

اثر اضافه کردن فنتانیل به دوز کم لیدوکائین روی وضعیت نوزاد مادران مبتلا به پره اکلامپسی شدید در حین بی حسی نخاعی برای سزارین

دکتر سیمین آتش خویی: دانشیار بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط

E-mail: siminatashkhoyi@yahoo.com

دکتر مهری جعفری شبیری: دانشیار زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۵/۷/۱۶، پذیرش: ۸۵/۱۱/۲۹

چکیده

زمینه و اهداف: مخدرهای اینتراتکال جهت بهبود بی دردی و ثبات همودینامیکی بلوک سمپاتیک ناشی از داروهای بی حس کننده موضعی طی بی حسی نخاعی تجویز می شوند. اطلاعات کمی در مورد اثر تجویز مخدرهای داخل نخاعی در جنین و اثرات جانبی آنها در نوزاد مادران دچار پره اکلامپسی وجود دارد. این مطالعه برای ارزیابی اثرات اضافه کردن فنتانیل به دوز پایین لیدوکائین روی وضعیت نوزاد مادران مبتلا به پره اکلامپسی شدید حین بی حسی نخاعی جهت سزارین انجام شد.

روش بررسی: شصت زن حامله مبتلا به پره اکلامپسی شدید و داوطلب سزارین در این کارآزمایی بالینی شاهد دار و دو سوکور قرار گرفتند. در ۳۰ بیمار حین بی حسی نخاعی ۵۰mg لیدوکائین ۵٪ همراه با ۱۰µg فنتانیل (گروه مطالعه) و در ۳۰ بیمار دیگر ۱۰۰mg لیدوکائین ۵٪ (گروه شاهد) تزریق شد. نمره آپگار و وضعیت اسید-باز شریان نافی نوزادان ثبت گردید. فشار خون مادر و همچنین کیفیت بی دردی حین عمل یادداشت شد.

یافته ها: تفاوت معنی دار آماری بین نوزادان دو گروه مطالعه از نظر نمره آپگار دقایق ۱ (۱/۳۴ ± ۷/۸۰ در گروه مطالعه و ۱/۱۵ ± ۷/۹۰ در گروه شاهد؛ $P=0/759$) و ۵ (۰/۴۶ ± ۸/۷۰ در گروه مطالعه و ۸/۸۳ ± ۰/۳۷ در گروه شاهد؛ $P=0/229$) بعد از تولد وجود نداشت. مقادیر PH شریان نافی بین دو گروه نوزادان معنی دار نبود (۰/۷۹ ± ۷/۲۶ در گروه مطالعه و ۰/۷۸ ± ۷/۲۶ در گروه شاهد؛ $P=0/906$). شدت افت فشار خون پس از بی حسی نخاعی در گروه شاهد به طور معنی دار بیشتر از گروه مطالعه بود (به ترتیب ۶۳/۳۳٪ در مقابل ۲۰٪؛ $P<0/0001$). درد و ناراحتی حین کشش صفاق در گروه شاهد (۸۳/۳۳٪) به طور معنی دار بیشتر از گروه مطالعه (۱۶/۶۶٪) بود ($P<0/0001$).

نتیجه گیری: اضافه کردن فنتانیل به دوز کم لیدوکائین، حین بی حسی نخاعی برای سزارین مادران دچار پره اکلامپسی شدید اثرات جانبی در نوزاد ایجاد نکرد. این ترکیب کیفیت بیهوشی را بهبود داد.

کلیدواژه ها: پره اکلامپسی، بی حسی نخاعی، دوز کم لیدوکائین، فنتانیل، پی آمد نوزادی

مقدمه

هیپوتانسیون ممکن است در این بیماران اجتناب شود، مطالعات اخیر نشان داده است که اثرات همودینامیک بی حسی نخاعی و اپیدورال مشابه است (۱۰-۶).

جریان خون رحمی در پره اکلامپسی کاهش یافته و سلامتی جنین به وسیله خون رسانی ضعیف جفتی مختل می شود. لذا جلوگیری از هیپوتانسیون مادر مهم است (۷، ۱۱). برای پیشگیری

بسیاری از بیماران دچار پره اکلامپسی تحت سزارین قرار می گیرند (۱). به علت خطرات مربوط به عدم ثبات همودینامیکی ناشی از لارنگوسکوپ و لوله گذاری تراشه، معمولاً بیهوشی عمومی تنها در موارد کتراتدیکاسیون برای بی حسی های منطقه ای به کار می رود. بی حسی اپیدورال روش انتخابی بیهوشی در این بیماران است (۵-۲). گرچه بی حسی نخاعی به علت خطر

سیستولیک و تعداد ضربان قلب بیمار بیشتر یا مساوی ۳۰٪ میزان پایه، به ترتیب افرین ۵mg تا اصلاح فشار خون و آتروپین ۰/۵mg تا دوز کلی ۲mg تزریق گردید و در هر مورد که فشار خون متوسط شریانی از ۱۰۰ mmHg بیشتر بود از تزریق افرین اجتناب شد. میزان کلی مایع داخل وریدی، بروز عوارض ناشی از دستکاری رحم و کشش صفاق شامل تهوع و استفراغ، درد و ناراحتی بیماران همچنین و درمان عوارض حین عمل (به ترتیب متو کلو پرامید ۵-۱۰ mg، فنتانیل ۱-۲ μg/kg و میدازولام ۰/۵-۱ mg/kg) ثبت شد. وضعیت نوزادان با نمره آپگار ۱ و ۵ بعد از تولد و آنالیز گازهای خون شریان بند ناف یادداشت شد. تجزیه و تحلیل آماری نتایج با نرم افزار آماری SPSS و با استفاده از آزمونهای student t-test، chi-square test و fisher's exact test انجام شد. نتایج در صورت $P < 0/05$ معنی دار تلقی شد.

یافته ها

دو گروه مطالعه از نظر متغیرهای جمعیت شناختی شامل سن، وزن، تعداد حاملگی، علت سزارین و مدت زمان جراحی تفاوت معنی دار نداشتند (جدول ۱).

متغیرهای همودینامیک و حین عمل بیماران پس از بی حسی نخاعی در جدول ۲ نشان داده شده است. در بیماران گروه مطالعه تغییر معنی داری در تعداد ضربان و فشار خون سیستولیک پس از انجام بلوک نسبت به میزان پایه وجود نداشت. در گروه شاهد کاهش معنی داری در میزان فشار خون سیستولیک نسبت به مقدار پایه وجود داشت (۱۰/۲۸ ± ۳۴/۵۹ در صد؛ $P = 0/002$). در این گروه تغییر تعداد ضربان قلب نسبت به میزان پایه معنی دار نبود (۱۶/۶۲ ± ۱۶/۴۹- در صد؛ $P = 0/19$). همچنین مقایسه شدت افت فشار خون سیستولیک بین دو گروه، تفاوت معنی دار بود ($P < 0/0001$). حجم مایع iv تجویز شده حین عمل در دو گروه تفاوت معنی دار نداشت ($P = 0/579$)، اما میانگین مقدار افرین تجویز شده برای درمان افت فشار خون بیشتر یا مساوی ۳۰٪ میزان پایه در گروه شاهد (۴/۰ ± ۵/۱۵ mg) به طور معنی دار بیشتر از بیماران گروه مطالعه (۱/۳۳ ± ۲/۶۰ mg) بود. ($P = 0/015$)

همانطور که در جدول ۲ نشان داده شده است شیوع عوارض حین عمل شامل درد، ناراحتی و تهوع-استفراغ حین کشش صفاق در گروه شاهد به طور معنی دار بیشتر از گروه مطالعه بود (به ترتیب ۸۳/۳۳٪ در مقابل ۱۶/۶۶٪ و $P < 0/0001$). به طور مشابه تعداد بیمارانی که درمانهای دارویی برای درمان این عوارض دریافت کردند به طور معنی دار در دو گروه تفاوت داشت ($P < 0/0001$).

هفت نوزاد در گروه شاهد و ۵ نوزاد در گروه مطالعه نمره آپگار دقیقه اول کمتر یا مساوی ۷ داشتند، اما نمره آپگار دقیقه ۵ همه نوزادان بیشتر از ۷ بود. از این تعداد، ۱۰ نوزاد سن حاملگی کمتر از ۳۴ هفته داشتند. آنالیز گازهای شریان نافی در تمام نوزادان خوب بود (جدول ۳).

از افت فشار خون استفاده از دوزهای کمتر داروهای بی حس کننده موضعی توصیه می شود (۱۲-۱۴).

فنتانیل و سو فنتانیل اینترتاکال به طور وسیع برای بی دردی زایمان و سزارین استفاده می شود. ثابت شده است که برای هر دو مادر و جنین/نوزاد بی خطر هستند (۱۶-۱۳). گزارشات اخیر نشان می دهند که احتمالاً بلوک جراحی مناسب و ثابت همودینامیکی با دوزهای کمتر بویواکائین به اضافه فنتانیل یا سو فنتانیل در سزارین بیماران سالم و مادران دچار پره اکلامپسی بدون اثرات جانبی در نوزاد ایجاد می شود (۲۰-۱۶).

هدف از این بررسی، مطالعه اثرات بی حسی نخاعی با دوز کم لیدوکائین به اضافه فنتانیل در روی نوزاد مادران مبتلا به پره اکلامپسی شدید در حین سزارین انتخابی بود.

مواد و روش ها

شصت خانم حامله دچار پره اکلامپسی شدید (mmHg) $BP \geq 160/110$ و $\geq 2g/24h$ پروتئین اوری) جهت سزارین انتخابی در این کارآزمایی بالینی مداخله ای، تصادفی و دوسوکور طی مدت دو سال قرار گرفتند. دو سال مطالعه شدند. بیماران دچار اختلال انعقادی، خون ریزی یا ترومبوسیتوپنی (شمارش پلاکتی کمتر از ۱۰۰/۰۰۰/ml)، زنان در حال زایمان و آنهائیکه به علت دیسترس جنینی نیاز به سزارین داشتند از این مطالعه خارج شدند. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه ۳۰ نفری قرار گرفتند: گروه شاهد، لیدوکائین ۵٪ به میزان ۱۰۰mg و گروه مطالعه، لیدوکائین ۵٪ به میزان ۵۰mg به اضافه فنتانیل ۱۰ μg جهت بی حسی نخاعی دریافت کردند. حجم کلی محلول ۲ ml بود. تهیه محلول های مطالعه بر عهده تکنسین های همکار در طرح تحقیقاتی بود و قبلاً طرز تهیه آمپول های حاوی محلول ها توسط متخصص بیهوشی مجری طرح تحقیقاتی به آنها توضیح داده شده بود. متخصص بیهوشی بدون اطلاع از نوع محلول تزریقی بی حسی نخاعی را انجام می داد. مونیتورینگ تمام متغیرهای مورد نظر توسط همان متخصص بیهوشی انجام می گرفت.

تمام بیماران انفوزیون ۵۰۰ ml سرم رینگر لاکتات در عرض ۲۰ دقیقه قبل از بیهوشی دریافت کردند. پانکچر کمری در وضعیت نشسته با استفاده از سوزن شماره ۲۵ G در فضای بین مهره ای L_۳ یا L_۴ انجام و داروی مورد مطالعه در عرض ۱۵-۱۰ ثانیه تزریق شد. بیمار بلافاصله در وضعیت خوابیده به پشت با جابجایی تخت عمل و رحم به طرف چپ قرار گرفت. سطح بلوک حسی با استفاده از pinprick و سطح بلوک حرکتی با استفاده از نمره گذاری Bromage در فواصل تنظیم شده اندازه گیری شد. سطح حسی T_۵-۶ کافی برای جراحی تعیین شد. پایش استاندارد شامل تعداد ضربان قلب، فشار خون شریانی و میزان اشباع اکسیژن شریانی قبل از بلوک، هر ۲ دقیقه پس از بلوک تا زایمان نوزاد و بعد هر ۵ دقیقه تا پایان عمل بود. اندازه این متغیرها تا زمان تولد نوزاد در پرسشنامه ثبت گردید. در صورت افت فشار خون

جدول ۱: مشخصات جمعیت شناختی بیماران دو گروه مطالعه (میانگین \pm انحراف معیار)

| متغیر | گروه شاهد (۳۰ نفر) | گروه مطالعه (۳۰ نفر) | P |
|-------------------|-----------------------|-------------------------|-------|
| سن (سال) | ۲۹/۴۰ \pm ۵/۲۵ | ۲۸/۴۰ \pm ۵/۵۱ | ۰/۴۷۵ |
| وزن (کیلوگرم) | ۷۹/۶۷ \pm ۱۱/۷۴ | ۸۰/۴۷ \pm ۱۰/۲۶ | ۰/۷۸۰ |
| تعداد حاملگی | ۲/۰۳ \pm ۰/۹۹ | ۲/۱۰ \pm ۱/۰۶ | ۰/۸۰۳ |
| علت سزارین (%) | ۱۱ (۳۶/۶۶) | ۱۵ (۵۰) | ۰/۴۳۴ |
| جنینی | ۱۹ (۶۶/۳۳) | ۱۵ (۵۰) | |
| مادری | ۴۵/۲۰ \pm ۶/۸۶ | ۴۵/۹۰ \pm ۶/۴۴ | ۰/۶۸۵ |
| مدت جراحی (دقیقه) | | | |

جدول ۲: تغییرات همودینامیک، حجم مایع IV، دوز افدرین، عوارض حین عمل و درمانهای دارویی حین عمل در بیماران دو گروه مطالعه (میانگین \pm انحراف معیار)

| متغیر | گروه شاهد (۳۰ نفر) | گروه مطالعه (۳۰ نفر) | P |
|--|-----------------------|-------------------------|---------|
| میانگین تعداد ضربان قلب پایه (ضربان/دقیقه) | ۱۰۸/۶۷ \pm ۱۵/۵۲ | ۱۰۷/۶۰ \pm ۱۹/۳۸ | ۰/۸۱۵ |
| شدت تغییر تعداد ضربان قلب از میزان پایه (%) | -۱۶/۴۹ \pm ۱۶/۶۲ | -۱۰/۸۷ \pm ۱۶/۸۲ | ۰/۱۹۸ |
| میانگین فشار خون سیستولیک پایه (mmHg) | ۱۶۱/۸۳ \pm ۲۸/۲۰ | ۱۶۶/۲۳ \pm ۶/۲۱ | ۰/۴۰۸ |
| شدت افت فشار خون سیستولیک از میزان پایه (%) | ۳۴/۵۹ \pm ۱۰/۲۸ | ۲۳/۵۰ \pm ۸/۴۳ | <۰/۰۰۰۱ |
| تعداد بیمارانی که افت فشار خون سیستولیک داشتند (%) | ۱۹ (۶۳/۳۳) | ۶ (۲۰) | <۰/۰۰۰۱ |
| حجم مایع حین عمل (ml) | ۱۶۷۱/۶۷ \pm ۲۴۳/۷۷ | ۱۶۳۳/۳۳ \pm ۲۸۶/۸۷ | ۰/۵۷۹ |
| میانگین دوز افدرین (mg) | ۴/۰۰ \pm ۵/۱۵ | ۱/۳۳ \pm ۲/۶۰ | ۰/۰۱۵ |
| عوارض حین عمل (%) | ۲۵ (۸۳/۳۳) | ۵ (۱۶/۶۶) | <۰/۰۰۰۱ |
| درمانهای دارویی عوارض حین عمل (%) | ۲۱ (۷۰) | ۲ (۶/۶۶) | <۰/۰۰۰۱ |

جدول ۳: پیامدهای نوزادی در بیماران دو گروه مطالعه (میانگین \pm انحراف معیار)

| متغیر | گروه شاهد (۳۰ نفر) | گروه مطالعه (۳۰ نفر) | P |
|--------------------------------------|-----------------------|-------------------------|-------|
| میانگین آپگار نوزادان | | | |
| دقیقه اول | ۷/۹۰ \pm ۱/۱۵ | ۷/۸۰ \pm ۱/۳۴ | ۰/۷۵۹ |
| دقیقه پنجم | ۸/۸۳ \pm ۰/۳۷ | ۸/۷۰ \pm ۰/۴۶ | ۰/۲۲۹ |
| تجزیه گازهای شریان نافی | | | |
| PH | ۷/۲۶ \pm ۰/۰۷ | ۷/۲۶ \pm ۰/۰۷ | ۰/۹۰۶ |
| (mmHg)PO2 | ۲۱/۸۸ \pm ۷/۶۲ | ۲۲/۳۴ \pm ۷/۲۵ | ۰/۸۲۰ |
| (mmHg) PCO2 | ۴۹/۶۳ \pm ۱۰/۴۸ | ۴۸/۹۷ \pm ۱۰/۵۶ | ۰/۸۲۱ |
| (mEq/L)HCO ₃ ⁻ | ۲۱/۴۶ \pm ۲/۴۴ | ۲۲/۶۶ \pm ۴/۳۹ | ۰/۲۴۰ |
| (mEq/L) BD* | ۵/۲۷ \pm ۲/۶۳ | ۴/۹۱ \pm ۳/۶۲ | ۰/۶۸۳ |
| سلامتی نوزاد (neonatal well-being) | ۷ (۲۳/۳۳) | ۵ (۱۶/۶۶) | ۰/۵۷۳ |
| نمره آپگار \leq ۷ (%) | | | |

*Base deficit

بحث

در گذشته در مورد استفاده از بی حسی نخاعی در بیماران دچار پره اکلامپسی به علت افت فشارخون مادر در اثر بلوک سمپاتیک ناشی از داروهای بی حس کننده موضعی اختلاف نظر بود (۵-۱). جریان خون رحمی در پره اکلامپسی کاهش می یابد، از طرف

نتایج این تحقیق نشان داد که استفاده از دوز کم لیدوکائین داخل نخاعی همراه با فتانیل، بیهوشی موثری برای جراحی با ثبات همودینامیکی در مادر بدون تاثیر در پیامدهای مادری/ نوزادی در حین سزارین بیماران دچار پره اکلامپسی شدید فراهم می نماید.

بالا تر بویپواکائین همراه است. گزارش Dahlgren و همکاران (۱۶) نشان می دهد که اضافه کردن فتانیل به بویپواکائین سبب کاهش دوز داروهای ضد درد و ضد تهوع از حدود ۷۰٪ به ۰٪ می شود. همچنین، نشان داده شده است که فتانیل ایتراتکال خود اثر ضد استفراغ دارد که مدرکی بر کاهش تهوع و استفراغ در این گروه بیماران است (۱۵،۱۳).

در بیماران دو گروه افت فشار خون سیستمی از میزان پایه وجود داشت اما در بیشتر بیماران گروه مطالعه میزان افت فشارخون کمتر از ۳۰٪ بود و لذا نیاز به استفاده از آفدرین در این بیماران کمتر بود (۱۸،۱۷).

هیچ اثر جانبی روی نوزادان در مطالعه حاضر وجود نداشت. در مطالعه Helbo-Hansen و همکاران (۱۹) استفاده از فتانیل اپیدورال همراه با بویپواکائین در سزارین مادران سالم بدون اثرات جانبی در نوزاد گزارش شده است. نشان داده شده است که فتانیل داخل نخاعی سطح اپی نفرین گردش خون مادر را کاهش داده و باعث بهبود خون رسانی رحمی - جفتی در بیماران پره اکلامپسی می شود (۱۳). Ramanathan و همکاران (۱۴) نشان دادند که نمره آپگار و PH شریان نافی نوزادان با دوز داروی بی حس کننده موضعی ارتباط ندارد و ارتباط معنی داری نیز بین PH شریان نافی و تغییرات فشار متوسط شریانی وجود ندارد. Cooper و همکاران (۲۰) گزارش کردند که مکانیسم اسیدمی جفتی به علت انفوزیون زیاد آفدرین تجویز شده است. در مطالعه حاضر تعداد ۱۲ نوزاد متولد شده نمره آپگار کمتر از ۷ در دقیقه اول تولد داشتند که به علت نارس بودن و احتمالاً دریافت سولفات منیزیم بوده است (۱۳)، اما نمره آپگار دقیقه ۵ همه نوزادان بالاتر ۷ بود. به طور خلاصه اضافه کردن فتانیل به دوز کم لیدوکائین حین بی حس نخاعی برای سزارین مادران دچار پره اکلامپسی شدید اثرات جانبی در نوزاد ایجاد نکرد. این ترکیب کیفیت بیهوشی را بهبود داد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز و واحد توسعه تحقیقات بالینی الزهرا (س) به جهت حمایت مالی طرح تحقیقاتی نهایت تشکر و قدردانی خود را اعلام می داریم.

دیگر حمله های ناگهانی افت فشارخون در اثر بلوک سمپاتیک ناشی از بی حس نخاعی در این بیماران ممکن است سبب ایسکمی واحد جفتی / جنینی شده و سلامتی جنین را مختل نماید. استفاده از کریستالوئید یا کلئوئید زیاد، بیماران پره اکلامپسی را در خطر ادم ریه قرار می دهد. داروهای متقبض کننده عروقی نیز به علت حساسیت بیش از حد بیماران پره اکلامپسی به این داروها خطرناک است (۷-۱).

یکی از روشهای پیشگیری از افت فشار خون حین بی حس نخاعی، استفاده از دوزهای پایین داروهای بی حس کننده موضعی است. از نظر بالینی، اضافه کردن فتانیل ایتراتکال سبب کاهش دوز داروی بی حس کننده موضعی در بی دردی زایمان و سزارین مادران سالم و نورموتانسو می شود (۸-۱۲). در مطالعه Shifman و همکاران (۹) بی خطر بودن بی حس نخاعی با ترکیب داروی بی حس کننده موضعی و فتانیل در مادر و جنین / نوزاد مادران مبتلا به پره اکلامپسی نیز نشان داده شده است. Jain و همکاران (۱۳) و Ramanathan و همکاران (۱۴) در مطالعات جداگانه کیفیت بی حس و اثرات همودینامیک بی حس نخاعی با دوزهای مختلف بویپواکائین همراه با دوزهای مختلف فتانیل را در بیماران پره اکلامپسی و همچنین اثرات این ترکیب داروی ایتراتکال را در پیامدهای مادری و جنینی نوزادی بررسی کردند. نتایج این مطالعات نشان داده است که دوزهای پایین بویپواکائین همراه با فتانیل سبب کیفیت بی دردی بهتر و تغییرات همودینامیک کمتر بدون اثرات جانبی در نوزاد آنها شده است.

در این مطالعه از لیدوکائین ۵٪ با دوز ۵۰ mg همراه با ۱۰۲µg فتانیل در بیماران گروه مطالعه در مقایسه با ۱۰۰mg لیدوکائین ۵٪ در گروه شاهد استفاده شد. یک بلوک جراحی کافی ۶-۵ T5 در تمام بیماران دو گروه حاصل شد. اما بروز ناراحتی حین کشش صفاق و شیوع تهوع در بیماران گروه شاهد بیشتر بود. علت این است که درد احشایی به وسیله فیبرهای C غیر میلیته انتقال می یابد که با دوزهای بالاتر داروهای بی حس کننده موضعی نیز بلوک نمی شود (۲). اما اضافه کردن فتانیل می تواند علائم درد احشایی را به وسیله بلوک هدایت فیبرهای C غیر میلیته کاهش دهد (۲،۱۳). Choi و همکاران (۱۵) گزارش کردند که کاهش دادن دوز بویپواکائین با افزودن دوز کوچکی از فتانیل در بی حس نخاعی برای سزارین با شیوع پایین تری از تهوع - استفراغ و کیفیت بی دردی و شلی عضلانی بهتری در حین عمل نسبت به دوزهای

References

1. AYA AGM, Mangin R, Vialles N, Ferrer JM, Robert C, Ripart J, et al. Patients with severe preeclampsia experience less hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean delivery than healthy parturients: A prospective cohort comparison. *Anesth Analg* 2003; **97**(3): 867-72.
2. Miller RD. *Miller's Anesthesia*, 6 th ed. Philadelphia, Elsevier 2005; PP: 581, 2333.
3. Chestnut DH. *Obstetric Anesthesia*, 3 th ed. Newyork, Elsevier. 2004; PP: 814-25.
4. Okafor UV, Okezie O. Maternal and fetal outcome of anesthesia for caesarean delivery in preeclampsia in Enugu, Nigeria: a retrospective

- observational study. *Int J Obstet Anesth* 2005; **14**(2): 108-30.
5. Mandal NG, Surapaneni S. Regional anesthesia in preeclampsia: advantages and disadvantages. *Drugs* 2004; **64**(3): 223-36.
 6. Chiu CL, Mansor M, Ng KP, Chan YK. Retrospective review of spinal versus epidural anesthesia for cesarean section in preeclamptic patients. *Int J Obstet Anesth* 2003; **12**(1): 23-7.
 7. Karinen J, Rasanen J, Alahuhta S, Jouppila J, Jouppila P. Maternal and uteroplacental hemodynamic state in preeclamptic patients during spinal anesthesia for cesarean section. *Br J Anesth* 1996; **76**(5):616-20.
 8. Sharwood-Smith G, Clark V, Watson E. Regional anesthesia for cesarean section in severe preeclampsia: Spinal anesthesia is the preferred choice. *Int J Obstet Anesth* 1999; **8**(2): 85-9.
 9. Shifman Em, Filippovich GV. Safety of subarachnoid anesthesia during cesarean section in pregnant women with preeclampsia. *Anesthesiol Reanimatol* 2003; (5): 38-41.
 10. Ahmed SM, Khan RM, Bano S, Ajmani P, Kumar A. Is spinal anesthesia safe in pre-eclamptic toxemia patients? *J Indian Med Assoc* 1999; **97**(5):165-80.
 11. Santos AC, Birnbach DJ. Spinal anesthesia in the parturient with severe preeclampsia: Time for Reconsideration. *Anesth Analg* 2003; **97**(3): 621-2.
 12. Clark VA, Sharwood-Smith GH, Stewart AVG. Ephedrine requirements are reduced during spinal anesthesia for cesarean section in preeclampsia. *Int J Obstet Anesth* 2005; **14**(1):9-13.
 13. Jain K, Grover VK, Mahajan R, Batra YK. Effect of varying doses of fentanyl with low dose spinal bupivacaine for cesarean delivery in patients with pregnancy-induced hypertension. *Int J Obstet Anesth* 2004; **13**(4): 215-20.
 14. Ramanathan J, Vaddadi AK, Arhert KL. Combined spinal and epidural anesthesia with low doses of intrathecal bupivacaine in women with severe preeclampsia: A preliminary report. *Reg Anesth Pain Med* 2001; **26**(1):46-51.
 15. Choi DH, Ahn HJ, Kim MH. Bupivacaine-sparing effect of fentanyl in spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med* 2000; **25**(3):240-5.
 16. Dahlgren G, Hultstrand C, Jakobsson J, Norman M, Eriksson EW, Martin H. Intrathecal sufentanil, fentanyl or placebo added to bupivacaine for cesarean section. *Anesth Analg* 1997; **85**(6):1288-93.
 17. Lim Y, Loo CC, Goh E. Ultra low dose combined spinal and epidural anesthesia for cesarean section. *Int J Obstet Anesth* 2004; **13**(3): 198-9.
 18. Ben-David B, Miller G, Gavriel R, Gurevitch A. Low dose bupivacaine – fentanyl spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med* 2005; **25**(3):235-9.
 19. Helbo-Hansen HS, Bang U, Lindholm P, Klitgaard NA. Neonatal effects of adding epidural fentanyl 0.5% bupivacaine for cesarean section. *Int J Obstet Anesth* 1993; **2**(1): 27-33.
 20. Cooper DW, Mowbray P. Ephedrine or phenylephrine to prevent or treat hypotension during spinal anesthesia for caesarean section. *Int J Obstet Anesth* 2004; **13**(3):197-8.