir. Sistemik toksisite oluşumunda verilen doz, veriliş hızı ve ilacın uygulama yeri de etkili olmaktadır. İlacın hızlı verilişi arteriyel konsantrasyonu hızla arttırmakta ve santral toksik etkilerin daha hızlı görülmesine yol açmaktadır. Lokal anestezikler damar içi uygulanmadıkları halde yüksek dozlarda uygulandıklarında kan lokal anestezik seviyesi hızla yükselecek ve toksik etkiler görülebilecektir. Bu durum literatürde aşırı doz olguları olarak bildirilmektedir.^{13,15} Özellikle uygulama yeri damarsal yapılardan zenginse bu etki daha hızlı görülecektir.

Lokal anesteziklerin sistemik toksisitesi, en çok, kazara yapılan intravasküler enjeksiyondan kaynaklanmaktadır.²⁰ Bizim olgumuzda da 200 mg ropivakainin brakiyal pleksus bloğu amacıyla uygulanmasını takiben gelişen grand mal konvülvizyonun istenmeyen damar içi enjeksiyonuna bağlı olduğunu düşünüyoruz. Olgumuzda, serum ilaç konsantrasyonu belirlenmedi. Ancak hastanın ögeçmişinde özellikle epilepsi veya geçirilmiş konvülvizyon öyküsü gibi herhangi bir hastalık olmaması, duyusal ve motor bloğun olmayı ve lokal anestezik enjeksiyonunu takiben kısa bir süre sonra olması ilaca bağlı toksik reaksiyonu düşündürmektedir. Konvülvizyonun çok hızlı gelişmesi intravenöz (iv) enjeksiyondan ziyade intraarteriyel enjeksiyon olasılığını akla getirmektedir. Arteriyel yoldan sistemik olarak uygulanan lokal anestezik vücudun çeşitli bölmelerine taşınır ve SSS üzerine olan etkisi daha hızlı görülür. Iv olarak verilen yüksek volümde lokal anestezik de SSS ve kardiyovasküler sistem toksisitesini indüklemektedir. Korman ve ark.nın olgu sunumunda SSS toksisitesi ropivakainin interskalen blokaj amacıyla verilmesini takiben hemen gelişmiştir.⁸ Araştırcılar konvülvizyonun hızlı başlamasının intraarteriyel enjeksiyonu desteklediğini bildirmişlerdir. Benzer şekilde Müler ve ark.nın olgu sunu-

Tablo 1. Ropivakain ile indüklenen konvülvizyon ile ilgili yayınlanmış olgular.

Rejyonel anestezi teknigi	Doz (mg kg ⁻¹)	Total doz (mg)	Total plazma konsantrasyonu (mg L ⁻¹)	Kan örneğini alınma zamanı (dk.)	Nörotoksisite	Kardiyovasküler toksisite
İnterskalen blok ⁸	2.3	150	-	-	Grandmal konvülvizyon	-
Epidural anestezi ⁹	2	120	-	-	Grandmal konvülvizyon	Sinüs taşikardisi
Epidural anestezi ¹⁰	0.5	20	1.4	30	Grandmal konvülvizyon	-
Brakiyal plek. blogu ¹¹	-	300	2.7	-	Grandmal konvülvizyon	-
Siyatik blok ¹²	2.5	225	3.6	7	Grandmal konvülvizyon	Şiddetli kardiyak disritmi
İnterskalen blok ¹³	6	300	6	40	Minör	Arteriyel hipertansiyon
Aksiller blok ¹³	4.5	225	4.0	25	Minör	Sinüs taşikardisi
İnterskalen blok ¹⁴	-	400	2.09	60	Konvülvizyon	Taşikardi
Brakiyal plek. blogu ¹⁵	5.3	262.5	-	-	Grandmal konvülvizyon	-
Epidural anestezi ¹⁶	-	279	-	-	Konvülvizyon	-
Aksiller blok ¹⁷	1.1	100	3.3	15	Grandmal konvülvizyon	-
Siyatik blok ¹⁸	3.2	225	3.5	15	Grandmal konvülvizyon	Sinüs taşikardisi
Siyatik blok ¹⁹	2.2	160	3.2	5	Grandmal konvülvizyon	Ventriküler fibrilasyon

munda aksiller blok amacı ile 150 mg ropivakain uygulamasını takiben şiddetli grand mal konvülvizyon gelişmiştir.¹⁷ Araştırmacılar konvülvizyonun hemen gelişmesini anlamlı miktarda lokal anestezinin intravasküler verilmiş olmasına bağlamışlardır. Hastamızda uyguladığımız total ropivakain dozu 3.3 mg kg⁻¹ idi. Ancak bu doza bağlı total plazma konsantrasyonu intravasküler enjeksiyona bağlı olarak uygulandığı anda muhtemelen daha yüksektir. Zira Müller ve ark.nın olgusunda, 1.1 mg kg⁻¹ dozunda intravasküler enjeksiyonu takiben 15 dk. sonraki kan örneğinde total venöz plazma konsantrasyonu 3.3 mg L⁻¹ olarak bulunmuştur.¹⁷ İki kompartman modeline göre enjeksiyon tamamlandığı andaki plazma konsantrasyonu ise 5.75 mg kg⁻¹ olarak tahmin edilmiştir.

Hayvan ve insan deneylerinde ropivakainin total konvülvizyon yapıcı dozu bulunmaya çalışılmıştır. Feldman ve ark.nın köpekler üzerinde yaptığı laboratuvar çalışmada iv ropivakainin konvülvizyon yapıcı dozu 4.9 mg kg⁻¹ olarak saptanmıştır.³

Bütün hayvanlar tiamilal ve mekanik ventilasyon uygulamasını takiben tamamen düzelmışlardır. Koyunlar üzerinde yapılan diğer bir çalışmada, konvülvizyon yapıcı doz ropivakain için 7.5 mg kg⁻¹, bupivakain için 5 mg kg⁻¹ olarak bulunmuştur.⁴ Aynı çalışmada kardiyovasküler kollaps için gereken doz ropivakain için 12.9 mg kg⁻¹, bupivakain için 8.5 mg kg⁻¹ olarak saptanmıştır. İnsanlarda, sağlıklı erkek gönüllüler üzerinde yapılan 2 çalışmada ropivakain 10 mg dk.⁻¹ olacak şekilde sürekli iv infüzyonu yapılmış ve insanlarda minör SSS toksisitesine yol açacak eşik değer bulunmaya çalışılmıştır.^{5,6} Knudsen ve ark.nın çalışmada; ilk semptomlar infüzyona başlandıktan 2-8 dk. sonra oluştu.⁵ Semptomlar oluştuğunda infüze edilen total doz 0.8-2.6 mg kg⁻¹ arasında idi. Buna karşılık gelen infüze edilen total doz ise 62-160 mg arasında idi. Bu olgularda ölçülen minimum ve maksimum pik venöz konsantrasyon ise 0.5-3.2 mg L⁻¹ idi. Bu çalışmaya göre ropivakainin SSS toksisitesi için eşik değer olarak ortalama serbest

plazma konsantrasyonu 0.6 mg L^{-1} , bupivakain için 0.3 mg L^{-1} olarak saptanmıştır. Scott ve ark.nın çalışmasında ise SSS semptomları olmadan tolere edilen ortalama ropivakain dozu 124 mg , bupivakain dozu ise 99 mg bulunmuştur.⁶ İnfüzyon başladıkten sonra semptomların başlaması bupivakainde 4 dk. sonra, ropivakainde ise 6 dk. sonra olmuştur. Bu verilerden de anlaşılacağı gibi ropivakain bupivakaine göre daha güvenli görülmektedir.

Olgumuzda ropivakainin SSS etkilerinin geçmiş olduğunu düşündüğümüz için entübasyondan 20 dk. sonra operasyona devam etmeye karar verdik, nitekim Knudsen ve ark.nın çalışmasında ropivakainin santral toksik etkilerinin hepsinin kaybolması için gerekli süre $13 \pm 11 \text{ dk}$. olarak bulunmuştur.⁵

Lokal anesteziklerin yüksek sistemik konsantrasyonları sağalta dirençli kardiyovasküler kollapsla sonuçlanan azalmış miyokardiyal kontraktiliteye, inatçı kardiyak aritmilere ve vazodilatasyona neden olabilir.²⁰ Bu etkiler, direkt kalp kası membranı değişikliklerinden (yani kardiyak sodyum kanallarının blokajı) ve otonomik sinir sistemi inhibisyonundan kaynaklanmaktadır.²¹ Olgumuzda kardiyak toksisite belirtileri görülmemiştir. Sadece hafif bir taşkardi ve tansiyon yükselmesi görülmüştür. Bu konvülziyonun sonucu olabilir. Sağlıklı gönüllülerde yapılan toksisite çalışmalarında hem ropivakain hem de bupivakain ile placeboya göre kalp hızı ve kan basıncında anlamlı yükselme görülmüştür.^{5,6} Ropivakainin kardiyotoksik etkileri daha yüksek dozlarda ortaya çıkmaktadır. Ancak olgu sunumlarını incelediğimizde kardiyotoksik etkilerinin genellikle hafif olduğunu, şiddetli olduğu durumlarda da kolay tedavi edildiğini görüyoruz. Bupivakainin indüklediği kardiyotoksik etkileri resüsite etmek ise oldukça güçtür. Bu ropivakainin en önemli avantajlarından biri gibi durmaktadır. Bu daha iyi güvenlik profili düşük lipid çözünürlüğü ya da bupivakainin rasemik yapısına karşın saf S(-) izomer olmasındandır. Bu özellikleri nedeniyle ropivakain sodyum iyon kanallarından bupivakaine göre daha hızlı dissosiyer.^{20,21}

SSS lokal anestezik toksisitesine özellikle duyarlıdır. SSS'deki inhibitör liflerin veya merkezlerin lokal anestezik tarafından selektif olarak deprese edilmesi, nöbetler şeklinde beliren aşırı eksitator aktiviteye sebep olur. Uyanık hastada doz aşısının ilk belirtilerinin görüldüğü bölgedir.^{20,21} Olgumuzda, SSS toksisitesine ait prodromal belirtiler görülmemiştir. Bu durum SSS'nin ropivakain toleransının iyi olduğunu göstermekle birlikte prodromal belirtiler olmayabileceği için yüksek dozlarda lokal anestezik enjeksiyonuna da yol açabilmektedir. Bu nedenle hastalara sık sık toksisiteye ait belirtileri sormak ve sözlü iletişim içinde olmak faydalı olabilir.

İstenmeyen damar içi enjeksiyon reyjonal anestezi uygulamalarında ciddi bir sorun olmaya devam etmektedir. Lokal anestezik enjeksiyonu sırasında sık aralıklarla tekrarlanan aspirasyon testi intravasküler enjeksiyonдан kaçınmak için çözüm değildir. Çünkü damarlar kollabe olmuş olabilir.²² Damar içi enjeksiyondan kaçınmak için sinir stimülatörünün rutin kullanılması önerilmiştir. Çünkü bazı araştırmacılar 2 mL lokal anestezik verildikten sonra sinir uyarısına oluşan cevabin azalmasının oldukça önemli olduğunu ve damar içinde olunmadığının bir göstergesi sayılacağını bildirmiştir.^{23,24} Ancak bizim olgumuzda ve literatürde bildirilen pek çok olguda sinir stimülatörü kullanılmış olmasına rağmen istenmeyen damar içi enjeksiyon olmuşmuştur.^{8,13,15,18,19}

Ropivakainin test dozu olarak verilmesi uygun değildir. Çünkü yüksek intravasküler dozlarda SSS semptomları oluşmayabilir.^{25,26} Owen ve ark.nın ropivakainin test dozu etkinliğini saptamak için yapmış olduğu çalışmada hastalar 4 gruba ayrılmışlardır.²⁶ Gruplara; salin, lidokain, ropivakain veya levobupivakain test dozuna benzer şekilde iv uygulamışlardır. Sonuçta ropivakain ve levobupivakain'in test dozu uygulaması için yetersiz olduğu çünkü SSS semptomlarını göstermede yetersiz oldukları sonucuna varmışlardır. Lidokain grubunda olguların %87'sinde SSS semptomları olmuştur. Bu durumda yazarlar ropivakain uygulamadan önce adrenalin eklenmiş lidokain gibi başka bir lokal anestezinin uygulanmasının uygun olabileceği önerisinde bulunmuşlardır.

Sonuç olarak, tecrübeli uygulayıcılar tarafından yapıldığı ve aspirasyon testinin negatif olduğu durumlarda bile potansiyel olarak istenmeyen damar içi enjeksiyona bağlı sistemik toksisite riski bütün reyonal anestezi uygulamalarında vardır. Bu risk ropivakain gibi daha güvenli olduğu düşünülen ilaçlar için de geçerlidir. Tüm reyonal anestezi uygulamaları sırasında lokal anestezik toksisitesine karşı dikkatli olmak, terapötik dozun yavaş ve bölünmüş dozlar halinde uygulanması, yeterli monitörizasyon ve kardiyopulmoner resüsitasyon koşullarının sağlanması gereklidir.

KAYNAKLAR

- Hickey R, Candido KD, Ramamurthy S, et al. Brachial plexus block with a new local anesthetic: 0.5 per cent Ropivacaine. *Can J Anaesth* 1990;37:732-8.
- Vainionpaa VA, Haavisto ET, Huha TM, et al. A clinical and pharmacokinetic comparison of ropivacaine and bupivacaine in axillary plexus block. *Anesth Analg* 1995;81:534-8.
- Feldman HS, Arthur GR, Pitkanen M, Hurley R, Doucette AM, Covino BG. Treatment of acute systemic toxicity after the rapid intravenous injection of ropivacaine and bupivacaine in the conscious dog. *Anesth Analg* 1991;73:373-84.
- Santos AC, Arthur GR, Wlody D, De Armas P, Morishima HO, Finster M. Comparative systemic toxicity of ropivacaine and bupivacaine in nonpregnant and pregnant ewes. *Anesthesiology* 1995;82:734-40.
- Knudsen K, Beckman Suurkula M, Blomberg S, Sjovall J, Edvardsson N. Central nervous and cardiovascular effects of i.v. infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. *Br J Anaesth* 1997;78:507-14.
- Scott DB, Lee A, Fagan D, Bowler GM, Bloomfield P, Lundh R. Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine. *Anesth Analg* 1989;69:563-9.
- Brown DL, Ransom DM, Hall JA, Leicht CH, Schroeder DR, Offord KP. Regional anesthesia and local anesthetic-induced systemic toxicity: Seizure frequency and accompanying cardiovascular changes. *Anesth Analg* 1995;81:321-8.
- Korman B, Riley RH. Convulsions induced by ropivacaine during interscalene brachial plexus block. *Anesth Analg* 1997;85:1128-9.
- Abouleish EI, Elias M, Nelson C. Ropivacaine-induced seizure after extradural anaesthesia. *Br J Anaesth* 1998;80:843-4.
- Plowman AN, Bolsin S, Mather LE. Central nervous system toxicity attributable to epidural ropivacaine hydrochloride. *Anaesth Intensive Care* 1998;26:204-6.
- Raeder JC, Drosdahl S, Klaastad O, et al. Axillary brachial plexus block with ropivacaine 7.5 mg/ml. A comparative study with bupivacaine 5 mg/ml. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43:794-8.
- Ruetsch YA, Fattinger KE, Borgeat A. Ropivacaine-induced convulsions and severe cardiac dysrhythmia after sciatic block. *Anesthesiology* 1999;90:1784-6.
- Ala-Kokko TI, Lopponen A, Alahuhta S. Two instances of central nervous system toxicity in the same patient following repeated ropivacaine-induced brachial plexus block. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:623-6.
- Mardirossoff C, Dumont L. Convulsions after the administration of high dose ropivacaine following an interscalenic block. *Can J Anaesth* 2000;47:1263.
- Eledjam JJ, Gros T, Viel E, Mazoit JX, Bassoul B. Ropivacaine overdose and systemic toxicity. *Anaesth Intensive Care* 2000;28:705-7.
- Bisschop DY, Alardo JP, Razgallah B, et al. Seizure induced by ropivacaine. *Ann Pharmacother* 2001;35:311-3.
- Muller M, Litz RJ, Huler M, Albrecht DM. Grand mal convolution and plasma concentrations after intravascular injection of ropivacaine for axillary brachial plexus blockade. *Br J Anaesth* 2001;87:784-7.
- Petitjeans F, Mion G, Puidupin M, Tourtier JP, Hutson C, Saissy JM. Tachycardia and convulsions induced by accidental intravascular ropivacaine injection during sciatic block. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:616-7.
- Klein SM, Pierce T, Rubin Y, Nielsen KC, Steele SM. Successful resuscitation after ropivacaine-induced ventricular fibrillation. *Anesth Analg* 2003;97:901-3.
- Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Lokal Anestezikler. In: Zahide Elar, ed. 3. Baskı. Klinik Anestezi El Kitabı. İstanbul: Logos; 1999. p.151-62.
- Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Clinical Anesthesiology. 3rd ed. Los Angeles: McGraw-Hill Co; 2002. p.233-41.
- Checketts MR, Wildsmith JA. Accidental i.v. injection of local anaesthetics: An avoidable event? *Br J Anaesth* 1998;80:710-1.
- Montgomery SJ, Raj PP, Nettles D, Jenkins MT. The use of the nerve stimulator with standard unsheathed needles in nerve blockade. *Anesth Analg* 1973;52:827-31.
- Raj PP. Adjuvant techniques in regional anesthesia. In: Handbook of Regional Anesthesia. New York: Churchill Livingstone; 1985. p.196-208.
- Owen MD, Dean LS. Ropivacaine. Expert Opin Pharmacother 2000;1:325-36. Review.
- Owen MD, Gautier P, Hood DD. Can ropivacaine and levobupivacaine be used as test doses during regional anesthesia? *Anesthesiology* 2004;100:922-5.