

# Η Αναισθησιολογική Αντιμετώπιση κατά τις Ενδομήτριες Επεμβάσεις στο Έμβρυο

Γ. ΠΑΠΑΧΙΛΛΕΑ

Όπως έχει ήδη αναφερθεί σε προηγούμενο άρθρο, ανατομικές ή μεταβολικές ανωμαλίες στο έμβρυο μπορούν να διορθωθούν με ενδομήτριες επεμβάσεις κατά την εμβρυϊκή ηλικία, με σκοπό να βοηθήσουν στην καλύτερη ανάπτυξη και λειτουργικότητα των οργάνων από ότι αργότερα κατά την νεογνική ηλικία.<sup>1</sup>

Ο Liley δημοσίευσε την πρώτη επιτυχή ενδοπεριτοναϊκή μετάγγιση για βαρειά ασυμβατότητα Rhesus το 1963.<sup>2</sup>

Ο Later και συν. με την βοήθεια υπερήχων χρησιμοποιώντας οδηγό βελόνη πραγματοποίησαν ενδαγγειακή μετάγγιση στο έμβρυο.<sup>3</sup>

Ενδομήτριες επεμβάσεις που επιχειρήθηκαν σε έμβρυα από τους Moise και συν. ήταν: Διαδερμική δειγματοληψία αίματος ομφαλίου λώρου – ενδοπεριτοναϊκή και ενδοφλέβια μετάγγιση – βιοψία δέρματος εμβρύου – παρακέντηση στο θώρακα – παρακέντηση στην καρδιά – τοποθέτηση ενδοπεριτοναϊκού Shunt.<sup>2</sup>

Άλλες ενδομήτριες επεμβάσεις, που έχουν περιγραφεί επιτυχώς στην βιβλιογραφία περιλαμβάνουν υδροκέφαλο, υδρονέφρωση και διαφραγματοκλήλη.<sup>1</sup>

Υπάρχουν πολλά ερωτηματικά κατά πόσο το έμβρυο αντιλαμβάνεται ή όχι τον πόνο. Παρ' όλο που πολλοί ερευνητές ασχολούνται και μελετούν τον πόνο και την απάντηση του εμβρύου στον πόνο δεν υπάρχουν σαφείς πληροφορίες επ' αυτού.

Οι κινήσεις του εμβρύου κάνουν αυτές τις επεμβάσεις δύσκολες και αυξάνουν τον κίνδυνο τραυματισμού του ομφαλίου αγγείου ή κάκωσης γενικότερα του εμβρύου. Έχουν γίνει πολλές προσπάθειες ελάττωσης της κινητικότητας αυτής του εμβρύου με καταστολή της μητέρας, χωρίς όμως μεγάλη επιτυχία.<sup>2</sup>

## Χρόνος επεμβάσεων

Σαν καταλληλότερος χρόνος για την εκτέλεση των ενδομητρίων επεμβάσεων και χειρισμών θεωρείται το χρονικό διάστημα μεταξύ 24ης και 30ης εβδομάδας κύησης. Στηρίζεται περισσότερο στην κλινική εμπειρία παρά σε αρχές της φυσιολογίας.<sup>4</sup>

Ο Harrison και συν. σε μια μελέτη τους για ανάταξη διαφραγματοκλήλης, υποστηρίζουν ότι η διόρθωση θα πρέπει να γίνεται μεταξύ 24ης και 30ης εβδομάδας και αυτό διότι απαιτείται αρκετός χρόνος ώστε να μπορέσει ο πνεύμονας να αναπτυχθεί μετά την επέμβαση.<sup>5</sup> Θεωρητικά θα μπορούσε η επέμβαση να γίνει και μετά την 30η εβδομάδα, όμως θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη ότι υπάρχει πάντοτε ο κίνδυνος του πρόωρου τοκετού.

## Αντίληψη του πόνου από το έμβρυο

Ο πόνος και η απάντηση του εμβρύου στα επώδυνα ερεθίσματα ήταν από τα πρώτα προβλήματα που απασχόλησαν τους ερευνητές. Έχει αποδειχθεί ότι ακόμη και στο ανθρώπινο έμβryo οι οδοί του πόνου, καθώς και τα φλοιώδη και υποφλοιώδη κέντρα για την αντίληψη του πόνου είναι λειτουργικά αναπτυγμένα.<sup>4</sup>

Πρόσφατα έχει βρεθεί ότι από την 15η εβδομάδα ή και νωρίτερα υπάρχουν στην υπόφυση του εμβρύου ώριμα κύτταρα που παράγουν ενδορφίνες.<sup>6,7</sup> Ακόμη έχει αποδειχθεί ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των β-ενδορφινών παράγεται στην υπόφυση του εμβρύου και νεογνού.<sup>8,9</sup>

Ενδογενή πεπτίδια εκκρίνονται στο ανθρώπινο έμβryo κατά την διάρκεια του τοκετού, αλλά και σε απάντηση στο εμβρυϊκό και νεογνικό stress.<sup>10</sup>

Υψηλές συγκεντρώσεις ενδορφινών βρέθηκαν σε ορισμένες καταστάσεις νεογεννητών όπως είναι η άπνοια του πρόωρου, λοιμώξεις ή υποξαιμία.<sup>11,12,13,14,15,16</sup>

Αυτές οι αυξημένες τιμές ενδορφινών προφανώς οφείλονται στο «stress» από τον νοσογόνο παράγοντα, τον πόνο που συνοδεύει αυτές τις καταστάσεις ή τους διαφόρους χειρισμούς που επιχειρούνται επί του εμβρύου.<sup>17</sup>

Όμως τα υψηλά αυτά επίπεδα των β-ενδορφινών δεν είναι δυνατόν να ελαττώνουν τις απαιτήσεις σε αναισθησία και αναλγησία, καθ' όσον έχει αποδειχθεί ότι τα επίπεδα ενδορφινών που απαιτούνται για να προκληθεί αναλγησία στον ενήλικα άνθρωπο είναι 10.000 φορές υψηλότερα από αυτά που βρίσκονται στο νεογέννητο.<sup>18,19</sup>

Έτσι λοιπόν δεν είναι σαφές αν τα επώδυνα ερεθίσματα γίνονται υποκειμενικά αντιληπτά από το έμβryo στον ίδιο βαθμό όπως στα παιδιά και τους ενήλικες.<sup>4</sup>

## Αναισθησιολογικές απαιτήσεις

Οι απαιτήσεις και τα προβλήματα κατά την αναισθησία, τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβryo, είναι τα ίδια με αυτά που συναντώνται και αντιμετωπίζονται στην έγκυο γυναίκα.<sup>20</sup>

Από πολλούς ερευνητές έχει μελετηθεί η επίδραση διαφόρων αναισθητικών παραγόντων απ' ευθείας στο έμβryo, με σκοπό την καταστολή του stress, την ελάττωση της κινητικότητάς του και την ευχερέστερη εκτέλεση των χειρισμών και επεμβάσεων. Έχουν χρησιμοποιηθεί διάφοροι φαρμακολογικοί συνδυασμοί για να επιτευχθούν οι ανωτέρω απαιτήσεις.

Ο Berkowitz και συν. χορηγώντας συνδυασμό πεπι-

δίνης, προχλωπεραζίνης και διαζεπάμης στη μητέρα κατά την ενδογαγγιακή μετάγγιση στο έμβryo παρατήρησαν μετατόπιση της βελόνης σε ποσοστό 11%.<sup>21</sup>

Η επίδραση των πτητικών αναισθητικών είναι μεγαλύτερη στο έμβryo από ότι στη μητέρα. Ο Gregory και συν.<sup>22</sup> σε μελέτη που έκαναν σε έγκυα πρόβατα χορηγώντας αλοθάνιο βρήκαν ότι η MAC αλοθανίου στο έμβryo ήταν 0,33%, ενώ στη μητέρα 0,69%. Όμως η επίτευξη ικανοποιητικού βάθους αναισθησίας στο έμβryo μπορεί να καθυστερήσει λόγω της ειδικής κυκλοφορίας του εμβρύου. Ακόμη τα πτητικά αναισθητικά που είναι πιο διαλυτά στο αίμα από το N<sub>2</sub>O δυνατόν να προκαλέσουν παράταση της εισαγωγής στην αναισθησία.<sup>22</sup>

Ο Gregory και οι συν. στη μελέτη τους σε δύο έμβρυα που γεννήθηκαν με καισαρική τομή, βρήκαν στις 12 πρώτες ώρες της ζωής τους αυξημένη την MAC και τα επίπεδα της προγεστερόνης ελαττωμένα.<sup>22</sup>

Η MAC στο έμβryo είναι χαμηλότερη από ότι στο νεογνό και αποδίδεται στην έκκριση θυρεοειδικής ορμόνης και επομένως στον αυξημένο μεταβολισμό του νεογνού σε σχέση με το έμβryo.<sup>22</sup> Μία άλλη πιθανή αιτία είναι η ελάττωση της προγεστερόνης που παρατηρείται στη νεογνική ηλικία.

Οι Drugy και Gold αναφέρουν ότι η προγεστερόνη όταν χορηγηθεί σε φαρμακολογικές δόσεις στα ποντίκια είναι αναισθητικός παράγοντας.<sup>23</sup> Άλλοι συγγραφείς αναφέρουν ότι η προγεστερόνη στα ποντίκια αυξάνει τον ουδό του πόνου, συγκεντρώνεται στο δικτυωτό σχηματισμό και προκαλεί υπνηλία.<sup>24,25</sup> Παρ' όλα αυτά είναι μάλλον απίθανο η αύξηση της MAC που παρατηρείται στην άμεση μετεμβρυϊκή ηλικία να οφείλεται αποκλειστικά στα ελαττωμένα επίπεδα προγεστερόνης.<sup>26</sup>

Το αλοθάνιο ή ενφλουράνιο χρησιμοποιούνται σ' αυτές τις περιπτώσεις για να επιτευχθεί μυοχάλαση στη μήτρα για ενδομήτριους χειρισμούς, να προκληθεί κάποιος βαθμός αναισθησίας στο έμβryo καθώς επίσης να ελαττωθούν η διεγερσιμότητα και οι συσπάσεις της μήτρας.<sup>5</sup>

Τοκολυτικά φάρμακα όπως ritodrine, terbutaline και ινδομεθαζίνη χρησιμοποιούνται συνήθως μετά την επέμβαση στο έμβryo για να εμποδίσουν την πρόωρη έναρξη των συσπάσεων της μήτρας.<sup>4</sup>

Εκτός της καταστολής του πόνου και του stress της επέμβασης, το έμβryo είναι απαραίτητο να ακινητοποιηθεί για να είναι δυνατή η χειρουργική επέμβαση. Η ακινητοποίησή του μπορεί να πραγματοποιηθεί με την χορήγηση μυοχαλαρωτικών φαρμάκων. Επειδή δε, η μεταφορά των φαρμάκων αυτών δια μέσου του πλακούντος είναι ελαττωμένη, προτιμότερο είναι τα φάρμακα αυτά να ενίενται απ' ευθείας στο έμβryo ενδομυϊκά ή στην ομφαλική φλέβα.<sup>1</sup>

Σε πρόσφατη μελέτη χορηγήθηκε d-tubocurarine και πανκουρόνιο σε έμβρυα πρόβατα με ικανοποιητικά αποτελέσματα.<sup>28</sup>

Ο Ch. de Crespigny και συν.<sup>29</sup> ήταν οι πρώτοι που χορήγησαν την d-tubocurarine ενδομυϊκά σε έμβryo και διάλεξαν αυθαίρετα την δόση των 3 mg/kg, η οποία είναι 10 φορές μεγαλύτερη από την δόση που χορηγείται συνήθως ενδοφλέβια στη νεογνική ηλικία.<sup>30</sup>

Σε πρόσφατη μελέτη τους ο Seed και οι συν.<sup>31</sup> χορήγησαν pancuronium ενδομυϊκά σε standard εφ' άπαξ δόση 0,5 mg σε 6 έμβρυα. Σε όλα τα περιστατικά η παράλυση του εμβρύου επήλθε σε 1 min και η διάρκεια ήταν 2 ώρες.

Οι Moise και συν. υπελόγισαν το βάρος του εμβρύου με την βοήθεια των υπερήχων μετρώντας την μετωπο-ινιακή διάμετρο της κεφαλής και την περιφέρεια της κοιλίας.<sup>32</sup>

Στην μελέτη τους χορηγώντας d-tubocurarine σε δόση 3 mg/kg ή 1,5 mg/kg η μυοχάλαση εγκαθίστατο στα 3,2 min και 5,1 min, η δε διάρκειά της ήταν 9 ώρες και 3,8 ώρες αντίστοιχα. Χορηγώντας pancuronium σε δόση 0,3 mg/kg η μυοχάλαση εγκαθίστατο στα 3,8 min με διάρκεια δράσης 6,8 ωρών.<sup>2</sup>

Ο μέσος όρος του χρόνου που παρεμβλήθηκε μεταξύ της ενδομήτριας επέμβασης στο έμβryo μέχρι τον αυτόματο τοκετό ήταν 41 ημέρες (κυμάνθηκε από 5 ώρες έως 147 ημέρες).<sup>2</sup>

Εάν το έμβryo βρίσκεται σε μη προσπελάσιμη θέση για την επικείμενη επέμβαση, προσπαθούν με εξωτερικούς χειρισμούς να του αλλάξουν θέση πριν εγκατασταθεί ο νευρομυϊκός αποκλεισμός και αυτό διότι οι χειρισμοί όταν το έμβryo βρίσκεται σε μυοχάλαση μπορούν να προκαλέσουν βλάβες στον σκελετό του εμβρύου. Η έγχυση του φαρμάκου γινόταν με 25G βελόνη ραχιαίας αναισθησίας στην γλουτιαία περιοχή του εμβρύου.

Τα πλέον χρησιμοποιούμενα σήμερα μυοχαλαρωτικά είναι το vecuronium, το atracurium και το pancuronium.

Το vecuronium αποβάλλεται από το ήπαρ και δεν θα ήταν ίσως το μυοχαλαρωτικό εκλογής για τα έμβρυα με σοβαρό πρόβλημα Rhesus, διότι το ήπαρ αποτελεί ένα από τα όργανα του αιμοποιητικού συστήματος στα έμβρυα.<sup>33</sup>

Το atracurium μεταβολίζεται στον αγγειακό χώρο με την αντίδραση Hoffmann και εστερική υδρόλυση.<sup>34</sup>

Αν και αυτά τα δύο μυοχαλαρωτικά έχει περιγραφεί ότι επιδρούν ελάχιστα στο καρδιαγγειακό σύστημα, ο χρόνος ημίσειας ζωής τους ίσως να αποτελεί μειονέκτημα για τις παρατεταμένες επεμβάσεις.<sup>34</sup>

Το pancuronium αποβάλλεται κυρίως από τους νεφρούς, ενώ ο μεταβολισμός του στο ήπαρ και η αποβολή δια των χοληφόρων αποτελεί εναλλακτική οδό απέκκρισης.<sup>34</sup>

Επομένως το pancuronium θα ήταν το μυοχαλαρωτικό που θα δημιουργούσε τα λιγότερα προβλήματα από πλευράς ηπατικής τοξικότητας. Έχει βρεθεί ότι στα νεογνά είναι περίπου 5 φορές πιο ισχυρό από την d-tubocurarine.<sup>35</sup>

Το pancuronium σε αντίθεση με τη d-tubocurarine προκαλεί μετρίου βαθμού αύξηση της καρδιακής συχνότητας και της αρτηριακής πίεσης. Όμως το pancuronium και η d-tubocurarine δεν επηρεάζουν το pH του εμβρύου.<sup>28</sup>

## Monitoring

Τα ζωτικά σημεία και την κινητικότητα του εμβρύου μπορούμε να παρακολουθήσουμε με συνεχείς υπερήχους. Όμως η συνεχής και επαρκής παρακολούθηση και εκτίμηση της γενικής κατάστασης του εμβρύου κατά την διάρκεια της ενδομήτριας επέμβασης αποτελεί σημαντικό πρόβλημα, διότι δεν έχουμε πάντα άμεση πρόσβαση

στο έμβρυο. Όταν είναι εφικτό, ασφάλεια μας παρέχει το συνεχές monitoring της καρδιακής συχνότητας και ο έλεγχος της οξεοθασικής ισορροπίας του εμβρύου μετά από καθετηριασμό του ομφαλικού αγγείου. Σε πιο παρατεταμένες επεμβάσεις και όπου τα άκρα του εμβρύου ή άλλα μέρη είναι προσιτά το Pulse oxymeter και η διαδερμική μέτρηση του pH και PO<sub>2</sub> είναι πολύτιμοι δείκτες της γενικής κατάστασης του εμβρύου.<sup>1</sup>

Όπως έχει ήδη αναφερθεί ο πρόωρος τοκετός αποτελεί σημαντική επιπλοκή κατά τις ενδομήτριες επεμβάσεις στο έμβρυο. Σημαντικό μειονέκτημα της μοχαλάσης του εμβρύου είναι ότι αν χρειαστεί να γίνει ξαφνικά τοκετός λόγω εμβρυϊκής δυσπραγίας, τότε αντιμετωπίζουμε προβλήματα λόγω της παράλυσης του εμβρύου.

Η atropine και neostigmine πιθανόν να μην ανταγωνιστούν τον νευρομυϊκό αποκλεισμό του εμβρύου, όταν αυτός είναι πλήρης.<sup>36</sup> Τότε θα χρειαστεί ενδοτραχειακή διασωλήνωση και τεχνητός αερισμός για αρκετές ώρες μετά τον τοκετό.

Επίσης αν έχουν χορηγηθεί κατασταλτικοί παράγον-

τες στη μητέρα, που πιθανόν να επηρεάζουν το έμβρυο, θα πρέπει να είμαστε σε ετοιμότητα για αναζωογόνηση του νεογνού.

Ενώ η μοχαλάση και η καταστολή του εμβρύου αποτελούν βασικές προϋποθέσεις για την πραγματοποίηση των ενδομητρίων επεμβάσεων, δεν έχουν μελετηθεί ακόμα τα απόβλητα αποτελέσματα των φαρμάκων στο έμβρυο.

Ήδη μελετώνται τα περιστατικά στα οποία έχουν χορηγηθεί φάρμακα στην εμβρυϊκή τους ηλικία για πιθανές επιπλοκές στη μετεμβρυϊκή ζωή.<sup>2</sup>

Η επιστήμη ευελπιστεί τα νεογνά στο μέλλον να είναι απαλλαγμένα από ανωμαλίες, οι οποίες βασανίζουν σήμερα πολλά από αυτά τα ίδια καθώς και το περιβάλλον τους για όλη τους την ζωή. Έχουν γίνει αρκετά σταθερά βήματα επιτυχή, ακόμη όμως δεν έχουμε φθάσει στο επιθυμητό στάδιο.

Σίγουρα δεν θα είναι μακριά ο χρόνος, που με τις προσπάθειες της επιστήμης και της έρευνας, θα κυκλοφορούν ανάμεσά μας όλα αυτά τα παιδιά υγιή, που παλαιότερα ήταν καταδικασμένα.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Steinberg E. and Santos A. Surgical Anesthesia During pregnancy. *International Anesthesiology Clinics*, 1990; 28: 1, 58-66.
- Moise K.J., Robert Jr., Carpenter R.J., Russal D.L., et al. The use of fetal neuromuscular blockade during intrauterine procedures. *Am J. Obstet. Gynecol.* 1987; 157: 874-879.
- Bang J., J.E., Trolle D. Ultrasound guided fetal intravenous transfusion for severe rhesus haemolytic disease. *Br. Med. J.* 1982; 284: 373.
- Harrison M.R., Anderson J., Rosen M.A., Ross N.A. et al. Fetal surgery in the primate I. Anesthetic, surgical and tocolytic management to maximize fetal-neonatal survival. *J. Pediatr. Surg.* 1982; 17: 115-122.
- Harrison M.R., Adzick S.N., Longaker M.T., Goldberg J.D. et al. Successful repair in utero of a fetal diaphragmatic hernia after removal of herniated viscera from the left thorax. *N. England J. Med.* 1990; 322: 1582-1584.
- Béfeot M., Dubois M.P., Dubois P.M. Immunologie localisation of a- and b-endorphins and b-lipotropin in corticotropic cells of the normal and anencephalic fetal pituitaries. *Cell lissue Res.* 1978; 193: 413-22.
- Li JY, Dubois M.P., Dubois P.M. Ultrastructural localization of immunoreactive corticotropine, b-lipotropin, a and b-endorphin in cells of the human fetal anterior pituitary. *Cell lissue Res.* 1979; 204:37-51.
- Csontos K., Rust M., Höllt V., Mahr W. et al. Elevated plasma b-endorphin levels in pregnant women and their neonates. *Life Sci.* 1979; 25: 835-44.
- Yuolteenaho O., Leppäluoto J., Höyhty M., Hirvonen J. b-endorphin like peptides in autopsy pituitary from adults, neonates and fetuses. *Endocrinal.* 1983; 102: 27-34.
- Gautray JP., Jolivet A., Vieth J.P., Guillemin R. Presence of immunoreactive b-endorphin in human amniotic fluid: elevation in cases of fetal distress. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1977; 129: 211-2
- Shaaban MM., Hung TT., Hoffman DI., Lobo RA et al. b-endorphin and lipotropin concentrations in umbilical cord blood. *Am J. Obstet. Gynecol.* 1982; 144: 560-9.
- Mac Donald MG., Moss IR., Kefale GG., Ginzburg HM et al. Effect of naltrexone on apnea of prematurity and on plasma beta-endorphin-like immunoreactivity. *Dev. pharmacol. Ther.* 1986; 9: 301-9.
- Orlowski JP. Cerebrospinal fluid endorphins and the infant apnea syndrome. *Pediatrics* 1986; 78: 233-7.
- Sandaran K., Hindmarsh K.W., Watson VG. Plasma beta-endorphin concentration in infants with apneic spells. *Am. K. Perinatal* 1984; 1: 331-4.
- Hindmarsh KW, Sankaran K., Watson VG. Plasma beta-endorphin concentrations in neonates associated with acute stress. *Dev. Pharmacol. Ther.* 1984; 7: 198-204.
- Sankaran K., Hindmarsh KW., Watson VG. Hypoxie-ischemie encephalopathy and plasma b-endorphin. *Dev. Pharmacol. Ther.* 1984; 7: 377-83.
- Hindmarsh KW., Sankaran K. Endorphins and the neotate. *Can. Med. Assoc. J.* 1985; 132: 331-4.
- Lerman J., Robinson S. Willis MM., Grefory G.A. Anesthetic requirements for Halothane in young children 0-1 month and 1-6 months of age. *Anesthesiology* 1983; 59: 421-4.
- Foley KM., Kourides IA, Juturrisi CE et al b-endorphin: analgesic and hormonal effects in humans. *Proc. Natl. Acad. Sci USA* 1979; 76: 5377-81.
- Anand KJS, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N. England J. Med.* 1987; 317: 1321-1329.
- Berkowitz R.L., Chitkara U., Goldberg J.D., Wilkins I. et al. Intravascular transfusions for severe red blood cell isoimmunization: Ultrasound-guided percutaneous approach. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1986; 155:

- 574.
22. Gregory GA, Wade JG, Biehl DR, Ong BY et al. Fetal anesthetic requirement (MAC) for halothane. *Anesth. Analg.* 1983; 62: 9-14.
  23. Drury R.A., Gold R.M. Differential effects of ovarian hormones on reactivity to electric foot shock in the rat. *Physiol. Behav.* 1978; 20: 187-91.
  24. Crowley WR, O'Donobue TL, Washslich H, Jacobowitz DM. Effects of estrogen and progesterone on plasma gonadotropins and on catecholamine levels and turnover in discrete brain regions of ovariectomized rats. *Brain Res.* 1978; 154: 345-57.
  25. Backstrom J. Estrogen and progesterone in relation to different activities in the central nervous system. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1977; 66: 1-17.
  26. Palahniuk RJ., Shnider SM., Eger EI. Pregnancy decreases the requirement for inhaled anesthetic agents, *Anesthesiology* 1974; 41: 82-83.
  27. Creasy RK. Preterm labor and delivery. In: Creasy RK, Resnick R, eds. *Rhilaephia*: Saunders 1984; 435-436.
  28. Chestnut DH, Weiner Cp, Thompson CS, McLaughlin GL. Intravenous administration of d-tubocurarine and pancuronium in fetal lambs. *Anesthesiology* 1988; 69: KA652.
  29. Ch de Crespigny L, Robinson HP, Quinn M, Doyle L et al. Ultrasoundguided fetal blood transfusion for severe isoimmunization. *Obstet. Gynecol.* 1985; 66: 529.
  30. Gregory GA. Anesthesia for premature infants. In: Gregory GA, ed. *Pediatric anesthesia*. New York: Churchill Livingstone, 1983; 579-606.
  31. Seeds JW, Corke BC, Spielman FJ. Prevention of fetal movements during invasive procedures with pancuronium bromide. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1986; 155: 818-9.
  32. Shepard MJ, Richards VA, Berkowitz RL, Hobbins JC. An evaluation of two equations for predicting fetal weight by ultrasound. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1982; 142: 47.
  33. Miller RD. Vecuronium: A new nondepolarizing neuromuscular blocking agent. *Pharmacotherapy* 1984; 4: 238.
  34. Savarese JJ. A pharmacological basis for the choice of muscle relaxant. 1985 Annual Refresher Course Lectures. Presented at the Annual Meeting of the American Society of Anesthesiologists. San Francisco American Society of Anesthesiologists, October 1985.
  35. Snow JC. Muscle relaxants. In: Snow JC, ed *Manual of anesthesia*. Boston: Little, Brown, 1977; 113: 27.
  36. Cook Dr. Muscle relaxants in infants and children. *Anesth. Analg.* 1981; 60: 335.
-