

SPİNAL ANESTEZİDE HİPERBARİK BUPİVAKAİNE EKLENEN FENTANİL VE SUFENTANİLİN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Yaman ÖZYURT, Hakan ERKAL, Gülten ARSLAN, Selda İTEZ, Zuhul ARIKAN

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Subaraknoid blok transüretal prostat rezeksiyonu ameliyatlarında sık kullanılan bir anestezi tekniğidir. Subaraknoid blok kalitesi kullanılan lokal anestetik ilaçlara opioidlerin eklenmesi ile artırılabilir. Bu çalışmada transüretal prostat rezeksiyonu ameliyatı geçirecek olgularda, intratekal yolla hiperbarik bupivakaine 2.5 mg sufentanil veya 25 mg fentanil eklenmesinin spinal anestezi kalitesi ve hemodinamik parametreler üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık. Bu ileriye dönük, randomize çalışma, elektif olarak, subaraknoid blok yapılarak transüretal prostat rezeksiyonu uygulanacak, "American Society of Anesthesiologists" (ASA) I-III grubundan 60 olgu üzerinde gerçekleştirildi. Olgular rastlantısal olarak üç gruba ayrıldılar: Opioid kullanılmayan grup (Grup K), 2.5 mg sufentanil kullanılan grup (Grup S), 25 mg fentanil kullanılan grup (Grup F). Tüm gruplarda, lokal anestetik olarak %0.5 hiperbarik bupivakain (12.5 mg) kullanıldı ve toplam ilaç solüsyon hacmi 4 ml'ye tamamlandı. Bloğun başlama zamanı, duyuşal bloğun ulaştığı en üst seviye, motor blok seviyesi, analjezi süresi ve gelişen yan etkiler değerlendirildi. Kontrol grubu ile kıyaslandığında, opioid kullanılan gruplarda bloğun başlama zamanı belirgin olarak kısa bulundu. Analjezi süresi Grup S ve F'de belirgin olarak uzun bulundu. Kardiyovasküler ve solunum sistemi etkileri değerlendirildiğinde, gruplar arasında farklılık gözlenmedi. Opioid kullanılan gruplarda, sık görülen yan etki olan kaşıntı, özellikle 2.5 mg sufentanil kullanılan grupta sık görülmüştür. Sonuç olarak; hiperbarik bupivakaine 2.5 mg sufentanil veya 25 mg fentanil eklenmesi, transüretal prostat rezeksiyonu için yeterli anestezi ve ameliyat sonrası dönemde yeterli sürede analjezi sağlamaktadır.

Anahtar Sözcükler: Analjezikler, opioid/doz/yan etki/terapötik kullanım; anestezi, spinal; enjeksiyon, spinal; transüretal prostat rezeksiyonu.

COMPARISON OF FENTANYL AND SUFENTANIL ADDED TO HYPERBARIC BUPIVACAINE FOR SPINAL ANESTHESIA

Subarachnoid block is a widely used anaesthesia technique for transurethral resection of prostate. Its quality can be improved with addition of opioids to the local anesthetics. In this study, we aimed to compare effects of 2.5 mg sufentanil or 25 mg fentanyl combined with hyperbaric bupivacaine used via intrathecal route in patients undergoing transurethral resection of the prostate on quality of spinal anesthesia and haemodynamic parameters. This was a prospective, randomized, controlled trial with 60 patients, ASA I-II, who were scheduled for elective transurethral resection of the prostate under subarachnoid block. Patients were allocated into three groups: no opioid (Group K), 2.5 mg sufentanil (Group S) and 25 mg fentanyl (Group F). In all groups, hyperbaric bupivacaine 0.5% (12.5 mg) was used as local anesthetic and the total volume of solution was 4 ml. The onset time of block, maximum level of sensory block, motor block level, duration of analgesia, side effects were evaluated. Onset of the block was significantly shorter in the groups receiving opioids compared with the control group. Analgesia time was significantly prolonged in Groups S and F. There was not any statistical difference between groups on effects of cardiovascular and respiratory systems. The occurrence of pruritus was significantly higher in group receiving sufentanil 2.5 mg than in other groups. The addition of sufentanil 2.5 mg and 25 mg fentanyl to hyperbaric bupivacaine provided adequate anesthesia for transurethral resection of the prostate and good postoperative analgesia.

Key Words: Analgesics, opioid/dosage/adverse effects/therapeutic use; anesthesia, spinal; injections, spinal; transurethral resection of prostate.

Başvuru tarihi: 14.12.2004 Kabul tarihi: 7.2.2006

İletişim: Dr. Yaman Özyurt, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, 34865 Kartal, İstanbul.

Tel: +90 - 216 - 441 39 00 / 2467 e-posta: zozyurt@ttnet.net.tr

Subaraknoid blok anestezi uygulamalarında sık olarak kullanılmaktadır. Lokal anestezi etkili ilaçların bu amaçla kullanılmaları, çoğu cerrahi uygulama için yeterli analjezik etki ve motor blok oluşturur.^[1] Ancak lokal anesteziklerin etki sürelerinin kısa olması, ameliyat sonrası erken dönemde olguların çoğunun analjezik gereksinimi duyması ve hemodinamik yan etkilere sahip olmaları gibi sakıncaları vardır.^[2] Son yıllarda fentanil ve sufentanil gibi lipofilik opioidlerin, spinal anestezide lokal anesteziklere ek olarak kullanılmasının bloğun başlama süresini kısalttığı, cerrahi anestezi kalitesini artırdığı ve analjezi süresini uzattığı gösterilmiştir.^[3,4] Ayrıca lipofilik opioidler, subaraknoid aralıkta daha az oranda sefalik dağılım gösterdikleri için, hidrofilik opioidlere göre daha az oranda solunum depresyonuna neden olurlar.^[5]

Bu çalışmada, spinal anestezi uygulanarak yapılacak transüretal prostat rezeksiyonu ameliyatlarında intratekal olarak uygulanan hiperbarik bupivakaine eklenen sufentanil ve fentanilin etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik komite onayı ve olguların yazılı onayları alındıktan sonra, "American Society of Anesthesiologists" (ASA) I-III grubunda, elektif olarak transüretal prostat rezeksiyonu nedeniyle subaraknoid blok uygulanması planlanan 65 yaş altındaki, 60 olgu üzerinde gerçekleştirildi. Subaraknoid ilaç uygulamasının kontrendike olduğu, lokal anesteziklere bilinen duyarlılığı olan olgular çalışma dışı bırakıldılar. Her grupta 20 olgu olacak şekilde, rastlantısal olarak üç gruba ayrılan olgulara premedikasyon uygulanmadı. Kardiyovasküler ve solunum sistemi monitörize edilerek, sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB) ve ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen satürasyonu (SPO₂) değerleri, blok uygulanmadan önce, blok uygulandıktan sonra, cerrahi uygulama süresince 5 dk arayla ve ameliyat sonrası 30. dk'da kaydedildi.

Olgulara, spinal blok yapılmadan önce, 30 dk'da giderek şekilde 8-10 ml/kg, %0.9 serum fizyolojik solüsyonu infüzyonu uygulandı. Oturur durumdaki olgulara, 22 G Quincke iğne ile, L 4-5 aralığından intratekal aralığa girildi. Berrak BOS akışı görüldük-

ten sonra, anestezi ilaç 10 saniyede uygulandı. Tüm gruplara, hiperbarik bupivakain %0.5 12.5 mg (2.5 ml) uygulandı. Ek olarak, 2.5 mg sufentanil (Grup S) ve 25 mg fentanil (Grup F) eklendi. Tüm ilaç uygulamalarında, %0.9 serum fizyolojik kullanılarak ilacın hacmi 4 ml'ye tamamlandı.

Anestezi ilaç uygulamasından sonra, olgular supin olarak yatırılarak, 5 ml/kg/saat hızında %0.9 serum fizyolojik solüsyonu verilmeye başlandı. Bloğun başlama zamanı (intratekal anestezi ilaç uygulaması ile T10 dermatomuna uyan bölgede ağrı duymama; "pinprick testi" ile araştırıldı), maksimal duysal blok seviyesi (anestezi ilaç uygulanmasından 20 dk, sonra 3 dk arayla orta klaviküler hatta ağrı iki taraflı "pinprick testi" ile araştırıldı), maksimum duysal blok seviyesine ulaşım zamanı, motor blok seviyesi (ilk 20 dk'da 3 dk ara ile modifiye Bromage skalası kullanılarak; 0=normal ekstremiteler hareketi, 1=dizleri fleksiyona getirebilme, kalçada hareket yok, 2=dizleri fleksiyona getiremememe, bilek hareketi) var, 3=alt ekstremitelerde hareket yokluğu), motor bloğun geri dönüş zamanı (bacakların kalçadan düz olarak kaldırılması), analjezi süresi (blok uygulanmasından sonra olgunun ilk analjezik gereksinim zamanı) değerlendirildi ve kaydedildi. Olgularda gelişen bulantı, kusma, kaşıntı, sedasyon (Modifiye Ramsay Skoru ile: 0=Anksiyetesi bulunan ve ajite hasta, 1=Koopere, oryante ve sakin hasta, 2=Basit emirleri yerine getirebilen hasta, 3=Glabellar uyarıya canlı yanıt, 4=Glabellar uyarıya daha yavaş yanıt, 5=Glabellar uyarıya cevapsız hasta), solunum depresyonu (solunum sayısı <10 solunum/dk) gibi yan etkiler ameliyat sırasında 5 dk arayla, ameliyat sonrasında ise 2., 4. ve 6. saatlerde kaydedildi. Ameliyat sonrası komplikasyonlar yönünden, olgular 3 gün süre ile takip edildi. Hipotansiyon sistolik kan basıncının 100 mmHg'nın altına düşmesi veya anestezi öncesi dönemde ölçülen değerlerin %20 azalması olarak kabul edildi. Hipotansiyon durumunda, hızlı kristalloid infüzyonu ve düzelmemesi durumunda efedrin bolus (5 mg, intravenöz [i.v.]) uygulandı. Bradikardi, kalp hızının 50 atım/dk altına inmesi olarak tanımlandı ve atropin (0.01-0.02 mg/kg, i.v.) ile tedavi edildi.

Veriler ortalama \pm SD olarak verildi. Bulguların değerlendirilmesinde, gruplar arası karşılaştırmada parametrik şartların sağlanabildiği durumlarda iki yönlü varyans analiz ve Scheffe testi, parametrik şartların sağlanamadığı durumlarda ise ki kare testi kulla-

Tablo I. Grupların demografik özellikleri (Ort.±SD)

	Grup K	Grup S	Grup F
Yaş (yıl)	59.54±6.76	58.50±5.97	59.45±4.65
Ağırlık (kg)	74.48±11.65	79.09±9.76	78.78±12.54
ASA (I/II)	11/9	12/8	10/10
Ameliyat süresi (dk)	65.65±8.89	69.25±7.45	68.25±7.76

ıldı. Tekrarlayan ölçümlerin analizinde, Paired T-testi uygulandı, $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Gruplar arasında yaş, boy, vücut ağırlığı ve ameliyat süresi yönünden istatistiksel olarak belirgin fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo I).

Tüm gruplarda ölçüm zamanlarına göre; SAB, DAB, OAB, KAH değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo II). Subaraknoid blok sonrası hipotansiyon gelişimi ve efedrin uygulanması açısından gruplar arasında fark bulunmadı. Olguların hiçbirinde SpO_2 değeri %95'in altına düşmedi ve tüm gruplarda, SpO_2 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmedi.

Her üç grupta, T10 dermatomlarına ve maksimal analjezi düzeyine ulaşım zamanları benzer olarak saptandı ($p<0.05$). Maksimal duysal anestezi düzeyi ve motor blok geri dönüş süreleri arasında da istatistiksel olarak fark bulunmadı ($p>0.05$). Her üç gruptaki olguların tümünde üçüncü derece motor blok geliştiği belirlendi (Tablo III).

Çalışmaya alınan tüm olgularda, ameliyat süresince ek analjezik veya sedatif ilaç gereksinimi olmadı.

Ameliyat sonrası dönemde, analjezik gereksinim süresi sufentanil ve fentanil grubunda, kontrol grubuna oranla anlamlı derecede uzun bulundu ($p<0.05$). Bu süre fentanil grubunda, sufentanil grubundan daha kısa olarak bulundu ($p<0.05$).

Ameliyat öncesi dönemde, kontrol grubunda bulanıklık gelişme sıklığının, diğer iki gruptan daha fazla olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu belirlendi ($p<0.05$). Yine ameliyat öncesi dönemde, kaşıntı gelişiminin de fentanil ve sufentanil grubunda fazla olduğu ($p<0.05$), istatistiksel olarak en sık sufentanil grubunda geliştiği bulundu.

Her grupta dört olguda gelişen kusma metoklopramid ile tedavi edildi (Tablo IV).

Grupların sedasyon gelişimi açısından değerlendirilmesinde, hiçbir olguda sedasyon gelişmediği ve aralarında istatistiksel olarak fark bulunmadığı saptandı.

TARTIŞMA

Spinal anestezi uygulamalarında, uzun zamandır intratekal olarak kullanılan morfinin etkisinin geç başladığı, uzun sürdüğü ve yan etkilerinin çok olduğu bilinmektedir. Son yıllarda, lipofilik özellik gösteren sufentanil ve fentanil gibi amilopiperidin grubu sentetik opioidler intratekal olarak kullanılmaktadır. Bu ilaçlar lipofilik olduklarından yağda erirlikleri fazladır; dolayısıyla sinir dokusuna geçişleri hızlı gerçekleşmektedir.^[6] İntratekal olarak, hiperbarik bupivakain ile fentanilin 20-30 mg dozunda kullanılmasının ameliyat süresince etkin analjezi sağladığı ve ameliyattan sonra analjezi süresini artırdığı gösterilmiştir.^[7]

Bulgularımız, hiperbarik bupivakaine 2.5 mg sufentanil ve 25 mg fentanil eklenmesinin analjezi süresi-

Tablo II. Grupların ortalama arter basıncı ve kalp atım hızı değerleri

	Ortalama arter basıncı (mmHg)			Kalp atım hızı (atım/dk)		
	Grup K	Grup S	Grup F	Grup K	Grup S	Grup F
Blok öncesi	115.34±11.671	13.05±12.51	113.10±11.25	85.34±11.67	83.05±12.51	84.10±11.25
Blok sonrası	113.67±10.45	112.32±10.23	119.23±10.04	86.67±10.33	82.45±10.21	82.23±10.66
5. dk	104.43±11.08	103.34±10.77	109.23±10.21	79.67±10.45	78.65±10.23	79.19±10.31
10. dk	89.71±14.35	92.44±12.40	91.89±13.76	74.67±10.40	73.21±10.54	72.11±11.23
30. dk	118.71±14.69	121.11±13.54	123.91±13.55	67.67±10.45	66.32±10.23	65.23±10.45
60. dk	121.19±9.19	122.15±9.23	123.29±12.11	76.67±9.41	72.45±9.29	72.23±10.45
120. dk	123.34±9.54	28.43±9.46	126.43±9.44	82.67±10.25	82.15±10.13	82.21±10.26
Ameliyat sonrası	119.20±9.78	128.41±9.45	126.45±9.44	86.67±10.45	82.95±10.20	82.29±10.08

Tablo III. Grupların spinal blok özellikleri (Ort.±SD)

	Grup K	Grup S	Grup F
T10 duyuşal seviyesine ulaşma zamanı (dk)	4.45±1.2	3.78±1.75	4.56±1.35
Motor blok derecesi (Bromage=3)	20	20	20
Motor blok ortadan kalkış süresi (dk)	195.44±35.12	196.67±48.12	234.56±80.65
Maksimal duyuşal blok seviyesine ulaşım zamanı (dk)	5.34±1.98	5.67±1.85	5.20±1.86
İlk analjezik gereksinim süresi (dk)	289.34±67.45	442.56±37.70*	454.00±47.21*#

* (p<0.05) Grup K ile Grup S ve F arasında; # (p<0.05) Grup F ile Grup S arasında.

ni, bupivakainin tek başına kullanılmasına göre belirgin olarak uzattığı yönündeki çalışmalarla uyumludur.^[6-8] Elde edilen analjezi süresi, kontrol grubuna göre, 2.5 mg sufentanil eklenen grupta uzun bulunmasına rağmen, 25 mg fentanil eklenen grup ile karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu.

Mardirosoff ve ark.,^[9] 2.5-5 mg uygulanan sufentanilin subaraknoid blok için optimal doz olduğunu ve daha yüksek dozların kullanılmasının aynı oranda analjezi süresini artırmadığını bildirmişlerdir. Dahlgren ve ark.,^[10] spinal anestezi uygulamalarında hiperbarik bupivakain ile sufentanilin 5-10 mg dozunda kullanılmasının ameliyatta ve ameliyat sonrası yeterli düzeyde analjezi sağladığını bildirmişlerdir. Bu nedenle, çalışmamızda 2.5 mg sufentanil ve 25 mg fentanil kullandık. Opioid uygulanan olgularda analjezi süresinin Grup K olgularından belirgin olarak uzun olduğu, Grup S olgular ile Grup F olgular arasında ise analjezi süresi açısından Grup S lehine anlamlı fark olduğu saptanmıştır (p<0.005).

Lokal anestetik ilaçların aksine, opioidlerin intratekal kullanılması belirgin hemodinamik değişikliklere neden olmamaktadır.^[11] Bu nedenle, lokal anestetik ilaçlarla aditif etkiye sahip olan opioidlerin beraber uygulaması yaygınlaşmaktadır. Özellikle geriatric olgularda spinal anestezi uygulaması sırasında, hipotansiyon gelişimi sık görülür.^[12] Bu olgularda, koroner hastalık insidansının da yüksek olması, hipotansiyonun neden olduğu koroner iskemi sıklığını artırmaktadır. Hipotansiyonun tedavisinde kullanılan vazopressörlerin ve i.v. sıvı tedavilerinin de yan etkileri vardır.^[13] Ben-David ve ark.,^[14] spinal anestezi amacıyla lokal anestetik ilaç miktarını azaltarak, aditif etkili opioid kullanılmasının hipotansiyon gelişimini ve vazopressör gereksinimini azalttığını belirtmişlerdir.

Opioidler başlıca m ve k reseptörlerini etkileyerek; bulantı-kusma, idrar retansiyonu, solunum depresyo-

nu ve kaşıntı gibi yan etkilerin ortaya çıkmasına neden olurlar.^[15] Wong ve ark.^[16] intratekal olarak kullanılan sufentanilin spinal anestezi uygulamalarında, ameliyat sırasında bulantı görülme oranında azalmaya neden olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da, benzer olarak kontrol grubuna göre opioid kullanılan gruplarda daha az ortaya çıkan bulantı ve kusma 10 mg i.v. metoklopramid ile tedavi edildi.

Kaşıntı çalışmamızda tedavi gerektirmeyen en sık yan etki olarak saptanmıştır (Tablo IV). Gelişen kaşıntının tedavisi için olgulara, 20 mg i.v. difenhidramin HCl uygulandı. Courtney ve ark.^[17] ile Kuusniemi ve ark.,^[18] kaşıntı gelişiminin kullanılan opioid dozuna bağımlı olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda, hiperbarik bupivakaine sufentanil eklenen olguların %15'inde, fentanil eklenen olguların ise %10'unda kaşıntı ortaya çıkmıştır. Her iki grup arasında kaşıntı gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05). Braga ve ark.,^[19] sufentanilin 5 mg küçük dozda kullanılmasının kaşıntı insidansını belirgin olarak artırdığı halde, ameliyat sonrası analjezi üzerine etkisi olmadığını belirtmişlerdir.

Sedasyon gelişiminin özellikle yüksek dozlarda opioid kullanılan olgularda ortaya çıktığı bildirilmiştir. Bununla beraber, sedasyon gelişen olgularda, solunum sayısının 10 solunum/dk'dan düşük olmadığı da bildirilmiştir.^[20]

Sonuç olarak; hiperbarik bupivakainle 2.5 mg sufentanil veya 25 mg fentanilin kombine olarak intrate-

Tablo IV. Gruplarda gelişen yan etkiler

	Grup K	Grup F	Grup S
Hipotansiyon	5/20	4/20	5/20
Bulantı	8/20	6/20*	5/20*
Kusma	4/20	4/20*	4/20*
Kaşıntı	0	2/20*	3/20*

* (p<0.05) Grup K ile Grup S ve Grup F arasında.

kal uygulanmasının hemodinamik veya solunumla ilgili yan etkilere neden olmadan, erken ameliyat sonrası dönemde analjezik gereksiniminde ve ameliyat sırasında bulantı ve kusma gelişmesinde azalmaya neden olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Cousins MJ, Bridenbaugh PO. Spinal route of analgesia. 3th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1998. p. 915-83.
2. Dickenson AH. Spinal cord pharmacology of pain. *Br J Anaesth* 1995;75(2):193-200.
3. Dahl JB, Jeppesen IS, Jorgensen H, Wetterslev J, Moiniche S. Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia: a qualitative and quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 1999;91(6):1919-27.
4. Rawal N. Epidural and spinal agents for postoperative analgesia. *Surg Clin North Am* 1999;79(2):313-44.
5. Joris JL, Jacob EA, Sessler DI, Deleuse JF, Kaba A, Lamy ML. Spinal mechanisms contribute to analgesia produced by epidural sufentanil combined with bupivacaine for postoperative analgesia. *Anesth Analg* 2003;97(5):1446-51.
6. Shende D, Cooper GM, Bowden MI. The influence of intrathecal fentanyl on the characteristics of subarachnoid block for caesarean section. *Anaesthesia* 1998;53(7):706-10.
7. Reisli R, Tuncer S, Çelik J, Yosunkaya A, Uzun S, Sarkılar G, ve ark. Sezaryenlerde bupivakaine eklenen sufentanil ve fentanilin maternal ve neonatal etkileri. *TARD* 2003;31:522-8.
8. DeBalli P, Breen TW. Intrathecal opioids for combined spinal-epidural analgesia during labour. *CNS Drugs* 2003;17(12):889-904.
9. Mardirossoff C, Dumont L. Two doses of intrathecal sufentanil (2.5 and 5 microg) combined with bupivacaine and epinephrine for labor analgesia. *Anesth Analg* 1999;89(5):1263-6.
10. 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.
11. Critchley LA. Hypotension, subarachnoid block and the elderly patient. *Anaesthesia* 1996;51(12):1139-43.
12. McCrae AF, Wildsmith JA. Prevention and treatment of hypotension during central neural block. *Br J Anaesth* 1993;70(6):672-80.
13. Critchley LA, Short TG, Gin T. Hypotension during subarachnoid anaesthesia: haemodynamic analysis of three treatments. *Br J Anaesth* 1994;72(2):151-5.
14. Ben-David B, Frankel R, Arzumov T, Marchevsky Y, Volpin G. Minidose bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for surgical repair of hip fracture in the aged. *Anesthesiology* 2000;92(1):6-10.
15. Kanazi GE, Tran SB, Rizk L, Baraka A. Multimodal spinal anesthesia. *Middle East J Anesthesiol* 2003;17(2):265-73.
16. Wong CA, Scavone BM, Loffredi M, Wang WY, Peaceman AM, Ganchiff JN. The dose-response of intrathecal sufentanil added to bupivacaine for labor analgesia. *Anesthesiology* 2000;92(6):1553-8.
17. Courtney MA, Bader AM, Hartwell B, Hauch M, Grennan MJ, Datta S. Perioperative analgesia with subarachnoid sufentanil administration. *Reg Anesth* 1992;17(5):274-8.
18. Kuusniemi KS, Pihlajamaki KK, Pitkanen MT, Helenius HY, Kirvela OA. The use of bupivacaine and fentanyl for spinal anesthesia for urologic surgery. *Anesth Analg* 2000;91(6):1452-6.
19. Braga Ade F, Braga FS, Poterio GM, Pereira RI, Reis E, Cremonesi E. Sufentanil added to hyperbaric bupivacaine for subarachnoid block in Caesarean section. *Eur J Anaesthesiol* 2003;20(8):631-5.
20. Meininger D, Byhahn C, Kessler P, Nordmeyer J, Alparslan Y, Hall BA, et al. Intrathecal fentanyl, sufentanil, or placebo combined with hyperbaric mepivacaine 2% for parturients undergoing elective cesarean delivery. *Anesth Analg* 2003;96(3):852-8.