

ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ

Συντονισμός: Γεωργία ΚΩΣΤΟΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ Ειδικός συζητητής: Ιωάννα ΓΡΗΓΟΡΟΠΟΥΛΟΥ

ΑΝΑΛΓΗΣΙΑ ΚΑΤΑ ΤΟ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΤΟΚΕΤΟ

Αγγελική ΠΑΝΤΑΖΗ

Ο πόνος κατά τον φυσιολογικό τοκετό βιώνεται ως ιδιαίτερα ισχυρός από τις περισσότερες επίτοκες. Επιπλέον, ο πόνος αυτός μπορεί να έχει δυσμενή αποτελέσματα για τη μητέρα, το έμβρυο και την εξέλιξη του τοκετού συνολικά. Στις μέρες μας η αναλγησία κατά τον φυσιολογικό τοκετό κρίνεται απαραίτητη και αναζητείται η μέθοδος με την καλύτερη αποτελεσματικότητα και τη μεγαλύτερη ασφάλεια (δηλαδή, το βέλτιστο φαρμακολογικό προφίλ). Εδώ θα αναφερθούν τα νεότερα δεδομένα για τους κεντρικούς νευρικούς αποκλεισμούς, την παρεντερική χρήση οπιοειδών, τη χρήση εισπνεόμενων αναισθητικών και την εφαρμογή εναλλακτικών μη φαρμακευτικών τεχνικών για την παροχή αναλγησίας κατά το φυσιολογικό τοκετό.

Είναι γνωστό ότι ο φυσιολογικός τοκετός εξελίσσεται σε τρία στάδια. Το πρώτο στάδιο εκτείνεται από την έναρξη των συσπάσεων της μήτρας μέχρι την πλήρη διαστολή του τραχήλου. Ο πόνος σε αυτό το στάδιο είναι σπλαχνικός, οφείλεται σε μηχανική διάταση των τοιχωμάτων της μήτρας και του τραχήλου και μεταφέρεται μέσω των σπλαχνικών προσαγωγών ινών που εισέρχονται στο νωτιαίο μυελό στο επίπεδο των Θ10, Θ11, Θ12 και Ο1 νευροτομιών. Το δεύτερο στάδιο ορίζεται από την πλήρη διαστολή του τραχήλου μέχρι τη γέννηση του παιδιού. Ο πόνος στο στάδιο αυτό γίνεται περισσότερο σωματικός, οφείλεται στη διάταση του περινέου και μεταφέρεται μέσω των αιδουικών νεύρων στα Ι1, Ι2, Ι4 νωτιαία νευροτόμια. Το τρίτο στάδιο περιλαμβάνει τη «γέννηση» του πλακούντα. Η ένταση του πόνου που βιώνει κάθε επίτοκος επηρεάζεται από: (α) τη χρήση ωκυτοκίνης, η χορήγηση της οποίας αυξάνει την ένταση του πόνου και (β) τον αριθμό των τοκετών. Οι πρωτόκες φαίνεται να πονούν περισσότερο κατά το πρώτο στάδιο, ενώ οι πολύτοκες αντιμετωπίζουν μεγαλύτερο πόνο στο δεύτερο στάδιο (1).

1. Επισκληρίδια αναλγησία

Η επισκληρίδια αναλγησία αποτελεί βασικό κομμάτι της αναλγησίας κατά τον φυσιολογικό τοκετό. Μια ποικιλία φαρμάκων και δόσεων σε πολλαπλούς συνδυασμούς έχουν δοκιμαστεί με βασικό πλεονέκτημα όλων των πρωτοκόλλων την μεγάλη ανακούφιση των επιτόκων από τον πόνο (περίπου 80% των επιτόκων θεωρούν εξαιρετική την αναλγησία μετά από επισκληρίδιο) (2,3,4,5). Οι προβληματισμοί για τη χρήση της επισκληριδίου προκύπτουν από την ενδεχόμενη επίδρασή της: (α) στο μαιευτικό αποτέλεσμα, (β) στο νεογνό και (γ) τις πιθανές επιπλοκές της.

Τα ποσοστά καισαρικών τομών δεν φαίνεται να αυξάνουν με την εφαρμογή περιοχικών τεχνικών (6). Αντιθέτως, η χρήση επισκληριδίου φαίνεται να μειώνει το ποσοστό καισαρικών τομών σε πολύδυμες κήσεις (4). Ωστόσο, αναφέρεται αυξημένη συχνότητα επεμβατικά διεκπεραιούμενων τοκετών μετά από επισκληρίδιο αναλγησία (7). Οι περισσότερες μελέτες συγκλίνουν στο ότι η επισκληρίδιος μπορεί να αυξήσει τη διάρκεια του τοκετού, χωρίς όμως να είναι εμφανής η κλινική σημασία αυτής της παράτασης (6,8). Η χρήση ωκυτοκίνης φαίνεται να μην επηρεάζεται από την εφαρμογή επισκληριδίου αναλγησίας, καθώς συνήθως αυτή έχει προ-αποφασιστεί από τους μαιευτήρες με κριτήριο την πορεία του τοκετού (9).

Η επίδραση της επισκληριδίου στο νεογνό έχει επίσης μελετηθεί. Η χρήση αραιών διαλυμάτων τοπικών αναισθητικών φαίνεται να μειώνει την ποσότητα του φαρμάκου που διέρχεται από τον πλακούντα και επομένως την πιθανότητα ανεπιθύμητων επιδράσεων στο έμβρυο. Αμέσως μετά τη χορήγηση οπιοειδών επισκληριδίων μπορεί να παρατηρηθούν παροδικές αλλαγές στον εμβρυϊκό ρυθμό (βραδυκαρδία, κατάργηση ποικιλομορφίας), χωρίς όμως αντίστοιχες διαταραχές στο νεογνό κατά τη γέννηση του. Ακόμη, η υπόταση που μπορεί να εμφανιστεί στη μητέρα μετά τον αποκλεισμό ή η επίδραση της επισκληριδίου στην εξέλιξη του τοκετού μπορεί να επηρεάσουν το νεογνό (10).

Όσον αφορά τις επιπλοκές από την εφαρμογή επισκληριδίου προσπέλασης φαίνεται να ισχύουν τα παρακάτω: (α) αν και έχει παρατηρηθεί κάποια σχέση μεταξύ εμφάνισης πυρετού και επισκληριδίου αναλγησίας στη

μητέρα, αυτό δεν φαίνεται να έχει περαιτέρω επιπλοκές στη μητέρα ή το έμβryo, (β) η κεφαλαλγία μετά από τρώση της σκληράς μήνιγγας εμφανίζεται συχνότερα στο μαιευτικό πληθυσμό, (γ) η πιθανότητα νευρολογικών επιπλοκών είναι υπαρκτή, ωστόσο πρέπει να γνωρίζουμε ότι ο τραυματισμός του σφιγκτήρα του πρωκτού σχετίζεται περισσότερο με την χρήση μεταλλικού εμβρυουλκού και την πολυτοκία, παρά με την χρήση επισκληριδίου ή ωκυτοκίνης, ενώ και οι διαταραχές στην οσφυοϊερά περιοχή και τα κάτω άκρα εμφανίζονται συχνά μετά τον τοκετό χωρίς να συνδέονται απαραίτητα με την εφαρμογή κεντρικού αποκλεισμού (4). Η λοίμωξη του ΚΝΣ ή η τοπική φλεγμονή στη θέση του επισκληριδίου καθετήρα είναι εξαιρετικά σπάνια, αν και η επιμόλυνση του άκρου του επισκληριδίου καθετήρα είναι συχνότερη απ' ό,τι στη γενική χειρουργική ή τη γυναικολογική χειρουργική, λόγω της εύκολης ανάπτυξης μικροβίων στο αμνιακό υγρό που μπορεί να επαλήθευσει τον καθετήρα μετά τη θέση εξόδου από το δέρμα. Για το λόγο αυτό απαιτείται στεγανή κάλυψη στη θέση τοποθέτησής του (11).

Η σύγχρονη τάση στον ανώδυνο τοκετό είναι η χρήση τοπικών αναισθητικών χαμηλών συγκεντρώσεων (0.0625-0.125%) σε συνδυασμό με οπιοειδή [φεντανύλη (2 μg/ml), σουφεντανίλη (0.5-0.6 μg/ml)] επισκληριδίων για την εκκίνηση και τη διατήρηση της αναλγησίας (3,4). Τα νεώτερα τοπικά αναισθητικά, λεβοβουπιβακαΐνη και ροπιβακαΐνη, φαίνεται να προσφέρουν εξαιρετική αναλγησία κατά τον τοκετό, με μικρές διαφορές μεταξύ τους ως προς το μαιευτικό αποτέλεσμα και τις επιδράσεις στο έμβryo (12). Τα παραπάνω αναισθητικά μπορεί να προκαλούν μικρότερο κινητικό αποκλεισμό και να είναι λιγότερο καρδιοτοξικά από τη ρακεμική μπουπιβακαΐνη, ωστόσο φαίνεται να προκαλούν αυξημένες αναλγητικές ανάγκες, γεγονός που αυξάνει το κόστος χρήσης τους (13). Η πιθανότητα εμφάνισης υπότασης ή τοξικότητας από τη χρήση των τοπικών αναισθητικών φαίνεται να απομακρύνεται με τη χρήση αραιότερων διαλυμάτων (3,4,7). Η κλονιδίνη και η νεοστιγμίνη είναι δύο παράγοντες με δράση στο επίπεδο του νωτιαίου μυελού (αυξάνουν την απελευθέρωση της ακετυλχολίνης) που έχουν επίσης χορηγηθεί επισκληριδίων για αναλγησία κατά τον φυσιολογικό τοκετό. Η κλονιδίνη (75-150 μg) φαίνεται να έχει αναλγητική δράση χορηγούμενη επισκληριδίων, αλλά και να μειώνει την απαιτούμενη δόση του τοπικού αναισθητικού. Η νεοστιγμίνη (750 μg) προσφέρει αποτελεσματική αναλγησία σε συνδυασμό με σουφεντανίλη ή κλονιδίνη (14).

Ιδιαίτερα δημοφιλής είναι η χρήση της επισκληριδίας αναλγησίας ελεγχόμενης από τον ασθενή (patient controlled epidural analgesia-PCEA), η οποία φαίνεται ότι μειώνει έως και 30% τη συνολική δόση τοπικού αναισθητικού με αποτέλεσμα: (α) τη μείωση των συναφών ανεπιθύμητων ενεργειών και (β) την παράλληλη μείωση του φόρτου εργασίας για το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό. Τα μειονεκτήματα αυτής της μεθόδου προκύπτουν από την πιθανότητα εμφάνισης υπερδοσολογίας λόγω υπερβολικής χρήσης από την έγκυο ή τεχνικής βλάβης της συσκευής. Η χρήση αυτής της μεθόδου επιβάλλει κατάλληλη εκπαίδευση του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού και στενή παρακολούθηση (τακτική καταγραφή αρτηριακής πίεσης, καρδιακής και αναπνευστικής συχνότητας, εκτίμηση αισθητικού και κινητικού αποκλεισμού και αναλγητικού αποτελέσματος), αλλά και έγγραφες οδηγίες περί του πρακτέου σε περίπτωση βραδυκαρδίας, πτώσης πίεσεως και αναπνευστικής καταστολής (15).

Η ασφάλεια χρήσης αυτών των αυτοχρησιμοποιούμενων συσκευών στηρίζεται στα εξής: (α) την προσεκτική επιλογή των ρυθμίσεων, όπως είναι ο βασικός ρυθμός: 4-10 ml, η χορήγηση εφάπαξ δόσης (bolus): 5-10 ml, το μεσοδιάστημα δόσεων/χρόνος αποκλεισμού χορήγησης επιπλέον δόσης (lock out): 10-15 min, το όριο ωριαίας δόσης (hourly dose limit): 15-20 ml/h (μg/ml), (β) η εκπαίδευση του χρήστη πριν από την εφαρμογή της, (γ) η προστασία της συσκευής από τυχόν παρεμβάσεις στη ρύθμισή της εκ μέρους του ασθενούς και (δ) η βελτίωση της τεχνολογίας των συσκευών (15).

2. Περιτομική αναλγησία: επισκληριδίου, υπαραχοειδής ή συνδυασμός τους

Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιούνται η υπαραχοειδής και η συνδυασμένη υπαραχοειδής+επισκληριδίου αναλγησία για φυσιολογικό τοκετό. Η χορήγηση τοπικών αναισθητικών (βουπιβακαΐνη ή ροπιβακαΐνη 2.5 mg) σε συνδυασμό με οπιοειδή (φεντανύλη 25 μg ή σουφεντανίλη 10 μg) υπαραχοειδώς προσφέρει ικανοποιητική αναλγησία με ταχεία έναρξη δράσης και διάρκεια αναλγησίας περίπου 2 ωρών (16). Η εφάπαξ χορήγηση των παραπάνω φαρμάκων υπαραχοειδώς μπορεί να αρκεί για την πραγματοποίηση του τοκετού όταν γίνεται σε επίτοκες με προχωρημένη διαστολή (>5cm και <8cm). Όμως, οι τοκετοί διαρκούν απρόβλεπτα περισσότερο,

γεγονός που κάνει αναγκαία την παρουσία ενός επισκληριδίου καθετήρα. Η συνδυασμένη υπαραχνοειδής + επισκληρίδιος αναλγησία προσφέρει μεν το πλεονέκτημα της ταχείας έναρξης αναλγησίας, ωστόσο είναι επισφαλής η παραμονή του καθετήρα στη σωστή θέση και για το λόγο αυτό αποφεύγεται σε τοκετούς που έχουν αυξημένη πιθανότητα να εξελιχθούν σε καισαρική τομή (15). Η χορήγηση οπιοειδών υπαραχνοειδώς αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης κνησμού, υπερτονικότητας της μήτρας ή εμβρυϊκής βραδυκαρδίας, η οποία όμως σπανίως οδηγεί σε καισαρική τομή (16).

3. Ενδοφλέβια και ενδομυϊκή οδός αναλγησίας

Τα παρεντερικά χορηγούμενα οπιοειδή δεν είναι σε καμία περίπτωση εξίσου αποτελεσματικά με την επισκληρίδιο αναλγησία, άρα συνιστάται η χρήση τους μόνο σε απουσία της (17). Η πεθιδίνη (50 mg EM ή ΕΦ, PCA: bolus 15mg, lock-out 10 min) εξακολουθεί να χρησιμοποιείται σε αρκετά κέντρα παρά το ότι παρέχει μικρή ανακούφιση από τον πόνο, προκαλεί καταστολή, ναυτία και εμετό στη μητέρα και παρατεταμένη αναπνευστική καταστολή στο έμβρυο (17,18). Η φεντανύλη έχει χρησιμοποιηθεί είτε σε εφάπαξ ΕΦ χορήγηση (2-3μg/kg, επανάληψη μετά από 45-60 min) είτε σε PCA (bolus: 25-50 μg, lock-out: 5-10 min) και προσφέρει καλύτερη αναλγησία από την πεθιδίνη, με μικρότερη καταστολή στο έμβρυο (17). Τα φαρμακολογικά χαρακτηριστικά της ρεμιφεντανίλης (ταχεία έναρξη και βραχεία διάρκεια δράσης, ταχεία αποβολή) την κάνουν ελκυστική για τη χρήση της κατά το φυσιολογικό τοκετό. Η χορήγηση ρεμιφεντανίλης (PCA, bolus: 0.25-0.5 g/kg, lock-out: 1-2 min) φαίνεται να προσφέρει καλύτερη αναλγησία από την πεθιδίνη αλλά και το N₂O, αλλά προκαλεί κνησμό και αναπνευστική καταστολή στη μητέρα, η οποία όμως αναστρέφεται ταχέως και να μην είναι κλινικά σημαντική, ενώ περνά τον πλακούντα, αλλά φαίνεται να μεταβολίζεται ταχέως από το έμβρυο και προκαλεί μεταβολές στον εμβρυϊκό καρδιακό ρυθμό, που δεν φαίνεται όμως να χρειάζονται παρέμβαση (18,19).

4. Εισπνεόμενη οδός

Το μίγμα πρωτοξειδίου του αζώτου (N₂O) 50% με οξυγόνο είναι το πλέον χρησιμοποιημένο εισπνεόμενο αναισθητικό για αναλγησία κατά το φυσιολογικό τοκετό. Παρόλο που προσφέρει μικρή ανακούφιση από τον πόνο, ωστόσο οι επίτοκες δηλώνουν ικανοποιημένες από τη χρήση του, έχει λίγες ανεπιθύμητες ενέργειες και μπορεί να εφαρμοστεί άμεσα σε προχωρημένους τοκετούς (20). Η διακεκομμένη χορήγηση σεβοφλουρανίου (αρχίζει η χορήγηση 60 sec πριν την έναρξη της συστολής σε εισπνεόμενη συγκέντρωση σεβοφλουρανίου 2%-3%, με μίγμα αέρα/O₂ FiO₂ 50% και διακόπτεται η χορήγηση στη μέγιστη ένταση της συστολής). Αυτό φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματικό από το τη χορήγηση N₂O. Ωστόσο, απαιτεί συνεχής παρουσία αναισθησιολόγου και χρειάζεται περαιτέρω έρευνα για τη διαπίστωση της επίδρασης του πτητικού αναισθητικού στη νευροφυσιολογία του εμβρύου και την εξέλιξη του τοκετού (21).

5. Βελονισμός

Ο βελονισμός φαίνεται να είναι χρήσιμος κατά τον φυσιολογικό τοκετό ως συμπλήρωμα των παραδοσιακών μεθόδων αναλγησίας (φαίνεται πως μειώνει την κατανάλωση πεθιδίνης ή τη χρήση επισκληριδίου αναλγησίας). Ωστόσο, για την εφαρμογή του απαιτείται γνώση και εμπειρία. Περαιτέρω έρευνα χρειάζεται για την τεκμηρίωση του ρόλου του βελονισμού στον ανώδυνο τοκετό (22).

6. Διαδερμική εφαρμογή ηλεκτρικού νευρικού ερεθισμού

Η χρήση διαδερμικού ηλεκτρικού νευρικού ερεθισμού (transcutaneous electrical nerve stimulation-TENS) καταστέλλει τη μετάδοση των σημάτων πόνου από τις μικρές ίνες (Ad και C) διεγείροντας εκλεκτικά τις μεγάλες ίνες (Αβ), οι οποίες μεταδίδουν τα σήματα μη επώδυνων πληροφοριών. Ωστόσο, ο TENS κατά τον τοκετό δεν φαίνεται να προσφέρει αποτελεσματική αναλγησία (23).

7. Εμβύθιση σε νερό

Μετά από εμβύθιση της επιτόκου σε νερό κατά το 1^ο στάδιο του τοκετού οι επίτοκες αναφέρουν μικρότερο πόνο, ενώ παρατηρήθηκε μείωση στη χρήση αναλγητικών, χωρίς ανεπιθύμητες επιδράσεις στο μαιευτικό αποτέλεσμα ή το νεογνό (24).

8. Ύπνωση

Λίγες είναι οι αξιόπιστες μελέτες που ερεύνησαν το ρόλο της ύπνωσης στο φυσιολογικό τοκετό. Αυτές δείχνουν μείωση των αναγκών για τη χρήση συμβατικών μεθόδων αναλγησίας (25).

Συμπερασματικά, από τις μέχρι σήμερα διαθέσιμες μεθόδους αναλγησίας κατά το φυσιολογικό τοκετό, η περιοχική αναλγησία (επισκληρίδιος, υπαραχνοειδής ή συνδυασμός τους) φαίνεται να έχει την καλύτερη σχέση αποτελεσματικότητας-ασφάλειας. Ωστόσο, σε αρκετές περιπτώσεις υπάρχουν απόλυτες αντενδείξεις για την εφαρμογή της ή αδυναμία παροχής της σε όλη τη διάρκεια του 24ωρου. Η συστηματική αναλγησία (παρεντερικά οπιοειδή, εισπνεόμενα αναισθητικά) μπορεί να χρησιμοποιηθεί εναλλακτικά, αλλά παραμένει λιγότερο αποτελεσματική και περισσότερο επικίνδυνη από την περιοχική αναλγησία. Οι εναλλακτικές μη-φαρμακευτικές παρεμβάσεις μπορεί να είναι ασφαλείς και αποτελεσματικές όταν χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με περιοχικές τεχνικές, αλλά δεν φαίνεται να λειτουργούν μεμονωμένα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Glosten B. Anesthesia for Obstetrics. In: Miller R (ed). Anesthesia. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000: pp 2024-68.
2. American College of Obstetrics and Gynecology. ACOG practice bulletin. Obstetric analgesia and anesthesia. Int J Gynaecol Obstet 2002; 78: 321-35.
3. May A. Obstetric anaesthesia and analgesia. Anaesthesia 2003; 58: 1186-9.
4. Tsen L. What's new and novel in obstetric anesthesia? Contributions from the 2003 scientific literature. Int J Obstet Anesth 2005; 14: 126-46.
5. Althaus J, Wax J. Analgesia and Anesthesia in labor. Obstet Gynecol Clin N Am 2005; 32:231-44.
6. Gaiser R. Labor epidurals and outcome. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2005; 19:1-16.
7. Sharma SK, McIntire DD, Wiley J et al. Labor analgesia and cesarean delivery: an individual patient meta-analysis of nulliparous women. Anesthesiology 2004; 100:142-8.
8. Lieberman E, O'donoghue C. Unintended effects of epidural analgesia during labor: a systematic review. Am J Obstet Gynecol 2002; 186: S31-68.
9. Lewis N, Plaat F, Qureshi A. Syntocinon and 'epidurals' in labour-which comes first? Anaesthesia 2003; 58:1249-50.
10. Capogna G, Camorcia M. Epidural analgesia for childbirth: effects of newer techniques on neonatal outcome. Paediatr Drugs 2004; 6:375-86.
11. Kostopanagioutou G, Kyroudi S, Panidis D et al. Epidural catheter colonization is not associated with infection. Surg Infect 2002; 3:359-65.
12. Halpern S, Walsh V. Epidural ropivacaine versus bupivacaine for labor: a meta-analysis. Anesth Analg 2003; 96: 1473-9.
13. Panni M, Segal S. New local anesthetics. Are they worth the cost? Anesthesiol Clin North Am 2003; 21: 19-38.
14. Roelants F, Lavand'homme P, Mercier-Fuzier V. Epidural administration of neostigmine and clonidine to induce labor analgesia. Anesthesiology 2005; 102:1205-10.
15. D'Angelo R. New techniques for labor analgesia: PCEA and CSE. Clin Obstet Gynecol 2003; 46:623-32.
16. Viitanen H, Viitanen M, Heikkila M. Single-shot spinal block for labour analgesia in multiparous parturients. Acta Anesthesiol Scand 2005; 49: 1023-29.
17. Campell D. Parenteral opioids for labor analgesia. Clin Obstet Gyn 2003; 46:616-22.
18. Blair J, Dobson G, Hill D et al. Patient controlled analgesia for labour: a comparison of remifentanil with pethidine. Anaesthesia 2005; 60:22-7.
19. Volikas I, Butwick A, Wilkinson C et al. Maternal and neonatal side-effects of remifentanil patient-controlled analgesia in labour. BJA 2005; 95: 504-9.
20. Bruyere M, Mercier F. Alternative techniques to labour epidural analgesia. Ann Fr Anesth Reanim 2005; 24:1375-82.
21. Toscano A, Pancaro C, Giovannoni S et al. Sevoflurane analgesia in obstetrics: a pilot study. Int J Obstet Anesth 2003; 12: 79-82.
22. Lee H, Erust E. Acupuncture for labor pain management. A systematic review. Am J Obstet Gynecol 2004; 191:1573-9.
23. Carroll D, Tramer M, McQuay H et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation in labour pain: a systematic review. Br J Obstet Gynaecol 1997; 104:169-75.
24. Cluett E, Nikodem V, McCandlish et al. Immersion in water in pregnancy, labour and birth. Cochrane Database Syst Rev 2004; 2:CD000111.
25. Cyna A, McAuliffe G, Andrew M. Hypnosis for pain relief in labour and child-birth: a systematic review. Br J Anaesth 2004; 93:505-11.

ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ ΚΑΙ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑ ΣΤΗΝ ΚΑΙΣΑΡΙΚΗ ΤΟΜΗ

Ελισάβετ ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ

Σήμερα, το 24% των τοκετών γίνεται με καισαρική τομή (ΚΤ). Ιδανική μέθοδος αναισθησίας δεν υπάρχει στην ΚΤ. Όλες οι μέθοδοι έχουν τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματά τους. Η αναισθησία παραμένει ακόμη και σήμερα μια από τις κύριες αιτίες μητρικής θνητότητας (3%-12%) (1, 2). Οι περισσότεροι μητρικοί θάνατοι συνδέονται με την εισαγωγή στη γενική αναισθησία (ΓΑ) και οφείλονται στην αποτυχία διασωλήνωσης της τραχείας και εξασφάλισης του αερισμού της επιτόκου και σε εισρόφηση του γαστρικού περιεχομένου (3). Για τους παραπάνω λόγους, η γενική αναισθησία, αν και συνιστάται σε ορισμένες περιπτώσεις επείγουσας ΚΤ, εν τούτοις χάνει έδαφος από την αυξανόμενη χρήση της περιοχικής αναισθησίας (ΠΑ). Σε ορισμένα κέντρα η χρήση της ΠΑ στην ΚΤ υπερβαίνει το 80% (4). Η προετοιμασία της επιτόκου για ΚΤ περιλαμβάνει:

1. Τη λήψη μέτρων για την πρόληψη αναγωγής και εισρόφησης. Χορηγούνται αντιόξινα σκευάσματα, Η₂ αναστολείς, αναστολείς της αντλίας πρωτονίων, κιτρικό νάτριο και γαστροκινητικά φάρμακα (μετοκλοπραμίδη).
2. Την εξασφάλιση της συνεργασίας και της ηρεμίας της επιτόκου διατηρώντας καλή λεκτική επικοινωνία μαζί της. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις αυξημένου άγχους μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλεβίως διαζεπάμη 2-5 mg ή μιδαζολάμη 0.5-2 mg ή εναλλακτικά από το στόμα διαζεπάμη 5 mg 1-2 ώρες πριν από την ΚΤ. Λαμβάνεται πάντοτε υπόψη στην περίπτωση αυτή, η πιθανότητα ότι η χορήγηση βενζοδιαζεπίνης μπορεί να προκαλέσει στο νεογνό καταστολή, ίκτερο, υποτονία και κακή θερμορύθμιση (5).
3. Τη σωστή προενυδάτωση της εγκύου με χορήγηση κρυσταλλοειδών διαλυμάτων 15-20 ml/kg (κυρίως Ringer's lactate) 30 min πριν την επέμβαση, διότι έτσι ελαττώνεται η πιθανότητα πρόκλησης συστηματικής υπότασης μετά από την εφαρμογή της ΠΑ και βελτιώνεται η μητροπλακουντιακή κυκλοφορία και η απόδοση οξυγόνου στο έμβρυο (6). Η χορήγηση διαλυμάτων γλυκόζης αντενδείκνυται, διότι προκαλεί υπεργλυκαιμία και υπερινσουλιναιμία στο έμβρυο, καθώς και αυξημένη πιθανότητα εκδήλωσης ίκτερου (7).
4. Την προοξυγόνωση της επιτόκου, την τοποθέτησή της σε αριστερή πλαγία θέση ή με δεξιά υπέγερση της οσφύος και την εφαρμογή του κατάλληλου monitoring (αρτηριακή πίεση, καρδιακή συχνότητα μητέρας και εμβρύου (Fetal Heart Rate), SpO₂, ΗΚΓ, ETCO₂). Η παρακολούθηση του διαστήματος ST στο ΗΚΓ είναι αμφιλεγόμενης αξίας, διότι αν και έχει παρατηρηθεί πτώση του ST κατά τη διάρκεια της ΚΤ, εντούτοις δεν βρέθηκε αντίστοιχα θετική συσχέτιση με τα επίπεδα του CK_{MB} στο αίμα (8).

Τα πλεονεκτήματα της εφαρμογής της ΠΑ στην ΚΤ είναι:

1. Αποφυγή κινδύνου εισρόφησης και αποτυχίας διασωλήνωσης της τραχείας.
2. Η μητέρα βιώνει τη γέννηση του παιδιού της. Σε πολλά νοσοκομεία επιτρέπεται και η παρουσία του πατέρα.
3. Μειώνεται η απώλεια αίματος.
4. Εξασφαλίζεται μεγαλύτερος χρόνος στο χειρουργό για την έξοδο του εμβρύου χωρίς δυσάρεστες επιπτώσεις.
5. Αποφεύγεται η καταστολή των νευροσυμπεριφερειολογικών λειτουργιών του νεογνού, η οποία παρατηρείται με τη ΓΑ άμεσα μετά από την ΚΤ.
6. Εξασφαλίζεται η δυνατότητα εφαρμογής άριστης μετεγχειρητικής αναλγησίας μέσω του επισκληρίδιου καθετήρα.
7. Έγκαιρη κινητοποίηση της μητέρας και μείωση του κινδύνου θρομβοεμβολικών επεισοδίων.

Οι αντενδείξεις εφαρμογής ΠΑ στην ΚΤ περιλαμβάνουν: τη συστηματική σήψη, τη φλεγμονή στο σημείο της προσπέλασης, τις διαταραχές του πηκτικού μηχανισμού, την αιμορραγική διάθεση, την υποογκαιμία, τις καρδιοπάθειες (κυρίως, πνευμονική υπέρταση και στένωση αορτικής βαλβίδας), την άρνηση της επιτόκου ή την αδυναμία συνεργασίας μαζί της, την αλλεργία στα τοπικά αναισθητικά και την παρουσία νευρολογικής νόσου της μητέρας.

Υπαραχοειδής αναισθησία στην καισαρική τομή

Η υπαραχοειδής αναισθησία (ΥΑ) είναι η δημοφιλέστερη τεχνική σήμερα για την καισαρική τομή. Αποτελεί απλή τεχνική (ποσοστό επιτυχίας 98%), είναι περισσότερο αξιόπιστη από την επισκληρίδια, απαιτείται χορήγηση μικρότερης ποσότητας τοπικού αναισθητικού (ΤΑ) και επιτυγχάνεται ταχεία εγκατάσταση του νευρικού

αποκλεισμού (<10 min). Σε έρευνα που έγινε στη Σουηδία βρέθηκε ότι το 90% των προγραμματισμένων και το 80% των επειγόντων ΚΤ διεξάγονται με υπαραχνοειδή αναισθησία (4). Για την υπαραχνοειδή αναισθησία προτιμάται η χορήγηση κατάλληλων υπέρβαρων διαλυμάτων βουπιβακαΐνης 0.5% (10-15 mg), λεβοβουπιβακαΐνης 0.5% (10-15 mg), ροπιβακαΐνης 0.5% (15-20 mg) ή λιδοκαΐνης (70-80 mg). Η προσθήκη των οπιοειδών στην ΥΑ σε συνδυασμό με τα τοπικά αναισθητικά αμβλύνει τα μειονεκτήματά τους (υπόταση) και παρατείνει τη διάρκεια δράσης τους (9). Συνήθως, χορηγείται φεντανύλη 10-20 µg, ενώ η προσθήκη μορφίνης 0.1-0.25 mg παρατείνει τη μετεγχειρητική αναλγησία. Εναλλακτικά, μπορεί να χορηγηθεί υπαραχνοειδώς μεπεριδίνη 80-100 mg (σαν μόνος αναλγητικός παράγοντας) για την εξασφάλιση αναλγησίας, η οποία διαρκεί έως και 6 ώρες μετά από την ΚΤ (10). Το κυριότερο μειονέκτημα της ΥΑ είναι η περιορισμένη δυνατότητα ελέγχου της έκτασης και της διάρκειας του αισθητικού και κινητικού αποκλεισμού. Η τοποθέτηση μικροκαθετήρων συνεχούς έγχυσης εξασφαλίζει σταδιακό έλεγχο του συμπαθητικού αποκλεισμού και έλεγχο του ύψους και της διάρκειας της αναισθησίας, λόγω όμως των τεχνικών δυσκολιών και των επιπλοκών που συνοδεύουν τη χρήση τους (ιππουριδική συνδρομή, αραχνοειδίτιδα) χρησιμοποιούνται σπάνια (11). Η ΥΑ σε σύγκριση με την επισκληρίδια αναισθησία (ΕΑ) εξασφαλίζει ταχύτερη εγκατάσταση του αισθητικού και κινητικού αποκλεισμού, συνοδεύεται από μικρότερο ποσοστό ρίγους, προκαλεί όμως μεγαλύτερο ποσοστό υπότασης (80% έναντι 40% στην ΕΑ). Η υπόταση αποτελεί τη συχνότερη επιπλοκή και πρέπει να αντιμετωπίζεται άμεσα, διότι όταν παρατείνεται πέραν των 2 min μπορεί να προκαλέσει οξέωση του εμβρύου και επακόλουθες νευροσυμπεριφοριολογικές διαταραχές του νεογνού. Για την αποφυγή και την αντιμετώπισή της προτείνεται η ταχεία χορήγηση κρυσταλλοειδών διαλυμάτων και η ενδοφλέβια χορήγηση εφεδρίνης, σε εφάπαξ δόσεις 5-10 mg ή σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση σε περιπτώσεις εμμένουσας υπότασης (12, 13). Επίσης, αποτελεσματική είναι η προενυδάτωση με κολλοειδή διαλύματα και η χορήγηση φαινυλεφρίνης (14, 15). Άλλες επιπλοκές της ΥΑ είναι η κεφαλαλγία, η οποία εμφανίζει σήμερα μικρή συχνότητα <1% λόγω της χρήσης βελονών μικρού εύρους, η οσφυαλγία, οι χρόνιες νευρολογικές επιπλοκές (χρόνια συμφυστική αραχνοειδίτιδα), το ρίγος, η ναυτία και η τοξικότητα των τοπικών αναισθητικών από το κεντρικό νευρικό σύστημα και το καρδιαγγειακό (4).

Επισκληρίδιος αναισθησία στην καισαρική τομή

Η επισκληρίδιος αναισθησία (ΕΑ) σε σύγκριση με την ΥΑ αποτελεί πιο πολύπλοκη τεχνική, παρουσιάζει καθυστέρηση στην εγκατάσταση του αποκλεισμού και αυξημένο κίνδυνο τοξικότητας της μητέρας και του εμβρύου, δίδει όμως τη δυνατότητα συμπληρωματικής χορήγησης φαρμάκων, εξασφαλίζει ικανοποιητική μετεγχειρητική αναλγησία και συνοδεύεται από μικρότερη συχνότητα πρόκλησης υπότασης ή εμφάνισης κεφαλαλγίας. Επιπλοκές της ΕΑ είναι η υπόταση, η οσφυαλγία, η κεφαλαλγία μετά από τρώση της σκληράς μήνιγγας, το επισκληρίδιο αιμάτωμα, η ολική ραχιαία και η αραχνοειδίτιδα (11). Μετά την τοποθέτηση του επισκληριδίου καθετήρα δίνεται δοκιμαστική δόση λιδοκαΐνης 2% (2-3 ml), με ή χωρίς αδρεναλίνη και στη συνέχεια χορηγούνται τα τοπικά αναισθητικά σταδιακά (16). Με την προσθήκη μικρών δόσεων αδρεναλίνης στα ΤΑ ελαττώνεται η τοξικότητά τους, αυξάνεται η επιτυχία του αποκλεισμού και ελαττώνεται η συχνότητα και το μέγεθος της προκαλούμενης υπότασης. Σε περίπτωση αποτυχίας της επισκληρίδιας τεχνικής, η επόμενη κίνηση είναι η υπαραχνοειδής προσπέλαση, οπότε υπάρχει ο κίνδυνος πρόκλησης υψηλού αποκλεισμού ή ολικής ραχιαίας (17). Τα τοπικά αναισθητικά που χρησιμοποιούνται επισκληριδίως είναι η λιδοκαΐνη 2%, η βουπιβακαΐνη 0.5% και τα νεώτερα, ροπιβακαΐνη 0.5% ή 0.75% και λεβοβουπιβακαΐνη 0.5%, τα οποία συγκριτικά με τη βουπιβακαΐνη εμφανίζουν μικρότερη καρδιοτοξικότητα και μικρότερη διάρκεια του κινητικού αποκλεισμού.

Επισκληρίδια διεγχειρητική και μετεγχειρητική αναλγησία στην καισαρική τομή

Ο συνδυασμός επισκληρίδιας χορήγησης τοπικών αναισθητικών και οπιοειδών επιταχύνει την έναρξη δράσης των ΤΑ, παρατείνει τη διάρκεια δράσης των, βελτιώνει την ποιότητα του αποκλεισμού και επιτρέπει τη χρήση μικρότερων δόσεων ΤΑ (μικρότερου βαθμού και διάρκειας κινητικός αποκλεισμός, μειωμένη τοξικότητα) (18). Η φεντανύλη επισκληριδίως σε δόση 0.05-0.75 mg παρέχει καλή διεγχειρητική αναλγησία και μικρής διάρκειας μετεγχειρητική (120-240 min). Η μορφίνη επισκληριδίως σε δόση 3-4 mg παρέχει μετεγχειρητική αναλγησία διάρκειας 720-1440 min, ενώ η διαμορφίνη παρέχει καλή διεγχειρητική και μετεγχειρητική αναλγησία και επιπλέον δεν προκαλεί όψιμη αναπνευστική καταστολή. Επίσης, μπορεί να χορηγηθεί μεπεριδίνη (50-75 mg), η οποία παρέχει μετεγχειρητική αναλγησία διάρκειας 240-720 min. Πρόσφατα, έχουν χρησιμοποιηθεί για

επισκληρίδια αναλγησία η αποθηκευμένη σε λιποσώματα μορφίνη, η οποία αποδεσμεύεται σταδιακά στον επισκληρίδιο χώρο (Dero Dur), η νεοστιγμίνη, καθώς και οι α_2 αδρενεργικοί αγωνιστές, όπως κλονιδίνη και δεξμεδετομιδίνη (υπό έρευνα) (18). Η συνεχής επισκληρίδιος μετεγχειρητική αναλγησία στη ΚΤ επιτυγχάνεται με συσκευές συνεχούς εγχύσεως και με PCEA (Patient Controlled Epidural Analgesia).

Συνδυασμένη επισκληρίδιος + υπαραχνοειδής αναισθησία στην καισαρική τομή

Η τεχνική αυτή συνδυάζει τα πλεονεκτήματα της υπαραχνοειδούς και της επισκληρίδιας αναισθησίας, διότι εξασφαλίζει ταχεία εγκατάσταση του αποκλεισμού και τη δυνατότητα χορήγησης μετεγχειρητικής αναλγησίας. Με τη συνδυασμένη επισκληρίδια + υπαραχνοειδή αναισθησία η συχνότητα εμφάνισης κεφαλαλγίας και υπότασης είναι μικρότερη συγκριτικά με την ΥΑ μόνη (19). Μειονέκτημα της τεχνικής είναι ο κίνδυνος εισόδου του επισκληρίδιου καθετήρα στον υπαραχνοειδή χώρο διαμέσου της οπής της σκληράς μήνιγγας (20).

Γενική αναισθησία στην καισαρική τομή

Ενδείξεις χορήγησης ΓΑ στην ΚΤ αποτελούν η επιθυμία της μητέρας, η υποογκαιμία, η αποτυχία εφαρμογής της περιοχικής αναισθησίας, οι αντενδείξεις της περιοχικής αναισθησίας και η ανάγκη άμεσου τοκετού (πρόπτωση ομφαλίδας, προδρομικός πλακούντας, στιφρός πλακούντας, αιμοδυναμική αστάθεια μητέρας). Εφαρμόζεται όλο και λιγότερο συχνά, λόγω των υπαρκτών κινδύνων και επιπλοκών, όπως:

(α) *Αναγωγή και εισρόφηση γαστρικού περιεχομένου*: Αυτά αποτελούν την αιτία στο 50% των μητρικών θανάτων που οφείλονται στη γενική αναισθησία (1, 3, 21). Ο κίνδυνος εισρόφησης αυξάνεται, όταν το pH του στομάχου είναι <2,5 και ο γαστρικός όγκος υγρών >0,4 ml/kg. Δίδονται αντιόξινα σκευάσματα (H_2 αναστολείς ή αναστολείς της αντλίας πρωτονίων), γαστροκινητικά που αυξάνουν τον τόνο του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα και κιτρικό νάτριο για την αύξηση του γαστρικού pH >3. Κατά την εισαγωγή στην αναισθησία είναι απαραίτητη η διαδικασία της επείγουσας εισαγωγής στην αναισθησία και η εφαρμογή του χειρισμού του Sellick.

(β) *Δύσκολος αεραγωγός*: Ο δύσκολος αεραγωγός της επιτόκου αποτελεί τη δεύτερη αιτία θανάτου στη ΓΑ, γι' αυτό απαιτείται λεπτομερής προεγχειρητική εκτίμηση (Mallampati test, πωγωνοστερνική απόσταση, θυρεοπωγωνική απόσταση και συνδυασμός αυτών) και πρέπει να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα, όπως: χειρουργικό τραπέζι κατάλληλο για δύσκολο αεραγωγό, μικράς διαμέτρου ενδοτραχειακοί σωλήνες (6-7 mm), διάφορα λαρυγγοσκόπια (με σπαστή λάμα), εξοπλισμός για κρικοθυρεοτομή και επείγουσα τραχειοστομία, λαρυγγική μάσκα, ινοπτικό βρογχοσκόπιο και εκπαίδευση στη χρήση του.

(γ) *Εγρήγορση (awareness) κατά τη γενική αναισθησία*: Η εγρήγορση της επιτόκου κατά τη διάρκεια της ΚΤ αποτελεί ένα σοβαρό πρόβλημα, κυρίως μετά τα ιατροδικαστικά προβλήματα που προέκυψαν και τις αποζημιώσεις που επιδικάστηκαν στις περιπτώσεις αυτές στις ΗΠΑ. Η διεγχειρητική χορήγηση πτητικών αναισθητικών (0.5 MAC) και η προσθήκη υποξειδίου του αζώτου περιορίζει την πιθανότητα διεγχειρητικής εγρήγορσης.

Η θειοπεντάλη παραμένει το φάρμακο εκλογής για την εισαγωγή στην αναισθησία σε ΚΤ, ενώ η προποφόλη αποτελεί καλή εναλλακτική λύση σε σχέση με τη συμπεριφερειολογική κατάσταση του νεογνού. Η προποφόλη επίσης, ελαττώνει την υπερτασική απάντηση στη λαρυγγοσκόπηση και στη διασωλήνωση και ενδείκνυται στις υπερτασικές επιτόκους (22). Επί αιμοδυναμικής αστάθειας μπορεί να χρησιμοποιηθεί η κεταμίνη. Η σουκκινυλοχολίνη αποτελεί το μυοχαλαρωτικό εκλογής. Το ροκουρόνιο (0.6 mg/kg) ωστόσο, μπορεί να χρησιμοποιηθεί εναλλακτικά, επειδή έχει παρόμοιο χρόνο έναρξης δράσης και εξασφαλίζει πολύ καλές συνθήκες τραχειακής διασωλήνωσης (23).

Η ελλιπής μετεγχειρητική αναλγησία αποτελεί μειονέκτημα της ΓΑ, διότι ο πόνος εμποδίζει τη μητέρα να φροντίσει και να θηλάσει το νεογνό της. Επιπρόσθετα, η ικανοποιητική αναλγησία επιτρέπει την άμεση κινητοποίηση της μητέρας και μειώνει τον κίνδυνο των θρομβοεμβολικών επεισοδίων. Για την εξασφάλιση της μετεγχειρητικής αναλγησίας μπορεί να χορηγηθούν μετεγχειρητικά οπιοειδή (μορφίνη, μεπεριδίνη) ενδομυϊκά, διαδερμικά ή ενδοφλέβια (PCA), καθώς και μη οπιοειδή αναλγητικά, όπως η προπαρακεταμόλη, η παρακεταμόλη και τα ΜΣΑΦ (18). Σε μητέρες που θηλάζουν πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος της επίδρασης των αναλγητικών στο νεογνό. Η χορήγηση μορφίνης με PCA φαίνεται να προκαλεί σε μικρότερο βαθμό καταστολή στο νεογνό συγκριτικά με τη μεπεριδίνη (24), ενώ οι κοξίμπες (COX₂ εκλεκτικοί αναστολείς) περνούν στο μητρικό γάλα και η επίδρασή τους στο νεογνό δεν έχει ακόμη μελετηθεί επαρκώς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Koonin LM, MacKay AP et al. Pregnancy related mortality surveillance - United States, 1987-1990. MMWR CDC Surveil Summ 1997; 46:17-36.
2. Hawkins JL, Birnbach DJ. Maternal mortality in the United States: Where we are going and how will we get there? Anesth Analg 2001; 93:1-3.
3. Olson GL, Hallen B et al. Aspiration during anaesthesia: a computer-aided study of 183,358 anaesthetics. Acta Anaesthesiol Scand 1986; 30:84-92.
4. Irestedt L. Spinal anesthesia for caesarean section. Acta Anaesthesiol Scand 1998;113:21-23.
5. Kanto J, Sjowall S et al. Placental transfer and maternal midazolam kinetics. Clin Pharmacol Ther 1983; 33: 786-91.
6. Crino JP, Harris AP et al. Effect of rapid of rapid intravenous crystalloid infusion on uteroplacental blood flow and placental implantation-site oxygen delivery in the pregnant ewe. Am J Obstet Gynecol 1993; 168:1603-9.
7. Kenepp NB, Kumar S et al. Fetal and neonatal hazards of maternal hydration with 5% dextrose before caesarean section. Lancet 1982; 1:1150-2.
8. Ross RM, Baker T. Cardiac enzymes in patients undergoing caesarean section. Can J Anaesth 1995; 42: 46-50.
9. Shende D, Cooper GM, et al. The influence of intrathecal fentanyl on the characteristics of subarachnoid block for caesarean section. Anaesthesia 1998; 53:702-10.
10. Caman WR, Bader AM. Spinal anesthesia for caesarean delivery with meperidine as the sole agent. IntJ Obstet Anesth 1992;1:156-8.
11. Rice I, Wee M.Y.K, Thomson K. Obstetric epidurals and chronic adhesive arachnoiditis. Br J Anesth 2004; 92:109-20.
12. Dyer RA, Joubert F. Crystalloid preload versus rapid crystalloid administration after induction of spinal anesthesia for elective caesarean section. Anesthesia and Intens Care 2004;32:351-7.
13. MacKinley J, Lyons J. Obstetric neuraxial anaesthesia: which pressor agents should we be using? Int J Obstet Anesth 2002; 11:117-21.
14. Cooper DW, et al. Fetal and maternal effects of ephedrine and phenylephrine during spinal anesthesia for caesarean delivery. Anesthesiology 2002; 97:1582-90.
15. Weeks S. Reflection on hypotension during cesarean section under spinal anesthesia: do we need to use colloid? Can J Anesth 2000; 47:607-10.
16. Johnson RO, Lyons GR et al. Training in obstetric general anesthesia: a vanishing art? Anesthesia 2000; 55:163-83.
17. Portnoy D, Rakesh B. Mechanisms and management of an incomplete epidural block for caesarean section. Anesthesiology Clin 2003; 21: 39-57.
18. Gadson J, Hart S, Santos AC. Post-caesarean delivery analgesia. Anesth Analg.2005;101: 62-69.
19. Rawal N, Holmstrom B, Zundert A. The combinend spinal-epidural technique. Textbook of Obstetric Anesthesia, eds Churchill Livingstone, New York 2000, pp157-219.
20. Robbins PM, Fernando R, et al. Accidental intrathecal insertion of an extradural catheter during combined spinal-extradural anaesthesia for caesarean section. Br J Anaesth 1995; 75: 355-7.
21. Hawkins JL, Koomin LM, Palmer SK. Anesthesia-related deaths during obstetric delivery in the U.S.A, 1979-1990. Anesthesiology 1997; 86:277-84.
22. Gin T. Propofol during pregnancy. Acta Anaesthesiol Sin 1994; 32: 127-32.
23. Abouleish E, Abboud T, Lechevalier J. Rocuronium for caesarean section. Br J Anaesth 1994; 73:336-41.
24. Baka NE, Bayoumeu F et al. Colostrum morphine concentrations during post-cesarean intravenous patient-controlled analgesia. Anesth Analg 2002; 94: 184-7.

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΤΟΚΩΝ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Ελένη ΚΑΤΣΙΚΑ

Η έγκυος γυναίκα κατατάσσεται στην κατηγορία "υψηλού κινδύνου" όταν εμφανίζει μια ή περισσότερες καταστάσεις που σαφώς αυξάνουν τη συχνότητα μητρικής ή εμβρυικής θνητότητας/θνησιμότητας. Οι καταστάσεις που χαρακτηρίζουν την εγκυμοσύνη ως "υψηλού κινδύνου" περιλαμβάνουν κυρίως τα εξής: υπέρταση (7% των κήσεων), προεκλαμψία (5-7% των κήσεων), πρόωρος τοκετός (7-10% των τοκετών), αποκόλληση πλακούντα (0.2-2.4% των κήσεων), επιχείλιος πλακούντας (0.5% των τελειόμηνων τοκετών), ατονία μήτρας (2-5% των φυσιολογικών τοκετών), σακχαρώδης διαβήτης της κύησης (1-5% των κήσεων), παχυσαρκία (6% των κήσεων), παθολογική παχυσαρκία (1-2% των κήσεων), νεφροπάθεια (1-2% των κήσεων) και καρδιακή νόσος (1-2% των κήσεων).

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται κατά τη λήψη του ιστορικού και μάλιστα σε αλλοδαπές επιτόκους που μπορεί αν εμφανίζουν τα εξής προβλήματα: (α) δεν γνωρίζουν καλά τη γλώσσα, (β) δεν φέρουν μαζί τους κανένα

συνοδευτικό ιατρικό σημείωμα που να αναφέρεται σε τυχόν προϋπάρχον νόσημα ή λήψη θεραπευτικής αγωγής (π.χ. τροπικά νοσήματα), (γ) διέπονται από φοβία για τυχόν ρατσιστικές αντιλήψεις του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού (π.χ. φορείς HIV) και (δ) δεν είναι σε θέση να παρουσιάσουν προηγούμενο μαιευτικό ιστορικό ή συμβάντα (αιμορραγία, δύσκολο αεραγωγό, κ.λπ.).

Τα συνηθέστερα προβλήματα που χαρακτηρίζουν τον υψηλό κίνδυνο στις επίτοκες είναι:

1. Υπέρταση: Η υπέρταση της κύησης (*Gestational hypertension*) χαρακτηρίζεται από αύξηση της μέσης αρτηριακής πίεσης (ΜΑΠ) μετά την 20^η εβδομάδα της κύησης, χωρίς πρωτεϊνουρία. Η προεκλαμψία (*pre-eclampsia* ή *pregnancy-induced hypertension*) χαρακτηρίζεται από υπέρταση και πρωτεϊνουρία με ή χωρίς οίδημα. Η χρόνια υπέρταση (*chronic hypertension*) μπορεί επίσης να παρατηρείται στη διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς επίσης και η χρόνια υπέρταση σε συνδυασμό με προεκλαμψία (*chronic hypertension with superimposed pre-eclampsia*). Συμπτώματα και σημεία της προεκλαμψίας αποτελούν τα εξής:

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ-ΣΗΜΕΙΑ	ΗΠΙΑ	ΒΑΡΕΙΑ
Κεφαλαλγία	-	+
Διαταραχές όρασης	-	+
Σπασμοί (εκλαμψία)	-	+
Κρεατινίνη ορού	Φυσιολ.	↑
Θρομβοπενία	-	+
Υπερχολερυθριναιμία	-	+
Τρανσαμινάσες (SGOT)	Φυσιολ.	↑
Επιγαστραλγία	-	+
Επιβράδυνση ανάπτυξης εμβρύου	-	+

Διαγνωστικά κριτήρια προεκλαμψίας

ΚΡΙΤΗΡΙΑ	ΗΠΙΑ	ΒΑΡΕΙΑ
Συστολική ΑΠ	> 140 ή ↑ 30 mmHg	>160 mmHg
Διαστολική ΑΠ	> 90 mmHg ή ↑ 15 mmHg	>110 mmHg
Πρωτεϊνουρία	>300 mg στα ούρα 24ώρου ή 1+, 2+	>5 gr στα ούρα 24ώρου ή 3+, 4+
Ολιγουρία	-	+
Οίδημα	1+	>2+

Αντιμετώπιση προεκλαμψίας

Η **ασπιρίνη** μπορεί να χορηγηθεί σε μικρές δόσεις πριν τον τοκετό για να αλλάξει την αναλογία προστακυκλίνης/θρομβοξάνης. Το **θειϊκό μαγνήσιο** ($MgSO_4$) προτείνεται για προφύλαξη από τους σπασμούς, καθώς αυξάνει την ουδό αυτών. Αρχικά, χορηγείται δόση εφόδου 4-6 gr IV για 15 min και συνεχίζεται ενδοφλέβια χορήγηση 1-3 gr/hr με ταυτόχρονο έλεγχο των επιπέδων Mg στο αίμα για την πρόληψη τυχόν τοξικότητας. Όταν η διαστολική αρτηριακή πίεση είναι επίμονα > 110 mmHg αρχίζει η χορήγηση ενός αντιυπερτασικού άμεσης δράσης. Η **υδραλαζίνη** είναι το φάρμακο εκλογής (5-10 mgr IV κάθε 20 με 30 min με μέγιστη δόση 200 mg/24h). Οι αγγειοδιασταλτικές της ιδιότητες αυξάνουν την αιματική ροή της μήτρας και την αιματική διήθηση των νεφρών της μητέρας. Η διαστολική πίεση πρέπει να διατηρείται \approx 90 mmHg καθώς η διήθηση της μήτρας επηρεάζεται από την απότομη ελάττωση της αρτηριακής πίεσης. Τα διουρητικά συνήθως αποφεύγονται επειδή οι ασθενείς παρουσιάζουν έντονη αγγειοσύσπαση και υποογκαιμία. Το επεμβατικό monitoring ενδείκνυται στις ασθενείς που χρειάζονται χορήγηση υγρών ή παραμένουν ανουρικές μετά τη χορήγηση υγρών, ενώ αρτηριακή γραμμή τοποθετείται σε προεκλαμψία, αιμοδυναμική αστάθεια, γνωστό καρδιακό νόσημα και σε πνευμονικό οίδημα. Ο τοκετός του εμβρύου και η έξοδος του πλακούντα συνήθως, συμβάλλουν στη λύση του προβλήματος.

Αναισθησιολογική αντιμετώπιση ασθενούς με προεκλαμψία

Είναι απαραίτητη η πλήρης προεγχειρητική εκτίμηση της ασθενούς με ιδιαίτερη έμφαση στην εκτίμηση του αεραγωγού, καθώς η ανώτερη αεροφόρος οδός αναμένεται να είναι οίδηματώδης. Όπως και σε όλες τις επίτοκες,

πρέπει να τοποθετείται μεγάλου εύρους φλεβοκαθετήρας για χορήγηση υγρών ή/και αίματος. Πρέπει να χορηγείται προφύλαξη για ενδεχόμενη εισρόφηση πριν την αναισθησία. Η χορήγηση O₂ στη μητέρα αυξάνει και την παροχή O₂ στο έμβryo. Η επίτοκος τοποθετείται σε αριστερή πλάγια θέση για αποσυμπίεση της κάτω κοίλης φλέβας και της αορτής. Απαραίτητος είναι ο προεγχειρητικός έλεγχος της πηκτικότητας και μάλιστα, του αριθμού των αιμοπεταλίων. Εφόσον ο έλεγχος πηκτικότητας και η γενική κατάσταση της επιτόκου το επιτρέπει, τοποθετείται επισκληρίδιος καθετήρας για ανώδυνο τοκετό. Η χορήγηση του τοπικού αναισθητικού γίνεται αργά για αποφυγή έντονης υπότασης, η οποία μπορεί να έχει ως επακόλουθο την ελάττωση της μητροπλακουντιακής κυκλοφορίας. Η επισκληρίδιος αναλγησία συμβάλλει στον καλύτερο έλεγχο της υπέρτασης και σε διευκόλυνση της διεξαγωγής φυσιολογικού τοκετού. Σε περίπτωση καισαρικής τομής (KT) είναι προτιμότερη η επισκληρίδιος αναισθησία, καθώς η υπαραχοειδής μπορεί γρήγορα να οδηγήσει σε υπόταση και να επηρεάσει περισσότερο την αιματική ροή μήτρας-πλακούντα. Η γενική αναισθησία ενδείκνυται σε επείγουσες καταστάσεις εμβρυικής δυσπραγίας, ειδικά αν δεν έχει ήδη τοποθετηθεί ο επισκληρίδιος καθετήρας, σε διαταραχές πηκτικού μηχανισμού ή σε διαταραχές του επιπέδου συνείδησης. Ο αεραγωγός αναμένεται οιδηματώδης και εύθρυπτος (σε ετοιμότητα πρέπει να υπάρχει μικρού διαμετρήματος ενδοτραχειακός σωλήνας μέχρι και 6mm). Για να αποφύγουμε την υπερτασική απάντηση στη διασωλήνωση, μπορούμε να χορηγήσουμε MgSO₄ (30-40 mg/kg) και αλφεντανύλη (5-40 μg/kg) ή υδραλαζίνη. Το MgSO₄ ενισχύει τη δράση των μη αποπολωτικών μυοχαλαρωτικών και κατά συνέπεια οι δόσεις τους πρέπει να είναι ελαττωμένες. Αν η υπέρταση της ασθενούς δεν ελέγχεται, μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλεβίως διάλυμα νιτρογλυκερίνης ή νιτροπροσσοικού. Το νιτροπροσσοικό πρέπει να χορηγείται για χρονικό διάστημα <6h, λόγω της τοξικότητας των κυανιδίων και της μητρικής ταχυφυλαξίας. Οι β-αναστολείς πρέπει να αποφεύγονται πριν τον τοκετό, καθώς προκαλούν βραδυκαρδία στο έμβryo.

Θεραπεία εκλαμπτικών σπασμών

Απαραίτητη είναι η χορήγηση O₂ με προσωπίδα. Αν υπάρχει δυσκολία στη διατήρηση ανοιχτού αεραγωγού και ικανοποιητικής οξυγόνωσης, πρέπει να γίνεται διασωλήνωση της τραχείας. Φάρμακα που μπορεί να χορηγηθούν ενδοφλεβίως για την αντιμετώπιση των σπασμών είναι η θειοπεντάλη (50-100 mg), η διαζεπάμη (2.5-5 mg), η μιδαζολάμη (1-2 mg) ή το MgSO₄ (2-4 gr).

2. Πρόωρος τοκετός

Πρόωρος χαρακτηρίζεται ο τοκετός που πραγματοποιείται πριν την 37^η εβδομάδα της κύησης ή όταν το νεογνό ζυγίζει < 2500 g. Συνήθως, συνδυάζεται με αποκόλληση του πλακούντα, μορφολογικές ανωμαλίες της μήτρας, επιχείλιο πλακούντα ή πολύδυμη κύηση. Όταν η τοκολυτική θεραπεία αποτυγχάνει, η επίτοκος οδηγείται σε τοκετό. Η πιθανότητα KT είναι αυξημένη λόγω της εμβρυικής δυσπραγίας, της μητρικής αιμορραγίας ή της ισχιακής προβολής του εμβρύου. Η επισκληρίδιος αναισθησία ενδείκνυται μεν για την περίπτωση του πρόωρου τοκετού, αλλά επιβάλλεται ιδιαίτερη προσοχή στις χορηγούμενες δόσεις φαρμάκων, επειδή οι επίτοκες αυτές μπορεί να εμφανίσουν υπόταση λόγω της συνέργιας με τους β₂-αγωνιστές που έπαιρναν προηγουμένως για τοκόλυση. Επιπλέον, είναι επιρρεπείς στην εμφάνιση υπεργλυκαιμίας και πνευμονικού οιδήματος.

3. Αποκόλληση του πλακούντα

Η αποκόλληση του πλακούντα μπορεί να προκαλέσει εμβρυική δυσπραγία, οπότε και ενδείκνυται η KT. Σε αποκόλληση 0 ή 1^{ου} βαθμού μπορεί να εφαρμοσθεί περιοχική αναισθησία, ενώ σε αποκόλληση 2^{ου} και 3^{ου} βαθμού η γενική αναισθησία είναι η πλέον ενδεδειγμένη λόγω του υπογκαιμικού shock και/ή των σοβαρών διαταραχών της πήξης. Για την εισαγωγή στην αναισθησία είναι απαραίτητη η εξασφάλιση δυο μεγάλου εύρους φλεβικών γραμμών (για τη χορήγηση υγρών, αίματος και παραγώγων του), ενώ φάρμακα επιλογής είναι αυτά που εξασφαλίζουν αιμοδυναμική σταθερότητα στην επίτοκο.

4. Ατονία μήτρας

Η κατάσταση αυτή μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή απώλεια αίματος (2-5 lt σε λιγότερο από 5 min). Η οξυτοκίνη είναι το φάρμακο πρώτης γραμμής και χορηγείται ενδοφλεβίως 20 μονάδες/1000 ml διαλύματος. Σε σοβαρή ατονία μπορεί να χορηγηθούν 1-2 μονάδες οξυτοκίνης εφάπαξ. Η οξυτοκίνη δεν πρέπει να δίνεται γρήγορα ενδοφλεβίως, επειδή προκαλεί υπόταση, σπασμό των στεφανιαίων ή εγκεφαλική αιμορραγία. Άλλα

φάρμακα επιλογής είναι η μεθερζίνη (0.02 mg IV ή 0.2 mg IM), και η προσταγλανδίνη F₂-a (250 mg IM ή ενδομητρίως κάθε 15-30 min με μέγιστη δόση <2mg).

5. Καρδιακή νόσος

Τα συχνότερα απαντώμενα στις επιτόκους καρδιακά νοσήματα είναι τα εξής:

(α) Στένωση αορτικής βαλβίδας

Οι ασθενείς μπορεί να είναι ασυμπτωματικές και να έχουν ομαλή και χωρίς επιπλοκές εγκυμοσύνη. Οι επιπλοκές εκδηλώνονται με την έναρξη δύσπνοιας, στηθάγχης ή ταχυκαρδίας κατά την ανάπαυση, οπότε κρίνεται απαραίτητη η μεταφορά της επιτόκου σε νοσοκομείο. Το υπερηχογράφημα καρδιάς δίνει πληροφορίες για τη λειτουργία της αριστερής κοιλίας και την επιφάνεια της αορτικής βαλβίδας η οποία πλέον είναι < 0,75 cm² όταν αρχίζουν τα συμπτώματα. Οι ασθενείς με αορτική στένωση έχουν περιορισμένη καρδιακή παροχή και είναι ανίκανοι να αντιρροπήσουν την ελάττωση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων, εκτός εάν μπορέσουν να αυξήσουν τον καρδιακό ρυθμό. Όμως, αύξηση μεγαλύτερη από 140 σφύξεις/min, ελαττώνει το χρόνο διαστολικής πλήρωσης των κοιλιών και κατ' επέκταση συνεπάγεται και ελάττωση της καρδιακής παροχής. Η κολπική μαρμαρυγή ελαττώνει την πλήρωση των κοιλιών γι' αυτό πρέπει να αντιμετωπίζεται άμεσα. Όταν πραγματοποιείται επισκληρίδιος αναισθησία το χορηγούμενο φάρμακο πρέπει να δίνεται σταδιακά, μέχρι να επιτευχθεί το επιθυμητό ύψος αναισθησίας. Η υπαραχοειδής αναισθησία πρέπει να αποφεύγεται διότι αποτελεί αντένδειξη για την περίπτωση αυτή, για τους παραπάνω λόγους. Η γενική αναισθησία πρέπει να χορηγείται με προσοχή λόγω της πιθανής ελάττωσης των συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων. Γενικά, η επιλογή της αναισθησίας για καισαρική τομή είναι αμφιλεγόμενη. Θεωρείται ότι η επιλογή της χορηγούμενης αναισθησίας είναι λιγότερο σημαντική από ότι η προσοχή που πρέπει να δίνεται σε γυναίκες με συμπτωματική αορτική στένωση, οι οποίες χρήζουν πλήρους monitoring και πολύ έμπειρο αναισθησιολόγο.

(β) Στένωση μιτροειδούς

Είναι η πλέον συχνή ρευματικής αιτιολογίας βαλβιδοπάθεια. Η ροή μέσω της στενωμένης βαλβίδας είναι ελαττωμένη, αυξάνοντας την πίεση στον αριστερό κόλπο και οδηγώντας σε πνευμονικό οίδημα. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης η αύξηση του καρδιακού ρυθμού ελαττώνει το διαστολικό χρόνο πλήρωσης και αυξάνει την πίεση στον αριστερό κόλπο. Οι ασθενείς αντιμετωπίζονται με β-αναστολείς και διουρητικά. Αντιπηκτικά χορηγούνται για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος σχηματισμού θρόμβου, ενώ πριν τον τοκετό χορηγούνται αντιβιοτικά IV (αμπικιλίνη 2 gr και γενταμυκίνη 2 mg/kg) ως προφύλαξη για ενδοκαρδίτιδα και ρευματικό πυρετό. Διεγχειρητικοί αιμοδυναμικοί στόχοι είναι: διατήρηση φλεβοκομβικού ρυθμού, αποφυγή ταχυκαρδίας, διατήρηση φυσιολογική πίεση στην πνευμονική αρτηρία (PAP), όχι ελάττωση ή σημαντική αύξηση των συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων (SVR). Η επισκληρίδιος αναλγησία/αναισθησία εφαρμόζεται με προσοχή και σταδιακή εγκατάσταση του block. Στη γενική αναισθησία πρέπει να αποφεύγονται τα φάρμακα που προκαλούν ταχυκαρδία (ατροπίνη, κεταμίνη, πανκουρόνιο).

6. Σακχαρώδης διαβήτης

Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί ένα από τα πλέον κοινά μεταβολικά νοσήματα στο γενικό πληθυσμό. Ως σακχαρώδης διαβήτης της κύησης χαρακτηρίζεται ο διαβήτης που πρωτοδιαγιγνώσκεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η γλυκόζη διαπερνά τον πλακούντα και η μητρική υπεργλυκαιμία διεγείρει το πάγκρεας του εμβρύου, με αποτέλεσμα αυτό να παράγει ινσουλίνη, η αναβολική δράση της οποίας προκαλεί μακροσωμία (νεογνό μεγάλου σωματικού βάρους). Το μεγάλο μέγεθος των νεογνών αυτών αυξάνει τις πιθανότητες εργώδους τοκετού. Η περιοχική αναισθησία ενδείκνυται στην περίπτωση της διαβητικής επιτόκου, καθώς ελαττώνει το stress και κατά συνέπεια τα επίπεδα κατεχολαμινών και κορτιζόλης στο αίμα, αλλά και βελτιώνει τη μητροπλακουντιακή κυκλοφορία. Σε προγραμματισμένη ΚΤ ενδείκνυται η επισκληρίδιος αναισθησία. Τα υγρά χορήγησης δεν πρέπει να περιέχουν γαλακτικά ή γλυκόζη. Οι επιπλοκές του σακχαρώδους διαβήτη στη μητέρα, όπως είναι η νόσος μεγάλων/μικρών αγγείων, διαταραχές από το αυτόνομο νευρικό σύστημα (αυτόνομη νευροπάθεια), γαστροπάρεση, δύσκαμπος αυχένος, κ.λπ. καθιστούν τη γενική αναισθησία δυνητικά επικίνδυνη.

7. Παχυσαρκία

Η περιοχική αναισθησία αποτελεί τη μέθοδο επιλογής παρά τις τεχνικές δυσκολίες που προκύπτουν κατά την εφαρμογή της, λόγω των φτωχών οδηγών σημείων. Η ποσότητα του τοπικού αναισθητικού που απαιτείται είναι ελαττωμένη, καθώς οι επίτοκες αυτές είναι πιο ευαίσθητες στα τοπικά αναισθητικά και έχουν μικρότερο επισκληρίδιο χώρο. Στη διάρκεια του τοκετού, πρέπει να χορηγείται συμπληρωματικά O_2 λόγω της αυξημένης κατανάλωσης O_2 . Το επίπεδο αισθητικού αποκλεισμού θα πρέπει να διατηρείται κάτω από το Θ_6 νευροτόμιο, ακόμη και στην ΚΤ, ώστε οι επίτοκες να μπορούν να χρησιμοποιούν τους μεσοπλεύριους μύες για την αναπνοή τους. Απαραίτητη είναι η κατάλληλη τοποθέτηση της επιτόκου, ώστε να γίνεται η μετατόπιση της μήτρας προς τα αριστερά. Η θέση με την κεφαλή σε κατωφέρεια (trendelenburg) πρέπει να αποφεύγεται.

Η γενική αναισθησία καλό είναι να αποφεύγεται λόγω των δυσκολιών που μπορεί να προκύψουν. Το οίδημα, το υποδόριο λίπος και οι μεγάλοι μαστοί κάνουν τη διασωλήνωση της τραχείας δύσκολη. Συχνά χρειάζεται μικρός ενδοτραχειακός σωλήνας ($\leq 6.5\text{mm}$). Για να είναι καλύτερες οι συνθήκες διασωλήνωσης, πρέπει οι ώμοι και το κεφάλι των ασθενών να ανασηκωθούν με ένα μαξιλάρι. Τόσο το πάχος όσο και η εγκυμοσύνη ελαττώνουν την λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα των πνευμόνων (FRC), με αποτέλεσμα γρήγορη ελάττωση της SpO_2 ακόμη και σε μικρές περιόδους άπνοιας (διάρκεια διασωλήνωσης). Η ασθενής πρέπει να αποσωληνώνεται όταν έχει πλήρως αφυπνισθεί και ανακτήσει μυικό τόνο. Σε προβλεπόμενη δύσκολη ή αδύνατη διασωλήνωση ενδείκνυται η χρήση ινοπτικού βρογχοσκοπίου με την επίτοκο σε εγρήγορση και κατάλληλη προετοιμασία και εφόσον υπάρχει η σχετική εμπειρία στην εφαρμογή ινοπτικής διασωλήνωσης.

8. Νεφρική νόσος

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να εμφανισθεί στη διάρκεια της εγκυμοσύνης από ανιούσα λοίμωξη της ουροφόρου οδού, προεκλαμψία ή αιμορραγία. Τα τελευταία χρόνια, ανεξάρτητα από την αιτία ή το βαθμό της νεφρικής ανεπάρκειας, έχει βελτιωθεί η έκβαση των νεφροπαθών επιτόκων. Η περιοχική αναισθησία εφαρμόζεται με ασφάλεια εφόσον η κατάσταση της ηπατικής λειτουργίας και η λειτουργικότητα των αιμοπεταλίων το επιτρέπουν. Αν διατηρηθεί αιμοδυναμική σταθερότητα, τότε και η νεφρική αιματική ροή και ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) επηρεάζονται ελάχιστα. Η επισκληρίδιος είναι προτιμότερη της υπαραχνοειδούς αναισθησίας, επειδή το επίπεδο του συμπαθητικού αποκλεισμού επεκτείνεται αργά χωρίς απότομες μεταβολές της αρτηριακής πίεσης και των συναφών επιπτώσεων από το νεφρό. Όταν τα επίπεδα καλίου αίματος είναι αυξημένα, τα ενδοφλεβίως χορηγούμενα υγρά δεν πρέπει να περιέχουν K^+ . Σε γενική αναισθησία, η χορήγηση σουκκινυλοχολίνης πρέπει να αποφεύγεται αν το K^+ είναι αυξημένο (κίνδυνος καρδιακής ανακοπής). Το ατρακούριο και cis-ατρακούριο είναι τα μυοχαλαρωτικά εκλογής, καθώς η απομάκρυνσή τους από τον οργανισμό είναι ανεξάρτητη από τη νεφρική λειτουργία.

9. Χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών

Η χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών είναι ένα συνεχώς αυξανόμενο πρόβλημα. Οι ΗΠΑ είναι η χώρα με τη μεγαλύτερη εμπειρία, καθώς πάνω από το 18% των εγκύων γυναικών έχουν κάνει χρήση κοκαΐνης ή άλλων ουσιών στη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Τα προβλήματα που προκύπτουν είναι: οξεία δηλητηρίαση, χρόνια ανεπάρκεια διαφόρων οργανικών συστημάτων, κίνδυνος HIV λοίμωξης και ενδοκαρδίτιδας (από την ενδοφλέβια χρήση ουσιών), επίδραση της χρήσης των ουσιών στο έμβρυο και νεογνό.

Γενικές αρχές αντιμετώπισης

Η παραδοσιακή αντιμετώπιση των αλκοολικών επιτόκων περιλαμβάνει τη χορήγηση χλωρομεθιαζόλης. Εναλλακτικά, μπορούν να χορηγηθούν βενζοδιαζεπίνες. Η έγχυση κατάλληλου διαλύματος αλκοόλης 5-10% (10-150 ml/h) είναι αποδεκτή αν και μπορεί να αναστείλει τις συσπάσεις της μήτρας. Σε χρήστριες κοκαΐνης που λαμβάνουν γενική αναισθησία είναι απαραίτητη η χορήγηση αντιυπερτασικών φαρμάκων, καθώς σοβαρή υπέρταση και αρρυθμίες μπορεί να ακολουθήσουν την ενδοτραχειακή διασωλήνωση. Με επιτυχία έχουν χρησιμοποιηθεί η λαμπεταλόλη και η νιτρογλυκερίνη, ενώ πρέπει να αποφεύγεται η προπρανολόλη (κίνδυνος καρδιακής ανακοπής). Η χορήγηση βενζοδιαζεπινών μπορεί να ελαττώσει τη συμπαθητική δραστηριότητα, ενώ πρέπει να αποφεύγονται φάρμακα που προκαλούν διέγερση του συμπαθητικού και αρρυθμίες.

Όταν χορηγείται περιοχική αναισθησία, η αιμοδυναμική αστάθεια είναι μεγαλύτερη ενώ μπορεί να εμφανισθεί και αντίσταση στην επινεφρίνη, λόγω εξάντλησης των αποθεμάτων νορεπινεφρίνης (προτιμότερα είναι τα άμεσης δράσης αγγειοσυσπαστικά φάρμακα, όπως η φαινυλεφρίνη).

Κατά τη διάρκεια ΚΤ οι απαιτήσεις σε αναλγητικά αυτών των επιτόκων είναι συνήθως αυξημένες.

Στις χρήστριες ναρκωτικών είναι προτιμότερο να αποφεύγεται εντελώς η χρήση οπιοειδών και να εφαρμόζεται περιοχική αναισθησία με τοπικά αναισθητικά προκειμένου για την προστασία του εμβρύου (αποφυγή αναπνευστικής καταστολής στο νεογνό).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Lobo A. High risk obstetrics and coexisting disease. In: Anesthesia Secrets, Duke-Rosenberg (Ed), Hanley and Belfus, Philadelphia, 1996, pp 400-411.
2. Mokriski B, Malinow A. Preeclampsia and Eclampsia. ASA 1992; 13:143-154.
3. Sia-Kho E. Pregnancy-induced hypertension. In: Anesthesiology, problem-oriented patient management. Yao and Artusio (Ed), Lippincott Williams-Wilkins, Philadelphia-New York, 1998, pp 681-703.
4. Groves P, Avidon M. The parturient with co-existing disease. In: Anaesthesia for obstetrics and gynaecology. Russel (ed), BMJ Publishing group, London, 2000, pp 201-38.
5. CIASP. A randomised trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of preeclampsia among 9,364 pregnant women. Lancet 1994; 343:619-29.
6. Yentis S, Brighthouse D, May A. Substance abuse. In: Analgesia Anaesthesia and pregnancy: a practical guide (ed) W.B. Saunders, London, 2001, pp 315-18.
7. Ashton WA, James MF, Janicki PK, Uys PC. Attenuation of the pressor response to intubation in hypertensive proteinuric pregnant patients undergoing caesarean section by magnesium sulphate with and without alfentanil. Br J Anaesth 1991; 66:741-7.
8. Whitfield A, Holdcroft A. Anaesthesia for caesarean section in patients with aortic stenosis: the case for general anaesthesia. Anaesthesia 1998; 53:109-12.
9. Yentis S, Dob D. Caesarean section in the presence of aortic stenosis. Anaesthesia 1998; 53:604-13.
10. Lynch C, Rizor RF. Anesthetic management and monitoring of a parturient with mitral and aortic valve disease. Anesth Analg 1982;61:788-92.
11. Roth A, Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. Ann Intern Med 1996; 125:751-62.
12. McCartney CJ, Dark A. Caesarean delivery during cardiac arrest in late pregnancy. Anaesthesia 1998; 53:308-9.
13. Aglio LS, Johnson MD. Anaesthetic management of myocardial infarction in a parturient. Br J Anaesth 1990; 65:258-61.
14. Slomka F, Salmeron S, Zetlaoui P, et al. Primary pulmonary hypertension and pregnancy: anaesthetic management for delivery. Anesthesiology 1988; 69:959-61.
15. Hodgkinson R, Husain FJ. Obesity, gravity and spread of epidural anaesthesia. Anesth Analg 1981; 60:421-4.

ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ ΓΙΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΣΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ

Παρασκευή ΜΑΤΣΩΤΑ

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να απαιτηθεί η χορήγηση αναισθησίας για την επιτέλεση διαφόρων γυναικολογικών ή μη γυναικολογικών χειρουργικών επεμβάσεων στην έγκυο, αλλά και για την επιτέλεση χειρουργικών επεμβάσεων στο ίδιο το έμβryo (1, 2). Από τις γυναικολογικές επεμβάσεις πιο συχνές είναι η χειρουργική αντιμετώπιση έκτοπης εγκυμοσύνης, η διακολπική περίδεση του τραχήλου (σε ανεπάρκεια τραχήλου), οι αποβολές και η χειρουργική αφαίρεση τροφοβλαστικών νεοπλασμάτων της κύησης. Οι μη γυναικολογικές επεμβάσεις ανέρχονται στο 0.75–2% και περιλαμβάνουν τις λαπαροσκοπικές επεμβάσεις, τη σκωληκοειδεκτομή, την αφαίρεση κακοήθων όγκων, τις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, τις νευροχειρουργικές επεμβάσεις και το τραύμα (3, 4, 5).

Η αναισθησία αποτελεί την έβδομη κατά σειρά αιτία μητρικής θνητότητας στις ΗΠΑ (6). Οι κίνδυνοι για τη μητέρα απορρέουν από τις ανατομικές και φυσιολογικές διαφορές που προκαλεί η εγκυμοσύνη και από τη βαρύτητα της υποκείμενης νόσου. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ο κυψελιδικός αερισμός αυξάνει οδηγώντας σε χρόνια αναπνευστική αλκάλωση και ελάττωση των διττανθρακικών και των ρυθμιστικών βάσεων, ενώ η λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (FRC) ελαττώνεται (>20%), κυρίως μετά το πρώτο τρίμηνο της κύησης. Ο κυψελιδικός υπεραερισμός και η ελάττωση της FRC προκαλούν ταχύτερη εισαγωγή στην αναισθησία με τη

χορήγηση πτητικών αναισθητικών. Επιπρόσθετα, η ελάττωση της FRC και των ρυθμιστικών βάσεων και η αύξηση της κατανάλωσης του οξυγόνου μπορεί να οδηγήσουν σε ταχεία ανάπτυξη υποξίας και οξέωσης της εγκύου σε περίπτωση υποαερισμού της.

Τα ευρήματα της κατά Mallampati εξέτασης μεταβάλλονται κατά την κύηση. Μεταξύ της 12^{ης} και της 38^{ης} εβδομάδας της κύησης παρατηρείται αυξημένη συχνότητα δύσκολου αεραγωγού (κατηγορία IV) (7). Σε περιπτώσεις προβλεπόμενου δύσκολου αεραγωγού ενδείκνυται η χρήση της περιοχικής αναισθησίας, όταν είναι εφικτό, διαφορετικά πρέπει να εφαρμόζεται διασωλήνωση με ξύπνια την ασθενή με τη χρήση εύκαμπτου ινσκοπίου (awake intubation). Σε δύσκολη διασωλήνωση συνιστάται εναλλακτικά η χρήση της λαρυγγικής μάσκας, της ProSeal και της λαρυγγικής μάσκας διασωλήνωσης (fastrach) (8).

Στις εγκύους μετά τη 18^η εβδομάδα της εγκυμοσύνης λόγω του υφιστάμενου αυξημένου κινδύνου αναγωγής και εισρόφησης του γαστρικού περιεχομένου συνιστάται πριν την εισαγωγή στην αναισθησία αλκαλοποίηση του στομάχου με τη χορήγηση ρανιτιδίνης και καθαρών αντιόξινων και επιτάχυνση της γαστρικής κένωσης με τη χορήγηση μετοκλοπραμίδης.

Το σύνδρομο της «συμπίεσης της αορτής και της κάτω κοίλης φλέβας από το έμβρυο» τυπικά εμφανίζεται μετά τη 18^η-20^η εβδομάδα κύησης και για την αποφυγή του απαιτείται η διεγχειρητική τοποθέτηση της εγκύου σε πλαγία αριστερή (15°) θέση. Ο κυκλοφορών όγκος αίματος (BV) αυξάνει προοδευτικά (81 ml/kg τη 12^η εβδομάδα, 35% την 20^η και 97 ml/kg στο τέλος της εγκυμοσύνης), προκαλώντας αναιμία εξ αραιώσεως. Η αύξηση της αδρενομεδουλίνης στο πλάσμα των εγκύων φαίνεται ότι συμμετέχει στην αύξηση του BV (9). Λόγω αυτής της αύξησης του BV γίνονται ανεκτές διεγχειρητικές απώλειες 500-1500 ml αίματος, εφόσον δεν συνυπάρχει σοβαρή αναιμία ή καρδιολογική ή αναπνευστική νόσος. Γενικότερα, οι έγκυες εμφανίζουν υπερπηκτική διάθεση λόγω αύξησης των επιπέδων του ινωδογόνου, των παραγόντων VII, VIII, X, XII και των προϊόντων αποδόμησης του ινώδους και βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο μετεγχειρητικών θρομβοεμβολικών επιπλοκών.

Οι έγκυες εμφανίζουν αυξημένη ευαισθησία στα τοπικά αναισθητικά (ελάττωση α₁-οξεογλυκοπρωτεΐνης) και στα γενικά αναισθητικά (30% ελάττωση της MAC, ελάττωση της αλβουμίνης και της χολινεστεράσης στο πλάσμα). Σε εγκύους που λαμβάνουν μαγνήσιο (προεκλαμψία, πρόωρος τοκετός) παρατηρείται παράταση της δράσης των μυοχαλαρωτικών φαρμάκων (10). Απαιτείται τιτλοποίηση των δόσεων των χορηγούμενων φαρμάκων και διεγχειρητικός έλεγχος του νευρομυϊκού αποκλεισμού.

Η τερατογόνος επίδραση των αναισθητικών παραγόντων κατά την περίοδο της οργανογένεσης του εμβρύου, η αποβολή, ο πρόωρος τοκετός, η καθυστέρηση της ανάπτυξης του εμβρύου και η επίδραση σοβαρών διεγχειρητικών συμβαμάτων στη μητέρα, όπως η υποξία, η υπόταση και η οξέωση, αποτελούν κινδύνους για το έμβρυο που συνδέονται με την επέμβαση και τη χορήγηση αναισθησίας. Δεν έχει βρεθεί σύνδεση της τερατογένεσης με τις συνήθεις χρησιμοποιούμενες δόσεις των ενδοφλέβιων αναισθητικών παραγόντων (βαρβιτουρικά, κεταμίνη, οπιοειδή) (11, 12). Η τερατογόνος επίδραση της χορήγησης διαζεπάμης το πρώτο τρίμηνο της κύησης (πρόκληση λαγώχειλου και λυκοστόματος) αποτελεί θέμα διαμάχης (11, 13). Σχετικά με τα τοπικά αναισθητικά δεν υπάρχουν τεκμηριωμένες μαρτυρίες που να υποστηρίζουν την τερατογόνο επίδρασή τους στον άνθρωπο (11). Από τα εισπνεόμενα αναισθητικά μόνον το N₂O εννοχοποιείται για τερατογόνο επίδραση, πιθανόν μέσω αναστολής της συνθετάσης της μεθειονίνης και μέσω συμπαθητικής διέγερσης (14). Τα φάρμακα που θεωρούνται «ασφαλής» για τη χορήγηση γενικής αναισθησίας σε εγκύους είναι η θειοπεντάλη, η μορφίνη, η μεπεριδίνη, η φεντανύλη, τα αποπολωτικά και μη αποπολωτικά μυοχαλαρωτικά και τα εισπνεόμενα αναισθητικά σε συγκεντρώσεις 0.5-1.5 MAC. Τελευταίως, χρησιμοποιείται η ρεμφεντανίλη και η προποφόλη, η οποία λόγω της αντιοξειδωτικής της δράσης φαίνεται ότι ασκεί νευροπροστατευτική επίδραση στο έμβρυο, ελαττώνοντας τη βλάβη από επαναιμάτωση του εμβρύου μετά από παροδική ενδομήτρια ισχαιμία (15). Νευροπροστατευτική επίδραση επίσης φαίνεται ότι ασκεί το ατρακούριο και το cis-ατρακούριο μέσω της λαβδανοσύνης, η οποία σε συγκέντρωση 26 ng/ml στην ομφαλική φλέβα αναστέλλει τον NMDA καταρράκτη των διεγέρσεων στο νεογνό μέσω ενεργοποίησης των α4β2nACh υποδοχέων (16).

Ο πλέον σοβαρός κίνδυνος για το έμβρυο κατά την περιεγχειρητική περίοδο είναι η ενδομήτρια ασφυξία. Η υποξαιμία της μητέρας (υποαερισμός, υψηλό επίπεδο περιοχικής αναισθησίας, συστηματική τοξικότητα τοπικών αναισθητικών) μπορεί να προκαλέσει υποξία στο έμβρυο και θάνατο. Η υπερκαπνία της μητέρας μπορεί να προκαλέσει οξέωση στο έμβρυο και καταστολή του μυοκαρδίου του, ενώ η αναπνευστική και μεταβολική

αλκάλωση της μητέρας μπορεί να επηρεάσει τη μητροεμβρυϊκή απόδοση του O₂, λόγω αγγειοσυσπασσης της ομφαλικής αρτηρίας. Η σοβαρή διεγχειρητική υπόταση (υποογκαιμία, καταστολή του συμπαθητικού, αιμορραγία) μπορεί να προκαλέσει μητροπλακουντιακή υποάρδευση και ασφυξία του εμβρύου. Συνιστάται η αναπλήρωση των απωλειών αίματος και η χορήγηση αγγειοσυσπαστικών. Η φαινυλεφρίνη φαίνεται ότι επηρεάζει λιγότερο το pH του εμβρύου συγκριτικά με την εφεδρίνη, η οποία προκαλεί οξέωση, λόγω αύξησης του μεταβολικού ρυθμού του εμβρύου και της επακόλουθης αύξησης της κατανάλωσης του οξυγόνου (17). Εντούτοις, η κλινική σημαντικότητα αυτών των παρατηρήσεων αμφισβητείται.

Μετά τη 18^η εβδομάδα κύησης πρέπει να παρακολουθείται η καρδιακή συχνότητα του εμβρύου (ΚΣΕ) με συνεχή υπερηχογραφία/Doppler (5). Σε επεμβάσεις κοιλίας μπορεί να χρησιμοποιηθεί η διακολπική υπερηχογραφία. Τα εισπνεόμενα αναισθητικά, όταν χορηγούνται σε συγκεντρώσεις >1.5 MAC, μπορεί να καταστείλουν άμεσα το μυοκάρδιο του εμβρύου ή έμμεσα, μέσω της προκαλούμενης υπότασης στη μητέρα. Τα οπιοειδή και τα ενδοφλέβια αναισθητικά ελαττώνουν σε μεγαλύτερο βαθμό τη ΚΣΕ, ενώ η χορήγηση β-αποκλειστών ενοχοποιείται για πρόκληση βραδυκαρδίας στο έμβρυο (18).

Σε πολλές επιδημιολογικές μελέτες αναφέρεται αυξημένη συχνότητα πρόκλησης πρόωρου τοκετού μετά από την επιτέλεση μη γυναικολογικών επεμβάσεων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ο κίνδυνος είναι αυξημένος, όταν οι επεμβάσεις γίνονται μεταξύ της 24^{ης} και της 38^{ης} εβδομάδος της κύησης και όταν εμπλέκονται χειρουργικοί χειρισμοί της μήτρας. Η ενδοφλέβια χορήγηση αντιχολινεστερασών ενοχοποιείται για πιθανή πρόκληση πρόωρου τοκετού μέσω διέγερσης της έκλυσης ακετυλοχολίνης και επακόλουθης αύξησης του τόνου της μήτρας. Για την αντιστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού συνιστάται η ενδοφλέβια χορήγηση ατροπίνης πριν τη βραδεία χορήγηση της νεοστιγμίνης (19). Τα πτητικά αναισθητικά παρόλο που καταστέλλουν την ευερεθιστότητα του μυομητρίου, εντούτοις δεν φαίνεται να υπερτερούν των ενδοφλέβιων αναισθητικών στην πρόληψη του κινδύνου πρόκλησης πρόωρου τοκετού. Η προφυλακτική χορήγηση τοκολυτικών παραγόντων (τερβουταλίνης, ριτοδρίνης, νιφεδιπίνης, ινδομεθακίνης) επίσης αμφισβητείται. Συνιστάται η διεγχειρητική και μετεγχειρητική παρακολούθηση της συσταλτικότητας της μήτρας με τη χρήση εξωτερικού ή εσωτερικού καρδιοτοκογράφου.

Σε λαπαροσκοπικές επεμβάσεις απαιτείται η διεγχειρητική χρήση διακεκομμένης συμπίεσης των κάτω άκρων για την αποφυγή θρομβώσεων και η διακολπική υπερηχογραφία για την παρακολούθηση της ΚΣΕ. Κατά τη διάρκεια του πνευμοπεριτόναιου απαιτείται διατήρηση νορμοκαπνίας με ανάλογη τροποποίηση του αερισμού, διατήρηση της ενδοκοιλιακής πίεσης μεταξύ 8-12 mmHg και χορήγηση εφεδρίνης ή φαινυλεφρίνης σε περίπτωση υπότασης (20, 21).

Στις νευροχειρουργικές επεμβάσεις σε εγκύους για την αποφυγή της διεγχειρητικής υπέρτασης χρησιμοποιείται η ρεμφεντανίλη (5) και η νικαρδιπίνη, η οποία δεν αυξάνει την ενδοκράνια πίεση και δεν επηρεάζει τη φυσιολογική αυτορρυθμισμό του εγκεφάλου, ενώ επιτυγχάνει ταχεία ελάττωση του μεταφορτίου, χωρίς να προκαλεί ανταντακλαστική αύξηση της καρδιακής συχνότητας (4).

Στις επεμβάσεις στο έμβρυο υπάρχει αυξημένος κίνδυνος πρόωρου τοκετού περιεγχειρητικά. Η αναισθησιολογική διαχείριση είναι παρόμοια με τη διαχείριση των μη γυναικολογικών επεμβάσεων σε έγκυες γυναίκες, απαιτείται όμως αυξημένο διεγχειρητικό monitoring του εμβρύου (ΚΣΕ, σφυγμική οξυμετρία, υπερηχογραφία, αέρια αίματος), αναισθησία και ακινητοποίηση του εμβρύου και διεγχειρητική χάλαση της μήτρας. Μικρής βαρύτητας ενδομήτριες επεμβάσεις (αμνιοκέντηση, ομφαλιδοκέντηση) μπορεί να επιτευχθούν με τη χρήση τοπικής αναισθησίας και τη χορήγηση αναλγητικών και κατασταλτικών φαρμάκων στη μητέρα (2), οι ανοικτές όμως επεμβάσεις στο έμβρυο απαιτούν εφαρμογή γενικής αναισθησίας με χορήγηση πτητικών αναισθητικών (1).

ΓΕΝΙΚΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΕΙΣ:

Αποφυγή των εκλεκτικών επεμβάσεων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, κυρίως κατά τη διάρκεια της οργανογένεσης στο πρώτο τρίμηνο. Επιτέλεση των εκλεκτικών επεμβάσεων, όταν κρίνεται απαραίτητο και είναι εφικτό, το δεύτερο τρίμηνο της κύησης, διότι ελαττώνεται ο κίνδυνος του πρόωρου τοκετού.

Προεγχειρητική εκτίμηση της εγκύου από γυναικολόγο

Σε επείγουσες καταστάσεις απειλητικές για τη ζωή της μητέρας, ο κύριος στόχος είναι η επιβίωση της μητέρας (22).

Στις εγκύους μετά τη 18^η εβδομάδα της εγκυμοσύνης συνιστάται πριν την εισαγωγή στην αναισθησία η χορήγηση ρανιτιδίνης, καθαρών αντιόξινων και μετοκλοπραμιδης, ενώ απαιτείται ενδοτραχειακή διασωλήνωση με την τεχνική της ταχείας εισαγωγής (rapid sequence induction).

Τοποθέτηση της εγκύου στην πλάγια αριστερή θέση μετά την 18^η εβδομάδα, για την αποφυγή του συνδρόμου «συμπίεσης της αορτής και της κάτω κοίλης φλέβας από το έμβρυο».

Επιλογή τοποπεριοχικών τεχνικών αναισθησίας, όταν είναι εφικτό, σε διακολπική περιίδεση του τραχήλου, σε ουρολογικές επεμβάσεις ή σε επεμβάσεις των άνω και κάτω άκρων. Πριν την εφαρμογή υπαραχνοειδούς ή επισκληριδίου αναισθησίας, απαιτείται ενδοφλέβια χορήγηση 1 λίτρου κρυσταλλοειδών υγρών. Αποφυγή και άμεση διόρθωση της υπότασης με χορήγηση αγγειοσυσπαστικών.

Το διεγχειρητικό monitoring πρέπει να περιλαμβάνει και την παρακολούθηση της ΚΣΕ (μετά τη 18^η εβδομάδα κύησης) με τη χρήση υπερηχογραφίας/Doppler και την παρακολούθηση της συστατικότητας της μήτρας με τη χρήση εξωτερικού ή εσωτερικού καρδιοτοκογράφου.

Ανεξαρτήτως του είδους της εφαρμοζόμενης αναισθητικής τεχνικής απαιτείται αποφυγή της υποξαιμίας, της υπότασης, της οξέωσης και του υπεραερισμού της εγκύου.

Μετεγχειρητικά απαιτείται η χορήγηση επαρκούς αναλγησίας, η παρακολούθηση της ΚΣΕ και της δραστηριότητας της μήτρας και η μέριμνα για την αποφυγή της φλεβικής θρόμβωσης της εγκύου με τη χρήση της ελαστικής περιίδεσης των κάτω άκρων και ενδεχομένως με τη χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Omae T, Uchida O, Kuro M, et al. Anesthetic experience of endoscopic umbilical cord ligation in a case of twin pregnancy with acardia. *Masui* 2002; 51:49-52.
2. Van de Velde M, Van Schoubroeck D, Lewi LE, et al. Remifentanyl for fetal immobilization and maternal sedation during fetoscopic surgery: a randomized, double-blind comparison with diazepam. *Anesth Analg* 2005; 101:251-258.
3. Y Kim, J Pomper, M Goldberg. Anesthetic management of the pregnant patient with carcinoma of the breast. *J Clin Anesth* 1993; 5:76-78.
4. Nelson Lindsey. Ruptured cerebral aneurysm in the pregnant patient. *Int Anesthesiol Clin* 2005; 43:81-97.
5. B Tuncali, M Aksun, K Katircioglu, et al. Intraoperative fetal heart rate monitoring during emergency neurosurgery in a parturient. *J Anesth* 2006; 20: 40-43.
6. JL Hawkins. Anesthesia-related maternal mortality. *Clin Obstet Gynecol* 2003; 46: 679-687.
7. S Pilkington, F Carli, MJ Dakin, et al. Increase in Mallampati score during pregnancy. *Br J Anaesth* 1995; 74:638-642.
8. U Murmur, B de Boisblanc, M Suresh. Airway problems in pregnancy. *Crit Care Med* 2005; 33:259-268.
9. Hayashi Y, Ueyama H, Mashimo T, et al. Circulating mature adrenomedullin is related to blood volume in full-term pregnancy. *Anesth Analg* 2005; 101:1816-1820.
10. H Hino, I Kaneko, A Miyazawa, et al. Prolonged neuromuscular blockade with vecuronium in patient with triple pregnancy treated with magnesium sulphate. *Masui* 1997; 46:266-270.
11. TH Shepard, Catalog of teratogenic agents. 7th ed. Baltimore, Md, The Johns Hopkins University Press, 1992.
12. M Fujinaga, JM Baden. Maternal and fetal effects of anesthesia. In: Healy TEJ, Cohen PJ, editors. *A practice of Anesthesia*. Sevenoaks, Kent, England, Edward Arnold, 1995:400-417.
13. PH Shiono, JL Mills. Oral clefts and diazepam use during pregnancy. *N Engl J Med* 1984; 311:919-920.
14. JM Baden, Serra M, Mazze RI. Inhibition of rat fetal methionine synthase by nitrous oxide. *Br J Anaesth* 1987, 59:1040-1043.
15. Solaroglou I, Okutan O, Solaroglou A, et al. Maternal treatment with propofol attenuates lipid peroxidation after transient intrauterine ischemia in the neonatal rat brain. *Biol Neonate* 2004; 85: 221-224.
16. Fodate V, Pratico C, Signer MR, et al. Perinatal neuroprotection by muscle relaxants against hypoxic-ischemic lesions: is it a possible hypothesis? *J Matern Fetal Neonat Med* 2005; 18:133-136.
17. DW Cooper. Ephedrine, phenylephrine and fetal acidosis. *Anaesthesia* 2005; 60:1237-1238.
18. Ducey JP, Knape KG. Maternal esmolol administration resulting in fetal distress and caesarean section in a term pregnancy. *Anesthesiology* 1992; 77:829-832.
19. RB Clark, MA Brown, DL Lattin. Neostigmine, atropine and glycopyrolate: Does neostigmine cross the placenta? *Anesthesiology* 1996; 84: 450-452.
20. K Bhavani-Shankar, Streinbrook RA, Brooks DC, et al. Arterial to end-tidal carbon dioxide pressure difference during laparoscopic surgery in pregnancy. *Anesthesiology* 2000; 93:370-373.
21. Streinbrook RA, K Bhavani-Shankar. Hemodynamics during laparoscopic surgery in pregnancy. *Anesth Analg* 2001; 93: 1570-1571.
22. Y Takano, H Matsuyama, A Fujita, et al. A case of urgent aortic valve replacement for infective endocarditis in pregnancy. *Masui* 2003; 52:1086-1088.