

Αναισθησία για Χειρουργικές Επεμβάσεις κατά τη διάρκεια της Εγκυμοσύνης

Ε. ΤΖΟΒΑΪΡΗ-ΤΣΑΚΩΝΑ

Η χορήγηση αναισθησίας στην έγκυο γυναίκα, που αποτελεί «πρόκληση» για κάθε αναισθησιολόγο, θα πρέπει να διασφαλίζει τόσο την υγεία της μητέρας και του εμβρύου, όσο και τη φυσιολογική εξέλιξη της κύησης¹.

Υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ της αναισθησίας που χορηγείται για χειρουργική επέμβαση κατά τη διάρκεια της κύησης και της αναισθησίας που χορηγείται για τον τοκετό.^{1,2}

Στην πρώτη περίπτωση θα πρέπει να μη προκληθούν συσπάσεις της μήτρας και διέγερση του μηχανισμού αποβολής του εμβρύου, ενώ στη δεύτερη δεν θα πρέπει να ανασταλούν οι συσπάσεις διότι θα προκληθεί επιβράδυνση της πορείας του τοκετού. Επίσης, ενώ κατά τη διάρκεια της κύησης κατασταλτικά του ΚΝΣ που φτάνουν στο έμβryo γίνονται καλώς ανεκτά, διότι επαναδιοχετεύονται διά της πλακούντιας κυκλοφορίας στη μητέρα, όπου και τελικά μεταβολίζονται, κατά τη διάρκεια του τοκετού τέτοια κατασταλτικά δεν πρέπει να χορηγούνται διότι δεν προλαβαίνουν να μεταβολισθούν επηρεάζοντας έτσι και το νεογνό.¹

Προφανώς στη φάση του τοκετού δεν υπάρχει κίνδυνος τερατογένεσης.

Οι συχνότερες αιτίες για τις οποίες η έγκυος γυναίκα μπορεί να υποβληθεί σε κάποια χειρουργική επέμβαση είναι κακώσεις-ατυχήματα, οξεία κοιλία (σκωληκοειδίτις, συστροφή ή ρήξη κύστης ωοθήκης) και σπανιότερα ρήξη ανευρύσματος εγκεφαλικού αγγείου ή εγχείρηση για κάποια καρδιακή βαλβιδοπάθεια, νεοπλασίες του μαστού και η σχετικά συχνά χρησιμοποιούμενη σύγκλιση του τραχηλικού στομίου κατά Shirodkar.^{1,2,3} Το ποσοστό των εγκύων που υποβάλλονται σε κάποια χειρουργική επέμβαση ανέρχεται στις ΗΠΑ - σε 1.6-2.2%, δηλ. περισσότερες από 50.000 γυναίκες κάθε χρόνο.^{2,3,5,6,7}

Προβλήματα από χορήγηση αναισθησίας κατά τη διάρκεια της κύησης μπορεί να παρουσιασθούν: Α' στη μητέρα, Β' στο έμβryo.

Α' ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΕΠΕΜΒΑΣΗΣ ΚΑΙ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑΣ ΣΤΗ ΜΗΤΕΡΑ

Οι κίνδυνοι που διατρέχει η μητέρα κατά τη χορήγηση αναισθησίας οφείλονται στις φυσιολογικές μεταβολές που συμβαίνουν κατά την εγκυμοσύνη. Γενικά, στα αρχικά στάδια της κύησης έχουμε ορμονικές μεταβολές, ενώ από το τέλος του 2ου τριμήνου και μετά κύρια αιτία αποτελούν τα μηχανικά προβλήματα που προκαλεί η μεγεθυμένη μήτρα.^{1,2,3}

Επιπτώσεις κατά συστήματα

Οι μεταβολές που παρατηρούνται στη φυσιολογία της εγκύου αναφέρονται λεπτομερώς σε άλλα κεφάλαια αυτού του τεύχους. Είναι σκόπιμο να αναφερθούν εδώ ορισμένα μόνο στοιχεία που σχετίζονται με τη χορήγηση αναισθησίας κατά τη διάρκεια της κύησης.

1. Καρδιαγγειακό σύστημα

Η πίεση που προκαλεί η μεγεθυμένη μήτρα στην κάτω κοίλη φλέβα και την αορτή, γίνεται αντιληπτή από το τέλος του δεύτερου τριμήνου της κύησης, σε ένα ποσοστό 10-15%, με εκδήλωση των συμπτωμάτων του ομωλύμου συνδρόμου (Aorto caval compression syndrome).¹

Λόγω των ποιοτικών μεταβολών των συστατικών του αίματος στην έγκυο γυναίκα παρατηρείται σχετική (ως προς τον όγκο του αίματος) πτώση του Ht και του ποσοστού των πρωτεϊνών με τις γνωστές λειτουργικές επιπτώσεις τόσο στο καρδιοαναπνευστικό, όσο και στην φαρμακοκινητική των φαρμάκων που συνδέονται με τις πρωτεΐνες. (Αύξηση των πιθανοτήτων τοξικής δράσης).^{1,3,4}

2. Αναπνευστικό σύστημα

Στην έγκυο γυναίκα αυξάνεται η συχνότητα δυσχεριών στη διασωλήνωση της τραχείας (παχυσαρκία, οίδημα, υπεραϊμία ρινοφάρυγγα). Επίσης έχουμε σημαντικό υπεραϊσμό (αναπνευστική αλκάλωση) που, σε συνδυασμό με τη μείωση κατά 20% της υπολειπομένης ζωτικής χωρητικότητας (FRC) και της κατά 15% αυξημένης ανάγκης σε O₂, καθιστούν το σύστημα μητέρα-έμβryo ιδιαίτερα ευαπαθές στην πτώση του PaO₂.^{1,5}

3. Γαστρεντερικό σύστημα

Οι ορμονικές και ανατομικές μεταβολές, που παρατηρούνται κατά την εγκυμοσύνη, προκαλούν αύξηση της οξύτητας του γαστρικού υγρού και επιβράδυνση της προώθησης του περιεχομένου του στομάχου προς το έντερο.^{1,2,4}

Η επιβράδυνση αυτή αρχίζει να γίνεται αντιληπτή από την 8η-11η εβδομάδα της κύησης και επιτείνεται μετά από 3-4 εβδομάδες.¹ Στην πτώση του pH των γαστρικών υγρών συμβάλλει και η έκκριση γαστρίνης από τον πλακούντα, ενώ η προγεστερόνη επιβραδύνει την κινητικότητα όλου του ΓΕΣ και προκαλεί χαλάρωση του καρδιακού στομίου του στομάχου, αυξάνοντας έτσι την πιθανότητα εισρόφησης. Για την ελαχιστοποίηση των συνεπειών της εισρόφησης γαστρικού περιεχομένου, συνι-

στάται η προεγχειρητική χορήγηση αντισπασμολυτικών φαρμάκων και ανταγωνιστών των H₂ υποδοχέων (για ελάττωση της οξύτητας των εκκρίσεων) και Metoclopramide για επιτάχυνση της κένωσης του στομάχου και της αύξησης του τόνου του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα.^{1,4,9}

Συνεπώς, για την πρόληψη της εισρόφησης θα πρέπει να λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα που περιγράφονται και στην περίπτωση χορήγησης γενικής αναισθησίας για καισαρική τομή (9ο κεφάλαιο του 1ου τεύχους του περιοδικού).

Κατά τη χορήγηση περιοχικής αναισθησίας πρέπει να προσέχουμε την μερική καταστολή που δίνουμε, για να βοηθήσουμε στην εφαρμογή της, διότι μπορεί να συμβεί κι εδώ έμετος και εισρόφηση γαστρικού περιεχομένου.¹

Μητροπλακούντια Κυκλοφορία

(Περιγράφεται αναλυτικά στο 2ο κεφάλαιο του 1ου τεύχους του περιοδικού).

Τα αναισθησιολογικά φάρμακα και οι αναισθησιολογικές τεχνικές μπορεί να επηρεάσουν το έμβρυο και διαμέσου των μεταβολών που προκαλούν στη μητροπλακούντια κυκλοφορία.^{1,2} Οι ίδιοι παράγοντες που μπορεί να προκαλέσουν μια μεταβολή της ροής του αίματος στη μήτρα κατά τη διάρκεια της μαιευτικής αναισθησίας, μπορεί να επηρεάσουν την μητροπλακούντια κυκλοφορία και κατά τη διάρκεια αναισθησίας για χειρουργική επέμβαση στην έγκυο γυναίκα. Εκτός από την *ύπτια υπόταση*, που αντιμετωπίζεται με κατάλληλη θέση και με χορήγηση εφεδρίνης 5-10mg iv^{1,5}, η *χρήση αλογονομένων αναισθητικών* σε υψηλές συγκεντρώσεις μπορεί να προκαλέσει ελάττωση του οδού διεγερσιμότητας της μήτρας, που διευκολύνει τους χειρουργικούς χειρισμούς, αλλά επίσης υπόταση και ελάττωση της ροής του αίματος στη μήτρα. Σε αντίθεση με τα προηγούμενα χαμηλές συγκεντρώσεις αλογονομένων πτητικών αναισθητικών φαίνεται ότι προκαλούν ελαφρά αύξηση της ροής του αίματος στη μήτρα.¹

Η επίδραση υψηλών συγκεντρώσεων αλοθανίου φαίνεται να είναι καλύτερα ανεκτή από το έμβρυο από ότι ανάλογες συγκεντρώσεις ισοφλουρανίου.^{1,4}

Ο *υπεραερισμός* προκαλεί ελάττωση της ροής του αίματος στη μήτρα σαν συνέπεια της ελαττωμένης επαναφοράς αίματος στη μητέρα. Η *υποκαπνία* μπορεί να προκαλέσει περαιτέρω ελάττωση της παροχής O₂ στο έμβρυο λόγω της αγγειοσύσπασης των ομφαλικών αγγείων.^{1,5,9}

Αναισθησία-Χειρουργική επέμβαση-Τερατογένεση

Η ομοιότητα της χημικής δομής ορισμένων αναισθητικών και καρκινογόνων ουσιών, ώθησε στην έρευνα για πιθανή τερατογόνο δράση των αναισθητικών παραγόντων.

Είναι αποδεκτό ότι τα αναισθητικά μπορεί να επιβραδύνουν την ανάπτυξη και τη διαίρεση των κυττάρων και έχει αποδειχθεί σε πειραματόζωα ότι τα περισσότερα έχουν κυτταροτοξικές και τερατογονικές δράσεις. Η μεταφορά αυτών των συμπερασμάτων στον άνθρωπο είναι αμφίβολη για διάφορες αιτίες. Ενδεικτικά μια ουσία μπορεί να είναι τερατογόνος σε ένα είδος και να μην επηρεάζει ένα άλλο¹ καθώς επίσης η δράση ενός αναισθητικού σε έγκυο ποντίκι με ολική διάρκεια κύησης 21 ημερών

δεν μπορεί να είναι συγκρίσιμη με τη χορήγηση αναισθησίας σε έγκυο γυναίκα με διάρκεια κύησης 9 μηνών.

Παράγοντες που μπορεί να συσχετίζονται με την τερατογόνο δράση ενός φαρμάκου είναι το πότε χορηγείται, σε σχέση προς την έναρξη της κύησης, η διάρκεια της χορήγησης του φαρμάκου, η χορηγούμενη δόση, καθώς και η ιδιαίτερη προδιάθεση του κάθε ατόμου ή η γενετικά προκαθορισμένη ευπάθειά του. Στο ανθρώπινο έμβρυο, κρίσιμη θεωρείται η περίοδος μεταξύ της 15ης και 56ης ημέρας της κύησης.

Β' ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΕΠΕΜΒΑΣΗΣ ΚΑΙ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑΣ ΣΤΟ ΕΜΒΡΥΟ

Οι κίνδυνοι που διατρέχει το έμβρυο όταν η μητέρα υποβάλλεται σε χειρουργική επέμβαση και αναισθησία είναι: η πιθανότητα δημιουργίας συγγενούς ανωμαλίας, η αυτόματη εκβολή (αποβολή) και ο πρόωρος τοκετός.

Η επίδραση των αναισθητικών φαρμάκων στο έμβρυο μπορεί να είναι οξεία, όπως σε μια χειρουργική επέμβαση, ή χρόνια, όταν οι μητέρες ή οι πατέρες, λόγω επαγγέλματος, υφίστανται χρόνια έκθεση σε μικρές πυκνότητες εισπνεομένων αναισθητικών παραγόντων. Μέχρι σήμερα δημοσιεύθηκαν διάφορες μελέτες για το θέμα με αντιλεγόμενα συμπεράσματα.^{1,5,8}

I. ΟΞΕΙΑ ΕΠΙΔΡΑΣΗ

Οι περισσότεροι ερευνητές συμφωνούν ότι υπάρχει μια αυξημένη συχνότητα αυτόματων αποβολών μετά από χειρουργικές επεμβάσεις σε γυναίκες, που βρίσκονται στο πρώτο ή στις αρχές του δευτέρου τριμήνου της κύησης, χωρίς αύξηση εμφάνισης συγγενών ανωμαλιών στο έμβρυο.¹

Η συχνότητα των αποβολών είναι μεγαλύτερη όταν οι επεμβάσεις γίνονται σε ενδοπυελικά όργανα. Κατά ορισμένους συγγραφείς, η αύξηση των αυτόματων αποβολών οφείλεται στη Γενική Αναισθησία.^{1,11}

II. ΧΡΟΝΙΑ ΕΠΙΔΡΑΣΗ

Στα τέλη της δεκαετίας του '60 άρχισαν να δημοσιεύονται άρθρα με ανησυχητικά στοιχεία ως προς την μακροχρόνια επίδραση των αναισθητικών παραγόντων στα έμβρυα γυναικών που εργάζονται στο χειρουργείο (Αναισθησιολόγοι, Νοσηλεύτριες κλπ.) και από τα οποία συμπεραίνονταν ότι προκαλούσαν αύξηση του ποσοστού των αυτόματων αποβολών αλλά και των συγγενών ανωμαλιών.

Έτσι το 1974 η Αμερικανική Αναισθησιολογική Εταιρεία (ASA) έκανε μία παναμερικανική έρευνα που έδειξε ότι το γυναικείο προσωπικό των χειρουργείων είχε αυξημένο ποσοστό αυτόματων εκβολών και συγγενών ανωμαλιών σε σχέση με το προσωπικό των άλλων νοσοκομειακών χώρων. Διαπιστώθηκε επίσης ότι ο αριθμός των συγγενών ανωμαλιών ήταν μεγαλύτερος στις περιπτώσεις που και οι δύο σύζυγοι εργαζόταν στο χειρουργείο. Επίσης, οι γυναίκες οδοντίατροι και οι βοηθοί τους που χρησιμοποιούσαν στη δουλειά τους Γενική Αναισθησία, παρουσίασαν αυξημένο ποσοστό αποβολών σε σχέση με εκείνες που χρησιμοποιούσαν Τοπικά Αναισθητικά.¹²

Σε μία πρόσφατη μελέτη, οι Buring¹³ και συνεργάτες,

εξετάζοντας τα αποτελέσματα έξι δημοσιευμένων εργασιών συμπεραίνουν ότι πράγματι οι εργαζόμενες που υπόκεινται σε χρόνια επίδραση μικρών συγκεντρώσεων αναισθητικών αερίων στη δουλειά τους έχουν αυξημένο κίνδυνο αυτόματης αποβολής, ενώ η πιθανότητα συγγενούς ανωμαλίας στο έμβryo δεν είναι σταθερή. Οι συγγραφείς παρατήρησαν ότι δεν υπολογίστηκε ο χρόνος έκθεσης στα αναισθητικά καθώς και άλλες παράμετροι όπως το επαγγελματικό stress κ.ά.

Βέβαια, η αξία των προαναφερθέντων συμπερασμάτων μειώνεται όπου χρησιμοποιούνται σωστά συστήματα απαγωγής αερίων.

α. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΕΙΣΠΝΕΟΜΕΝΩΝ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΩΝ ΣΤΟ ΕΜΒΡΥΟ

Κατά τον Nunn, όλα τα εισπνεόμενα αναισθητικά προκαλούν μία δοσοεξαρτώμενη αναστολή του πολλαπλασιασμού των κυττάρων.⁵

1. Υποξείδιο του αζώτου

Το υποξείδιο του αζώτου για πολλά χρόνια θεωρούνταν συμβατό με τον ανθρώπινο οργανισμό, χωρίς μεταβολικές επιδράσεις. Εντούτοις, τελευταία συγκεντρώθηκαν στοιχεία που δείχνουν ότι το N₂O επηρεάζει το σχηματισμό της συνθετάσης της μεθειονίνης, προκαλώντας οξείδωση της βιταμίνης B₁₂ η οποία είναι απαραίτητη για τη σύνθεσή της.^{1,2,4,5}

Αναλυτικότερα, η κοβαλαμίνη I (B₁₂) με την επίδραση του υποξειδίου του αζώτου κατά την αντίδραση:

Κοβαλαμίνη I + N₂O → Κοβαλαμίνη III + N₂ + H₂O μετατρέπεται σε Κοβαλαμίνη III που είναι αδρανής ως συνένζυμο της συνθετάσης της μεθειονίνης. Με τον τρόπο αυτό διακόπτεται η πορεία για το σχηματισμό μιας νουκλεοτιδής απαραίτητης για τη σύνθεση του DNA.

Μια από τις πρωιμότερες ενδείξεις για τα προαναφερόμενα ήταν η παρατήρηση ότι το N₂O προκάλεσε μεγαλοβλαστική ερυθροποιία, παρόμοια με την παρατηρούμενη σε έλλειψη B₁₂, όταν χορηγήθηκε για πέντε (5) ημέρες σε αρρώστους με τέτανο.¹⁴ Υπερβολική έκθεση σε N₂O προκαλεί νευροπάθεια όπως αυτή της έλλειψης B₁₂.¹⁵

Σε μερικές μελέτες με ποντίκια, η έκθεση σε N₂O οδήγησε σε ελάττωση της δράσης της συνθετάσης της ηπατικής μεθειονίνης.¹⁷ Αυτό έγινε μετά από 30' εισπνοής 50% N₂O και O₂. Μετά 6 ώρες η δράση του ενζύμου πρακτικά εκμηδενίστηκε και δεν επανήλθε πλήρως ούτε μετά από 48 ή 72 ώρες.¹ Ανάλογα φαινόμενα παρατηρήθηκαν στα παρασκευάσματα βιοψίας ήπατος ασθενών που υποβλήθηκαν σε εγχείρηση κοιλίας με χρήση και N₂O¹⁸, ενώ δεν παρατηρήθηκε κάτι τέτοιο σε αντίστοιχη ομάδα αρρώστων που αναισθητοποιήθηκαν με άλλα φάρμακα. Διαπιστώθηκε ότι η συγκέντρωση μεθειονίνης στον ορό ελαττώνεται όταν η αναισθησία με N₂O παραταθεί περισσότερο από 6 ώρες. Η καταστολή της συνθετάσης της μεθειονίνης στο ήπαρ δεν αναστρέφεται με την B₁₂ που σημαίνει ότι το οξειδωμένο συνένζυμο δεν μπορεί να εκτοπισθεί και πρέπει το όλο ένζυμο να ανασυντεθεί από την αρχή.^{15,18} Ανάλογη καταστολή της συνθετάσης της μεθειονίνης μετά από επίδραση N₂O βρέθηκε και στον εγκέφαλο.¹

Παρόμοια αποτελέσματα μπορεί να έχει το N₂O στο έμβryo, ιδίως στις περιόδους ταχείας ανάπτυξης.

Έμβρυα γυναικών που απέβαλαν στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης βρέθηκε να έχουν σημαντικά μεγαλύτερη δραστηριότητα συνθετάσης της μεθειονίνης στον εγκέφαλο, στο ήπαρ και τους νεφρούς σε σύγκριση με τα νεογνά και τους ενήλικες.¹ Σε έμβρυα προβάτων η συγκέντρωση μεθειονίνης στο πλάσμα είναι μεγαλύτερη από ό,τι στα έγκυα πρόβατα.¹⁹ Επίσης, οι εισπνοές N₂O σε έγκυα ποντίκια προκάλεσε ελάττωση της δράσης της συνθετάσης της μεθειονίνης.¹⁹ Οι μελέτες σε διάφορα έμβρυα είχαν αλληλοσυγκρουόμενα συμπεράσματα. Σε μερικές διαπιστώθηκε ότι συγκεντρώσεις του N₂O κάτω του 50% δεν είχαν δυσμενείς επιδράσεις, αντίθετα έγκυα ποντίκια και έμβρυα κόττας, στον επωαστικό κλίβανο, που εκτέθηκαν σε N₂O-80% για μερικές ώρες ως μερικές μέρες, παρουσίασαν αύξηση των αποβολών, καθώς και παρεμπόδιση της ανάπτυξης των οστών και όλου του σώματος.

Η ακριβής αιτιολογία αυτών των επιδράσεων στα πειραματόζωα δεν είναι σαφής. Ενώ προσελεύεται κανείς από τη θεωρία ότι ο κύριος μηχανισμός είναι η διαταραχή σύνθεσης του DNA, πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι εάν προηγουμένως χορηγηθεί φολικό οξύ, που δίνει τα ελλείποντα ενδιάμεσα παράγωγα, δεν μπορεί να ανασταλεί η τερατογενετική επίδραση του N₂O στα έγκυα ποντίκια.²⁰ Αυτή η επίδραση κατά ανεξήγητο τρόπο μπορεί να περιοριστεί πολύ ή και να εξαλειφθεί αν προστεθεί στο N₂O, Αλοθάνιο ή Ισοφλουράνιο. Η καταστολή όμως της συνθετάσης της μεθειονίνης δεν επηρεάζεται.²⁰

Διατυπώθηκε η υπόθεση ότι η έκθεση σε N₂O οδηγεί σε ελάττωση της μητροπλακούντιας διήθησης, δράση η οποία παρεμποδίζεται από την ταυτόχρονη χορήγηση αλογονωμένων παραγόντων.

Έχοντας υπόψη τα προηγούμενα, παρ' όλο που δεν έχει περιγραφεί τίποτε ανάλογο σε γυναίκες που πήραν σύντομη αναισθησία²¹ με N₂O, μερικοί συγγραφείς συνιστούν την αποφυγή χορήγησης υποξειδίου του αζώτου κατά τη διάρκεια της κύησης.

Προφανώς όμως χρειάζονται περισσότερες έρευνες σε ανθρώπους για να επιβεβαιωθεί η επικινδυνότητα του υποξειδίου του αζώτου.

2. Επίδραση Αλογονωμένων Πτητικών Αναισθητικών στο έμβρυο

Η επίδραση των αλογονωμένων πτητικών αναισθητικών στα έμβρυα πειραματόζωα (ποντίκια) μελετήθηκε από διάφορους συγγραφείς^{22,23} αλλά η μεθοδολογία τους δεν επιτρέπει πάντα τη σύγκριση των αποτελεσμάτων.

Ο Matte και συν. το 1986 εξέτασαν συγκριτικά την επίδραση 0.75 MAC αλοθάνιου, ενφλουρανίου και ισοφλουρανίου, και 0.5 MAC υποξειδίου του αζώτου και ρετινοϊκού οξέος (γνωστού τερατογόνου παράγοντα) σε διάφορες περιόδους κύησης των ποντικών. Από αυτήν την έρευνα διαπιστώθηκε ότι το N₂O προκάλεσε συγκριτικά μεγαλύτερο αριθμό αυτόματων εκβολών του κήματος από τα πτητικά αναισθητικά. Κανένα από τα εισπνεόμενα αναισθητικά δεν προκάλεσε αύξηση των συγγενών ανωμαλιών.

Από τα μέχρι τώρα δεδομένα φαίνεται ότι μια εφ' άπαξ χορήγηση αλογονωμένων αναισθητικών δεν επιδρά δυσμενώς στην ανάπτυξη του εμβρύου.

3. O₂ και CO₂

Έχει αποδειχθεί ότι η υποξία προκαλεί τερατογένεση σε αρκετά ζωικά είδη,⁸ ενώ η εισπνοή αυξημένης συγκέντρωσης O₂ σε ατμοσφαιρική πίεση δεν προκαλεί καμία ανεπιθύμητη ενέργεια στο έμβρυο.¹

Η υπερκαπνία επίσης επηρεάζει την ανάπτυξη του εμβρύου. Η αύξηση του εισπνεομένου CO₂ σε 6% για μία μέρα, σε έγκυα ποντίκια, προκάλεσε την αύξηση της συχνότητας των καρδιακών ανωμαλιών στα έμβρυα.⁸

Η κυτταροτοξικότητα λοιπόν διαφόρων εισπνεομένων αναισθητικών παραγόντων μπορεί να αυξηθεί είτε από την υποξία, είτε από την υπερκαπνία.

6. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΩΝ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΚΝΣ ΣΤΟ ΕΜΒΡΥΟ

1. Βαρβιτουρικά

Παρά τις ενδείξεις από τις έρευνες σε πειραματόζωα, πιστεύεται ότι η χρήση των βαρβιτουρικών στην έγκυο γυναίκα δεν έχει δυσμενείς επιπτώσεις στο έμβρυο. Ενδεικτικά, σε κλινική μελέτη που αναφέρεται σε 152 γυναίκες¹ που υποβλήθηκαν σε Shirodkar, στο 1ο τρίμηνο της κύησης και στις οποίες χορηγήθηκε θειοπεντάλη δεν παρατηρήθηκε αύξηση των συγγενών ανωμαλιών.

2. Φαινοθειαζίνες

Όπως και προηγούμενα, ενώ παράγωγα της φαινοθειαζίνης έχουν τερατογόνο δράση σε ποντίκια και κουνέλια, δεν φαίνεται να έχουν παρόμοια δράση στον άνθρωπο.²⁵ Σε μια μεγάλη πολυκεντρική μελέτη, που αναφέρεται σε 50.000 έγκυες γυναίκες που πήραν ποικίλες δόσεις φαινοθειαζινών, δεν σημειώθηκε σημαντική αύξηση της περιγεννητικής θνητότητας, των συγγενών ανωμαλιών ή των χαμηλού βάρους νεογνών.²⁵

3. Ήπια ηρεμιστικά

Σε αντίθεση με τα προηγούμενα για τα ήπια ηρεμιστικά - τα οποία είναι φάρμακα που χορηγούνται ευρύτατα - υπάρχουν σημαντικές έρευνες σε ανθρώπους με αντιφατικά όμως κι εδώ αποτελέσματα. Δύο αναδρομικές μελέτες έδειξαν σχέση μεταξύ λήψης διαζεπάμης από τη μητέρα και εμφάνισης λαγωχείλου ή λυκοστόματος στα νεογνά.²⁶ Επίσης παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση των σοβαρών συγγενών ανωμαλιών στα παιδιά των οποίων οι μητέρες έπαιρναν μεπροθαμάτη ή χλωροδιαζεποξίδη στις πρώτες έξι εβδομάδες της κύησης.¹ Αντίθετα, οι Hartz και συνεργάτες σε μια προοπτική μελέτη («prospective study») δεν παρατήρησαν καμία ανεπιθύμητη επίδραση της μεπροθαμάτης ή της χλωροδιαζεποξίδης στο έμβryo.¹

4. ΝΑΡΚΩΤΙΚΑ-ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΑ

Η τερατογόνο δράση νέων και παλιών ναρκωτικών έχει ερευνηθεί διεξοδικά. Παρατηρήθηκε αύξηση του αριθμού των ανωμάτων εμβρύων, μετά από χορήγηση αυξανόμενων δόσεων ναρκωτικών (ηρωίνη, διακετυλμορ-

φίνη, πενταζοκίνη, μεθαδόνη, κ.ά.) σε έγκυα ποντίκια, σε κρίσιμες περιόδους ανάπτυξης του ΚΝΣ του εμβρύου.

Με τη χορήγηση πιο συνηθισμένων ναρκωτικών όπως μορφίνη, υδρομορφίνη και μεπεριδίνη, παρατηρήθηκε ένα φαινόμενο οροφής στην επίδρασή τους στο έμβryo. Αξιοσημείωτη είναι η παρατήρηση ότι οι ανταγωνιστές των οπιοειδών αναστέλλουν την τερατογόνο επίδρασή τους.²⁷

Χρόνια χορήγηση μορφίνης σε έγκυα ποντίκια δεν προκάλεσε αύξηση των συγγενών ανωμαλιών²⁸, αλλά είχε σαν αποτέλεσμα αύξηση των ενδομητρίων θανάτων, μητέρες και έμβρυα μικρότερου βάρους και γέννηση νεογνών μικρότερου μεγέθους. Ανάλογες παρατηρήσεις έγιναν²⁹ και σε μητέρες ναρκομανείς.

Ο Bingol και συνεργάτες³⁰ συγκρίνοντας τη συχνότητα συγγενών ανωμαλιών σε τρεις ομάδες γυναικών: α) κοκαϊνομανείς, β) χρήστες διαφόρων άλλων φαρμάκων και γ) γυναίκες που δεν έπαιρναν κανένα φάρμακο, διαπίστωσαν ότι η α) και β) ομάδα παρουσίασαν παρόμοια αύξηση των σοβαρών συγγενών ανωμαλιών σε σχέση με την γ) ομάδα. Οι ερευνητές πιστεύουν ότι οι συγγενείς ανωμαλίες στην ομάδα της κοκαΐνης οφείλονται σε αγγειοσύσπασση του εμβρύου που οδηγεί σε ισχαιμία των ιστών και ελαττωματική οργανογένεση.

Χρόνια χορήγηση των νεότερων συνθετικών οπιοειδών (φεντανίλης, σουλφεντανίλης ή αλφεντανίλης) σε έγκυα ποντίκια δεν επηρέασε την αναπαραγωγή³¹ ούτε φάνηκε να έχει τερατογόνο δράση, γεγονός ιδιαίτερα σημαντικό διότι τα προηγούμενα ναρκωτικά χρησιμοποιούνταν κυρίως στη γενική αναισθησία.

Επειδή η ασπιρίνη αναστέλλει τη σύνθεση των προσταγλανδινών είναι δυνατόν να προκαλέσει πρόωμη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου στο έμβryo, με αποτέλεσμα τη γέννηση νεογνών με πνευμονική υπέρταση.^{8,32}

γ. ΤΟΠΙΚΑ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΑ

Σε έρευνες σε πειραματόζωα διαπιστώθηκε ότι η χορήγηση λιδοκαΐνης δεν προκάλεσε αύξηση της συχνότητας των συγγενών ανωμαλιών ή των αποβολών.

Η επίδραση όμως των τοπικών σε καλλιέργειες ιστών επηρεάζει την κυτταρική διαίρεση ακόμη και σε μικρές συγκεντρώσεις. Πολυκεντρική μελέτη στις ΗΠΑ έδειξε ότι η χορήγηση βενζοκαΐνης, προκαΐνης, τετρακαΐνης ή λιδοκαΐνης κατά την κύηση δεν προκάλεσε καμία αύξηση ανωμαλιών στο έμβryo.¹ Δηλαδή, ενώ τα Τοπικά Ανασθητικά μπορεί να είναι κυτταροτοξικά «in vitro», δεν φαίνεται να έχουν τερατογόνες επιδράσεις όταν χορηγούνται στην κλινική πράξη.

Αντίθετα, η κοκαΐνη (Τ.Α. σπάνια χρησιμοποιούμενο), φαίνεται ότι είναι τερατογόνο και στα πειραματόζωα και στους ανθρώπους.¹

δ. ΜΥΟΧΑΛΑΡΩΤΙΚΑ

Σε μια μεμονωμένη εργασία φάνηκε ότι παρατεταμένη επίδραση της α-τουβοκουραρίνης σε έμβρυα κότας μπορεί να προκαλέσει αυξημένη παραμόρφωση των αρθρώσεων.¹

Δεν υπάρχουν όμως στοιχεία που να δείχνουν ότι η χορήγηση μυοχαλαρωτικών στις συνήθεις κλινικές δόσεις προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες στο έμβryo.

ε. ANTIBIOTIKA

Είναι γενικά αποδεκτό ότι η προληπτική χορήγηση αντιμικροβιακών φαρμάκων ελαττώνει σημαντικά την εμφάνιση των μετεγχειρητικών φλεγμονών.

Θεωρείται ευτύχημα το ότι από τα αντιβιοτικά που συνήθως χρησιμοποιούνται, οι κεφαλοσπορίνες και οι πενικιλίνες δεν έχουν καμμία ανεπιθύμητη επίδραση στο έμβryo.⁸

Οι τετρακυκλίνες πρέπει να αποφεύγονται, διότι μπορεί να προκαλέσουν μόνιμο αποχρωματισμό των χόνδρων και των δοντιών του νεογνού ή σπανιότερα, μετά από IV χορήγηση, λιπώδη ατροφία του ήπατος της εγκύου και θάνατο. Επίσης, ηπατοτοξικός είναι και ο εστολικός εστέρας της ερυθρομυκίνης. Οι σουλφοναμίδες πρέπει να αποφεύγονται πριν από τον τοκετό διότι μπορεί να συμβάλλουν στην εμφάνιση πυρηνικού ίκτερου.⁸

Η γνωστή τοξική επίδραση των αμινογλυκοσιδών στο ακουστικό νεύρο και τους νεφρούς του εμβρύου θεωρείται πολύ σπάνια επιπλοκή μετά από χορήγηση μερικών προφυλακτικών δόσεων.⁸

ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ ΓΙΑ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ

(περιγράφεται αναλυτικά σε άλλο κεφάλαιο αυτού του τεύχους)

Τα προβλήματα της αναισθησίας για τη μητέρα κατά τη διάρκεια ενδομήτριων επεμβάσεων στο έμβryo είναι ανάλογα με αυτά που αναφέρθηκαν ως τώρα για χειρουργικές επεμβάσεις κατά τη διάρκεια της κύησης. Πρόσθετο πρόβλημα αποτελεί η αντιμετώπιση της αντίδρασης του εμβρύου στον πόνο.¹ Πρέπει να γίνεται συνεχές monitoring της μητέρας και του εμβρύου σε συνδυασμό με τον κατά διαστήματα έλεγχο της οξεοβασικής ισορροπίας και των δύο.

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, ο πρόωρος τοκετός είναι η σημαντικότερη επιπλοκή των χειρουργικών επεμβάσεων κατά τη διάρκεια της κύησης. Η συχνότητα της επιπλοκής αυτής είναι ακόμη μεγαλύτερη κατά τις ενδομήτριες επεμβάσεις.

Συνοψίζοντας μπορούμε να πούμε ότι η αναισθησία και η χειρουργική επέμβαση κατά τη διάρκεια της κύησης επιτρέπονται μόνο σε επείγουσες περιπτώσεις και πρέπει να γίνονται με τις παρακάτω προϋποθέσεις:^{1,2,4,8}

1. Καλή συνεργασία ασθενούς-αναισθησιολόγου, σωστή προνάρκωση με ναρκωτικά αναλγητικά (μορφίνη

ή μεπεριδίνη) μόνα τους ή σε συνδυασμό με μία φαινοθειαζίνη (π.χ. προμεθαζίνη).

2. Καταστολή του πόνου οποιασδήποτε αιτιολογίας.

3. Χορήγηση τουλάχιστον 1 ώρα πριν την επέμβαση συνδυασμού αντιόξινου παράγοντα *per os* και αναστολέα των H₂ υποδοχέων.

4. Αποφυγή του συνδρόμου της πύεσας της κάτω κοίλης με κατάλληλη θέση της εγκύου πριν, κατά και μετά την αναισθησία-χειρουργική επέμβαση.

5. Κριτήριο επιλογής του είδους της αναισθησίας πρέπει να είναι η γενική κατάσταση της εγκύου και η διάρκεια και το είδος της προγραμματιζόμενης εγχείρησης.

6. Είναι απαραίτητη η καλή οξυγόνωση της εγκύου, πριν από την Αναισθησία, προς αποφυγή υποξίας μητέρας-εμβρύου.

7. Η εισαγωγή στη γενική Αναισθησία πρέπει να γίνεται με φάρμακα γνωστά ως ασφαλή από την μακροχρόνια χρήση τους (π.χ. θειοπεντάλη, μορφίνη, μεπεριδίνη, αποβολωτικά και μη αποβολωτικά μυοχαλαρωτικά, πτητικά αναισθητικά). Ως προς το υποξείδιο του αζώτου καλύτερα να αποφεύγεται ή να χορηγείται για μικρό χρονικό διάστημα και σε συγκέντρωση μικρότερη του 50%. (Η πρόληψη των επιπλοκών του N₂O με χορήγηση φολικού οξέος αμφισβητείται).

Η χρήση της κεταμίνης σε δόσεις 0.5-0.75 mg/kg B.S. I.V., συνιστάται μόνο σε καταστάσεις υποβολαιμίας.

8. Εάν επιλεγεί περιοχική αναισθησία θα πρέπει να προληφθεί η αναμενόμενη υπόταση (χορήγηση κρυσταλλοειδών διαλυμάτων και εφεδρίνης 5-10 mg IV αν χρειασθεί).

9. Πρέπει να αποφεύγεται ο υποαερισμός αλλά και ο υπεραερισμός της μητέρας (συνεχής έλεγχος με καπνογράφο ή αναλυτή αερίων).

10. Συνεχής έλεγχος (monitoring) της μητέρας, των συστάσεων της μήτρας και τους εμβρύου.

11. Ειδικές τεχνικές, όπως υποθερμία, ελεγχόμενη υπόταση ή εξωσωματική κυκλοφορία, εάν κριθούν απαραίτητες μπορεί να χρησιμοποιηθούν με ικανοποιητική ασφάλεια για το έμβryo.^{2,8}

12. Όσον αφορά την χορήγηση όλων των φαρμάκων και των αναισθητικών παραγόντων θα πρέπει πάντα να έχουμε υπόψη μας ότι οι δόσεις τους κατά την διάρκεια της κύησης πρέπει να είναι ελαττωμένες.¹

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Steinberg S., Ellen M.D., Santos C., Allan M.D., Surgical Anaesthesia during pregnancy, IAC, 1990, 28: 58-66.
- Finster M. M.D., Anaesthetic considerations for non-obstetric surgery during pregnancy, ASA 1989: 122 (1-7).
- Cohen E.S.M.D., Non obstetric Surgery during pregnancy, ASA 1988: 142 (1-4).
- Kennedy RL, Miller RP, Bell JU, et al. Uptake and distribution of bupivacaine in fetal lambs. Anesthesiology 1986: 65: 247-253.
- Davis A.G. & Moir D.D., Anaesthesia during pregnancy, Clinics in Anaesth. Vol. I, 1986: 233-246.
- Shnider SM, Webster GM, Maternal and fetal hazards of surgery, Am. J. Obstet Gynecol 1965: 92: 891-900.
- Brodsky JB, Cohen EN, Brown BW, Surgery during pregnancy and fetal outcome, Am. J. Obstet Gynecol 1980: 138: 1165-1167.
- Skerman H.J., Pregnant Trauma Patient, seminars in Anaesth. Vol. VIII, No 4, 1989: 353-364.
- Cohen S.E., Physiological Alterations of Pregnancy, Clinics in Anaesth. Vol. I, 1986: 33-46.
- Duncan PG, Pope WDB, Cohen MM, Greer N, Fetal

- risk of anesthesia and surgery during pregnancy. *Anesthesiology* 1986; 64: 790-794.
11. Cohen SE, Risk of abortion following general anesthesia for surgery during pregnancy. *Anesthetic or surgical procedure?* *Anesthesiology* 1986; 65: 706.
 12. Ad Hoc Committee on the Effect of Trace Anesthetics on the Health of Operating Room Personnel. American Society of Anesthesiologists. Occupational disease operating room personnel-a national study. *Anesthesiology* 1974; 41: 321-340
 13. Buring JE, Hennekens CH, Moyrent SL. Health experiences of operating room personnel. *Anesthesiology* 1985; 62: 325-330.
 14. Lassen HCA, Henriksen E, Newkirk F, et al. Treatment of tetanus. Severe bone marrow depression after prolonged exposure to nitrous-oxide anaesthesia. *Lancet* 1956; 1: 527-530.
 15. Kondo H, Osborne ML, Hol house JF, et al. Nitrous oxide has umltigle deleterious effects on cobalamine metabolism and causes decreases in octivities of both manmalian cobalamin degent enaymes in rats. *J. Clin Invest* 1981; 67: 1270-1283.
 16. Layzer RB, Myeloneuropathy after prolonged exposure to nitrous oxide. *Lancet* 1978; 2: 1227-1230.
 17. Koblin DD, Watson JE, Deady JE, et al., Inactivation of methionine synthetase by nitrous oxide in mice. *Anesthesiology* 1981; 54: 318-324.
 18. Koblin DD, Waskel L, Watson JE, et al., Nitrous oxide inactivates methionine synthetase in human liver. *Anesth Analg* 1982; 61: 75-78.
 19. Harmon TW, Santos A, Wirt G, et al., Maternal and fetal suppression of serum methionine after prolonged exposure to nitrous oxide. *Anesthesiology* 1988; 69: A648.
 20. Fujinaga M, Baden JM, Yhap EO, et al., Halothane and isoflurane prevent the teratogenic effects of nitrous oxide in rats, folinic acid does not. *Anesthesiology* 1987; 67: A456.
 21. Aldridge LM, Tunstall ME, Nitrous oxide and fetus – a review and the results of a retrospective study of 175 cases of anesthesia for insertion of Shirodkar suture. *Br J Anaesth* 1986; 58: 1348-1356.
 22. Buzzard DA, Stoelting RK, Peterson C, et al., Fetal changes in hamsters anesthetized with nitrous oxide and halothane. *Anesthesiology* 1974; 41: 275-278.
 23. Basford AB, Fink BR, The teratogenicity of halothane in the rat. *Anesthesiology* 1968; 29: 1167-1173.
 24. Mazze RI, Wilson AI, Rice SA, et al. Reproduction and teratogenic effects of nitrous oxide, halothane, isoflurane and enflurano in Spragne-Danley rats. *Anesth. Analg.* 1984; 63-249.
 25. Stone D, Siskind V, Heinonen O, et al., Antenatal exposure to the phenothiazines in relation to congenital malformations, perinatal mortality rate, birth weight, and intelligence quotient score. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 128: 486-488.
 26. Saxen I, Saxen L, Association between maternal intake of diazepam and oral clefts. *Lancet* 1975; 2: 498.
 27. Geber WF, Schramm LC, Congenital malformations of the central nervous system produced by narcotic analgesics in the hamster. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 123: 705-713.
 28. Zagon IS, McLaughlin PJ, Effects of chronic morphine administration on pregnant rats and their offspring. *Pharmacology* 1977; 15: 302-310.
 29. Blinick G, Jerez E, Wallach RC, Methadone maintenance, pregnancy and progeny. *JAMA* 1973; 477-479.
 30. Bingol N, Fuchs M, Diaz V, et al. Teratogenicity of cocaine in humans. *J Pediatr* 1987; 110: 93-96.
 31. Fujinaga M, Mazzer RI, Jackson EC; Baden JM, Reproductive and teratogenic effects of sufentanil and alfentanil in Spraque-Dawley rats. *Anest Analg* 1988; 67: 166-169.
 32. Gant N.F. & Wallace D.H., Pregnancy-induced Hypertension and the Anaesthetic management of the Patient, *Clinics in Anaesth.* Vol. I, 1986: 321-350.
-