



Sezaryen Seksiyo Operasyonlarında İntratekal Bupivakaine Fentanil veya Morfin Eklenmesinin Etkileri

Fatih Uğur*, Aliye Esmaoğlu*, Tamer Güneş**, Nebahat Gülcü***, Adem Boyacı*

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD. Kayseri

** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri AD. Kayseri

*** Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD. Bolu

Amaç: Bu çalışma sezaryen seksiyon için uygulanan spinal anestezide %0,5'lik 10 mg bupivakaine 20µg fentanil veya 0,1 mg morfin eklenmesinin etkinlik ve güvenilirliğinin karşılaştırılması amacıyla planlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmaya 40 olgu alındı. Olgular % 0,5 bupivakain ile 20µg fentanil (0,5cc) (Fentanil Grubu) veya %0,5 bupivakain ile 0,1 mg morfin (0,5cc) (Morfin Grubu) almak üzere rastgele iki gruba ayrıldı. Spinal anestezi 25 Gauge iğne ile L₃₋₄ veya L₄₋₅ aralığından uygulandı.

Bulgular: İntratekal enjeksiyondan cerrahinin başlamasına kadar geçen süre, cerrahinin bitişi, iki segment gerileme,duyusal ve motor bloğun tamamen geri dönme zamanları gruplar arasında anlamlı fark göstermedi. Bulantı, kusma, hipotansiyon insidansı yönünden gruplar benzerdi. İntraoperatif analjezi yönünden gruplar benzer olup postoperatif bulantı morfin grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu. Birinci ve 5. dakika Apgar skoru, umbilikal venöz ve arteriyel kan gazı ile değerlendirilen yenidoğan durumu iki grupta da mükemmel bulundu.

Sonuç: İntratekal bupivakaine eklenen fentanil, bupivakaine eklenen morfine benzer intraoperatif analjezi sağladı. Her iki ilaç da sezaryen operasyonlarında etkin şekilde ve güvenle kullanılabilir sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Sezaryen seksiyon, İntratekal, Fentanil, Morfin

The Effects of Fentanyl or Morphine Added to Intrathecal Bupivacaine in Spinal Anesthesia for Cesarean Section

Background: The present study was undertaken to compare the efficacy and safety of hyperbaric bupivacaine with 20µg fentanyl or 0,1 mg morphine for spinal anesthesia in patients undergoing cesarean section.

Material and Methods: Forty patients were included in the study. They were allocated to receive either 0,5% 10 mg bupivacaine with 20µg (0,5cc) fentanyl (Fentanyl Group) or 0,5% bupivacaine with 0,1 mg (0,5cc) morphine (Morphine Group). Spinal anesthesia was performed using 25 G needle at the L₃₋₄ or L₄₋₅ interspace.

Results: The times from intrathecal injection to the start of surgery, end of surgery, two segment regression, and complete recovery of sensation and motor power were not different among the groups. The incidences of nausea, vomiting and hypotension were similar in groups. In respect of intraoperative analgesia the groups were similar but postoperative vomiting was significantly higher in Morphine Group. Neonatal condition, as evaluated by the Apgar's scores at 1 and 5 min, and umbilical venous and arterial blood gases were excellent in the two groups.

Conclusion: The intraoperative analgesia achieved with intrathecal bupivacaine plus fentanyl was similar to that in the case of bupivacaine plus morphine. Both drugs can be used effectively and safely in the cesarean operations.

Key Word: Cesarean section, Intrathecal, Fentanyl, Morphine

Sezaryen seksiyolarda rejyonel anestezinin popülaritesi artmaya devam etmektedir. Rejyonel yöntemler annenin uyanık kalmasını sağlarken, maternal aspirasyon pnömonisi ve zor entübasyon riskini azaltır.¹ Sezaryen seksiyon için uygulanan spinal anestezide küçük dozlarda bupivakaine eklenen fentanil ile erken postoperatif dönemde analjezi süresinin uzadığı ve antiemetik ihtiyacının azaldığı gösterilmiştir.² İntratekal morfin eklenmesinin ise fentanil eklenmesine göre daha uzun postoperatif analjezi sağladığı bulunmuştur.³ Önceki çalışmalarda sezaryen operasyonu için uygulanan spinal anestezide intratekal morfin 0,1-0,2 mg^{3,4} intratekal fentanil ise 10-25 µg^{5,6} doz aralığında çalışılmıştır. Bu çalışmada ise elektif sezaryen seksiyon operasyonlarında daha önce etkinlik ve güvenilirlik yönünden

karşılaştırılmamış olan %0,5 10 mg bupivakain ile kombine edilen 20µg fentanil veya 0,1 mg morfinin analjezik özelliklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Hastane etik kurulu ve hastaların yazılı onayı alınarak elektif sezaryen operasyonu planlanan 40 olgu çalışmaya alındı. Çalışmaya acil sezaryen seksiyon, aktif doğumda gebe veya gebelik süresi 37 hafta altındaki olgular, girişim bölgesinde lokal enfeksiyonu olan, antikoagülan tedavi alan, kanama diyatezi olan veya çalışma ilaçlarından herhangi birine allerjisi olduğu bilinen olgular alınmadı. Olgular %0,5 bupivakain 10mg (2ml) ile 20µg fentanil (0,5cc) (Fentanil Grubu) veya %0,5 bupivakain 10mg (2ml) ile 0,1 mg morfin (0,5cc) (Morfin Grubu) almak üzere mühürlü zarf yöntemi kullanılarak rasgele iki gruba ayrıldı. Boyu 165 cm'den uzun olan olgularda 0,3 ml hiperbarik bupivakain eklendi. Çalışmada araştırılan parametreler, spinal blokajı gerçekleştiren anestezi uzmanı dışında çalışma grupları konusunda körleştirilmiş ikinci bir anestezi uzmanı tarafından değerlendirildi.

Spinal anestezi başlamadan 15-20 dk önce intravenöz 15 mg/kg Ringer laktat ile hidrasyon sağlandı. Spinal anestezi oturur pozisyonda, 25 gauge Quincke iğne ile L₃₋₄ veya L₄₋₅ aralığından gerçekleştirildi. Spinal enjeksiyonun hemen ardından hastalar sol yan uterin pozisyona getirildi. Hipotansiyon sistolik kan basıncında %20'den fazla düşme şeklinde tanımlandı ve 10 mg'lık artan dozlarda iv efedrinle tedavisi planlandı. Respiratuar depresyon solunum sayısının 10 solunum/dk veya daha altında olması, siyanoz ve/veya periferik oksijen saturasyonunun %90'nın altında olması şeklinde tanımlandı ve 0,1 mg'lık artan dozlarda IV nalokson ile tedavisi planlandı. Olgulara elektrokardiyografi, puls oksimetre ve invazif olmayan kan basıncı değerlendirilmesi için monitörizasyon uygulandı. Spinal bloktan sonraki ilk 15 dk boyunca her dakika, sonraki 45 dk boyunca 15 dk'da bir ve sonraki 4 saat boyunca 30 dk'lık aralarla değerler kaydedildi. Olgulara doğum gerçekleşinceye kadar yüz maskesi ile 6 litre/dk oksijen desteği sağlandı.

İlaçların intratekal enjeksiyonu, cerrahinin başlaması, doğum ve cerrahinin sonlanma zamanları kaydedildi. Spinal anestezi duysal blok seviyesi iğne batırma testi ile, motor blok seviyesi Bromage skalası (0, hasta alt ekstremitesini hareket ettirebiliyor; 1, kalçadan fleksiyona getiremiyor; 2, kalça ve dizden fleksiyona getiremiyor; 3, alt ekstremitayı hiç hareket ettiremiyor) ile 2, 5, 10 ve 20. dk'larda tespit edildi. Uterus manipülasyonu sırasında hasta ağrı duyarsa IV 0,05 mg fentanil verilmesi planlandı. Duysal blokta iki segment gerileme iğne batırma testi ile her 30 dk'da bir değerlendirildi. Duysal ve motor bloğun geri dönme zamanları da kaydedildi. Yenidoğanın durumu 1. ve 5. dk Apgar skoru ile belirlendi, ayrıca arteriyel ve venöz umbilikal kan gazı örnekleri alındı.

İntraoperatif analjezi düzeyi şu şekilde değerlendirildi. Hiç destek gerekmediyse, 'mükemmel'; 5 mg veya daha az iv morfin verildiyse, 'çok iyi'; 5,1-10 mg arasında morfin verildiyse, 'iyi'; eğer 10 mg üzerinde morfin verildiyse veya genel anestezi uygulanması gerekti ise 'kötü'. Takip döneminde 24 saatlik sürede ilk analjezik ihtiyacı zamanının belirlenmesi ve vizüel analog skorun ≥ 5 olduğu durumlarda analjezik ihtiyacının IV morfin ile karşılanması planlandı.

Yan etkiler için şu skorlama kullanıldı; 0: semptom yok, 1: semptom var ancak tedavi gerektirmiyor, 2: tedavi verilen semptom var şeklinde yapıldı. Bulantı için 2,5-5 mg iv ondansetron, kaşıntı için nalokson IV 20-40 mcg verilmesi planlandı.

İstatistiksel analiz için SPSS Windows 10,0 programı kullanıldı. Normal dağılıma uyan parametrik veriler Student t testi ile, normal dağılıma uymayan parametrik veriler işaret testi ile, nonparametrik veriler ki kare ve Fisher'in kesin ki kare testi ile incelendi. $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Her iki grupta hastalar yaş, ağırlık, boy, gebelik yaşı değerleri yönünden benzerdi ($p > 0,05$) (Tablo 1). Standart dozda bupivakain seçilmemesine rağmen kullanılan dozlar arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 1).

Tablo1. Demografik veriler ve Bupivakain Dozu (ortalama±SD)

	Fentanil Grubu (n=20)	Morfin Grubu (n=20)
Yaş	26,9±5,6	28,8±7,2
Boy(cm)	160±2,0	158±1,3
Ağırlık (kg)	83,1±4,1	77,7±2,9
Gebelik yaşı (hf)	38,5±0,4	38,2±0,4
Bupivakain (mg)	10,6±0,04	10,3±0,03

*: $p < 0,05$

Sezaryen Seksiyo Operasyonlarında İntratekal Bupivakaine Fentanil veya Morfin Eklenmesinin Etkileri

Tablo 2. Gruplarda Spinal Blok ve Cerrahi Karakteristikleri [ortalama \pm SD veya ortalama (en düşük- en yüksek değer)]

	Fentanil Grubu (n=20)	Morfin Grubu (n=20)
T10 Düzeyinde Duysal Blok Oluşma Zamanı (dk)	3,7 \pm 1,2	4,2 \pm 1,0
En Yüksek Duysal Blok Düzeyi	T4 (T1-T7)	T4(T1-T6)
Duysal Bloğun T10'a Gerileme Zamanı (dk)	158,1 \pm 14,7	168,4 \pm 13,7
Motor Bloğun Ortadan Kalkma Zamanı (dk)	245,2 \pm 10,6	256,4 \pm 14,8
İlk Analjezik İhtiyacı Zamanı (dk)	175,0 \pm 1,3	189,4 \pm 3,1
Postoperatif ilk 24 s morfin tüketimi (mg)	37,1 \pm 3,1	29,3 \pm 1,7
İndüksiyon-Doğum(dk)	24,1 \pm 1,7	25,0 \pm 2,8
İndüksiyon-Cerrahinin Başlaması(dk)	12,7 \pm 0,8	14,0 \pm 1,0
İndüksiyon-Cerrahinin Bitimi(dk)	61,3 \pm 4,0	71,2 \pm 5,1
İndüksiyon-İki segment Gerileme(dk)	70,7 \pm 5,8	86,7 \pm 5,5
İndüksiyon-Tam Duysal Geri Dönüş(dk)	170,1 \pm 7,1	196,7 \pm 8,8
İndüksiyon-Tam Motor Geri Dönüş(dk)	195,4 \pm 6,0	193,4 \pm 8,5

*: p<0,05

Gruplarda T10 düzeyinde duysal blok oluşma zamanı benzer olup maksimum blok yüksekliği T4 düzeyinde idi (p>0,05) (Tablo 2). İntratekal enjeksiyondan cerrahinin başlamasına kadar geçen süre, cerrahinin sonlanma zamanı, iki segment gerileme ve duysal/motor bloğun tam olarak geri dönme süreleri gruplar arasında anlamlı fark göstermedi (p>0,05) (Tablo 2).

Gruplarda ilk analjezik ihtiyacı zamanı ve postoperatif ilk 24 s tüketilen morfin miktarı benzerdi (p>0,05). İntraoperatif analjezi düzeyi skorlaması gruplar arasında anlamlı fark göstermedi (p>0,05) (Tablo 3). Hastaların tamamında çok iyi ve mükemmel derecesinde introperatif analjezi sağlandı (Tablo 3). Hiçbir hastada genel anesteziye geçilmedi.

Tablo 3. Gruplarda İntraoperatif Analjezi Düzeyi Skorları

Analjezi Düzeyi	Fentanil Grubu(n=20)	Morfin Grubu (n=20)
Mükemmel	19(%95)	17(%85)
Çok İyi	1(%5)	2(%10)
İyi	0(%0)	1(%5)
Kötü	0(%0)	0(%0)

*: p<0,05 gruplar arasında karşılaştırmayı, veriler ise hasta sayısını (%) göstermektedir.

Hiçbir hastada solunum depresyonu gözlenmedi. Hipotansiyon insidansı ve kullanılan efedrin miktarı anlamlı fark göstermedi (Tablo 4). İntraoperatif bulantı ve kusma yönünden gruplar arasında anlamlı fark bulunmazken, fentanil grubunda 2 hastada tedavi gerektirecek düzeyde kusma görüldü. İntraoperatif kaşıntı morfin grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0,05) (Tablo 4).

Apgar skoru yanısıra arteriyel ve venöz umbilikal kan gazı ile değerlendirilen yenidoğan durumları her iki grupta benzer olup, mükemmel olarak değerlendirildi (Tablo 5).

Tablo 4. İntraoperatif ve Postoperatif Yan Etkiler

Yan Etkiler	Fentanil Grubu(n=20)	Morfin Grubu (n=20)
İntraoperatif		
Bulantı	18(%62)	12(%60)
Kusma	13(%44)	8(%38)
Kaşıntı	0(%0)	2(%10)*
Hipotansiyon	4(%20)	6(%30)
Efedrin (mg)	12,6 \pm 2,1	14,3 \pm 3,0
Postoperatif		
Bulantı	10(%34)	6(%30)
Kusma	5(%17)	4(%20)
Kaşıntı	12(%41)	8(%40)*
Kaşıntı	0(%0)	0(%0)

*: p<0,05 gruplar arasında karşılaştırmayı, veriler ise hasta sayısı (%) göstermektedir.

Tablo 5. Yenidoğan Apgar Skorları ve Umbilikal Kan Gazı Değerleri

	Fentanil Grubu (n=20)	Morfin Grubu (n=20)
Apgar 1. dk	9(8-9)	9(7-9)
Apgar 5. dk	9(9-10)	10(9-10)
Umbilikal arter		
pH	7,3 \pm 1,0	7,3 \pm 0,1
pO ₂ (mmHg)	25,0 \pm 2,5	24,5 \pm 5,3
pCO ₂ (mmHg)	46,7 \pm 2,5	46,6 \pm 3,1
Umbilikal ven		
pH	7,3 \pm 1,2	7,3 \pm 0,2
pO ₂ (mmHg)	32,3 \pm 2,4	33,1 \pm 3,0
pCO ₂ (mmHg)	42,5 \pm 5,6	43,7 \pm 6,1

*: p<0,05 gruplar arasında, veriler mean \pm SD veya medyan (aralık) şeklinde verilmiştir,

TARTIŞMA

Sezaryen operasyonu günlük anestezi pratiğinde sıklıkla karşılaşılan bir cerrahi işlem olarak görülmektedir, Önerilen yaklaşım sezaryen anestezisinin postoperatif analjezik modaliteleri de kapsayacak şekilde planlanmasıdır,² Günümüzde mevcut pekçok analjezik ilaç ve pekçok kullanım yolu olmakla birlikte bu genç, sağlıklı kadınlardan oluşan hasta popülasyonu için kullanılacak rejyonel anestezi teknikleri hem hastalar hem de hekimler açısından ilgiyi özellikle çekmektedir,

Obstetrik analjezide amaç annenin konforunun sağlanmasıdır, doğum sürecini olumsuz şekilde etkilemeden maternal ve fetal güvenliğin sağlanmasıdır,⁷ Spinal teknikler etkilerinin hızlı başlaması sebebi ile analjezi kalitesini ve başarı oranını arttırmakta öne çıkmaktadır ancak bu hızlı başlayan etkinin diğer rejyonel yöntemlere göre daha fazla yan etki oluşturduğu da düşünülmektedir,⁷ Bu noktada istenilen ideal şartları oluşturacak ilaç kombinasyonlarının bulunması ihtiyacı doğmaktadır, İntratekal lokal anesteziye opioid eklenmesi peroperatif analjezi kalitesini arttırmak için son yıllarda kullanımı giderek artan bir yöntemdir, Opioidler özellikle sezaryen operasyonlarında anne ve yenidoğana yönelik potansiyel yan etkiler sebebiyle optimal şekilde kullanılmalıdır, İntratekal morfin 0,1-0,2 mg dozunda ^{3,4} intratekal fentanil ise 10-25 µg arasında dozlarda bupivakaine ek olarak kullanılmıştır,^{5,6} Bu çalışmada sezaryen sekiyo operasyonu için %0,5'lik 10 mg bupivakaine eklenen 20µg fentanil veya 0,1 mg morfinin intraoperatif ve postoperatif analjezi kalitesi ve yan etkiler yönünden benzer olduğu görüldü, Belirtilen dozlarda yeterli analjezi sağlanmasının yanısıra kullanımı kısıtlayacak klinik olarak önemli yan etkilerle karşılaşılmadı,

İntratekal morfin kullanımı, etkisinin yavaş başlaması sebebiyle özellikle sezaryen gibi kısa süreli bir operasyonda, uterin manevralar ve peritoneal traksiyon sırasında yetersiz analjezi sağlanacağı endişesini akla getirmektedir, Ancak çalışmamızda Karaman ve ark,⁸ nın bulguları ile benzer şekilde hastaların %95'inde çok iyi ve üzerinde intraoperatif analjezi düzeyi sağlamıştır,

Fentanil, etkisi hızlı başlayan bir opioid olarak intraoperatif analjezi sağlamada avantaj sağlamaktadır, Ancak bu özelliği postoperatif analjezide kullanımını kısıtlamaktadır, Cowan ve ark'nın ⁹ çalışmasında fentanilin intraoperatif etkin analjezi sağlamakla birlikte postoperatif erken dönemde analjezik ihtiyacını diamorfine kıyasla karşılamadığını göstermiştir,

İntratekal kullanılan ilaçlar için ajanın barsitesi elde edilecek yayılım ve bağlı lark analjezi düzeyi üzerinde büyük öneme sahiptir, Dansitedeki 0,00060 g/ml kadar çok küçük farkların bile enjeksiyon hızından bağımsız lark spinal kanal içerisinde lokal anestezi dağılımını etkileyebileceği gösterilmiştir,¹⁰ Yangon lark kullanılan intratekal lokal anestezi ve opioid ilaç kombinasyonlarına ait dansitelerin araştırıldığı bir çalışmada, 11 çalışmamızda kullanılan fentanil ve morfin de dahil olmak üzere bütün karışımların

dansitelerinin 1,00016 g/ml altında yani hipobarik olduğu gösterilmiştir, Aynı çalışmada dilue edilmemiş fentanil dansitesi 0,99333±0,00002, morfin dansitesi 0,99983±0,00002 ve %0,5'lik bupivakain dansitesi 0,99937±0,00001 bulunmuştur, Bu sonuçlara dayanılarak çalışmamızda kullanılan her iki ilaç kombinasyonunun da hipobarik olduğu ve elde edilen spinal blok karakteristiklerini etkileme potansiyeli olduğu düşünülebilir,

Opioidlerin anne için major yan etkilerinden biri hipotansiyondur, Çalışmada fentanil ve morfin gruplarının her ikisinde de hipotansiyon insidansı benzer bulundu (%20 ve %30), Çalışmada hastaların büyük çoğunluğunda spinal blok öncesi hidrasyon sağlanmasının bu komplikasyonu önlemede yeterli olduğu ve efedrin ile kolaylıkla tedavi edilebileceği görüldü,

Rejyonel anestezi altında sezaryen operasyonu sırasında bulantı kusma hasta ve hekim açısından istenmeyen şartlar oluşturur, İntraoperatif 4 mg IV ondansetron ile bulantı şiddetinin azaldığı ve kusma insidansının azaldığı öne sürülmüştür,¹² Çalışmamızda fentanil grubunda iki hastada tedavi gerektirecek düzeyde kusma görüldü,

Kaşıntı intratekal opioid kullanımı ile oluşabilecek komplikasyonlardan biridir, Morfin kaşıntı oluşumunda histamin aracılığı ile etki gösterirken fentanil histaminden bağımsızdır,¹³ Dolayısı ile antihistaminiklerin fentanil ile oluşan kaşıntı tedavisinde yeri yoktur, Her iki ilacın yol açtığı kaşıntı için, opioid antagonisti olan nalokson tercih edilebilir, Kaşıntı tedavisinde antiemetik lark kullanımda olan ondansetron ve tropisetronun yerini araştıran bir çalışmada morfin ve fentanilin yol açtığı kaşıntıda etkisiz oldukları gösterilmiştir,¹⁴ Çalışmada görülen kaşıntı tablosu çoğunlukla kendini sınırlar nitelikte olup morfin grubunda bir hastada antihistaminik kullanımı gerekmiştir,

Solunum depresyonu intratekal opioidlerin geç komplikasyonu lark görülebilir,¹⁵ Sezaryenlerde bupivakaine fentanil eklenmesinin respiratuar sistem üzerine etkilerinin spirometrik ölçümle araştırıldığı bir çalışmada, pik ekspiratuar akım hızı azalmakla birlikte vital kapasitenin değişmediği gösterilmiştir,¹⁶ Abouleish ve ark,³ ise intratekal 0,2 mg morfin verilen hastalarda solunum depresyonu gözlememiştir, Bizim çalışmamızda da hiçbir hastada solunum depresyonu görülmedi,

Sezaryen Seksiyo Operasyonlarında İntratekal Bupivakaine Fentanil veya Morfin Eklenmesinin Etkileri

Doğum sırasında yenidoğanın durumu geleneksel lark Apgar skoru ile belirlenmektedir. Önceki çalışmalarda sezaryenlerde rejyonal anestezi uygulanmasının genel anesteziye göre daha yüksek Apgar skoru sağladığı öne sürülmüştür,^{17,18} Ancak Kavak ve ark,¹ kısa vadedeki neonatal sonuçlar açısından spinal anestezinin genel anesteziye üstünlük sağlamadığını göstermiştir. Çalışmada kullanılan dozlarda intratekal fentanil ve morfinin neonatal iyi olma üzerine olumsuz etkisi olmadığı belirlendi, Buna dayanılarak çalışılan dozlarda elektif sezaryen operasyonlarında bupivakaine eklenen intratekal opioidlerin yenidoğan için risk oluşturmaksızın güvenle kullanılabileceği sonucuna varılabilir,

Özetlenecek olursa; intratekal 20µ fentanil veya 0,2 mg morfin eklenen hiperbarik bupivakain ile sezaryen seksiyoy için uygulanan spinal anestezide, her iki ajanın da etkin ve güvenilir anestezi sağladığı, oluşan analjezi düzey ve sürelerinin benzer olduğu görüldü,

KAYNAKLAR

1. Kavak N, Basgul A, Ceyhan N, Short-term outcome of newborn infants: spinal versus general anesthesia for elective cesarean section A prospective randomized study, Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001;10:50-4,
2. Craig M, Palmer, Post Cesarean Analgesia, Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management 2003;7:213-221,
3. Abouleish E, Rawal N, Fallon K, Hernandez D, Combined intrathecal morphine and bupivacaine for cesarean section, Anesth Analg 1988;67:370-4,
4. Yamaguchi H, Watanabe S, Fukuda T, Takahashi H, Motokawa K, Ishizawa Y, Minimal effective dose of intrathecal morphine for pain relief following, transabdominal hysterectomy, Anesth Analg 1989;68:537-40,
5. Choi DH, Ahn HJ, Kim JA, Combined low-dose spinal-epidural anesthesia versus single-shot spinal anesthesia for elective cesarean delivery, Int J Obstet Anesth 2006;15:13-7,
6. Ben-David B, Miller G, Gavriel R, Gurevitch A, Low-dose bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for cesarean delivery, Reg Anesth Pain Med 2000;25:235-9,
7. Vercauteren M, Obstetric spinal analgesia and anesthesia, Curr Opin Anaesthesiol 2003;16:503-7,
8. Karaman S, Kocabas S, Uyar M, Hayzaran S, Firat V, The effects of sufentanil or morphine added to hyperbaric bupivacaine in spinal anaesthesia for caesarean section, Eur J Anaesthesiol 2006;23:285-91,
9. Cowan CM, Kendall JB, Barclay PM, Wilkes RG, Comparison of intrathecal fentanyl and diamorphine in addition to bupivacaine for caesarean section under spinal anaesthesia, Br J Anaesth 2002;89:452-8,
10. Stienstra R, Gielen M, Kroon JW, Van Poorten F, The influence of temperature and speed of injection on the distribution of a solution containing bupivacaine and methylene blue in a spinal canal model, Reg Anesth 1990;15:6-11,
11. Richardson MG, Wissler RN, Densities of dextrose-free intrathecal local anesthetics, opioids, and combinations measured at 37 degrees C, Anesth Analg 1997;84:95-9,
12. Abouleish EI, Rashid S, Haque S, Giezantanner A, Joynton P, Chuang AZ, Ondansetron versus placebo for the control of nausea and vomiting during Caesarean section under spinal anaesthesia, Anaesthesia 1999;54:479-82,
13. Rosow CE, Moss J, Philbin DM, Savarese JJ, Histamine release during morphine and fentanyl anesthesia, Anesthesiology 1982;56:93-6,
14. Sarvela PJ, Halonen PM, Soikkeli AI, Kainu JP, Korttila KT, Ondansetron and tropisetron do not prevent intraspinal morphine- and fentanyl-induced pruritus in elective cesarean delivery, Acta Anaesth Scand 2006;50:239-44,
15. Abouleish EI, Apnea following intrathecal morphine :a case report, Br J Anaesth 1989;70:390-4,
16. Arai YC, Ogata J, Fukunaga K, Shimazu A, Fujioka A, Uchida T, The effect of intrathecal fentanyl added to hyperbaric bupivacaine on maternal respiratory function during Cesarean section, Acta Anaesth Scand 2006;50:364-7,
17. Evans CM, Murphy JF, Gray OP, Epidural versus general anesthesia for elective cesarean section, Effect on Apgar score and acid-base status of the newborn, Anesthesia 1989;44:778-82,
18. Wallace DH, Leveno KJ, Cunningham FG, Randomized comparison of general and regional anesthesia for cesarean delivery in pregnancies complicated by severe preclampsia, Obstet Gynecol 1995;86:193-7,

Yazışma Adresi:

Dr,Fatih UĞUR

Alparslan Mah, Eşref Bitlis Bulvarı

İmaj Sitesi 12/B, No: 25 Kayseri

E-Posta :ugurf@erciyes.edu.tr

Fax : 352 4377333

Tel : 352 4374901-24031

GSM : 535 9730073