

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 بیهوده، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز؛ نویسنده رابط

E-mail: siminatashkhoi@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: مخدرات‌های ایتراتکال 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 مخدرات‌های داخل نخاعی در جنین و اثرات جانبی آنها در نوزاد مادران چهار 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 50 mg لیدوکائین 5% همراه با 10 mcg فنتانیل (گروه مطالعه) و در ۳۰ بیمار دیگر 100 mg لیدوکائین 5% (گروه شاهد) تزریق شد. نمره آپکار و وضعیت اسید - باز شریان نافی نوزادان ثبت گردید. فشار خون مادر و همچنین کیفیت بی دردی حین عمل باداشت شد.

یافته ها: تفاوت معنی دار آماری بین نوزادان دو گروه مطالعه از نظر نمره آپکار دقایق ۱ $7/80 \pm 1/34$ در گروه مطالعه و $7/90 \pm 1/15$ در گروه شاهد؛ $P=0/759$ و ۵ $8/70 \pm 0/46$ در گروه مطالعه و $8/83 \pm 0/37$ در گروه شاهد؛ $P=0/229$ بعد از تولد وجود نداشت. مقادیر PH شریان نافی بین دو گروه نوزادان معنی دار نبود $7/26 \pm 0/79$ در گروه مطالعه و $7/78 \pm 0/906$ در گروه شاهد؛ $P=0/001$. شدت افت فشار خون پس از بی حسی نخاعی در گروه شاهد به طور معنی دار بیشتر از گروه مطالعه بود (به ترتیب $63/23\%$ در مقابل $40/001$ ؛ $P<0/001$). درد و ناراحتی حین کشش صفاق در گروه شاهد $(83/33\%)$ به طور معنی دار بیشتر از گروه مطالعه $(66/66\%)$ بود ($P<0/001$).

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

کلید واژه ها: پره اکلامپسی، بی حسی نخاعی، دوز کم لیدوکائین، فنتانیل، بی 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 (۶-۱۰).

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

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

سیستولیک و تعداد ضربان قلب بیمار بیشتر یا مساوی ۳۰٪ میزان پایه، به ترتیب افردین 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 افردین 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 پرماید mg ۵-۱۰، فنتانیل ۱-۲ $\mu\text{g}/\text{kg}$ و میدازولام mg/kg ۰/۰۵) ثبت شد. وضعیت نوزادان با نمره آپگار دقایق 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 fisher's exact test، student t-test، chi-square test و انجام شد. نتایج در صورت $P < ۰/۰۵$ معنی دار تلقی شد.

یافته ها

دو گروه مطالعه از نظر متغیرهای جمعیت شناختی شامل سن، وزن، تعداد حاملگی، علت سازارین 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 ($P = ۰/۰۰۲$) در صد: $۳۴/۵۹ \pm ۱۰/۲۸$ (P). در این گروه تغییر تعداد ضربان قلب نسبت به میزان پایه معنی دار نبود ($P = ۰/۰۹/۱۶ \pm ۱۶/۴۹$) در صد: $۱۶/۶۲$ (P). همچنین مقایسه شدت افت فشار خون سیستولیک بین دو گروه، تفاوت معنی دار بود ($P < ۰/۰۰۰۱$). حجم مایع IV تجویز شده حین عمل در دو گروه تفاوت معنی دار نداشت ($P = ۰/۰۷۹$)، اما میانگین مقدار افردین تجویز شده برای درمان افت فشار خون بیشتر یا مساوی ۳۰٪ میزان پایه در گروه شاهد $۱۵ \text{ mg} \pm ۵/۴۰$ به طور معنی دار بیشتر از بیماران گروه مطالعه ($۱۳/۳ \pm ۲/۶۰ \text{ mg}$) بود.

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 $۸/۳/۲۲$ در مقابل $۱/۶/۶۶$ ٪ در صد: $P < ۰/۰۰۰۱$). به طور مشابه تعداد بیمارانی که درمانهای دارویی برای درمان این عوارض دریافت کردنده به طور معنی دار در دو گروه تفاوت داشت ($P < ۰/۰۰۰۱$).

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 (۱۴-۱۲).

فنتانیل و سو فنتانیل ایتراتکال 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 ثبات همودینامیکی با دوزهای کمتر بویپوکائین به اضافه فنتانیل یا سوففنتانیل 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 (Hg) $\geq ۱۱/۱۰ \text{ BP} \geq ۲/۴ \text{ h} \geq ۲\text{g}/\text{ml}$ پرتوئین اوری) جهت سزارین انتخابی در این کارآزمایی بالینی مداخله ایی، 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 $۱۰۰,۰۰۰/\text{ml}$)، زنان در حال زایمان و آنها یکه 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 $۱/۱۰ \text{ mg}$ و گروه مطالعه، لیدوکائین ۵٪ به میزان $۰/۵ \text{ mg}$ به اضافه فنتانیل $۱/۰ \mu\text{g}/\text{ml}$ بود. تهیه حسی نخاعی دریافت کردند. حجم کلی محلول ۲ ml بود. محلول های مطالعه بر عهده تکنسین های همکار در طرح تحقیقاتی بود و قبل از 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 متغیر های مورد نظر توسط همان متخصص بیهوشی انجام می گرفت.

تمام بیماران انفوژیون ۵۰۰ ml سرم رینگر لاکات در عرض ۲۰ cm دقیقه قبل از بیهوشی دریافت کردند. پانکچر کمری در وضعیت نشسته با استفاده از سوزن شماره ۲۵ در فضای بین مهره ای $۱۰-۱۵ \text{ L}_{۲-۳}$ یا $۱_{۳-۴} \text{ L}_{۱-۲}$ انجام و داروی مورد مطالعه در عرض ۱۰-۱۵ تانیه تزریق شد. بیمار بلا فاصله 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 متغیر ها تا زمان تولد نوزاد در پرسشنامه ثبت گردید. در صورت افت فشار خون

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

P	گروه مطالعه (نفر ۳۰)	گروه شاهد (نفر ۳۰)	متغیر
۰/۴۷۵	۲۸/۴۰±۵/۵۱	۲۹/۴۰±۵/۲۵	سن (سال)
۰/۷۸۰	۸۰/۴۷±۱۰/۲۶	۷۹/۶۷±۱۱/۷۴	وزن (کیلوگرم)
۰/۸۰۳	۲/۱۰±۱/۰۶	۲/۰۳±۰/۹۹	تعداد حاملگی
۰/۴۴۴			علت سزارین (٪)
	۱۵ (۵۰)	۱۱ (۳۶/۶۶)	جنینی
	۱۵ (۵۰)	۱۹ (۶۶/۳۳)	مادری
۰/۶۸۵	۴۵/۹۰±۶/۴۴	۴۵/۲۰±۶/۸۶	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 ± انحراف معیار)

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

جدول ۳: پارامترهای نوزادی در بیماران دو گروه مطالعه (میانگین ± انحراف معیار)

P	گروه مطالعه (نفر ۳۰)	گروه شاهد (نفر ۳۰)	متغیر
			میانگین آپکار نوزادان
۰/۷۰۹	۷/۸۰±۱/۳۴	۷/۹۰±۱/۱۵	دقیقه اول
۰/۲۲۹	۸/۷۰±۰/۴۶	۸/۸۳±۰/۳۷	دقیقه پنجم
			تجزیه گازهای شربان نافی
۰/۹۰۶	۷/۲۶±۰/۷	۷/۲۶±۰/۰۷	PH
۰/۸۲۰	۲۲/۳۴±۷/۲۵	۲۱/۸۸±۷/۶۲	(mmHg)PO2
۰/۸۲۱	۴۸/۹۷±۱۰/۵۶	۴۹/۶۳±۱۰/۴۸	(mmHg) PCO2
۰/۲۴۰	۲۲/۶۶±۲/۳۹	۲۱/۴۶±۲/۴۴	(mEq/L)HCO3-
۰/۶۸۳	۴/۹۱±۳/۶۲	۵/۲۷±۲/۶۳	(mEq/L) BD*
			سلامتی نوزاد (neonatal well-being)
۰/۵۷۳	۵ (۱۶/۶۶)	۷ (۲۳/۳۳)	نمره آپکار ≤ ۷ (٪)

*Base deficit

بحث

در گذشته در مورد استفاده از بی حسی نخاعی در بیماران دچار پره اکلامپسی به علت افت فشار خون مادر در اثر بلوک سمپاتیک ناشی از داروهای بی حس کننده موضعی اختلاف نظر بود (۱-۵). 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، بیهودشی موثری برای جراحی با ثبات همودینامیکی در مادر بدون تاثیر در پارامترهای مادری/نوزادی در حین سزارین بیماران دچار پره اکلامپسی شدید فراهم می نماید.

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

در بیماران دو گروه افت فشار خون سیستولی از میزان پایه وجود داشت اما در بیشتر بیماران گروه مطالعه میزان افت فشارخون کمتر از ۳٪ بود و لذا نیاز به استفاده از افرادین در این بیماران کمتر بود (۱۷، ۱۸).

هیچ اثر جانبی روی نوزادان در مطالعه حاضر وجود نداشت. در مطالعه Helbo-Hansen و همکاران (۱۹) استفاده از فنتانیل اپیدورال همراه با بوبیوکائین در سازارین مادران سالم بدون اثرات جانبی در نوزاد گزارش شده است. نشان داده شده است که فنتانیل داخل نخاعی سطح اپی نفرین گردش خون مادر را کاهش داده و باعث بهبود خون رسانی رحمی - جفتی در بیماران پره اکلامپسی می شود (۲۰). 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 اسیدیمی جفتی به علت انفوژیون زیاد افرادین 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 مینیزیم بوده است (۱۳)، اما نمره آپگار دقیقه ۵ همه نوزادان بالاتر ۷ بود. به طور خلاصه اضافه کردن فنتانیل به دوز کم لیدوکائین حین بی حس نخاعی برای سازارین مادران دچار پره اکلامپسی شدید اثرات جانبی در نوزاد ایجاد نکرد. این ترکیب کیفیت بیهوشی را بهبود داد.

تقدير و تشكر

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 حسی نخاعی در این بیماران ممکن است سبب ایسکمی واحد جفتی / جنبی شده و سلامتی جنین را مختل نماید. استفاده از کریستالوئید یا کلولئید زیاد، بیماران پره اکلامپسی را در خطر ادم ریه قرار می دهد. داروهای مقبض کننده عروقی نیز به علت حساسیت بیش از حد بیماران پره اکلامپسی به این داروها خطرناک است (۱-۷).

یکی از روشهای پیشگیری از افت فشار خون حین بی حسی نخاعی، استفاده از دوزهای پایین داروهای بی حس کننده موضعی است. از نظر بالینی، اضافه کردن فنتانیل ایتراتکال سبب کاهش دوز داروی بی حس کننده موضعی در بی دردی زایمان و سازارین Shifman مادران سالم و نورموتانسیو می شود (۸-۱۲). در مطالعه و همکاران (۹) بی خطر بودن بی حسی نخاعی با ترکیب داروی بی حس کننده موضعی و فنتانیل 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 حسی و اثرات همودینامیک بی حسی نخاعی با دوزهای مختلف بوبیوکائین همراه با دوزهای مختلف فنتانیل را در بیماران پره اکلامپسی و همچنین اثرات این ترکیب داروی ایتراتکال را در پیامدهای مادری و جنبی نوزادی بررسی کردند. نتایج این مطالعات نشان داده است که دوزهای پایین بوبیوکائین همراه با فنتانیل 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 ۰.۱ ml فنتانیل در بیماران گروه مطالعه در مقایسه با ۱۰۰ mg لیدوکائین ۵٪ در گروه شاهد استفاده شد. یک بلوک جراحی کافی ۶-۱۵ 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 فیرهای C غیر میلینه انتقال می یابد که با دوزهای بالاتر داروهای بی حس کننده موضعی نیز بلوک نمی شود (۲). اما اضافه کردن فنتانیل می تواند علایم درد احشایی را به وسیله بلوک هدایت فیرهای C غیر میلینه کاهش دهد (۱۳، ۲). Choi و همکاران (۱۵) گزارش کردند که کاهش دادن دوز بوبیوکائین با افزودن دوز کوچکی از فنتانیل در بی حسی نخاعی برای سازارین با شیوع پایین تری از تهوع - استفراغ و کیفیت بی دردی و شلی عضلانی بهتری در حین عمل نسبت به دوزهای

References

- 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.
- Miller RD. *Miller's Anesthesia*, 6 th ed. Philadelphia, Elsevier 2005; PP: 581, 2333.
- Chestnut DH. *Obstetric Anesthesia*, 3 th ed. Newyork, Elsevier. 2004; PP: 814-25.
- 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 toxæmia 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.