

# ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ ΣΕ ΜΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

Δ. Βαλσαμίδης<sup>⊕</sup>

Στη διάρκεια της κύησης η αναισθητική τεχνική που θα επιλεγεί πρέπει να εγγυάται την ασφάλεια της μητέρας και του εμβρύου και να εξασφαλίζει την ομαλή εξέλιξη της εγκυμοσύνης.<sup>1</sup> Η σημασία της σωστής ενημέρωσης του μή ειδικού στη μαιευτική αναισθησία αναισθησιολόγου, καταδεικνύεται από τη συνεχή εμφάνιση ανασκοπήσεων που ασχολούνται με τα τελευταία δεδομένα πάνω σε αυτό το αντικείμενο,<sup>2,3,4,5</sup> καθώς επίσης και από την πρόταση στην κατά ASA ταξινόμηση της φυσικής κατάστασης των ασθενών σε κάθε έγκυο γυναίκα να προστίθεται δίπλα στην κατηγορία και ένα «p» [pregnancy], ώστε να γίνεται σαφής η διαφορά με τον υπόλοιπο πληθυσμό.<sup>6</sup>

Σε ποσοστό 1,6-2,2% των εγκύων χορηγείται αναισθησία για χειρουργική ένδειξη, που δεν έχει σχέση με τον τοκετό.<sup>7,8</sup> Οι πιο συχνές χειρουργικές επεμβάσεις συνδέονται με οξεία χειρουργική κατάσταση όπως οξεία σκωληκοειδίτιδα (με ποσοστό 0.1% επί των κύησεων), τραύμα, συστραφείσα κύστη ωοθήκης, όγκους μαστού ή συνδέονται με την κύηση αυτή καθεαυτή, όπως περίδεση τραχήλου, εμβρυϊκή χειρουργική και εξωσωματική γονιμοποίηση.<sup>9</sup> Πρόσφατα, αναφέρονται εγχειρήσεις νευροχειρουργικής, θωρακοχειρουργικής,<sup>10</sup> καρδιοχειρουργικής ακόμα και μεταμόσχευσης ήπατος - που στο παρελθόν ήταν εξαιρετικά σπάνιες.

Στη διάρκεια της κύησης στόχος του αναισθησιολόγου είναι η πρόληψη του πρόωρου τοκετού, της αυτόματης έκτρωσης και αποφυγή της πιθανής τερατογένεσης που πιθανόν να προκαλέσουν οι αναισθητικοί ή άλλοι παράγοντες που αναλύονται παρακάτω. Αντίθετα, όταν χορηγείται αναισθησία στη διάρκεια του τοκετού (φυσιολογικό τοκετό ή καισαρική τομή) προέχει η αποφυγή της καταστολής του νεογέννητου και η αναστολή των ωδίνων, ενώ δεν υφίσταται κίνδυνος τερατογένεσης.<sup>11</sup>

Ένας πρόσθετος παράγοντας που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, είναι το μέγεθος των μεταβολών των φυσιολογικών λειτουργιών που συμβαίνουν στη μητέρα και που επειδή εξαρτώνται κυρίως από την ηλικία κύησης, δεν είναι εύκολο να εκτιμηθούν με ακρίβεια.

Επομένως, κατά τη χορήγηση αναισθησίας σε έγκυο γυναίκα πρέπει να σταθμίζονται παράλληλα οι κίνδυνοι για τη μητέρα και οι κίνδυνοι για το έμβρυο.

## ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗ ΜΗΤΕΡΑ.

Σε πρόσφατη μετα-ανάλυση, στην οποία μελετήθηκαν 12.452 έγκυες που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση κατά τη διάρκεια της κύησης διαπιστώθηκε θνητότητα 0,006%,<sup>12</sup> με τη γενική αναισθησιολογική θνητότητα να θεωρείται ότι είναι περίπου 0,0005%.<sup>13</sup> Οι μεταβολές των φυσιολογικών λειτουργιών, καθορίζουν τις αλλαγές της αναισθησιολογικής τεχνικής.<sup>14,15</sup>

Οι σημαντικότερες επιπτώσεις των μεταβολών αυτών αφορούν:

1. Τη μείωση των δόσεων σχεδόν όλων των αναισθητικών φαρμακευτικών παραγόντων με επακόλουθο την υπερδοσολογία.

2. Την ταχεία πρόκληση υποξαιμίας.

3. Την αναγωγή και την εισρόφηση.

4. Τη συμπίεση της κάτω κοίλης φλέβας

## Υπερδοσολογία αναισθητικών φαρμακευτικών ουσιών

Οι απαιτήσεις φαρμάκων κατά τη διάρκεια της κύησης είναι μειωμένες, τόσο στη γενική όσο και στην περιοχική αναισθησία. Τα αίτια είναι:

<sup>⊕</sup> Αναισθησιολόγος

1. Ελάττωση ελαχίστης κυψελιδικής συγκέντρωσης (MAC). Οι παράγοντες (ορμονικοί και μηχανικοί) που προκαλούν την ελάττωση της MAC, έχουν σχέση με τις φυσιολογικές αλλαγές που προκαλούνται από την εγκυμοσύνη. Το αποτέλεσμα είναι, ότι οι απαιτήσεις σε πτητικά αναισθητικά είναι μειωμένες ήδη από το πρώτο τρίμηνο της κύησης.

2. Ελάττωση της λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας (FRC) και του κυψελιδικού αερισμού (AV) με συνέπεια την επιτάχυνση της πρόσληψης των εισπνευστικών αναισθητικών.

3. Υποπρωτεϊναιμία και αύξηση της νεφρικής ροής και της πειραματικής διήθησης Η υποπρωτεϊναιμία μεταβάλλει τη σχέση μεταξύ ελεύθερου και δεσμευμένου με πρωτεΐνες κλάσματος διαφόρων ουσιών (κυρίως διαζεπάμη και βουπιβακαΐνη) και οι νεφρικές αλλαγές μεταβάλλουν τη βιοδιαθεσιμότητα των ουσιών (τροποποίηση της πρόσληψης, της ανακατανομής, του μεταβολισμού και της απέκκρισης) που αποβάλλονται από τα νεφρά (πχ πανκουρόνιο). Τελικό αποτέλεσμα είναι η αύξηση του ελεύθερου, δηλαδή του δραστικού κλάσματος.<sup>16</sup>

4. Μείωση του όγκου του ΕΝΥ και του επισκληρίδιου χώρου από τη διάταση των φλεβωδών πλεγμάτων. Οι μεταβολές αυτές μειώνουν την ποσότητα των τοπικών αναισθητικών που πρέπει να χορηγούνται υπαραχνοειδώς ή επισκληριδίως, και αυξάνουν τον κίνδυνο της ενδαγγειακής έγχυσης τοπικού αναισθητικού. Σύμφωνα με πειραματικά δεδομένα, ήδη σε εγκυμοσύνη 8-12 εβδομάδων (όταν δεν έχουν εγκατασταθεί οι μεταβολές στον επισκληρίδιο χώρο) μια ορισμένη ποσότητα τοπικού αναισθητικού στον επισκληρίδιο χώρο, προκαλεί μια σημαντικά υψηλότερου επιπέδου αναισθησία. Η πιθανότερη εξήγηση του φαινομένου είναι η ευαισθητοποίηση των νευρικών ινών στα τοπικά αναισθητικά από τη δράση της προγεστερόνης.<sup>17</sup> Η καρδιοτοξικότητα της βουπιβακαΐνης, της ροπιβακαΐνης και της λεβοβουπιβακαΐνης φαίνεται τελικά ότι δεν αλλάζει κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, αν και η ροπιβακαΐνη και λεβοβουπιβακαΐνη χρειάζονται 40% μεγαλύτερη δόση σε σχέση με τη βουπιβακαΐνη για να προκαλέσουν τοξικά φαινόμενα.<sup>18,19</sup>

5. Ελάττωση των επιπέδων της ψευδοχολινεστεράσης. Σε φυσιολογικές συνθήκες δεν έχει σημαντική κλινική σημασία.

### **Υποξαιμία**

Οι αιτίες που οδηγούν σε υποξαιμία, στη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης κατά τη διάρκεια της κύησης είναι:

1. Ελάττωση FRC.
2. Αύξηση διαταραχών V/Q.
3. Αύξηση της κατανάλωσης O<sub>2</sub>.
4. Δυσχέρεια στη διασωλήνωση της τραχείας.
5. Υπερδοσολογία τοπικών αναισθητικών.

Ο συνδυασμός των τριών πρώτων φυσιολογικών αλλαγών έχουν σαν αποτέλεσμα την ταχεία εμφάνιση υποξαιμίας, υπερκαπνίας και οξέωσης σε περιόδους άπνοιας ή υποαερισμού στην εισαγωγή και κατά τη διάρκεια της αναισθησίας.

Η δυσχέρεια στη διασωλήνωση, που οφείλεται στη μεγάλη αγγειοβρίθεια και το οίδημα των ανωτέρων αναπνευστικών οδών, τον παχύ λαιμό και τους μεγάλους μαστούς συσχετίζεται με την ηλικία της κύησης, και οι δυσκολίες και ο τρόπος αντιμετώπισης δεν διαφέρει από την αντιμετώπιση στην τελειόμηνη κύηση [“Αναισθησία στην καισαρική τομή”]. Για τους ίδιους λόγους η διασωλήνωση και η τοποθέτηση ρινογαστρικών καθετήρων στη διάρκεια της κύησης, αναμένεται να είναι περισσότερο τραυματικές.

Για να μειωθεί ο κίνδυνος υποξαιμίας στην εισαγωγή της αναισθησίας σε οποιαδήποτε φάση της εγκυμοσύνης, οι μητέρες πρέπει να αντιμετωπίζονται με την ίδια προσοχή, που αντιμετωπίζονται και οι επίτοκες που πρόκειται να υποβληθούν σε καισαρική τομή. Τα κυριότερα μέτρα περιλαμβάνουν προοξυγόνωση της εγκύου με 100% O<sub>2</sub> για 3-5 min ή 4-5 βαθιές αναπνοές σε όγκο ίσο με τη ζωτική χωρητικότητα.

Η υπερδοσολογία των τοπικών αναισθητικών (για τους λόγους που αναλύθηκαν προηγουμένως) στην περιοχική αναισθησία, είτε θα προκαλέσει τοξική δράση, σπασμούς και

υποξαιμία, είτε έμμεσα θα οδηγήσει σε υψηλό συμπαθητικό αποκλεισμό, υπόταση και ιστική υποξία.

### **Αναγωγή και εισρόφηση**

Οι φυσιολογικές και ανατομικές μεταβολές του γαστρεντερικού συστήματος από τις πρώτες εβδομάδες της κύησης αυξάνουν την ποσότητα και την οξύτητα του γαστρικού υγρού [κυρίως λόγω έκκρισης γαστρίνης] και το χρόνο κένωσης του στομάχου [κυρίως λόγω δράσης προγεστερόνης]. Για την αλκαλοποίηση του γαστρικού υγρού συνιστάται η χορήγηση αμιγούς αντιόξινου, όπως κιτρικού ή διττανθρακικού νατρίου. Η χορήγηση των  $H_2$  αναστολέων (σιμετιδίνη, ρανιτιδίνη, φαμοτιδίνη) πρέπει να περιοριστεί στις περιπτώσεις έλκους βολβού 12δακτύλου ή στομάχου και σε γυναίκες που παραπονούνται για έντονη καυσαλγία, επειδή δεν είναι ακόμα γνωστό αν έχουν τερατογόνο δράση. Στην περίπτωση χορήγησης γενικής αναισθησίας πρέπει να εφαρμοστούν όλα τα προληπτικά μέτρα, όπως και στον τοκετό τελειόμηνων εμβρύων.

### **Σύνδρομο της κάτω κοίλης φλέβας**

Το σύνδρομο που οφείλεται στη συμπίεση της κάτω κοίλης φλέβας από τη μήτρα που μεγεθύνεται, μπορεί να εκδηλωθεί κλινικά ήδη από το δεύτερο τρίμηνο της κύησης, παρά το μικρό μέγεθος της μήτρας. Γι' αυτό, η λοξή πλάγια θέση της μητέρας στη χειρουργική κλίνη, πρέπει να χρησιμοποιείται σε όλες της χειρουργικές επεμβάσεις, εφόσον αυτό είναι δυνατόν. Δυστυχώς, η απαραίτητη αυτή μετακίνηση είναι η λιγότερο γνωστή μεταξύ των αναισθησιολόγων, αλλά και των χειρουργών.<sup>20</sup>

### **ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΟ ΕΜΒΡΥΟ.**

Οι κίνδυνοι που αφορούν στο έμβρυο είναι:

1. Υποξία και ενδομήτριος θάνατος.
2. Πρόωρος τοκετός και αυτόματη έκτρωση.
3. Τερατογένεση.

### **Υποξία και ενδομήτριος θάνατος**

Η οξυγόνωση του εμβρύου εξαρτάται από τη  $PaO_2$  της μητέρας, την τιμή της Hb, τη δεσμευτική ικανότητά της σε  $O_2$  και την αιματική ροή στη μήτρα και τον πλακούντα. Η υποξία του εμβρύου οδηγεί σύντομα σε ενδομήτριο θάνατο, γι' αυτό πρέπει να αντιμετωπισθεί άμεσα. Τα κυριότερα αίτια της εμβρυϊκής υποξίας είναι:

#### Ελάττωση της $PaO_2$ της μητέρας

Τα αίτια της μητρικής υποξαιμίας είναι τα ίδια όπως και σε οποιονδήποτε άλλο χειρουργικό ασθενή, δηλαδή κόλυμα της ανώτερης αναπνευστικής οδού, κακή τοποθέτηση του ενδοτραχειακού σωλήνα, υποαερισμός, εισπνοή υποξικού μίγματος κ.α. Ο ταχύς αποκορεσμός της Hb που παρατηρείται στις εγκύους, για τους λόγους που αναφέρθηκαν προηγουμένως, επιδεινώνουν την υποξαιμία. Στην περιοχική αναισθησία η υποξαιμία οφείλεται, συνήθως, στην υπερδοσολογία των τοπικών αναισθητικών (τοξική δράση ή υψηλός αποκλεισμός).

Η χορήγηση  $O_2$  σε υψηλές πυκνότητες στη διάρκεια της αναισθησίας, που παλαιότερα θεωρείτο βλαπτική, δεν πρέπει να αποφεύγεται στη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ακόμη και αν η  $PaO_2$  της μητέρας ανέλθει στα 600 mmHg το εμβρυϊκό  $PaO_2$  δεν αυξάνεται πάνω από 50-60 mmHg.

#### Ελάττωση της μεσολάχνιας αιμάτωσης.

Η μεσολάχνια αιμάτωση εξαρτάται από τη ροή στη μητριαία αρτηρία. Οι κυριότεροι παράγοντες ελάττωσης της μητροπλακούντιας αιμάτωσης είναι:

1. η υπόταση,
2. οι ενδογενείς κατεχολαμίνες της μητέρας
3. οι κατεχολαμίνες που χορηγούνται εξωγενώς,
4. ο αερισμός με θετική διαλείπουσα πίεση (IPPV),

5. οι διαταραχές στο PH και στο PaCO<sub>2</sub> της μητέρας,

6. η υπερτονία της μήτρας.

Το αγγειακό δίκτυο της μήτρας βρίσκεται σχεδόν σε μέγιστη αγγειοδιαστολή κατά τη διάρκεια της κύησης. Αυτό σημαίνει ότι η αιμάτωση της μήτρας δεν έχει περιθώρια αύξησης με αγγειοδιαστολή και ότι εξαρτάται αποκλειστικά από την αρτηριακή πίεση της μητριαίας αρτηρίας. Τα κυριότερα αίτια *υπότασης* είναι το σύνδρομο της κάτω κοίλης φλέβας και η γενική ή περιοχική αναισθησία. Ειδικά για το σύνδρομο της κάτω κοίλης φλέβας, θα πρέπει να γνωρίζουμε, ότι το έμβρυο μπορεί να επηρεάζεται ακόμα και σε ασυμπτωματικές μητέρες και ότι τα προληπτικά μέτρα θα πρέπει να λαμβάνονται σε όλη την περιεγχειρητική περίοδο. Υπόταση κατά τη γενική αναισθησία παρατηρείται όταν χορηγηθούν αλογομένοι παράγοντες σε υψηλές πυκνότητες, και στην περιοχική αναισθησία (επισκληρίδιος, υπαραχνοειδής) από τον υψηλό συμπαθητικό αποκλεισμό. Η προενυδάτωση της γυναίκας με 15 ml/kg κρυσταλλοειδούς ή 7 ml/kg κολλοειδούς διαλύματος μειώνει, χωρίς να εξαλείφει, την πιθανότητα υπότασης.<sup>21</sup>

Η χορήγηση α-αδρενεργικών αγωνιστών πρέπει να αποφεύγεται γιατί ελαττώνεται ακόμη περισσότερο η μητροπλακούντια αιμάτωση. Αν απαιτηθεί, συνιστάται η χορήγηση μικτών α και β αδρενεργικών αγωνιστών όπως η εφεδρίνη σε συνεχή ή διαλείπουσα χορήγηση.

Η εφαρμογή αερισμού με θετική διαλείπουσα πίεση ελαττώνει τη φλεβική επαναφορά και την καρδιακή παροχή με αποτέλεσμα μείωση της ροής στα μητριαία αγγεία. Επίσης μπορεί να προκαλέσει υποκαπνία.

Η PaCO<sub>2</sub> του εμβρύου επηρεάζεται άμεσα από την PaCO<sub>2</sub> της μητέρας. *Πτώση της PaCO<sub>2</sub>* προκαλεί αγγειοσύσπαση στα μητριαία αγγεία, σύσπαση των ομφαλικών αγγείων και μείωση της μητροπλακούντιακής ροής. Επιπλέον η καμπύλη κορεσμού της μητρικής HbO<sub>2</sub> στρέφεται προς τα αριστερά και ελαττώνεται η απόδοση του O<sub>2</sub> στο μεσολάχινο χώρο και συνεπώς στο έμβρυο.

Ο *υποαερισμός* με μέτρια αύξηση του PaCO<sub>2</sub> δεν φαίνεται να έχει δυσμενείς επιπτώσεις στο έμβρυο. Μεγάλου όμως βαθμού υπερκαπνία οδηγεί σε μεταβολική οξέωση και καταστολή του εμβρυϊκού μυοκαρδίου.

Η μητροπλακούντια αιμάτωση επηρεάζεται επίσης από τη δράση των ενδογενών και εξωγενών κατεχολαμινών, που προκαλούν αγγειοσύσπαση του μυομητρίου και αύξηση των αγγειακών αντιστάσεων. Έκλυση ενδογενών κατεχολαμινών παρατηρείται στην αγχώδη έγκυο που προσέρχεται στο χειρουργείο χωρίς προνάρκωση ή όταν χορηγείται ελαφρά γενική αναισθησία. Τα αγγειοσυσπαστικά φάρμακα, όπως η μεθοξαμίνη και η ντοπαμίνη μειώνουν, επίσης, τη μητροπλακούντια αιμάτωση και πρέπει να αποφεύγονται. Αντίθετα η εφεδρίνη και η φαινυλεφρίνη σε προσεκτική χορήγηση δεν τη μειώνουν σημαντικά.<sup>22</sup>

Μια ακόμη αιτία μείωσης της μητροπλακούντιας κυκλοφορίας είναι η *υπερτονία* της μήτρας, γιατί συνοδεύεται από αύξηση των αγγειακών αντιστάσεων του μυομητρίου. Οι αναισθητικοί παράγοντες που προκαλούν υπερτονία της μήτρας, όπως οι α-αδρενεργικές ουσίες, η κεταμίνη και τα τοπικά αναισθητικά σε μεγάλες δόσεις πρέπει να αποφεύγονται.

### **Πρόωρος τοκετός και αυτόματη έκτρωση.**

Από την πρώτη κιάλας αναδρομική μελέτη, που δημοσιεύθηκε από τον Smith<sup>23</sup> το 1963, αναφέρθηκε αυξημένη συχνότητα πρόωρου τοκετού και αυτόματης αποβολής εμβρύου σε γυναίκες που χειρουργήθηκαν στη διάρκεια της κύησης. Σε μελέτες του 1989<sup>24</sup> δεν εμφανίστηκε σαφής ένδειξη ότι η αναισθησία αυτή καθεαυτή συνδέεται με πρόωρο τοκετό ή ότι μία τεχνική υπερέχει της άλλης, με την προϋπόθεση βέβαια ότι δεν υπάρχει καρδιαγγειακή αστάθεια ή διαταραχές στην οξυγόνωση και την οξεοβασική ομοιοστάση της μητέρας. Η άποψη, ότι η περιοχική αναισθησία συνδέεται με μικρότερη συχνότητα πρόωρου τοκετού, ισχύει σύμφωνα με μελέτη του 2003,<sup>25</sup> και σαν τεχνική προτιμάται επειδή εκθέτει το έμβρυο σε λιγότερους φαρμακευτικούς (δυνητικά τερατογόνους) παράγοντες, αν και υπάρχουν ενδείξεις ότι ο τύπος της αναισθησίας [γενική ή περιοχική] δεν επηρεάζει τη δραστηριότητα της μήτρας<sup>26</sup>. Ωστόσο είναι αβέβαιο το κατά πόσον η καθοριστική αιτία του πρόωρου τοκετού είναι η χειρουργική νόσος, η θέση της επέμβασης, η διάρκειά της, το χειρουργικό stress, η ίδια η επέμβαση, η

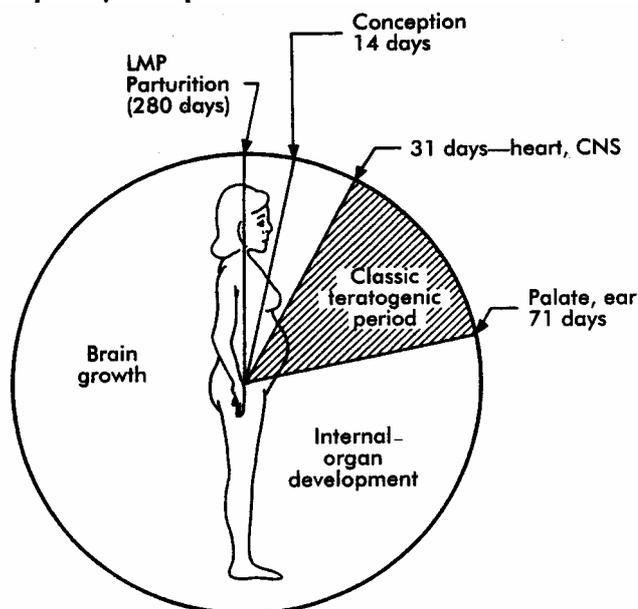
αναισθησία ή ο συνδυασμός τους.<sup>25</sup> Ένα σύνηθες εύρημα των μελετών αυτών, είναι τα αυξημένα ποσοστά αποβολών ή πρόωρων τοκετών, σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε επέμβαση περίδεσης τραχήλου. Από μόνη της όμως αυτή η ομάδα γυναικών, έχει την προδιάθεση να γεννήσει πρόωρα ή να αποβάλει. Σε αυτή την επέμβαση χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή στη χορήγηση αναισθητικών παραγόντων που προκαλούν υπερτονία ή υποτονία του μυομητρίου.

Η χρόνια έκθεση εγκύων που εργάζονται στο χώρο του χειρουργείου σε ίχνη εισπνευστικών αναισθητικών έχει συνδεθεί με αυτόματες αποβολές. Έχει γίνει αρκετά μεγάλος αριθμός μελετών με αυτό το αντικείμενο,<sup>27,28,29</sup> σε όλες όμως υπάρχουν μεθοδολογικά προβλήματα και αμφισβητήσεις των αποτελεσμάτων. Η πιο πρόσφατη μελέτη σε παιδοαναισθησιολόγους [Αμερική, 2003]<sup>30</sup> επίσης συνηγορεί με αυτό το συμπέρασμα. Φαίνεται όμως ότι η μόλυνση της ατμόσφαιρας του χειρουργείου δεν είναι ο μοναδικός αιτιολογικός παράγοντας, γιατί συνυπάρχουν και άλλοι όπως η κόπωση, το stress, η ορθοστασία κ.α.<sup>31</sup>

Εφόσον υπάρχει η δυνατότητα και το επιτρέπει ο τύπος της χειρουργικής επέμβασης, διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά είναι απαραίτητη η συνεχής παρακολούθηση του τόνου του μυομητρίου με τοκογράφο. Υπάρχουν συγγραφείς που συνιστούν την προληπτική χορήγηση τοκολυτικών φαρμάκων όπως β-αδρενεργικών αγωνιστών (ριτοδρίνη, τερβουταλίνη), αναστολέων διαύλων-Ca<sup>++</sup> ή θεικού μαγνησίου. Η χορήγηση β-αδρενεργικών αγωνιστών δημιουργεί σοβαρά προβλήματα στη διάρκεια της αναισθησίας λόγω των πιθανών αλληλεπιδράσεων με τους αναισθητικούς παράγοντες και την επίταση των ανεπιθύμητων ενεργειών με πιο σοβαρή την εμφάνιση αρρυθμιών. Οι αναστολείς διαύλων-Ca<sup>++</sup> έχουν επίσης ενοχοποιηθεί για πρόκληση πνευμονικού οιδήματος.<sup>32</sup> Το θεικό μαγνήσιο ως τοκολυτικός παράγοντας, εκτός από την πιθανή συνεργεία με τους νευρομυϊκούς αποκλειστές, δεν έχει άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται κατά την αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού με αντιχολινεστεράσες. Η νεοστιγμίνη και το εδροφόνιο προκαλούν έκλυση ακετυλοχολίνης, που αυξάνει τον τόνο του μυομητρίου και πυροδοτεί πρόωρο τοκετό. Γι' αυτό πρέπει να χορηγούνται βραδέως και μετά από επαρκή ατροπινισμό.<sup>33</sup>

### Τερατογένεση



Η τοξικότητα από ουσίες (φαρμακευτικές ή χημικές) που χορηγήθηκαν στη μητέρα (ή εκτέθηκε η μητέρα) και που δια μέσου της μητροπλακούντιας κυκλοφορίας, επιδράσανε στο έμβρυο, μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα βιοχημικές, μορφολογικές ή λειτουργικές ανωμαλίες. Η τοξικότητα αν είναι μη αναστρέψιμη και προκαλεί διαταραχές που είναι ασύμβατες με τη ζωή, τότε οδηγεί σε παλινδρόμηση της κύησης, αυτόματη αποβολή ή θνησιγενή έμβρυα. Αν όμως

προκαλέσει διαταραχές συμβατές με τη ζωή, οδηγεί σε τερατογένεση μορφολογική, λειτουργική ή συμπεριφοράς και καλείται τερατογόνος.

Η τοξικότητα κάθε ουσίας, καθορίζεται από το στάδιο της ανάπτυξης κατά το οποίο θα εκτεθεί το έμβρυο, τη δόση και τη διάρκεια της έκθεσης και την ειδικότητά της να δρα τοξικά στο όργανο ή στους ιστούς στόχο. Ακόμα γενετικοί, ιατρογενείς και κοινωνικοί παράγοντες φαίνεται ότι διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο καθώς επίσης και η μεμονωμένη ευαισθησία σε κάποια συγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία.

Είναι ενδιαφέρον, ότι το ποσοστό εμφάνισης συγγενών ανωμαλιών που σε σάκχαρο-διαβητικές μητέρες είναι 4-12%, μειώνεται στο 1,2% όταν η σωστή ρύθμιση του σακχάρου αίματος ξεκινήσει από την αρχή της εγκυμοσύνης.

Τερατογένεση συμβαίνει μόνο κατά τη διάρκεια της ιστογένεσης (με αποτέλεσμα την καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης και την πρόκληση λειτουργικών διαταραχών) και της οργανογένεσης (οπότε προκαλούνται ειδικές μορφολογικές ανωμαλίες).

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον υπάρχει τα τελευταία χρόνια:

1. Για τις μεταλλαξιγόνες ουσίες, που εκτός από ενδομήτριο θάνατο ή τερατογένεση, μπορεί να προκαλέσουν γενετικές ασθένειες σε μελλοντικές γενιές. Φαίνεται ότι τα έμβρυα είναι πιο ευαίσθητα απ' ό,τι η μητέρα σε αυτές τις ουσίες. Δεν έχει ενοχοποιηθεί μέχρι σήμερα κανένας αναισθησιολογικός παράγοντας ως καρκινογόνος.

2. Για τις λειτουργικές διαταραχές ή τις διαταραχές συμπεριφοράς, που σε αντίθεση με τις μορφολογικές δεν είναι αναγνωρίσιμες αμέσως μετά τη γέννηση. Το κεντρικό νευρικό σύστημα έχει πολύ μακρά περίοδο ανάπτυξης (ουσιαστικά δεν έχει ολοκληρωθεί στη γέννηση), και επομένως είναι για πολύ μεγαλύτερο χρονικό διάστημα ευαίσθητο στην τερατογόνο επίδραση διαφόρων ουσιών. Δυστυχώς δεν υπάρχουν ακόμα μεγάλες και καλά τεκμηριωμένες μελέτες, που να ερευνούν τις διαταραχές της συμπεριφοράς σε παιδιά, που εκτέθηκαν σε αναισθητικούς παράγοντες, κατά τη διάρκεια της ενδομήτριας ζωής τους.

*Κατηγορίες φαρμακευτικών ουσιών με βάση την τερατογόνο δράση*

Σύμφωνα με τελευταία απόφαση του FDA η ταξινόμηση των φαρμακευτικών ουσιών έχει αλλάξει και είναι η ακόλουθη:<sup>34</sup>

*Κατηγορία Α.* Ικανός αριθμός, τυχαιοποιημένων μελετών σε έγκυες γυναίκες δεν έχουν δείξει αυξημένο κίνδυνο για εμβρυϊκές ανωμαλίες σε οποιοδήποτε τρίμηνο της κύησης.

*Κατηγορία Β.* Μελέτες σε πειραματόζωα δεν αποκάλυψαν κινδύνους για το έμβρυο, δεν υπάρχουν όμως ικανός αριθμός, τυχαιοποιημένων μελετών σε έγκυες γυναίκες

ή

μελέτες σε πειραματόζωα αποκάλυψαν κινδύνους για το έμβρυο όμως ικανός αριθμός, τυχαιοποιημένων μελετών σε έγκυες γυναίκες και σε οποιοδήποτε τρίμηνο της κύησης δεν το έχει αποδείξει

*Κατηγορία C.* Μελέτες σε πειραματόζωα αποκάλυψαν κινδύνους για το έμβρυο δεν υπάρχει όμως ικανός αριθμός, τυχαιοποιημένων μελετών σε έγκυες γυναίκες. Παρόλα αυτά όμως η θεραπεία μπορεί να είναι σημαντικότερη από το δυνητικό κίνδυνο.

*Κατηγορία D.* Ικανός αριθμός, τυχαιοποιημένων ή μελετών παρατήρησης σε έγκυες γυναίκες έχουν δείξει αυξημένο κίνδυνο στο έμβρυο. Παρά ταύτα όμως το κέρδος για την έγκυο πιθανόν να αναιρεί το δυνητικό κίνδυνο. Επομένως η αγωγή μπορεί να θεωρηθεί αποδεκτή εφόσον αφορά σε καταστάσεις ή ασθένειες επικίνδυνες για τη ζωή της εγκύου και για τις οποίες δεν υπάρχει εναλλακτική θεραπευτική αγωγή.

*Κατηγορία Χ.* Ουσίες που αποδεδειγμένα προκαλούν τοξική ή τερατογόνο δράση στα έμβρυα που ξεπερνά σε σπουδαιότητα το κέρδος από τη μητέρα και επομένως δεν πρέπει να χορηγούνται σε έγκυο.

Οι πληροφορίες με βάση τις οποίες θα καταταχθεί κάθε ουσία σε κάποια από αυτές τις κατηγορίες προέρχονται από τρεις πηγές:

1. πειραματικές και in vitro μελέτες,

2. επιδημιολογικές έρευνες σε εργαζόμενες στο χώρο του χειρουργείου και

3. αναδρομικές μελέτες που ερεύνησαν τις τυχόν συνέπειες της χειρουργικής επέμβασης στη διάρκεια της κύησης.

Πειραματικές μελέτες. Αν και έχει τεκμηριωθεί τερατογόνος και μεταλλαξιογόνος δράση πολλών αναισθητικών παραγόντων σε πειραματικές και in vitro μελέτες η επέκταση των πειραματικών συμπερασμάτων στον άνθρωπο είναι αμφισβητήσιμη για τους εξής λόγους:

1. Ορισμένες φαρμακευτικές ουσίες με φανερή τερατογόνο δράση σε ένα ζωικό είδος, μπορεί να έχουν μικρή ή και καμία επίδραση σε άλλο είδος.

2. Ακόμα και στο ίδιο είδος, κάθε ουσία μπορεί να έχει διαφορετική, έως και καμία, επίδραση. Είναι αξιοσημείωτο ότι η θαλιδομίδη προκάλεσε τερατογένεση μόνο στο 25% των εμβρύων που εκτέθηκαν στην ευαίσθητη περίοδο ανάπτυξης.

3. Η ποικιλία του είδους πάνω στο οποίο έγινε η έρευνα. Π.χ. μια μελέτη σε έγκυο χοιρίδιο Swiss Webster, έδειξε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης λυκοστόματος μετά από έκθεση σε ισοφλουράνιο. Το είδος αυτό των πειραματόζωων όμως έχει προδιάθεση στην εμφάνιση λυκοστόματος.

4. Δύσκολα γίνεται αντιστοιχία των αποτελεσμάτων μακροχρόνιας έκθεσης πειραματόζωων στους αναισθητικούς παράγοντες, γιατί η διάρκεια της κύησής τους είναι 21 ημέρες (όταν στην έγκυο γυναίκα η κύηση διαρκεί 9 μήνες).

5. Σε πολλές μελέτες δεν αξιολογήθηκαν ενοχοποιητικοί παράγοντες όπως η υπογλυκαιμία, οι καρδιοαναπνευστικές μεταβλητές, η αστιτία κ.α.

Επομένως, είναι δύσκολο να μεταφερθούν στον άνθρωπο πειραματικά δεδομένα από ζώα, ούτε έχει ακόμα διευκρινισθεί στην πλειονότητα των περιπτώσεων, ο τρόπος με τον οποίο οι διάφορες ουσίες προκαλούν συγγενείς ανωμαλίες.

Χρόνια έκθεση σε υποαναισθητικές συγκεντρώσεις αναισθητικών παραγόντων. Η χρόνια έκθεση εγκύων που εργάζονται στους χώρους του χειρουργείου ή σε ιατρεία οδοντιάτρων σε υποαναισθητικές συγκεντρώσεις εισπνευστικών αναισθητικών είχε συνδεθεί με αυξημένη συχνότητα αυτόματων αποβολών και συγγενών ανωμαλιών.<sup>27,28</sup> Η μεθοδολογία όμως των αναδρομικών αυτών μελετών είναι ατελής. Παρόλα αυτά, και αν επιβεβαιωθεί στο μέλλον μια θετική σχέση, η χρόνια έκθεση δεν μπορεί να συγκριθεί με την οξεία έκθεση εγκύου στη διάρκεια της κλινικής αναισθησίας ορισμένης χρονικής διάρκειας. Η νομοθεσία σε ορισμένες χώρες προστατεύει της εγκύους που εργάζονται στις χειρουργικές αίθουσες, ακόμα και αυτές που εργάζονται σε αίθουσες ανάνηψης, μονάδες μεταναισθητικής φροντίδας και μονάδες εντατικής θεραπείας.<sup>35</sup>

Επιδημιολογικές έρευνες συνεπειών χειρουργικής επέμβασης στη διάρκεια της κύησης. Από τις μελέτες αυτές<sup>36,37,38,39</sup> φαίνεται ότι η επίδραση της αναισθησίας και της χειρουργικής επέμβασης έχει μεν σχέση, με αυξημένη συχνότητα πρόωρου τοκετού και ελλιποβαρών νεογνών όχι όμως και με την εμφάνιση συγγενών ανωμαλιών. Είναι ενδιαφέρον να λεχθεί ότι το Εθνικό Συνταγολόγιο της Σουηδίας έχει ταξινομήσει όλους τους αναισθητικούς παράγοντες στην κατηγορία Α. Η έγκυος εκτίθεται σε πολλούς χημικούς και περιβαλλοντολογικούς παράγοντες με πιθανή τερατογόνο δράση στη διάρκεια παραμονής της στο νοσοκομείο, όπως η διαγνωστική ακτινοβολία, η υπογλυκαιμία, το άγχος, η υποχρεωτική κατάκλιση και η χορήγηση, όταν απαιτείται, αντιβιοτικών της σειράς των αμινογλυκοσιδών, αντιπηκτικών (Warfarin) και αντιεπιληπτικών.<sup>36</sup> Οι συχνότερα χρησιμοποιούμενες φαρμακευτικές ουσίες και η κατηγορία στην οποία ανήκουν, φαίνονται στον Πίνακα 1.<sup>40</sup>

Για τις ουσίες που χρησιμοποιούνται στην περιεγχειρητική περίοδο ισχύουν τα εξής:

#### N<sub>2</sub>O

Μεγάλη έμφαση έχει δοθεί στην πιθανή κυτταροτοξική δράση του N<sub>2</sub>O. Αυτή φαίνεται να συνδέεται με μη αναστρέψιμη αδρανοποίηση του ενζύμου συνθετάση της μεθειονίνης λόγω οξειδωσης της B<sub>12</sub>. Τελικό αποτέλεσμα είναι η αναστολή ή η ελάττωση της σύνθεσης χρωμοσωμιακών λευκωμάτων (μεθειονίνης και θυμιδίνης) δηλαδή βασικών συστατικών του DNA.

Το κλινικό σύνδρομο είναι το ίδιο με αυτό της μεγαλοβλαστικής αναιμίας. Οι Lassen και συν.<sup>41</sup> παρατήρησαν μεγαλοβλαστική ερυθροποίηση παρόμοια με εκείνη από ανεπάρκεια B<sub>12</sub> σε

ασθενείς με τέτανο στους οποίους είχε χορηγηθεί N<sub>2</sub>O για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 5 ημερών. Σε άλλες μελέτες βρέθηκε μυελονευροπάθεια σε ασθενείς με παρατεταμένη χορήγηση N<sub>2</sub>O ή σε χρήστες N<sub>2</sub>O.<sup>42</sup>

Η βραχεία έκθεση εγκύων γυναικών για περιέδση τραχήλου ή εξωσωματική γονιμοποίηση δεν έδειξε ανεπιθύμητη δράση στο έμβρυο.<sup>43,44</sup> Σε έγκυες που θα χορηγηθεί N<sub>2</sub>O στη διάρκεια της αναισθησίας συνιστάται από μερικούς συγγραφείς η προφυλακτική χορήγηση φυλλικού οξέος, μεθειονίνης και βιταμίνης B12, ενώ άλλοι συνιστούν την αποφυγή της χορήγησης N<sub>2</sub>O εφόσον είναι δυνατόν, ιδιαίτερα στο πρώτο τρίμηνο.

Απαιτείται περισσότερη κλινική έρευνα για να αποδειχθεί εάν το N<sub>2</sub>O προκαλεί ή όχι βλάβη στο αναπτυσσόμενο ανθρώπινο έμβρυο. Είναι ενδιαφέροντα επίσης τα αποτελέσματα ερευνών που δείχνουν, ότι η ανεπιθύμητη αυτή δράση μπορεί να μειωθεί ή να προληφθεί με τη σύγχρονη χορήγηση αλοθανίου ή ισοφλουρανίου! Σύμφωνα με αυτά τα ευρήματα, έχει διατυπωθεί η εναλλακτική θεωρία του «αδρενεργικού τόνου». Το N<sub>2</sub>O αυξάνει τον αδρενεργικό τόνο και προκαλεί αγγειοσύσπαση, και επομένως μπορεί να μειώσει την αιματική ροή στα μητριαία αγγεία. Η αδρενεργική δράση αυτή αναστέλλεται από τη συμπαθητικολυτική δράση του αλοθανίου ή ισοφλουρανίου [που δεν έχουν δράση στη συνθετάση της μεθειονίνης και επομένως δεν επιδρούν σε αυτόν το μηχανισμό]

#### Αλογονομένα πτητικά αναισθητικά

Σε πειραματικές μελέτες αναφέρθηκαν συγγενείς σκελετικές ανωμαλίες, λυκόστομα ή λαγώχειλος και εμβρυϊκή παλινδρόμηση μετά τη χορήγηση αλοθανίου, ενφλουρανίου και ισοφλουρανίου. Πρόσφατη μελέτη σε έγκυες αρουραίους (Sprague - Dawley rats) δεν έδειξε αυξημένη συχνότητα συγγενών ανωμαλιών.<sup>45</sup> Η βραχεία έκθεση σε ένα ισχυρό αλογονομένο παράγοντα δεν φαίνεται να επηρεάζει την ανάπτυξη του εμβρύου.

#### Υπνωτικά και ηρεμιστικά

Η *Θειοπεντάλη*, δεν συνδέεται με συγγενείς ανωμαλίες και θεωρείται ο πλέον ασφαλής παράγοντας εισαγωγής στην αναισθησία. Για την *προποφόλη* δεν υπάρχει καμία βιβλιογραφική αναφορά μέχρι στιγμής. Τα παράγωγα των *φαινοθειαζινών* βρέθηκε ότι είναι τερατογόνα στα ποντίκια και στους κονίκλους αλλά όχι στο ανθρώπινο έμβρυο. Μια μεγάλη μελέτη, που περιελάμβανε περισσότερες από 50.000 γυναίκες που έπαιρναν ποικίλες δόσεις φαινοθειαζινών, δεν έδειξε σημαντική αύξηση της περιγεννητικής θνησιμότητας ή αύξηση της συχνότητας συγγενών ανωμαλιών και ελλιποβαρών νεογέννητων.<sup>46</sup>

Τα ελάσσονα ηρεμιστικά είναι από τις πιο συχνά χορηγούμενες φαρμακευτικές ουσίες στις ΗΠΑ. Δύο αναδρομικές μελέτες<sup>47,48</sup> έδειξαν συσχέτιση μεταξύ χρόνιας χορήγησης *διαζεπάμης* στη μητέρα και εμφάνισης λαγώχειλου και λυκοστόματος στα νεογέννητα. Αντίθετα προοπτική μελέτη από τους Hartz και συν<sup>49</sup> δεν έδειξε καμία ανεπιθύμητη δράση στη λήψη *μεπροβαμάτης* ή *χλωροδιαζεποξείδης*.

#### Οπιοειδή

Η *μορφίνη* και *πεθιδίνη* σε μεγάλες δόσεις προκαλούν μορφολογική τερατογένεση σε ινδικά χοιρίδια.

Τα νεότερα συνθετικά οπιοειδή, *φαιντανύλη*, *σουφεντανίλη* και *αλφεντανίλη* σε ποντίκια δεν προκάλεσαν τερατογένεση. Κάποιες πειραματικές μελέτες έδειξαν ότι η φαιντανύλη σε συνδυασμό με 50% N<sub>2</sub>O προκαλεί τερατογένεση, ενώ μόνη ή σε συνδυασμό με 30% N<sub>2</sub>O όχι!<sup>50</sup> Η ρεμιφεντανίλη έχει χρησιμοποιηθεί επίσης, χωρίς να έχουν παρατηρηθεί επιπτώσεις στο έμβρυο.<sup>51,52</sup>

#### Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη

Αποφεύγονται μετά την 32η εβδομάδα της κύησης, επειδή ενοχοποιούνται για πρόωρη σύγκλιση του Βοττάλειου πόρου

#### Νευρομυϊκοί αποκλειστές

Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι στις συνήθεις κλινικές δόσεις έχουν τερατογόνο δράση.<sup>53</sup> Επιπλέον στο 2ο και 3ο τρίμηνο της κύησης χορηγούνται προκειμένου να ακινητοποιηθούν τα έμβρυα προκειμένου να πραγματοποιηθούν ενδομήτριες χειρουργικές επεμβασεις.

#### Τοπικά αναισθητικά

Τα τοπικά αναισθητικά δεν φαίνεται να έχουν τερατογόνο δράση στην κλινική χορήγηση,<sup>54</sup> αν και σε πειραματόζωα που χορηγήθηκαν μεγάλες δόσεις προκλήθηκε τερατογένεση συμπεριφοράς. Η κοκαΐνη, που σπανιότατα χρησιμοποιείται σήμερα στην κλινική αναισθησία, φαίνεται να είναι τερατογόνος γιατί τα νεογέννητα γυναικών χρηστών κοκαΐνης βρέθηκε να έχουν αυξημένη συχνότητα σοβαρών συγγενών ανωμαλιών. Ενοχοποιείται η αγγειοσύσπαση και η ισχαιμία των ιστών που προκαλεί η κοκαΐνη.

Άλλοι παράγοντες, πλην των αναισθητικών, είναι δυνατόν να χορηγηθούν στη διάρκεια της αναισθησίας όπως ινότροπα, αγγειοδραστικά, β-αποκλειστές κ.α. Η βραχεία και συνετή χορήγηση αυτών των ουσιών δεν φαίνεται να έχει καμιά δυσμενή επίδραση στο αναπτυσσόμενο έμβρυο. Από τους β-αποκλειστές οι λαβεταλόλη και εσμολόλη θεωρούνται οι πλέον ασφαλείς.

Πρέπει να σημειωθεί ότι η πιθανή κυτταροτοξικότητα των αναισθητικών ουσιών (στη διάρκεια της αναισθησίας) μπορεί να αυξηθεί με την υποξία, την υπερκαπνία, το συγκινησιακό ή το χειρουργικό stress, και την υπογλυκαιμία.

## ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ ΣΕ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ

### Λαπαροσκοπική χειρουργική

Από το 1996 εμφανίστηκαν οι πρώτες εργασίες με θέμα τη λαπαροσκοπική χειρουργική κατά την κύηση σε διαγνωστικά διλήμματα, επεμβάσεις χολοκυστεκτομής ακόμα και αφαίρεση επινεφριδίων<sup>55</sup> ή σπληνεκτομής.<sup>56</sup> Αν και αρχικά εμφανίστηκαν αρκετοί θάνατοι εμβρύων και αποβολές,<sup>57</sup> εντούτοις καλή γνώση της τεχνικής [ιδιαίτερη προσοχή στην τοποθέτηση trocar], προσεκτική αποφυγή της αύξησης του PaCO<sub>2</sub>, αποφυγή μεγάλων ενδοκοιλιακών πιέσεων και εφαρμογή της μετά την 6η εβδομάδα και μέχρι το ήμισυ της κύησης έχουν βελτιώσει την έκβαση,<sup>58,59</sup> ενώ υπάρχουν και υποστηρικτές της άποψης ότι είναι καλύτερη χειρουργική μέθοδος, επειδή μειώνει το χειρουργικό stress και συνοδεύεται από λιγότερο μετεγχειρητικό άλγος.<sup>60</sup> Επιπλέον πλεονεκτήματα θεωρούνται η ταχύτερη αποκατάσταση της αναπνευστικής λειτουργίας και της κινητικότητας του εντέρου, η ταχύτερη κινητοποίηση της εγκύου και η μικρότερη πιθανότητα εν τω βάθει φλεβοθρομβώσεων και πνευμονικών εμβολών.

Αν και αρχικά πειραματικά μοντέλα με πρόβατα, έθεταν σε αμφισβήτηση την αξία του τελοεκπνευστικού CO<sub>2</sub> σαν δείκτη οξέωσης,<sup>61</sup> μελέτες σε έγκυες γυναίκες δείχνουν ότι διατήρησή του σε τιμή 31-34 mmHg εξασφαλίζει φυσιολογικές τιμές PaCO<sub>2</sub>.<sup>62</sup> Για τη μείωση του κινδύνου της υπερκαπνίας έχει δοκιμαστεί και η ισοβαρική λαπαροσκόπηση [χωρίς τη χρήση αερίου].<sup>63</sup>

Οι πιο πρόσφατες οδηγίες περιλαμβάνουν την αναβολή της επέμβασης στο 2ο τρίμηνο, την προφύλαξη των εγκύων με συστήματα πνευματικής πίεσης των άκρων για την αποφυγή φλεβοθρομβώσεων, τη συνεχή παρακολούθηση της εμβρυϊκής κατάστασης, της μήτρας, του μητρικού ETCO<sub>2</sub> και των αερίων αίματος, την αποφυγή του συνδρόμου κάτω κοιλίας και την αποφυγή υψηλών ενδοπεριτοναϊκών πιέσεων (< 15 mmHg). Τέλος, πάντα θα πρέπει να υπάρχει η περιεγχειρητική συμβουλευτική συμβολή ενός μαιευτήρα.

### Καρδιοχειρουργική.

Εφόσον δεν είναι υποχρεωτική η τεχνητή διακοπή κύησης, η διόρθωση μιας συγγενούς καρδιακής βλάβης στη διάρκεια της κύησης συνδέεται με *μικρότερη* μητρική θνησιμότητα, παρά ο τοκετός τελειόμηνου εμβρύου σε επίτοκο με μη διορθωμένη συγγενή καρδιακή νόσο.<sup>64</sup>

Με την πρόοδο της καρδιοχειρουργικής ο αριθμός των επεμβάσεων ανοικτής καρδιάς στη διάρκεια της κύησης αυξάνεται συνεχώς. Οι αντικαταστάσεις βαλβίδων, η διόρθωση συγγενούς καρδιοπάθειας με διαφυγή από δεξιά προς αριστερά και η παράκαμψη των στεφανιαίων αρτηριών είναι οι πιο συχνές επεμβάσεις.

Η εξωσωματική κυκλοφορία στη μητέρα δεν προκαλεί παρενέργειες από το έμβρυο, εφόσον τηρηθούν οι παρακάτω προϋποθέσεις:<sup>11</sup>

- Χρόνος εξωσωματικής κυκλοφορίας < 4 ώρες.
- Ρυθμός εξωσωματικής ροής 2,8-3 L·min<sup>-1</sup>·m<sup>-2</sup>.

- Μέση πίεση διήθησης τουλάχιστον 80 mmHg
- Βαθμός και διάρκεια υποθερμίας, εφόσον εφαρμοστεί, η μικρότερη δυνατή.
- Διατήρηση φυσιολογικών PaO<sub>2</sub> και PaCO<sub>2</sub>
- Αποφυγή πίεσης κάτω κοίλης φλέβας και αορτής.

Ο εμβρυϊκός καρδιακός ρυθμός μπορεί να ελαττωθεί στην έναρξη της εξωσωματικής κυκλοφορίας, επανέρχεται όμως τις περισσότερες φορές στο φυσιολογικό με την αύξηση του ρυθμού ροής.

#### **Νευροχειρουργική.**

Η διαγνωστική προσπέλαση των νευροχειρουργικών παθήσεων στην εγκυμοσύνη γίνεται πολύ δύσκολα. Η εφαρμογή της μαγνητικής τομογραφίας, τουλάχιστον μέχρι τώρα, δεν έχει ενοχοποιηθεί για ανεπιθύμητη δράση σε μητέρα και έμβρυο, και είναι πολύτιμο εργαλείο, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις κοίλης μεσοσπονδυλίου δίσκου.<sup>65</sup>

Μεγάλη ποικιλία νευροχειρουργικών επεμβάσεων έχουν ήδη εφαρμοστεί στην εγκυμοσύνη, τόσο σε επεμβάσεις στο νωτιαίο σωλήνα, όσο και στον εγκέφαλο.<sup>51</sup> Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται όταν πρόκειται να εφαρμοστεί ελεγχόμενη υπόταση. Στη διάρκειά της έχουν αναφερθεί περιπτώσεις εμβρυϊκής δυσπραγίας ή ενδομήτριου θανάτου.

Η νιτρογλυκερίνη μπορεί να θεωρηθεί σαν αντιυπερτασικό εκλογής για ελεγχόμενη υπόταση. Το νιτροπρωσσικό νάτριο περνά τον πλακούντα και διασπάται σε κυανιούχα με τοξική επίδραση στο έμβρυο. Γι' αυτό και η χρήση του πρέπει να περιορίζεται σε μικρές δόσεις και για βραχύ χρονικό διάστημα. Τα οσμωτικά διουρητικά, όπως η μαννιτόλη, πρέπει να αποφεύγονται γιατί προκαλούν αφυδάτωση στο έμβρυο. Το PaCO<sub>2</sub> πρέπει να διατηρείται στα 30-32 mmHg γιατί μεγάλη υποκαπνία και μεταβολική αλκάλωση προκαλούν ελάττωση της μητροπλακούντιας αιμάτωσης.

#### **Χειρουργική του εμβρύου**

Οι χειρουργικές επεμβάσεις στο έμβρυο γίνονται συνήθως για αφαιμαξομετάγγιση και εισαγωγή καθετήρων στα οφθαλμικά αγγεία, διακοπή εμβρυο-εμβρυϊκής μετάγγισης, παροχέτευση κυστικών μαζών, διόρθωση συγγενών ανωμαλιών κ.α.

Στην ανοικτή εμβρυϊκή χειρουργική χορηγείται γενική αναισθησία με αλοθάνιο και νευρομυϊκό αποκλειστή. Στις περιπτώσεις που δεν απαιτείται υστεροτομή μπορεί να χορηγηθεί πανκουρόνιο ή πιπεκουρόνιο απευθείας στο έμβρυο. Οι Longaker και συν<sup>66</sup> ανασκόπησαν 17 περιπτώσεις ανοικτής χειρουργικής παρεμβατικής στο έμβρυο και συμπέραναν ότι ο κίνδυνος της αναισθησίας και χειρουργικής για τη μητέρα είναι ελάχιστος. Αντίθετα παρατηρήθηκε μεγάλη συχνότητα πρόωρου τοκετού και εμβρυϊκής θνησιμότητας.

Κατά τη διάρκεια των επεμβάσεων αυτών πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι το έμβρυο αντιδρά στα επώδυνα ερεθίσματα<sup>67,68</sup> αν και αμφισβητείται το κατά πόσον «βιώνουν» τον πόνο, τουλάχιστον πριν την 29 εβδομάδα της κύησης.<sup>69</sup> Ανεξαρτήτως τούτου πρέπει να χορηγούνται αναλγητικές ουσίες ακόμα και άμεσα [ενδομυϊκά] στο έμβρυο, επειδή έτσι επιτυγχάνεται ακινησία, μείωση της εμβρυϊκής ορμονικής αντίδρασης και μείωση του τόνου της μήτρας,<sup>69</sup> χωρίς να αγνοείται και η μείωση της πιθανότητας το νευρικό σύστημα του εμβρύου να συνεχίσει να «θυμάται» το ερέθισμα, με άγνωστες μελλοντικές επιπτώσεις στη συμπεριφορά του ή στην αντίληψη του πόνου.<sup>70</sup>

Επιπλέον προσοχή απαιτείται στην αποφυγή έναρξης πρόωρου τοκετού. Εκτός από τους β-διεγέρτες και το MgSO<sub>4</sub>, μπορεί να χορηγηθεί και νιτρογλυκερίνη μέχρι και 20 μg/Kg/min. Σε αυτή την περίπτωση θα πρέπει να αντιμετωπισθούν οι πιθανές επιπλοκές από την έγκυο.<sup>71</sup>

#### **Τραύμα**

Η πιο συχνές αιτίες τραύματος στην εγκυμοσύνη περιλαμβάνουν το τροχαίο ατύχημα, πτώση, εγκληματική ενέργεια και έγκαυμα. Τη μεγαλύτερη θνητότητα εμφανίζουν οι τραυματισμοί του κρανίου και τα τραύματα που συνοδεύονται από μεγάλη αιμορραγία. Η έγκαιρη αντιμετώπιση, με την απόλυτη συνεργασία μεταξύ αναισθησιολόγου, μαιευτήρα και χειρουργού τραύματος και η καλή γνώση των ανατομικών και φυσιολογικών μεταβολών της εγκυμοσύνης έχουν τη μεγαλύτερη σημασία για την καλή έκβαση.<sup>72</sup>

### Εξωσωματική γονιμοποίηση

Η λήψη ωαρίου για εξωσωματική γονιμοποίηση μπορεί να γίνει ή με βελόνα που προωθείται με υπερηχογράφο, είτε με λαπαροσκόπηση. Σήμερα η πρώτη μέθοδος είναι η πλέον διαδεδομένη και γίνεται με τοπική αναισθησία και ελαφρά καταστολή στη μητέρα ή ηλεκτροβελονισμό.<sup>73</sup> Στις περιπτώσεις που η αναρρόφηση του ωαρίου γίνεται με λαπαροσκόπηση προτιμάται η επισκληρίδιος αναισθησία. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει ένδειξη ότι οι ουσίες με πιθανή τερατογόνο δράση έχουν επίδραση στη βλαστοκύστη την πρώτη εβδομάδα της γονιμοποίησης στα πειραματόζωα και τον άνθρωπο. Πιθανώς όμως η γενική αναισθησία να μεταβάλλει τη συγκέντρωση ορισμένων ρυθμιστικών πεπτιδίων στο ωοθηλακικό υγρό.<sup>74</sup>

Συνοπτικά, και με βάση τα όσα αναλύθηκαν μέχρι τώρα, θα πρέπει:

1. Κάθε γυναίκα σε γόνιμη ηλικία, που πρόκειται να υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση, να ελέγχεται προσεκτικά, για να αποκλείεται η πιθανότητα εγκυμοσύνης.

2. Οι χρόνιες χειρουργικές παθήσεις, να αναβάλλονται και να αντιμετωπίζονται μετά την εγκυμοσύνη και όταν οι μεταβολές των φυσιολογικών λειτουργιών επανέλθουν στα προ της εγκυμοσύνης επίπεδα.

3. Οι επεμβάσεις που είναι απαραίτητο να πραγματοποιηθούν κατά τη διάρκεια της κύησης -εφόσον είναι εφικτό- να αναβάλλονται μέχρι το δεύτερο ή το τρίτο τρίμηνο της κύησης, ώστε να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα τερατογόνου δράσης, οποιουδήποτε νοσοκομειακού παράγοντα (φαρμακευτική ουσία, κλινοστατισμός, λοίμωξη, ακτινοβολία).

4. Στο πρώτο τρίμηνο της κύησης όσες επεμβάσεις δεν μπορούν να αναβληθούν, καλύτερα να διεξαχθούν με περιοχική αναισθησία. Τα θεωρητικά πλεονεκτήματα, σε σύγκριση με τη γενική αναισθησία είναι:

- Το έμβρυο εκτίθεται σε λιγότερους φαρμακευτικούς παράγοντες.
- Τα τοπικά αναισθητικά δεν φαίνεται να έχουν τερατογόνο δράση
- Δεν συγκαλύπτεται η αντίδραση (βραδυκαρδία) στην εμβρυϊκή υποξία.
- Μπορεί να χορηγηθούν οπιοειδή στον επισκληρίδιο χώρο (και μάλιστα σε μικρότερη δόση) για μετεγχειρητική αναλγησία.
- Ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος εισρόφησης.

Για την αναισθησιολογική αντιμετώπιση της εγκύου γυναικάς ισχύουν τα εξής:

1. Προεγχειρητική εκτίμηση.

Οι φυσιολογικές μεταβολές των κλινικών και εργαστηριακών παραμέτρων στη διάρκεια της κύησης θα πρέπει να είναι γνωστές, ώστε να αποφευχθούν λανθασμένα συμπεράσματα. Η συνήθης εργαστηριακή εικόνα είναι η παρακάτω:<sup>36</sup>

ΗΚΓ	Αριστερή στροφή του άξονα. Μεταβολές επάρματα ST-T	Paco2	32-34 mmHg
Ht	34%	HCO3	18-20 mmol•dl <sup>-1</sup>
Λευκά	Λευκοκυττάρωση (12000•mm <sup>3</sup> )	Χοληστερίνη	- μέχρι 40%
ΤΚΕ	↑	Τριγλυκερίδια	- μέχρι 80%
Ουρία-κρεατινίνη	↓	T3 T4	↑
		SGOT	↑
		Παράγοντες πήξεως	↑
		Ψευδοχολινεστεράση	↓↓

Πριν από οποιαδήποτε επέμβαση είναι επίσης **απαραίτητη** η εκτίμηση της κατάστασης της εγκύου και του εμβρύου από μαιευτήρα

2. Προετοιμασία - Προνάρκωση.

Για την αντιμετώπιση του άγχους, αλλά και σαν αντιεμετικό, μπορεί να χορηγηθεί η προμεθαζίνη. Αμιγές αντιόξινο πρέπει να χορηγηθεί 10 ml πριν την εισαγωγή στην αναισθησία (30 ml κιτρικού νατρίου). Ο πόνος στο τραύμα πρέπει να αντιμετωπιστεί με τη χορήγηση οπιοειδών, κυρίως πετιδίνης.

3. Εφόσον η επέμβαση είναι προγραμματισμένη, πρέπει να γίνει νωρίς το πρωί γιατί η οξείωση της νηστείας είναι συχνή στις έγκυες. Εάν η επέμβαση καθυστερήσει πρέπει να

χορηγηθεί γλυκόζη (σε ρυθμό  $<20 \text{ g}\cdot\text{h}^{-1}$ ). Η γυναίκα μετά την 20ή εβδομάδα κύησης πρέπει να παραμείνει στην περιεγχειρητική περίοδο σε πλάγια θέση.

#### 4. Αναισθησία.

Η ιδιαιτερότητα κάθε περίπτωσης και η ηλικία της κύησης έχουν μεγαλύτερη σημασία από τον παράγοντα ή την τεχνική που θα εφαρμοστούν.<sup>14</sup>

Εφόσον επιλεγεί η γενική αναισθησία πρέπει:

- να λαμβάνονται τα προληπτικά μέτρα για την αποφυγή αναγωγής και εισρόφησης στην εισαγωγή της αναισθησίας και την αποσωλήνωση της τραχείας.

- προτιμώνται οι ουσίες που έχουν τις λιγότερες πιθανότητες να βλάψουν το έμβρυο, δηλαδή θειοπεντάλη, αλοθάνιο και οπιοειδή.

- η δοσολογία των πτητικών αναισθητικών πρέπει να μειώνεται. Η χρήση των πτητικών μπορεί να είναι και ευεργετική, γιατί προκαλούν δοσοεξαρτώμενη υποτονία στη μήτρα, και προλαμβάνουν πιθανό πρόωρο τοκετό.

- με την πρόοδο της κύησης η συμπίεση της κάτω κοιλίας και η μητρική υπόταση είναι πιο συχνές και θα πρέπει να προλαμβάνονται. Η ασθενής πρέπει να παραμένει σε αριστερή πλάγια θέση σε όλη την περιεγχειρητική περίοδο.

- στην περίπτωση ενδοκοιλιακών επεμβάσεων, κυρίως της ελάσσονος πυέλου ο χειρουργός πρέπει να προφυλάσσει τη μητέρα από αδέξιους χειρισμούς.

Αν επιλεγεί σαν μέθοδος η περιοχική αναισθησία πρέπει:

- να υπολογισθούν σωστά και να χορηγηθούν προσεκτικά οι δόσεις των τοπικών αναισθητικών

- να εξασφαλισθεί η ενυδάτωση και να διατηρηθεί σε φυσιολογικά επίπεδα η αρτηριακή πίεση της εγκύου. Σε περίπτωση που χορηγείται τοκολυτική θεραπεία [ή προβλέπεται να χρησιμοποιηθεί διεγχειρητικά ή μετεγχειρητικά] χρειάζεται προσοχή στο ισοζύγιο υγρών, προκειμένου να αποφευχθεί πνευμονικό οίδημα.<sup>75,76,77,78,79,</sup>

- να μην προκληθεί υποξαιμία

- να υπάρχει ιδιαίτερη προσοχή στην εφαρμογή τη ενδοφλέβιας περιοχικής, λόγω μεγαλύτερης ευαισθησίας της εγκύου στα τοπικά αναισθητικά.<sup>80</sup>

#### 5. Παρακολούθηση μητέρας και εμβρύου.

Η παρακολούθηση (monitoring) της μητέρας πρέπει να περιλαμβάνει συνεχή καταγραφή του καρδιακού ρυθμού και του ΗΚΓ, την αρτηριακή πίεση, το τελοεκπνευστικό  $\text{CO}_2$ , τον κορεσμό της αιμοσφαιρίνης σε  $\text{O}_2$  και τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα. Ο υπεραερισμός πρέπει να αποφεύγεται ώστε το  $\text{PaCO}_2$  να διατηρείται μεταξύ 30 και 34 mmHg και το  $\text{ETCO}_2$  στο 4-5%. Το monitoring του εμβρύου [ειδικά μετά το 1ο τρίμηνο της κύησης] περιλαμβάνει την παρακολούθηση: 1) της καρδιακής συχνότητας (βραδυκαρδία ή απουσία ευμεταβλητότητας ρυθμού είναι ενδείξεις μειωμένης μητροπλακούντιας κυκλοφορίας και εμβρυϊκής δυσπραγίας) και, 2) αν είναι εφικτό, με ειδική συσκευή της οξεοβασικής του κατάστασης. Φαίνεται ότι η οξύμετρία είναι ακόμα πιο ειδική και πιο εύχρηστη μέθοδος σε επεμβάσεις επί του εμβρύου.<sup>81</sup> Μετεγχειρητικά πρέπει να παρακολουθείται με τοκογράφο η συστατικότητα της μήτρας, ώστε έγκαιρα να ανιχνευθεί η έναρξη πρόωρου τοκετού για να χορηγηθούν β-διεγέρτες.

6. Αν το έμβρυο είναι βιώσιμο σε σχέση με την ηλικία και το μέγεθος του, θα πρέπει παράλληλα να ενημερώνονται οι νεογνολόγοι για τη χειρουργική επέμβαση, εξ αιτίας της αυξημένης πιθανότητας πρόωρου τοκετού

#### 7. Μετεγχειρητική αναλγησία.

Η επισκληρίδιος έγχυση οπιοειδών αποτελεί τη μέθοδο εκλογής γιατί εξασφαλίζει συνεχή και πλήρη αναλγησία, ελαττώνει τις κατεχολαμίνες και επομένως διατηρείται στο φυσιολογικό η μητροπλακούντια αιμάτωση. Όπου δεν είναι εφικτή η μέθοδος απαιτείται ικανοποιητική αναλγησία με πεθιδίνη ή μορφίνη, για να αποφευχθούν οι δυσμενείς συνέπειες της παραγωγής ενδογενών κατεχολαμινών και οιστραδιόλης [πρόωρος τοκετός].<sup>82</sup>

## ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΜΟΝΑΔΑ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Ελάχιστες πληροφορίες υπάρχουν σε σχέση με την έκβαση της εγκυμοσύνης, μετά από παραμονή της εγκύου σε ΜΕΘ, παρατεταμένο τεχνητό αερισμό ή παρατεταμένη καταστολή. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι στο έντυπο των "εμπιστευτικών αναφορών για το μητρικό θάνατο" που συντάσσεται από τους γιατρούς του Ην. Βασιλείου, σε κάθε περίπτωση μητρικού θανάτου, μόλις το 1996 προστέθηκε ιδιαίτερο κεφάλαιο που να αναφέρει τις ΜΕΘ.

Ενώ το 1992 στην Αυστραλία 1-9 στις 1000 εγκυμοσύνες [0,1-0,9%], είχε νοσηλευτεί σε κάποιο στάδιο της κύησης σε ΜΕΘ<sup>83</sup>, το 2003 στη Σιγκαπούρη και το 2005 στην Ισπανία αναφέρονται ποσοστά 0,32% και 3% αντίστοιχα.<sup>84,85</sup> Οι διαφορές πρέπει να αποδοθούν στα διαφορετικά κριτήρια εισαγωγής των ασθενών στις ΜΕΘ. Υποστηρίζεται ότι δεν χρειάζεται ιδιαίτερη ΜΕΘ,<sup>86</sup> απλώς στενή συνεργασία αναισθησιολόγων, μαιευτήρων και εντατικολόγων. Πιο συχνές αιτίες εισαγωγής εγκύου σε ΜΕΘ αποτελούν:

- Προεκλαμψία-Εκλαμψία
- Βρογχικό άσθμα
- Μετεγχειρητικές επιπλοκές
- Τραυματισμός ή έγκαυμα
- Παχυσαρκία
- Σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας ενηλίκου (ARDS)
- Καρδιακό νόσημα
- Εμβολή αμνιακού υγρού

**Συμπέρασμα.** Η αναισθησία και η χειρουργική στη διάρκεια της κύησης είναι δυνητικά επικίνδυνες για τη μητέρα και το έμβρυο. Η ιατρική ομάδα πρέπει να γνωρίζει τις φυσιολογικές μεταβολές των οργάνων συστημάτων στην κύηση και τη σημασία τους για τη μητέρα και το έμβρυο.<sup>87</sup> Η αποφυγή της υποξίας, υπότασης και υποογκαιμίας έχουν μεγαλύτερη σημασία, παρά η επιλογή του αναισθητικού παράγοντα ή της τεχνικής.

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Ο κατάλογος που ακολουθεί έχει συνταχθεί με βάση κατάλογο που δημοσιεύθηκε το 1988.<sup>40</sup> Σε αυτόν έχουν διορθωθεί και προστεθεί νεότερες πληροφορίες.<sup>88,89</sup> Ο κατάλογος αυτός δεν πρέπει να θεωρείται «δεδομένος» γιατί τα στοιχεία αλλάζουν συνεχώς. Οι κατάταξη των φαρμακευτικών ουσιών που είναι σε *πλάγια γραφή*, βασίζεται στην πιο πρόσφατη βιβλιογραφία. Για τις υπόλοιπες δεν βρεθήκαν νεότερες πληροφορίες. [4/2/2006]

### Ταξινόμηση κατά FDA των συνηθέστερων φαρμακευτικών ουσιών που χρησιμοποιούνται στην περιεγχειρητική περίοδο Τμήμα α'

Ομάδα φαρμακευτικών ουσιών	Ουσία	Κατηγορία κινδύνου
Αγγειοδιασταλτικά - Αντιυπερτασικά	υδραλαζίνη, ρεζερπίνη, α-μεθυλντόπα	A
	νιτρογλυκερίνη, κλονιδίνη, πραζοσίνη	B
	τριμεθαφάνη	C
	ισοσορβίδη	C
	διλτιαζέμη, φελοδιπίνη, νιφεδιπίνη	C
	καπτοπρίλη, εναλαπρίλη, λιζινοπρίλη [ACE]	D
	λοσαρτάνη, βαλσαρτάνη [αναστολείς Αγγειοτενσίνης II]	D
Αδρενεργικά	εφεδρίνη, τερβουτρίνη, φενοτερόλη, ισοπρεναλίνη	A
	ντομπιουταμίνη, νοραδρεναλίνη, ντοπαμίνη	B
	αμρινόνη, μιλρινόνη	C
Αναισθητικά	προποφόλη, σεβοφλουράνιο, μεθοξείτλη, ενφλουράνιο	B
	ετομιδάτη, κεταμίνη, θειοπεντάλη, αλοθάνι, ισοφλουράνιο	C
Αναλγητικά	κωδεΐνη, δεξτροπροποξυφαίνη	A
	δικλοφαινάκη [μετά τη 32η εβδομάδα X]	B
	φλουρμπιπροφαίνη, κετοπροφαίνη	B
	μεθαδόνη, μορφίνη, φαιντανύλη, αλφεντανίλη	C
	ετοδολάκη, κετορολόκη	C
	ασπιρίνη, πιροξικάμη	D
Ανταγωνιστές οπιοειδών Αντιαρρυθμικά	ναλοξόνη	B
	διγοξίνη,	A
	δισοπυραμίδη, προκαϊναμίδη	B
	μεξιλετίνη, βεραπαμίλη	C
	κινιδίνη, αμιοδαρόνη	D
Αντιασθματικά	χρωμογλυκίνη, θεοφυλλίνη	A
	αλβουτερόλη, σαλβουταμόλη	C
Αντιβιοτικά	κεφαλοσπορίνες, πενικιλίνες, εθαμβουτόλη	A
	παρα-άμινοσαλικυλικό οξύ, ερυθρομυκίνη	A
	κεφοταξίμη, πιπερακιλίνη	B
	ασικλοβίρη, μετρονιδαζόλη, τριμεθοπρίμη	B
	σουλφοναμίδες, ριφαμπικίνη, χλωραμφενικόλη	C
	αμινογλυκοσίδες, φλουκοναζόλη,	C
	νορφλιξασίνη, σπιροφλοξασίνη,	C
	κλαριθρομυκίνη	C
	τετρακυκλίνες, νετιμυκίνη	D
	ακετοϋδροξυαμικό οξύ	X
Αντιεμετικά - Γαστροπροστατευτικά	διφενυδραμίνη, προμεθαζίνη	A
	φαμοτιδίνη, οντασεντρόνη, ρανιτιδίνη	B
	ομεπραζόλη	C
Αντιεπιληπτικά	γκαμπαπεντίνη	C
	βαλπροϊκό οξύ, φενυτοΐνη	D
Αντιθυρεοειδικά	προπυλθειουρακίλη, καρβιμαζόλη	C
	μεθιμαζόλη	D
Αντισταμινικά	βρωμοφενιραμίνη	A
	σετιριζίνη	B

**Ταξινόμηση κατά FDA των συνηθέστερων φαρμακευτικών ουσιών που χρησιμοποιούνται στη περιεγχειρητική περίοδο**  
**Τμήμα β'**

Ομάδα φαρμακευτικών ουσιών	Ουσία	Κατηγορία κινδύνου
Αντιπηκτικά	ηπαρίνη, πρωταμίνη	B
	δικουμαρόλη, στρεπτοκινάση	C
	αμινοκαπροϊκό οξύ	D
	βαρφαρίνη	X
Αντιχολινεργικά	ατροπίνη	A
	γλυκοπυρρολάτη, σκοπολαμίνη	B
Αντιψυχωσικά - Αντικαταθλιπτικά	αμιτρυπτιλίνη, μιπραμίνη	A
	Αμοξαπίνη, κλομιπραμίνη, φλουοξετίνη, λαμοτριγίνη	C
	καρβαμαζεπίνη	C ή D
β-αδρενεργικοί αναστολείς	άλατα λιθίου	D
	ασεβουτολόλη, πιντολόλη, σοταλόλη	B
	υπόλοιποι	C
Διεγερτικά Διουρητικά	ατενολόλη	D
	καφεΐνη	A
	Σπιρονολακτόνη	A
Κατασταλτικά	αμιλορίδη	B
	χλωροθειαζίδη, φουροσεμίδα	C
	υδροξυζίνη, χλωροπρομαζίνη	A
	μεπροβαμάτη	B
Κορτικοστεροειδή	βενζοδιαζεπίνες	D & X
	μπεκλομεθαζόνη	B
	υπόλοιπα	C
Μητροσυσπαστικά	οκυτοκίνη	A
	μεθυλεργομητρίνη	X
Νευρομυϊκοί αποκλειστές Τοπικά αναισθητικά	Ατρακούριο, βεκουρόνιο	C
	λιδοκαΐνη, ροπιβακαΐνη, προπανιδίδη, ετιδοκαΐνη	B
	κοκαΐνη, βουπιβακαΐνη, τετρακαΐνη	C
Υπνωτικά Διάφορα	φαινοβαρβιτάλη	D
	ινσουλίνη	B
	κυανό του μεθυλενίου	C
	στατίνες	X

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

- Shnider SM, Webster GM Maternal and fetal hazards of surgery during pregnancy Am. J. Obstet. Gynecol. 1965; 92 : 891-900.
- Kunitz O, Rossaint R. Anesthesia during pregnancy. R. Chirurg. 2005;76:737-43.
- Melnick DM, Wahl WL, Dalton VK. Management of general surgical problems in the pregnant patient. Am J Surg. 2004;187:170-80.
- Fanzago E. Anaesthesia for non obstetric surgery in pregnant patients. Minerva Anesthesiol. 2003;69:416-27.
- Crowhurst JA. Anaesthesia for non-obstetric surgery during pregnancy. Acta Anaesthesiol Belg. 2002;53:295-7
- Pratt SD. Clinical Forum Revisited: The "P" Value. In: SOAP Spring 2003 Newsletter. SOAP 2003 pp.9-10
- Davis AG, Moir DD. Anaesthesia during pregnancy. Clinics in Anaesthesiology 1986; 4: 233-45.
- Pedersen H, Finster M. Anaesthesia risk in the pregnant surgical patient. Anaesthesiology. 1979; 51: 439-45.
- Leight GH. Anaesthesia for the pregnant patient undergoing nonobstetric surgery. In : Obstetric Anaesthesia. Anaesth. Clin North America. March 1990 p. 131-42
- Mitsunari H, Yamagata K, Sakuma S. Anesthetic management of thoracotomy for spontaneous pneumothorax in a pregnant woman. Int J Obstet Anesth. 2008;17:85-6
- Steinber ES, Santos AE Surgical Anaesthesia during pregnancy. Intern. Anaesth. Clin. Winter 1990; 28: 58-66.
- Cohen-Kerem R, Railton C, Oren D, Lishner M, Koren G. Pregnancy outcome following non-obstetric surgical intervention. Am J Surg. 2005;190:467-73.
- Committee on Quality of Health Care in America IoM: To Err Is Human: Building a Safer Health System. Edited by KohnL, CorriganJ, DonaldsonM. Washington, National Academy Press, 1999; p 241
- Datta S. Non-obstetric surgery during pregnancy In : Datta S. (ed) Common problems in Obstetric Anaesthesia. Mosby year book Inc. 1995: 427-38
- Camman W. Physiology of pregnancy. In : Datta S. (ed) Obstetric anaesthesia and analgesia. Current opinion in Anaesthesiology 1992; 5: 319-23
- Dean M., Stock B., Patterson R.J, Levy G. Serum protein binding of drugs, during and after pregnancy in humans. Clin. Pharmac. and Therapeut. 1980; 28: 253-61

- 17 Datta S., Lambert DH., Gregus J., Gissen AJ., Covino BG. Differentialsensitivities of mammalian nerve fibers during pregnancy. *Anaesth. Analg.* 1983; 62:1070-2
- 18 Telfeyan C., Santos A. Pharmacology of local anaesthetics during pregnancy. In: Hughes S. and Rosen M. *Obstetric anaesthesia and analgesia. Current opinion in Anaesthesiology* 1995; 8:196-9
- 19 Bremerich DH, Zwissler B. Levobupivacaine in obstetric analgesia and anaesthesia. Where is its place? *Anaesthesist.* 2004 Jul;53(7):637-44
- 20 Cohen SE, Andes LC, Carvalho B. Assessment of knowledge regarding cardiopulmonary resuscitation of pregnant women. *Int J Obstet Anesth.* 2008 ;17:20-5
- 21 Hofmeyr GJ. Prophylactic intravenous preloading for regional analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;CD000175.
- 22 Saravanan S, Kocarev M, Wilson RC, Watkins E, Columb MO, Lyons G. Equivalent dose of ephedrine and phenylephrine in the prevention of post-spinal hypotension in Caesarean section. *Br J Anaesth.* 2006 Jan;96(1):95-9. Epub 2005 Nov 25.
- 23 Smith BE. Fetal prognosis after anesthesia during gestation. *Anaesth Analg.* 1963;42:521-6
- 24 Mazze RI, Kallen B. Reproductive outcome after anesthesia and operation during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:1178-85
- 25 Jenkins TM, Mackey SF, Benzoni EM, Tolosa JE, Sciscione AC. Non-obstetric surgery during gestation: risk factors for lower birthweight. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2003;43:27-31.
- 26 Yoon HJ, Hong JY, Kim SM. The effect of anesthetic method for prophylactic cervical cerclage on plasma oxytocin: a randomized trial. *Int J Obstet Anesth.* 2008;17:26-30
- 27 Cohen SE., Belleville JW., Brown BW. Anaesthesia, pregnancy and miscarriage. A study of operating room nurses and anaesthetists. *Anesthesiology* 1979; 35: 343-6
- 28 Ad Hoc Committee on the effect of trace anaesthetics on the health of operating room personnel, American Society of Anaesthesiologists. Occupational disease among operating room personnel - a national study 1974: 41: 321-40
- 29 Keane EJ., Duncan PG. Anaesthesia during pregnancy and the fetus: Clinical aspects. In Reynolds F. (ed). *The effects of anaesthesia on the fetus and the newborn.* Butterworths 1993: 108-24
- 30 Gauger VT, Voepel-Lewis T, Rubin P, Kostrzewa A, Tait AR. A survey of obstetric complications and pregnancy outcomes in paediatric and nonpaediatric anaesthesiologists. *Paediatr Anaesth.* 2003;13(6):490-5.
- 31 Buring JE., Hennekens CH., Moyren SL. Health experiences of operating room personnel. *Anesthesiology* 1985; 62: 325-30
- 32 Bal L, Thierry S, Brocas E, Adam M, Van de Louw A, Tenailon A. Pulmonary edema induced by calcium-channel blockade for tocolysis. *Anesth Analg.* 2004;99:910-1
- 33 Levinson G., Shnider SM. Anaesthesia for surgery during pregnancy. In: Levinson S., Shnider SM. (eds). *Anaesthesia for Obstetrics, Williams and Wilkins* 1987: 188-205
- 34 <http://www.perinatology.com/exposures/Drugs/FDACategories.htm> πρόσβαση 4/2/2006
- 35 Maternal protection law and exposure of personnel in the recovery room and surgical intensive care unit by inhalation anesthetics. *Byhahn C, Westphal K, Strouhal U. Gesundheitswesen* 1998 Oct 60:10 586-91
- 36 Ramanathan S. Anaesthesia in nonobstetric situations in : Ramanathan S. (ed) *Obstetric Anaesthesia.* Lea and Febiger Philadelphia pp. 1988: 296-306
- 37 Mazze RI., Kallen B. Appendectomy During Pregnancy. Swedish Registry Study of 778 Cases *Obst. Gynecol.* 1991; 77: 835-40
- 38 Rice SA Anaesthesia in Pregnancy and the fetus: Toxicological Aspects In: Reynolds F. (ed) *The effects of anaesthesia on the fetus and the newborn.* Butterworths pp. 1992: 88-107
- 39 Czeizel AE, Pataki T, Rockenbauer M. Reproductive outcome after exposure to surgery under anesthesia during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 261;4;193-9;1998
- 40 Ramanathan S. Teratology. in *Obstetric Anesthesia.* Lea & Febiger. 1988:273-81
- 41 Lassen H.C.A., Henriksen E., Newkirk F. Treatment of tetanus. Severe bone marrow depression after prolonged exposure to nitrous-oxide anaesthesia. *Lancet* 1956;1:527-30
- 42 Layzer RB. Myeloneuropathy after prolonged exposure to nitrous oxide. *Lancet* 1978; 2: 1227-30
- 43 Grawford JS., Lewis M. Nitrous oxide in early human pregnancy. *Anaesthesia* 1986; 41: 900-5
- 44 Aldridge IM., Tunstall ME. Nitrous oxide and the fetus - a review and the results of a retrospective study of 175 cases of anaesthesia for insertion of shirodkar suture *Br. J. Anaesth.* 1986; 58:1348-56
- 45 Mazze RI, Fujinaga M., Rice SA. Reproduction and teratogenic effects of nitrous oxide, halothane, isoflurane and enflurane in Sprague-Dewley rats. *Anesthesiology* 1986; 64: 339-44
- 46 Slone D., Siskind V., Heinomen D. 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: 486-8
- 47 Safra M., Oakley GP. Association between cleft lip with or without cleft palate and prenatal exposure to diazepam. *Lancet* 1975; 2: 478-80
- 48 Saxen I., Saxen L. Association between maternal intake of diazepam and oral clefts. *Lancet* 1975; 2: 498-501
- 49 Hartz SC., Heinomen DP., Shapiro S., Siskind V., Slone D. Antenatal exposure to mebromamate and chlordiazepoxide in relation to malformations, mental development and childhood mortality. *N.Engl. J. Med.* 1975: 292: 726-8
- 50 Mazze RI., Fujinaga N., Baden JM. Reproductive and teratogenic effects of nitrous oxide, fentanyl and their combination in Sprague-Dawley rats. *Br. J. Anaesth.* 1987; 59 :1291-7
- 51 Tuncali B, Aksun M, Katircioglu K, Akkol I, Savaci S. Intraoperative fetal heart rate monitoring during emergency neurosurgery in a parturient. *J Anesth.* 2006;20:40-3.
- 52 Van de Velde M, Van Schoubroeck D, Lewi LE, Marcus MA, Jani JC, Missant C, Teunkens A, Deprest JA. Remifentanyl for fetal immobilization and maternal sedation during fetoscopic surgery: a randomized, double-blind comparison with diazepam. *Anesth Analg.* 2005;101:251-8.
- 53 Moise KJ., Carbenter RL., Deter PL. The use of fetal neuromuscular blockade during intrauterine procedures. *Am.J. Obstet. Gynecol.* 1987: 157: 874-9
- 54 Fujinaga N., Mazze RI. Reproductive and teratogenic effects of lidocaine in Sprague-Dawley rats. *Anesthesiology* 1986; 65 :626-32

- 55 Finkenstedt G, Gasser RW, Höfle G, Lhotta K, Kölle D, Gschwendtner A, Janetschek G. Pheochromocytoma and sub-clinical Cushing's syndrome during pregnancy: diagnosis, medical pre-treatment and cure by laparoscopy unilateral adrenalectomy. *J Endocrinol Invest* 1999 Jul-Aug 22:7 551-7
- 56 Anglin, B.V, Rutherford, C, Ramus, R, Lieser, M, Jones, D.B. Immune thrombocytopenic purpura during pregnancy: laparoscopic treatment. *JSLs*, 2001, 5;1:63-7
- 57 Amos JD, Schorr SJ, Norman PF, Poole GV, Thomae KR, Mancino AT, Hall TJ, Scott-Conner CE. Laparoscopic surgery during pregnancy. *Am J Surg* 1996 Apr 171:4 435-7
- 58 Steinbrook RA, Brooks DC, Datta S. Laparoscopic cholecystectomy during pregnancy. Review of anesthetic management, surgical considerations. *Surg Endosc* 1996 May 10:5 511-5
- 59 Colomb S, Bonnin M, Bolandard F, Lenglet Y, Duband P, Roman H, Canis M, Bazin JE. Pregnant woman anaesthetic management in gynaecologic laparoscopic surgery at the maternity hospital of Clermont-Ferrand. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2006;25:11-16.
- 60 Mathevet P, Nessah K, Dargent D, Mellier G. Laparoscopic management of adnexal masses in pregnancy: a case series. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2003;108:217-22.
- 61 Cruz AM, Sutherland LC, Duke T, Townsend HGG, Ferguson JG, Crone LAA: Intraabdominal carbon dioxide insufflation in the pregnant ewe. *ANESTHESIOLOGY* 85:1395-1402, 1996
- 62 Bhavani-Shankar K Steinbrook RA, Brooks DC, Datta, S. Arterial to End-tidal Carbon Dioxide Pressure Difference during Laparoscopic Surgery in Pregnancy. *Anesthesiology* 93:370-3, 2000
- 63 Melgrati L, Damiani A, Franzoni G, Marziali M, Sesti F. Isobaric (gasless) laparoscopic myomectomy during pregnancy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2005;12:379-81.
- 64 Eilen B., Kaiser IH, Becker RM, Coen MM Aortic valve replacement in the third trimester of pregnancy. Case report and review of the literature. *Obstet Gynecol*. 1981; 57: 119-21.
- 65 Brown, M.D, Levi, A.D. Surgery for lumbar disc herniation during pregnancy. *Spine*, 26;4:440-3; 2001
- 66 Longaker MT., Colbus MS., Filly RA. et al. Maternal outcome after open fetal surgery. A Review of the first 17 human cases. *JAMA* 1991: 265: 737-41
- 67 Rychik J, Tian Z, Cohen MS, Ewing SG, Cohen D, Howell LJ, Wilson RD, Johnson MP, Hedrick HL, Flake AW, Crombleholme TM, Adzick NS. Acute cardiovascular effects of fetal surgery in the human. *Circulation*. 2004;110(12):1549-56
- 68 White MC, Wolf AR. Pain and stress in the human fetus. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2004;18:205-20.
- 69 Lee SJ, Ralston HJ, Drey EA, Partridge JC, Rosen MA. Fetal pain: a systematic multidisciplinary review of the evidence. *JAMA*. 2005;294(8):947-54
- 70 Huang W, Deprest J, Missant C, Van de Velde M. Management of fetal pain during invasive fetal procedures. A review. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2004;55:119-23.
- 71 Clark KD, Viscomi CM, Lowell J, Chien EK. Nitroglycerin for relaxation to establish a fetal airway (EXIT procedure). *Obstet Gynecol*. 2004;103:1113-5.
- 72 Kuczkowski KM. Trauma during pregnancy: a situation pregnant with danger. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2005;56:13-8.
- 73 Gejervall AL, Stener-Victorin E, Moller A, Janson PO, Werner C, Bergh C. Electro-acupuncture versus conventional analgesia: a comparison of pain levels during oocyte aspiration and patients' experiences of well-being after surgery. *Hum Reprod*. 2005;20:728-35
- 74 Jarry H., Meyr B., Holzapel G. et al. Angiotensin II/III and substance P. in human follicular fluid obtained during IVF. *Acta Endocrin*. 119 pp. 1988: 277-82
- 75 Janower S, Carbonne B, Lejeune V, Apfelbaum D, Boccara F, Cohen A. Acute pulmonary edema during preterm labor: role of nicardipine tocolysis (three cases) *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005;34(8):807-12.
- 76 Samol JM, Lambers DS. Magnesium sulfate tocolysis and pulmonary edema: the drug or the vehicle? *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(5):1430-2
- 77 Drault JN, Kaidomar S, Schaub B, Mehdaoui H, Herbland A, Cidolit E. Acute pulmonary edema caused by tocolytic therapy with salbutamol *Presse Med*. 2001 27;30(3):112-4.
- 78 Eliat C, Lassel L, Guillou YM, Le Bouar G. Intravenous beta-2-adrenergic agonists for tocolytic therapy in pre-eclampsia: two cases of acute pulmonary edema *Ann Fr Anesth Reanim*. 2002;21(9):737-40.
- 79 Paternoster DM, Manganelli F, Fantinato S, Gerace P. Maternal complications from tocolytic treatment with ritodrine. Three cases of pulmonary edema. *Minerva Ginecol*. 2004;56(5):491-2.
- 80 Coleman M, Kelly DJ. Local anaesthetic toxicity in a pregnant patient undergoing lignocaine-induced intravenous regional anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998 42:2 267-9
- 81 Luks FI, Johnson BD, Papadakis K, Traore M, Piasecki GJ. Predictive value of monitoring parameters in fetal surgery. *J Pediatr Surg* 1998 Aug 33:8 1297-301
- 82 Tame JD, Abrams LM, Ding XY, Yen A, Giussani DA, Nathanielsz PW. Level of postoperative analgesia is a critical factor in regulation of myometrial contractility after laparotomy in the pregnant baboon: implications for human fetal surgery. *Am J Obstet Gynecol* 1999 May 180:5 1196-201
- 83 Killpatrick SJ, Matthay MA. Obstetric patients requiring critical care. A five year review. *Chest* 1992: 101:1407-12
- 84 Gonzalez Gonzalez G, Suarez Delgado JM, Marengo de la Fuente ML, Pajuelo Gallego A, Murillo Garcia. Complications and morbidity and mortality rates in a postanesthetic intensive care unit. *H. Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2005;52:71-4.
- 85 Cheng C, Raman S. Intensive care use by critically ill obstetric patients: a five-year review. *Int J Obstet Anesth*. 2003;12:89-92.
- 86 Stephens ID. ICU admissions from an obstetric hospital. *Can J Anaesth*. 1991: 38:677-87
- 87 ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG committee opinion. Nonobstetric surgery in pregnancy. Number 284, August 2003. *Int J Gynaecol Obstet*. 2003;83:135.
- 88 <http://www.emedicine.com/med/topic3242.htm>: πρόσβαση 4.2.2006
- 89 Lo WY, Friedman JM. Teratogenicity of recently introduced medications in human pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2002;100:465-73.