

Mendelson sendromu proflaksisi

Mehmet H. ERGENELİ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı Araştırma Görevlisi.

Tekin DURUKAN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı Doçenti.

M. Sinan BEKSAÇ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı Uzman Araştırma Görevlisi.

Anestezi almış bir hastada siyanoz, taşikardi ve takipne belirtileriyle başlayan olaylar dizisi anestezinin önemli bir komplikasyonunu anımsatır:

Asit özellikteki mide içeriğinin aspirasyonu sonucu kimyasal pnömoni. Akciğer yetmezliğine yol açan bu olay, ani ölümlerle sonuçlanabileceği gibi uzun bir hastane bakımı sonrası yüz güldürücü sonuçlar da verebilir. Bu dramatik olaylar dizisini başlatan etken kusma veya regürjitasyondur. Bu sendrom ilk kez 1946 yılında "Mendelson" (1) tarafından doğum hastalarında tanımlanmış ve tanımlayıcısının adıyla anılmaya başlanmıştır.

Genel anestezi alan hastalarda % 4-26 oranında gizli regürjitasyon olduğu bildirilmektedir (2). İngiltere'de yapılan bir çalışmada anestezieye bağlı 1000 ölüm olgusu incelenmiş ve bunların yüzde onsekizinin asit aspirasyon pnömonisi sonucu olduğu açıklanmıştır (3). Anestezi almış doğum hastalarındaki ölümlerin yüzde ellisinin aspirasyon pnömonisine bağlı olduğu yayınlanmıştır (3). Anesteziyoloji kaynakları incelendiği zaman bazı hasta gruplarının pulmoner komplikasyonlar yönünden daha fazla risk taşıdığı görülmektedir. Risk altındaki bu gruplar tablo I'de belirtilmiştir.

Akciğerlerdeki hasarın şiddetini belirleyen etkenin mide asiditesinin derecesi olduğunu ilk vurgulayan "Mendelson"dur. "Bannister ve Sattilano" (2), insanda şiddetli akciğer hasarı oluşması için kritik pH'nin 2.5 olduğunu ileri sürmüşlerdir. "Roberts ve Shirley" (10) ise pH<2.5 olan mide içeriğinin hacminin de önem taşıdığını ve insanda kritik hacmin 25 ml. olduğunu belirtmişlerdir.

Bugün, hekimlerin çoğunluğu, şiddetli asit aspirasyon pnömonisi oluşabilmesi için kritik pH'yı 2.5, hacmi 25 ml. olarak kabul etmektedirler. Midede pH>2.5 olduğu durumlarda da asit aspirasyon pnömonisi oluşabileceği bildirilmiştir (11). Ancak hekimler, mide asiditesi nötre yaklaşıldıkça akciğerlerdeki hasarın azalacağını düşünmektedirler.

Asit aspirasyon pnömonisinden korunabilmek için ilk önerileri yapan yine "Mendelson"dur (1); "ılık antasid solusyonlar"ın akciğerlerdeki hasarın şiddetini azaltabileceğini ileri sürmüştür. "Mendelson"dan yirmi yıl sonra korunma amaçlı antasid uygulamaları "Taylor ve Pryse-Davies" (4) tarafından klinik uygulamaya sokulmuştur. Bu tarihten itibaren pek çok ilaç ve yöntem mide içeriğinin asiditesini ve hacmini değiştirmek amacıyla denenmiştir. "Sellick"ın krikoid kıkırdak

Tablo: 1
ANESTEZİYE BAĞLI PULMONER KOMPLİKASYONLAR YÖNÜNDEN RİSK TAŞIYAN HASTA GRUPLARI

Referans	Hasta Grubu	+Hacim>25 ml.	++PH<
"Taylor ve Pryse-Davies" (4)	Intrapartum obstetrik hastalar	% 55>40 ml.	% 42<2.5
"Vaugh ve arkadaşları" (5)	Obes hastalar	% 86 42.3+3.3 ml.	% 88 1.7+0.11
"Ong ve arkadaşları" (6)	Poliklinik hastaları	% 85 69+17 ml.	1.8+0.2
"Hester ve Heath" (7)	Acil hastalar	% 32 33+62 ml.	% 46
"Goudsouzian ve arkadaşları" (8)	Pediyatrik hastalar	0.53 ml./kg. +0.1	% 64 % 100 1.61+0.06

+ Hacim: Mide içeriğinin hacmi ++ pH: Mide içeriğinin pH'sı

basısı, antasidler, antikolinergikler, intragastrik hacmi azaltıcı yöntemler ve H₂ reseptör antagonistleri bunlardan bazılarıdır.

Krikoid Kıkırdak Basısı

Krikoid kıkırdak basısı anestezi indüksiyonu sırasında, mide ve ösefagus içeriğinin kontrol edilebilmesi için "Sellick" (12) tarafından önerilmiştir. Bu yöntem, hasta entübe edilip túbün balonu şişirilinceye kadar uygulanır. Krikoid kıkırdak arkaya, servikal vertebralara doğru bastırılarak ösefagusun üst ucunun kapanması sağlanır.

Yöntemin Amaçları: a) anestezi indüksiyonu sırasında mide ve ösefagus içeriğinin regürjitasyonunu kontrol etmek; b) maske ile pozitif basınçlı ventilasyon sırasında midenin hava ile dolmasını önlemek. Yöntem, aktif kusma sırasında uygulanmamalıdır; aksi takdirde ciddi ösefagus hasarı oluşabilir.

Antasidler

Mide asiditesini azaltmak için ilk uygulanan yöntem, asit ile doğrudan etkileşim gösteren antasidlerin kullanılmasıdır. Pek çok antasid arasında kliniklerde en sık başvurulanlar magnesium trisilikat ve sodyum sitrattır.

Magnesium trisilikat

İlk kez 1966 yılında "Taylor ve Pryse-Davies" (4) tarafından acil doğum hastalarına anestezi indüksiyonundan önce 14 ml. verilerek uygulamaya başlandı. "Williams ve Crawford" (13) mide pH'sını için üzerinde tutabilmek için ikişer saatlik aralarla 15 ml. magnesium trisilikat verilmesi gerektiğini belirttiler. "Crawford" (14), eylemdeki tüm gebelerin mide pH'larını kontrol altında tutmanın gerekliliğini savunarak eylem boyunca ikişer saatlik aralarla 15 ml magnesium trisilikata ilaveten anestezi indüksiyonu öncesi (son doz indüksiyondan 10-15 dakika önce verilecek şekilde) iki doz daha magnesium trisilikat içirilmesini önerdi. Bu yöntem ile ortalama pH 7.9'a yükselmekte ve pH<2.5 olan hastaların oranı yüzde sıfıra düşmektedir (15). Bugün pek çok klinikte uygulanan, bu doz şemasıdır.

Elektif hastalarda önerilen doz ise operasyondan 30-60 dakika ve indüksiyon öncesi 10-20 ml. magnesium trisilikat verilmesi şeklindedir. Bu yöntemle yedi saat boyunca mide pH'sının 2.5'un üzerinde tutulabileceği gösterilmiştir (16).

Magnesium trisilikat, mide asiditesini nötralize etmekte çok etkili bir maddedir. Ancak aynı hastada pH'nın 2.1 ile 8.0 arasında değişiklikler gösterebilmesi antasidin mide içeriği ile homojen karışmadığını düşündürmektedir (15). Antasidin midede kümeler halinde biriktiği sanılmaktadır. Homojen dağılımı sağlamak için hastanın sağa, sola doğru pozisyon değiştirmesi önerilmektedir.

Antasid içeren mide sıvılarının aspirasyonu sonucu şiddetli pulmoner reaksiyonlar ve ölümler bildirilmiştir (17). Magnesium trisilikatın bu etkisi, partiküllü olma özelliğinden ileri gelmektedir. Köpekler üzerinde yapılan çalışmalarda (18), odağı antasid portikülleri olan şiddetli reaksiyonlar olduğu ve en az bir ay süreyle devam ettiği saptanmıştır.

Sodyum Sitrata:

Sodyu sitratin antasid olarak etkinliği ilk kez 1973 yılında bildirildi (19). Partikülsüz olan bu antasid mide içeriği ile homojen olarak karışır. Aspire edildiği zaman akciğerlerde hafif ve geçici değişiklikler oluşturur (20). Anestezi indüksiyonundan 10 dakika önce verilen 15 ml. 0.3 molar sodyum sitrat, tüm operasyon boyunca mide pH'sını için üzerinde tutmaya yeterlidir (21). Verilen miktarı arttırmanın, mide pH'sını artırma veya etki süresini uzatma yönünden yararı yoktur (22). Yüksek doz verildiğinde midenin kritik hacmi olan 25 ml. aşılması olmaktadır; aynı zamanda bulantı ve ishal gibi yan

etkilerin görülme şansı arttırılmış olmaktadır. Gebelerde yapılan araştırmalar, tüm eylem boyunca çok sayıda doz yerine anestezi verilmeden önce tek doz sodyum sitrat verilmesinin mide pH'sını yükseltmede daha etkin olduğunu göstermiştir (23).

Sodyum sitrat, gastrik asidin birkaç saatlik normal sekresyonunu nötralize edebilecek kapasitededir. Ancak antasid etkisinin süresini belirleyen kritik faktör, midenin boşalma hızıdır. Opium türevleri kullanımı, sol lateral pozisyonda yatma gibi mide boşalma zamanını uzatan durumlarda antasidlerin etki süreleri de uzamaktadır.

Histamin (H₂) - Reseptör Antagonistleri

Gastrik asit sekresyonunda histaminin rolünü ve bu olayın klasik antihistaminik ilaçlarla bloke edilemediğini ilk kez Sir Henry Dale gösterdi; 1966 yılında Ash ve Scheld, gastrikasit sekresyonundan H₂-reseptörlerinin sorumlu olduğunu ileri sürdüler. 1972 yılında ilk H₂-reseptör antagonistisi olan burimamide, Black ve arkadaşları tarafından sentezlendi; ancak, barsaktan absorpsiyonu olmadığı için kliniğe giremedi. İkinci ajan olan metiamide ise kemik iliği depresyonu yapması nedeniyle uygulamadan kaldırıldı. Bugün kliniklerde iki ajan kullanılmaktadır: Cimetidine ve ranitidine. Her iki ilaç da kompetitif H₂ reseptör blokörüdür. Bazal asit salgısını ve yiyeceğe veya gastrine cevap olarak salgılanan asidi inhibe ederler.

Cimetidine:

Cimetidine; oral, intramuskuler veya intravenöz olarak kullanılabilir. Oral uygulama sonrası absorpsiyonu iyidir. Etkisi 60-90 dakika sonra başlar ve en az 3 saat devam eder. İlacın % 48-77'si 24 saat içinde idrarla değişmeden atılır. İv ve im uygulamalarda benzer plazma konsantrasyon seviyeleri elde edilir. Parenteral uygulama sonrası 90.ıncı dakikadaki plazma seviyeleri, eşit miktardaki oral uygulamadakinin iki katıdır.

Anestezi öncesi cimetidine'nin gastrik asiditeyi azaltmadaki etkinliği ve doz şemaları hakkında sayısız çalışma vardır. Çalışmaların büyük çoğunluğu elektif şartlarda yapılan operasyonları kapsamaktadır. Cimetidine dozu 300-400 ve 600 mg. olarak uygulanabilmektedir. Operasyondan 1-4 saat önce oral cimetidine verilerek yapılan çalışmalarda hastaların % 84'ünde pH>2.5 olduğu, % 60'ında pH>5.0 olduğu saptanmıştır (24), kontrol gruplarında ise bu oranlar sırasıyla % 24 ve % 8 olarak görülmektedir. Bazı araştırmacılar ise indüksiyon öncesi tek doz cimetidine'nin gastrik pH'da oluşturduğu değişikliğin kontrol gruplarından farklı olmadığını ileri sürmektedir (25).

Diğer bir doz şeması; operasyondan bir gece önce ve operasyon sabahı oral cimetidine şeklindedir. Bu tip çalışmalarda pH>2.5 olan vakalar % 78-100 olarak saptanmıştır (25, 26, 27), pH>5.0 olan vakalar ise % 76 olarak belirtilmiştir.

İ.M. ve oral cimetidine kombinasyonlarının gastrik asiditeyi azaltmada sadece oral uygulanan rejimlerden daha etkili olduğu saptanmıştır. Operasyondan bir gece önce oral, operasyon sabahı im şeklinde uygulanan cimetidine sonrası ortalama pH, sadece oral uygulanan rejimlere göre daha yüksek olarak saptanmıştır (25, 15). Oral uygulamalarda minimum pH 2.20-2.55 arasında değişirken, kombine uygulamalarda % 6.4 olarak belirtilmektedir.

İ.V. uygulanan cimetidine, uygulama zamanına bağlı olarak gastrik asiditeyi etkilemektedir. İndüksiyondan 60-80 dakika önce uygulandığı zaman hastaların tamamında pH>2.5 olduğu saptanmıştır (28, 29). Halbuki; indüksiyon ile cimetidine arasındaki süre 30 dakikadan kısa veya 90 dakikadan uzun ise pH>2.5 olanların oranı % 66'ya düşmektedir.

Acil cerrahi durumlarda cimetidine'nin rolü hakkında fazla çalışma bulunmamaktadır. Eylemdeki gebelerde yapılan bir

toplum ve hekim

çalışmada 400 mg.lık yükleme dozu sonrası 2 saatlik aralarla maksimum 7 doz olmak üzere 200 mg. cimetidine oral olarak uygulanmıştır. Bu hastalardan acil obstetrik cerrahi gerektirenlerde ortalama pH 5.0 ve pH<2.5 olanların oranı % 0 olarak bulunmuştur (15). Cimetidine'nin normal eylem seyrinden sapmalara veya perinatal etkilere neden olmadığı saptanmıştır (15,30).

Cimetidine'nin intragastrik hacmi azalttığına dair yayınlar olmasına karşın (15,24), araştırmacıların çoğunluğu belirgin etkisi olmadığı fikrinde birleşmektedir (26,28).

Yayınlanan çalışmalardan; cimetidine'nin hastaların büyük çoğunluğunda gastrik asiditeyi azaltmada etkin olduğu; ancak her hastada pH'yı kritik seviyenin üzerine çıkarmadığı anlaşılmaktadır. Bu nedenle ilacın uygulama zamanı son derece önem kazanmaktadır. Oral uygulamada 1-4 saat, im uygulamada 90 dakika, İV uygulamada 60-80 dakika optimal zaman olarak kabul edilmektedir.

Cimetidine uygulamasını takiben bir takım yan etkiler tariflenmiştir. Erkeklerde jinekomasti, kadınlarda galaktore, serum kreatinin artışı, mental konfüzyon, karaciğer hasarı, kemik iliği depresyonu, kardiyak disritmiler, hepatik mikrozomal enzimler yoluyla ilaç metabolizması inhibisyonu (anti-koagülanlar, barbitüratlar, benzodiazepinler, propanolol, theophyline) gibi yan etkiler uzun dönem uygulamalarında görülmüş-

tür. Kısa dönem ve tek doz uygulamalarında hiç bir yan etki görülmemiştir.

Ranitidine:

En yeni H₂ - reseptör antagonistidir. Cimetidine'nin aksine uzun etki sürelidir; etkisi en az 8 saat sürer. Oral uygulama sonrası etkisi 2 saatte başlar. Cimetidine'de görülen yan etkilerin hiç biri bugüne kadar tesbit edilememiştir. Plasentayı geçmesine rağmen fetusa ve eylemin normal seyrine etkisi görülmemiştir.

Eylemdeki gebelere 6 saat aralarla 150 mg. oral ranitidine verilerek yapılan çalışmalarda (31,32),2 saatlik latent dönem sonrası gastrik asidite ve hacmin belirgin şekilde azaldığı saptanmıştır. Gebeliğin ve narkotiklerin mide boşalma zamanını uzatmaları nedeniyle gebelerde latent dönem uzamaktadır.

Ranitidine'nin obstetrik ve elektif müdahalelerde cimetidine göre pratik değerinin daha fazla olduğu ileri sürülmektedir (33). Bu yeni ilacın, ülkemizde temin edilememesi nedeniyle detaylara inilmemiştir.

İntragastrik Hacmin Azaltılması

Araştırmacıların çoğunluğu, son yenen yemeğin vakti ile anestezi induksiyonu sırasındaki gastrik hacim arasında çok az bir ilişki olduğu konusunda görüş birliği içindedir. Elektif olarak operasyona hazırlanan hastaların büyük kısmında bile intragastrik hacim önemli miktarlardadır. Son yenilen yemeğe

A^{sit}

özellikteki mide içeriğinin aspirasyonu sonucu ortaya çıkan kimyasal pnömoni riskini tamamen yok edecek bir yöntem henüz klinik uygulamaya girmemiştir. Ancak bugüne kadar yapılmış araştırmalar ışığında ve ülkemiz koşulları göz önüne alındığında H₂-reseptör antagonistleri ile antasidlerin beraber kullanılması en akılcı yöntem gibi gözükmektedir.



ilaveten mide boşalma zamanını geciktiren faktörler de önem kazanmaktadır; emosyonel durum, ağrı, büyük abdominal tümörler, kaşeksi ve narkotik analjeziklerin kullanılması bu faktörlerden bazılarıdır.

Mendelson sendromundaki risk faktörlerden biri olan intragastrik hacmi azaltmak amacıyla çeşitli mekanik ve farmakolojik yöntemler kullanılmıştır. Bunlardan biri olan nazogastrik tüpler mideyi tamamen boşaltmada yetersiz kalmaktadır. Bir morfin türesi olan apomorfin, kemoreseptör trigger zonu stimule ederek kusma oluşturur; ancak bu yöntem de mideyi tamamen boşaltmamakta ve hastalar tarafından rahatsız edici bulunmaktadır.

Bugün, mide boşalmasını hızlandırmak için kullanılan en popüler ilaç metoclopramide'dir. Bir prokainamid türevi olup dopamin antagonistidir. Mide boşalmasını hızlandırır, alt ösefageal sfinkter tonusunu artırır ve beyin sapında kusma merkezini baskılar. Oral uygulandığı zaman etkisi 30-60 dakika sonra başlar ve 4 saat sürer. İntravenöz uygulandığında etkisi 1-3 dakikada, im uygulandığında 20 dakikada başlar ve 1-2 saat sürer. Metoclopramide, gastrointestinal sistem düz kasının istirahat tonusunu ve fazik kontraktil aktivitesini artırır. Muhtemelen barsak kasının asetil koline hassasiyetini artırır. Antiemetik özelliği ise serebral dopamin reseptörlerine antagonistik etkisi sonucudur. Normal insanlarda ve

gebelerde alt ösefagiya sfinkterin istirahat konusunu 10-20 cm. H₂O artırır; atropin bu etkiyi yok edebilir. Gastrik sekresyona etkisi yoktur. Elektif veya acil operasyona alınanlar (26,28,34) ve eylemdeki gebelerde (35) yapılan çalışmalarda intragastrik hacmi azaltmada son derece etkin olduğu saptanmıştır. Ne yazık ki bu ilaç da yurdumuzda üretilmemektedir.

Sonuçlar

Asit özellikteki mide içeriğinin aspirasyonu sonucu ortaya çıkan kimyasal pnömoni riskini tamamen yok edecek bir yöntem henüz klinik uygulamaya girmemiştir. Ancak bugüne kadar yapılmış araştırmalar ışığında ve ülkemiz koşulları göz önüne alındığında H₂-reseptör antagonistleri ile antasidlerin beraber kullanılması en akılcı yöntem gibi gözükmektedir. Elektif vakalarda H₂-reseptör antagonistlerine ek olarak tek doz antasid uygulanması hastaları risk sınırlarından uzaklaştırabilmektedir. Ancak, hastanın mide Ph'sı ve hacmi yönünden emin sınırlarda olması hekime güvenlik duygusu vermemelidir; pH>2.5 olan mide içeriğinin ve hatta antasid maddelerin aspirasyonu sonucu şiddetli akciğer hasarı oluşabileceği bildirilmiştir (11,17). Bu nedenle asıl amaç aspirasyonu önlemek olmalıdır. Farmakolojik ajanların yanı sıra hızlı indüksiyon, "Sellick" manevrası ve trakeal intubasyon gibi tekniklerin kullanılması uygun olur.

KAYNAKLAR:

- 1- Mendelson CL. Aspiration of stomach contents into lungs during obstetric anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 1946; 53:191
- 2- Bannister WK, Sattillano AJ. Vomiting and aspiration during anesthesia. *Anesthesiology* 1962; 23:251-64
- 3- Edwards G, Morton HJV, Pask EA, Wylie WD. Deaths associated with anesthesia: A report on 1000 cases. *Anesthesia* 1956; 11:194-222
- 4- Taylor G, Pryse-Davies J. The prophylactic use of antacids in prevention of acid pulmonary aspiration syndrome. *Lancet* 1966; 1:288-91
- 5- Vaughn RW, Bauers S, Wise L. Volume and pH of gastric juice in obese patients. *Anesthesiology* 1975; 43:686-9
- 6- Ong B, Palahniuk RJ, Cummings M. Gastric volume and pH in outpatients. *Can Anaesth Soc J* 1978; 25:36-9
- 7- Hester JB, Heath ML. Pulmonary acid aspiration syndrome: should prophylaxis be routine? *Br J Anaesth* 1977; 49:595-9
- 8- Goudsouzian N, Cote CJ, Liu LMP, Dedrick DF. The dose response effects of oral cimetidine on gastric pH and volume in children. *Anesthesiology* 1981; 55:533-6
- 9- Teabeaut JR. Aspiration of gastric contents; experimental study. *Am J Pathol* 1952; 28:51
- 10- Roberts RB, Shirley MA. Reducing the risk of acid aspiration during cesarean section. *Anesth Analg* 1974; 53:859
- 11- Taylor RG. Acid pulmonary aspiration syndrome after antacids. A case report. *Br J Anaesth* 1975; 47:615
- 12- Sellick BA. Cricoid pressure to control regurgitation of stomach contents during induction of anesthesia. *Lancet* 1961; 2:404-6
- 13- Williams M, Crawford JS. Titration of magnesium trisilicate mixture against gastric acid secretion. *Br J Anaesth* 1971; 43:783
- 14- Crawford JS. Obstetric analgesia and anaesthesia; in "Current Reviews in Obstetrics and Gynaecology" 1982 (ed. T. Lind), p 112 Edinburgh: (hurchill Livingstone)
- 15- Frank M, Evans M, Flynn P, Avn C. Comparison of the prophylactic use of magnesium trisilicate mixture BPC, sodium citrate mixture or cimetidine in obstetrics. *Br J Anaesth* 1984; 56:355
- 16- Newson AJ. The effectiveness and duration of preoperative antacid therapy. *Anaesth Intens Care* 1977; 5:214
- 17- Heaney GAH, Jones HD. Aspiration syndromes in pregnancy. *Br J Anaesth* 1979; 51:266
- 18- Gibbs CP, Schwartz DJ, Wynne JW, Hood CL, Ruck EJ. Antacid Pulmonary aspiration in the dog. *Anesthesiology* 1979; 51:380-5
- 19- Lahiri SK, Thomas TA, Hodgson RMH. Single-dose antacid therapy for prevention of Mendelson's syndrome. *Br J Anaesth* 1973; 45:1143-6
- 20- Gibbs CP, Hempling RE, Wynne JW. Antacid pulmonary aspiration. *Anesthesiology* 1979; 51:5290
- 21- Wrobel J, Koh TC, Saunders JM. Sodium citrate: an alternative antacid for prophylaxis against aspiration pneumonia. *Anaesth Intens Care* 1982; 10:116
- 22- O'Sullivan GM, Bullingham RE. Does twice the volume of antacid have twice the effect in pregnant women at term. *Anesth Analg* 1984; 63:752-6
- 23- Stoops GA, Ravindran RS, Viegas OJ. Experience with reduced volume dose of sodium citrate. *Anesthesiology* 1983; 58:201
- 24- Manchikanti L, Roush JR. Effect of preanesthetic glycopyrrolate and cimetidine on gastric fluid pH and volume in outpatients. *Anesth Analg* 1984; 63:40-6
- 25- Weber L, Hirshman CA. Cimetidine for prophylaxis of aspiration pneumonia: Comparison of intramuscular and oral dosage schedules. *Anesth Analg* 1979; 58:426-427
- 26- Manchikanti L, Marrero TC, Roush JR. Preanesthetic cimetidine and metoclopramide for acid aspiration prophylaxis in elective surgery. *Anesthesiology* 1984; 61:48-54
- 27- Keating PJ, Black JF, Watson DW. Effects of glycopyrrolate and cimetidine on gastric volume and acidity in patients awaiting surgery. *Br J Anaesth* 1978; 50:1247-1250
- 28- Solanski DR, Suesh M, Ethridge HC. The effects of intravenous cimetidine and metoclopramide on gastric volume and pH. *Anesth Analg* 1984; 63:599-602
- 29- Mc Caughey W, Howe JP, Moore P, Dundee JW. Cimetidine in elective caesarean section. *Anaesthesia* 1981; 36:167
- 30- Avist N, Storm K. Cimetidine pre-anesthetic. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1983; 62:157-159
- 31- Mc Avley DM, Moore J, Dundee JW, Mc Caughey W. Oral ranitidine in labour. *Anesthesia* 1984; 39:433-438
- 32- Gillett GB, Watson JD, Langford RM. Ranitidine and single-dose antacid therapy as prophylaxis against acid aspiration syndrome in obstetric practice. *Anesthesia* 1984; 39:638-644
- 33- Andrews AD, Brock-Utne S, Downing JW. Protection against pulmonary acid aspiration with ranitidine: A new histamine H₂-receptor antagonist. *Anesthesia* 1982; 37:22-5
- 34- Murphy DF, Nally B, Gardiner J, Unwin A. Effect of metoclopramide on gastric emptying before elective and emergency caesarean section. *Br J Anaesth* 1984; 56:1113
- 35- Howard FA, Sharp DS. Effect of metoclopramide on gastric emptying during labour. *Br Med J* 1973; 1:446
- 36- Morgan M. Control of intragastric pH and volume (symposium on the gastrointestinal tract). *Br J Anaesth* 1984; 56:47-57