

ARTYKUŁ POGLĄDOWY / REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 12.02.2018 • Zaakceptowano/Accepted: 20.03.2018

© Akademia Medycyny

Sewofluran w ginekologii i położnictwie *Sevoflurane in gynecology and obstetrics*

Paweł Krawczyk

Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków



Streszczenie

Ginekologia i położnictwo to obszar medycyny, w którym zabiegi operacyjne są częstym elementem diagnostyki i terapii. Nieodłącznym elementem większości z tych interwencji jest znieczulenie. Niezależnie od rodzaju interwencji ginekologicznej czy położniczej może mieć zastosowanie znieczulenie ogólne z wykorzystaniem anestezji wziewnej. Poniższy przegląd piśmiennictwa ma na celu przedstawienie zagadnień zastosowania anestezji wziewnej ze szczególnym uwzględnieniem sewofluranu do znieczulenia w ginekologii i położnictwie. *Anestezjologia i Ratownictwo 2018; 12: 443-449.*

Słowa kluczowe: sewofluran, znieczulenie ogólne, anestezja wziewna, ginekologia, położnictwo

Abstract

Gynecology and obstetrics are medical disciplines involving numerous therapeutic and diagnostic invasive procedures. Most of them are done with necessity of anaesthetic procedures. Regardless of kind of gynecological or obstetric procedure in some cases there may be a need for general volatile anaesthesia involvement. The paper provides information based on current literature review focusing on selected aspect of sevoflurane use for general anaesthesia in obstetrics and gynecology patients. *Anestezjologia i Ratownictwo 2018; 12: 443-449.*

Keywords: sevoflurane, general anaesthesia, inhalation anaesthesia, gynecology, obstetrics

Wstęp

Ginekologia i położnictwo to obszar medycyny, w którym zabiegi operacyjne są częstym elementem diagnostyki i terapii. Nieodłącznym elementem większości z tych interwencji jest znieczulenie. W obszarze położnictwa mamy do czynienia z odrębnym relatywnie postępowaniem anestezjologicznym ze względu na towarzyszące ciąży zmiany fizjologiczne, jak i możliwe szczególnie schorzenia związane z jej przebiegiem, jak np. ciężki stan przedrzucawkowy. Kolejnym obszarem działania anestezjologa to chirurgia ambulatoryjna z procedurami diagnostyczno-terapeutycznymi, ginekologia onkologiczna oraz rozwijająca się medycyna

estetyczna.

Poniższy przegląd ma na celu przedstawienie zagadnień zastosowania anestezji wziewnej do znieczulenia w ginekologii i położnictwie, ze szczególnym uwzględnieniem sewofluranu. Przedstawione poniżej materiały powstały w oparciu o przegląd piśmiennictwa w bazach danych PubMed, Embase, Google Scholar.

Anestezja wziewna od samego początku swojego istnienia była związana z jej wykorzystaniem w położnictwie. Jej pierwsze zastosowanie jako metody łagodzenia dolegliwości bólowych w trakcie porodu przeprowadzone było w 1847 roku przez Jamesa Younga Simpsona. Kolejnym pionierem znieczulenia rodzącej

był John Snow, z którego pomocy korzystała również brytyjska rodzina królewska. Znany już w tamtych czasach podtlenek azotu nie zdobył wtedy wielkiej popularności w położnictwie, choć aktualnie jest on chyba najczęściej stosowaną substancją wziewną w celu łagodzenia dolegliwości bólowych w trakcie porodu. Wyzwaniem zarówno w tamtych czasach, jak i obecnie jest wpływ interwencji anestezjologicznych zarówno na matkę, jak i na dziecko. Lata 60. dwudziestego wieku to aktywny rozwój i praca nad nowymi substancjami wziewnymi stosowanymi w anestezjologii. Od lat 80. wprowadzone do użytku zostały nowoczesne anestetyki wziewne: enfuran, izofluran, desfluran i sewofluran [1,2].

Idealny anestetyk wziewny powinien cechować: brak użycia konserwantów, stabilność w warunkach atmosferycznych, bezpieczeństwo użycia w warunkach klinicznych z zastosowaniem atmosferycznych i podwyższonych stężeń tlenu, niski współczynnik rozdziálu krew-gaz, brak podrażnienia dróg oddechowych, przyjemny zapach, brak lub minimalny depresyjny wpływ na układ krążenia i oddechowy, brak interakcji z innymi lekami, jak i działań toksycznych przy przewlekłej ekspozycji, szybkie i sterowalne działanie na centralny system nerwowy. Dużą część tych cech posiada sewofluran [1]. Szczególne korzyści ze stosowania anestezji wziewnej mogą odnieść pacjenci z podejrzeniem trudności w udrożnieniu dróg oddechowych, ze schorzeniami układu oddechowego, niestabilni hemodynamicznie, z istniejącymi przeciwwskazaniami do zastosowania zwiotczenia lub znieczulenia regionalnego.

Onkologia ginekologiczna

Według aktualnych szacunków choroby nowotworowe są wiodącą przyczyną zgonów w krajach rozwiniętych. U ponad 1/3 tej populacji rozwinię się nowotwór. W 2008 roku u ponad 12 mln osób na świecie rozpoznano nowotwór złośliwy, do 2030 nastąpi wzrost zapadalności na choroby nowotworowe o 45% [3]. Wśród nowotworów złośliwych, leczonych w obszarze ginekologii i położnictwa, występują nowotwory złośliwe: endometrium, jajnika, szyjki macicy, sromu, pochwy i gruczołu piersiowego. Część tych zachorowań dotyczy pacjentek będących w ciąży. Do zabiegów diagnostycznych i terapeutycznych, czasem wieloetapowych lub radykalnych, niezbędne jest znieczulenie.

Istnieją doniesienia dotyczące retrospektywnych prac oceniających wpływ różnych elementów postę-

powania okołoperacyjnego na czynniki promujące wzrost nowotworu, występowanie przerzutów, co rzutuje na odległe wyniki leczenia nowotworów złośliwych. Jednym z rozważanych aspektów mogących mieć na nie wpływ jest zastosowane postępowanie anestezjologiczne: zastosowanie znieczulenia regionalnego lub ogólnego, czy też modyfikacja różnych składowych elementów znieczulenia [4,5].

Do mechanizmów, jakie mogą wpływać na rozwój choroby należą [6]:

- wynikająca z zabiegu chirurgicznego depresja odpowiedzi immunologicznej mediowanej komórkowo, obniżenie aktywności anty-angiogennej związanej ze wzrostem guza, wzrost aktywności pro-angiogennej, uwolnienie czynników wzrostu promujących wzrost lokalny i odległych przerzutów tkanki nowotworowej;
- wpływ anestetyków na osłabienie czynności immunologicznych, włączając w to aktywność neutrofilii, makrofagów, komórek dendrytycznych, limfocytów T i komórek NK;
- wpływ opioidów na hamowanie u ludzi odpowiedzi zarówno komórkowej, jak i humoralnej, zwiększenie angiogenezy i wzrost tkanki guza piersi u gryzoni.

Wiarygodne wyniki dotyczące wpływu znieczulenia na odległe wyniki leczenia wymagają przeprowadzenia prospektywnych, randomizowanych prac. Aktualnie istnieje niewiele opublikowanych tego typu opracowań.

Karmakar i wsp. oceniali wpływ znieczulenia przykręgowego zastosowanego jako pojedyncze bolusy lub wlew ciągły w postępowaniu anestezjologicznym w nowotworze złośliwym gruczołu piersiowego. Badanie miało swoje ograniczenia, ale badaczom nie udało się wykazać pozytywnego efektu na 5-letni wynik leczenia w perspektywie lokalnej wznowy, odległych przerzutów czy przeżywalności [7].

Inne badanie pilotażowe, oceniające wpływ pojedynczych dawek leków vs. wlew ciągły w znieczuleniu przykręgowym u pacjentek po mastektomii z powodu nowotworu złośliwego gruczołu piersiowego, nie wykazało również pozytywnego efektu tej strategii postępowania na nawrót choroby nowotworowej [8].

Oczekiwane są wyniki dużych prospektywnych prac oceniających potencjalny wpływ wziewnej i dożyłnej anestezji stosowanej w postępowaniu u pacjentów nowotworowych [6,9].

Coraz większa liczba zabiegów ginekologicznych

wykonywana jest technika laparoskopowa, co pozwala na minimalizację stresu okołoperacyjnego i poprawia rehabilitację pacjentów po zabiegach operacyjnych. Podtrzymanie wziewne wyłącznie za pomocą halogenowych anestetyków, czasem uwzględniające również indukcję wziewną, jest częstym elementem znieczulenia do tych zabiegów. Z uwagi na starzejącą się populację szacuje się, że w 2030 roku 20% populacji będzie miało powyżej 65. lat, a u 80% z nich rozwinie się przynajmniej jedno przewlekłe schorzenie [3] i poszukiwane są środki, które będzie można bezpiecznie stosować w tej grupie chorych. Zalecanym do stosowania w tej grupie pacjentów jest sewofluran [10].

Pooperacyjne zaburzenia poznawcze

Zagadnieniem, jakie w istotny sposób dotyczy zwłaszcza starszej populacji osób poddanych zabiegom operacyjnym, jest występowanie pooperacyjnych zaburzeń poznawczych. Temat ten jest dość dobrze poznany w obszarze zabiegów kardiochirurgicznych, ale coraz częściej publikacje dotyczą innych zakresów chirurgii, również pacjentek operowanych z powodów ginekologicznych. Zaburzenia te mogą być przejściowe lub trwałe, mogą dotyczyć różnych domen obszaru poznawczego, jak również pacjentów w różnym wieku, z częściej występującymi zaburzeniami w grupie osób starszych.

Doniesienia z obszaru operacji ginekologicznych wskazują na zakres nauki niezagospodarowany dowodami naukowymi. Są to między innymi kwestie oceny długoterminowych skutków dotyczących zaburzeń poznawczych w różnych ich aspektach, takich jak np. pamięć, koncentracja, orientacja. Innym elementem jest wskazanie czynników ryzyka i ochrony przed występowaniem pooperacyjnych zaburzeń poznawczych oraz zależności z innymi zaburzeniami natury psychologicznej i neuroendokrynej czy różnymi składowymi zastosowanego znieczulenia a występowaniem pooperacyjnych zaburzeń poznawczych [11].

Biedler i wsp. wykazali, że wybrane elementy poznawcze u pacjentek do laparoskopii ginekologicznej szybciej wracały do wartości wyjściowych w przypadku znieczulenia ogólnego przeprowadzonego z użyciem fentanyli i sewofluranu niż remifentanyli i propofolu [12]. Jakkolwiek niedawno opublikowana praca pokazała, że samo zastosowanie dwutlenku węgla do wytworzenia odmy otrzewnowej wiąże się, częściej niż w przypadku laparotomii, z występowaniem zaburzeń poznawczych [13].

Istnieją doniesienia o ryzyku występowania zaburzeń poznawczych, związanych z głębokością prowadzonego znieczulenia, u pacjentek w średnim wieku po ginekologicznych zabiegach laparoskopowych, prowadzonych w znieczuleniu ogólnym z podtrzymaniem wziewnym za pomocą sewofluranu i z zastosowaniem remifentanyli. Shu i wsp. wskazują głębokość znieczulenia prowadzoną w przedziale BIS $40 < BIS \leq 50$ jako tę, z którą wiązały się korzystniejsze wyniki Mini-Mental State Examination i Trail-Making Test niż w grupach, gdzie BIS wynosił odpowiednio $30 < BIS \leq 40$ oraz $50 < BIS \leq 60$ [14].

Zabiegi niepołożnicze u ciężarnych

Do 2% pacjentek w ciąży wymaga znieczulenia do niepołożniczych zabiegów w trakcie jej trwania [15]. Oprócz nagłych zachorowań i urazów coraz częstsze są inwazyjne procedury dotyczące płodu, które wymagają znieczulenia.

Znieczulenie ogólne w tej grupie pacjentek wiąże się, podobnie jak cięcie cesarskie, z podwyższonym ryzykiem ekspozycji na trudne drogi oddechowe i ryzyko aspiracji. Częstym modelem znieczulenia jest wykorzystanie podtrzymania wziewnego również ze względu na działanie tokolityczne anestetyków wziewnych. W opublikowanych pracach wykazano zwiększenie aktywności tokolitycznej wraz ze zwiększeniem zawartości anestetyku w mieszaninie oddechowej [16,17]. Podczas gdy w trakcie znieczulenia do cięcia cesarskiego stanowi to wyzwanie, zwiększając ryzyko nadmiernej utraty krwi związanej z zaburzeniem obkurczania się macicy, to w zabiegach w trakcie ciąży wydaje się mieć to korzystny efekt redukujący kurczliwość tego narządu.

Sugerowana dla zabiegów, które jednak muszą mieć miejsce w trakcie trwania ciąży, jest ich realizacja poza pierwszym trymestrem ciąży. Tutaj najczęściej preferowany jest drugi trymestr jako ten, w którym występowanie przedwczesnych skurczów macicy i ryzyko wystąpienia poronienia nie są tak duże.

Przedmiotem aktualnej debaty w piśmiennictwie jest negatywny wpływ, jaki mogą wywierać anestetyki na niedojrzały centralny system nerwowy płodu [18-24]. W grudniu 2016 roku Food and Drug Administration wydało oparte na tych dowodach naukowych ostrzeżenie dotyczące stosowania przedłużonej ekspozycji w trakcie znieczulenia ogólnego na anestetyki wziewne – izofluran, sewofluran, desfluran, jak i anestetyki dożylnie – propofol i midazolam. Efekt,

jaki leki te wywierają na płód w trakcie znieczulenia ogólnego do cięcia cesarskiego jest prawdopodobnie mniejszy i nie wpływa na zdolności do uczenia się u dzieci urodzonych drogą cięcia cesarskiego w znieczuleniu ogólnym [25]. Preferowane jest znieczulenie regionalne, jeśli możliwe. W znieczuleniu ogólnym zalecane jest stosowanie środków innych niż agoniści GABA dla sedacji, włączając w to opioidy, lub alfa-2 agonistów (deksmedetomidyna), jeśli zasadne. Należy minimalizować ekspozycję na wziewne anestetyki, jeśli to możliwe. Zamiast wysokich stężeń anestetyków wziewnych, w celu zmniejszenia kurczliwości mięśnia macicy, należy stosować inne dożylnie środki relaksujące mięsień macicy. W chirurgii płodu czy zabiegach niepołożniczych w trakcie ciąży powinno rozważyć się alternatywne sposoby znieczulenia w perspektywie ryzyka wynikającego ze znieczulenia ogólnego [25].

Położnictwo

Cięcie cesarskie jest obecnie jedną z częstszych procedur operacyjnych związanych z hospitalizacją. Szacuje się, że jest to ponad 1 320 000 cięć cesarskich rocznie w Europie i około 26 500 000 procedur rocznie na całym świecie. W Europie średnio 25% ciąży jest rozwiązywanych tą drogą, z różnym odsetkiem w poszczególnych krajach (13,9-38,1%). W Polsce w 2012 roku było to 31,6% [26].

Znakomita większość cięć cesarskich odbywa się w znieczuleniu regionalnym [27]. Wiodącym jest znieczulenie podpajęczynówkowe, zdecydowanie częstsze niż łączone znieczulenie podpajęczynówkowe i zewnątrzoponowe. Inną opcją jest znieczulenie wyłącznie zewnątrzoponowe, które jest zwykle konsekwencją wcześniejszego znieczulenia pacjentki w trakcie porodu drogami natury lub też w wybranych przypadkach klinicznych, np. u pacjentek z wybranymi schorzeniami kardiologicznymi wymagającymi takiego zaopatrzenia ze względu na potrzebę stabilności hemodynamicznej.

Znieczulenie ogólne zwykle wykonywane jest w sytuacji, kiedy istnieją przeciwwskazania do wykonania znieczulenia regionalnego, pacjentka zgłasza dolegliwości bólowe w trakcie znieczulanego regionalnie cięcia cesarskiego lub istnieje pilność położnicza wynikająca z bezpośredniego stanu zagrożenia życia matki lub płodu, determinująca wykonanie cięcia cesarskiego [28]. Wyzwania, jakie charakteryzują znieczulenie ogólne w położnictwie to ekspozycja na trudność w udrożnieniu dróg oddechowych, ryzyko aspiracji

treści żołądkowej, a także, występujące również częściej w tej grupie pacjentek, ryzyko wybudzeń śródoperacyjnych. Po niedawno opublikowanym w Wielkiej Brytanii raporcie NAP5 anestezja położnicza została włączona do grupy, gdzie ryzyko wystąpienia tego zdarzenia jest większe niż poza populacją położniczą. Dla ogólnej populacji ryzyko to jest szacowane na poziomie 1:19 000 znieczuleń. Dla wszystkich procedur dotyczących pacjentek położniczych i znieczulenia ogólnego częstość *awareness* wyniosła 1:1200 (0,08%) znieczuleń, podczas gdy dla cięć cesarskich była prawie dwukrotnie większa 1:670 (0,15%) [29]. Raport ten zwraca uwagę na czynniki ryzyka. Są to m.in.:

- szybka indukcja znieczulenia,
- adekwatne dawki anestetyków przy indukcji i podtrzymaniu znieczulenia,
- trudna intubacja (kwestia podtrzymania znieczulenia),
- niestosowanie opioidu do indukcji znieczulenia,
- otyłość,
- krótki czas od indukcji znieczulenia do nacięcia skóry,
- pilność wykonania zabiegu.

Relatywnie wysoki odsetek tych przypadków stwierdzany był w czasie poza „normalnymi” godzinami pracy, kiedy nie były dostępne osoby doświadczone w zakresie anestezji położniczej.

Jedną piątą z pacjentek położniczych doświadczających epizodu *awareness* zgłasza nowe dolegliwości, zwykle związane z występowaniem niepokoju i lęku oraz koszmarów nocnych [29].

Niedawno opublikowane wyniki badań z wykorzystaniem techniki izolowanego przedramienia, w celu uniknięcia działania na ten obszar środków zwiotczających, wykazały, że skuteczność BIS w monitorowaniu głębokości snu w trakcie cięcia cesarskiego (indukcja dożylna: tiopental, sukcynylocholina i podtrzymanie wziewne: tlen, sewofluran i podtlenek azotu) nie jest wiarygodna. Wartość BIS oceniana na poszczególnych etapach zabiegu nie była w stanie wskazać osób odpowiadających na bodziec werbalny ściśnięciem dłoni. 41%, 46% i 23% pacjentek w badanej grupie było w stanie wykonać polecenie na bodziec werbalny po indukcji znieczulenia ogólnego, odpowiednio w czasie laryngoskopii, intubacji i nacięcia skóry. Do 10% z tych pacjentek wykonywało polecenie nawet na późniejszych etapach w trakcie zabiegu. Żadna z włączonych do badania pacjentek nie raportowała wybudzeń śródoperacyjnych ocenianych w 12-24 godzin po zabiegu [30].

W perspektywie omawianych wcześniej pooperacyjnych zaburzeń poznawczych, w obszarze położniczym nie wykazano różnic w ich występowaniu po cięciu cesarskim – w przypadku stosowania znieczulenia ogólnego z podtrzymaniem wziewnym sewofluranem i desfluranem (obydwa anestetyki w stężeniu 0,5MAC w 50% N₂O) czy znieczulenia regionalnego dla krótkich relatywnie procedur wykonywanych w grupie młodych pacjentek. Krótkoterminowej oceny dokonano za pomocą mini mental state examination test, trieger dot test i clock drawing test. Autorzy zaznaczają jednocześnie, że znieczulenie regionalne nie niesie ze sobą wielu czynników ryzyka związanych z występowaniem pooperacyjnych zaburzeń poznawczych [31].

Szereg z powyżej wymienionych zagadnień dotyczy zastosowania anestetyku wziewnego jako elementu podtrzymania znieczulenia po indukcji dożylniej znieczulenia ogólnego do cięcia cesarskiego. W anestezji położniczej nadal często wykorzystywany jest podtlenek azotu. Anestetyk ten jest szeroko stosowany w celu łagodzenia dolegliwości bólowych w trakcie porodu, jak również jako składnik podtrzymania znieczulenia wziewnego, koniecznie z innym anestetykiem halogenowym, by osiągnąć właściwą głębokość znieczulenia. Jako argument za zastosowaniem podtlenku azotu przytaczany jest jego relatywnie niewielki wpływ na relaksację mięśniówki macicy i działanie analgetyczne. W zestawieniu ze znieczuleniem regionalnym do cięcia cesarskiego, w znieczuleniach ogólnych z zastosowaniem anestetyków halogenowych odnotowuje się większą śródoperacyjną utratę krwi w trakcie zabiegu. Pozostaje to jednak bez wpływu na utratę krwi w okresie pooperacyjnym [32]. W zabiegach ginekologicznych przeprowadzanych we wczesnej ciąży nie raportuje się natomiast wpływu zastosowania sewofluranu na utratę krwi [33].

Sewofluran jako anestetyk halogenowy jest w publikowanych pracach preferowanym wyborem i w znieczuleniu ogólnym do cięcia cesarskiego używany jest częściej niż inne anestetyki halogenowe [34]. U pacjentek położniczych z ciężkim stanem przedrzucawkowym, wymagających znieczulenia ogólnego zastosowanie anestetyków wziewnych mogących powodować wzrost ciśnienia krwi i tachykardię (np. desfluran) nie jest zalecane. W tej szczególnej grupie pacjentek zastosowanie może mieć wczesne użycie opioidów, ze szczególnymi korzyściami płynącymi z użycia remifentanylu [35].

Ostatnio opublikowany przegląd Cochrane wskazuje na przydatność oceny końcowo-wydechowego

stężenia anestetyku jako narzędzia porównywalnego z monitorowaniem BIS w celu uniknięcia epizodu *awareness* [36].

Minimalne stężenie pęcherzykowe anestetyku wziewnego (MAC – minimal alveolar concentration) u pacjentek położniczych ulega redukcji do 40%, sugeruje się, że jest to prawdopodobnie skutek działania progesteronu. Istnieją jednocześnie doniesienia o nie do końca osiąganym efekcie hipnotycznym sewofluranu u pacjentek położniczych, wynikającym ze zbyt małej podaży anestetyku w trakcie znieczulenia [2]. Niedawno opublikowana praca pokazuje zmniejszone zapotrzebowanie na sewofluran oceniane za pomocą osiągnięcia docelowego poziomu BIS u pacjentek rodzących, wymagających znieczulenia ogólnego do cięcia cesarskiego, w odróżnieniu od pacjentek nierodzących, u których wykonywano cięcie cesarskie w znieczuleniu ogólnym, co w zestawieniu z oceną poziomu prolaktyny, kortyzolu i progesteronu nie potwierdziło zależności zapotrzebowania na anestetyki wziewne od poziomu wyżej wymienionych hormonów [37].

Istotnym aspektem związanym z tematyką wybudzeń śródoperacyjnych jest właściwe podtrzymanie znieczulenia po indukcji dożylniej, aby uniknąć ryzyka przejściowego spłycenia znieczulenia [38]. Wczesne rozpoczęcie anestezji wziewnej, po zastosowaniu szybkiej indukcji znieczulenia z zachowaniem adekwatnego przepływu świeżych gazów, może pomóc uniknąć w położnictwie takich zdarzeń niepożądanych, co może mieć szczególne znaczenie w przypadku napotkania na trudności w udrożnieniu dróg oddechowych.

Trudne drogi oddechowe w ogólnej populacji występują z częstością 1:1000-1:2000 znieczuleń. W populacji pacjentek położniczych częstość ta wynosi 1:300. Jedna na 90 nieudanych intubacji związana jest ze zgonem pacjentki położniczej. Szczegółowe rekomendacje zostały przedstawione w opublikowanych ostatnio wytycznych dotyczących postępowania w nieudanej intubacji i cięcia cesarskiego. Priorytetem działań jest utrzymanie oksygenacji, a finalnym celem skuteczna intubacja, o ile to możliwe [39].

W trakcie znieczulenia ogólnego i podtrzymania wziewnego za pomocą halogenowych anestetyków wziewnych może być wymagane większe niż zwykle zapotrzebowanie na uterotoniki. Po wydobyciu płodu, zaklepowaniu i odcięciu pępowiny ważne jest, by jak najszybciej i skutecznie doszło do obkurczenia się mięśnia macicy. Spośród leków obkurczających mięsień macicy stosowane są:

- oksytocyna,
- karbetocyna,
- methergina,
- prostaglandyny (PG).

W niedawno opublikowanym przeglądzie dotyczącym skuteczności uterotoników (ocena prowadzona na wyizolowanych włóknach mięśnia macicy uzyskanych w trakcie cięcia cesarskiego) jako lek pierwszego rzutu dla cięcia cesarskiego wymieniana jest oksytocyna, następnie ergonowina, PG F_{2α} oraz misoprostol. Oksytocyna była skuteczniejsza u nierodzących i pozostających bez wcześniejszej podaży oksytocyny pacjentek. Tłumaczy to przyjętą teorię „down-regulation”, dotyczącą receptorów oksytocynowych.

Aktualnie najlepiej rozpoznawalną strategią podaży oksytocyny w trakcie cięcia cesarskiego jest „reguła trójek”. Polega ona na relatywnie szybkiej (ale w czasie nie krótszym niż 15 sekund) podaży 3IU oksytocyny i następnie ocenie skuteczności tej interwencji po 3. minutach. W razie braku skuteczności zalecane jest podanie ratunkowej dawki kolejnych 3IU oksytocyny *iv.* do całkowitej dawki 3 x 3IU. W razie braku skuteczności podaż oksytocyny zalecana jest we wlewie 3IU/godzinę. Pozostałe opcje farmakologiczne dotyczą 3 kolejnych substancji: ergonowiny (ma aktualnie najlepsze notowania jako lek II rzutu), karbetocyny i misoprostolu) [40].

Anestezja wziewna z zastosowaniem sewofluranu do zabiegów w ginekologii i położnictwie stanowi istotny element podtrzymania znieczulenia ogólnego w tej grupie pacjentek. W uzasadnionych przypadkach może on być wykorzystany również w indukcji znieczulenia ogólnego. Istotne jest, by w trakcie stosowania tych metod znieczulenia mieć na uwadze bezpieczeństwo i korzyści płynące dla pacjentki pozostającej pod opieką anestezjologa.

Źródło finansowania

Opracowanie stanowi materiały do wykładu „Zastosowanie sewofluranu w ginekologii i położnictwie” wygłoszonego w ramach XXVIII Konferencji „Anestezjologia i Intensywna Terapija II dekady”, Jachranka 2018.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres korespondencyjny:

✉ Paweł Krawczyk
Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum
ul. Kopernika 17; 31-501 Kraków
☎ (+48 12) 424 77 97
✉ p.krawczyk@uj.edu.pl

Piśmiennictwo/References

1. The pharmacology of inhaled anesthetics. Eger II E, Eisenkraft JB, Weiskopf RB (red.). San Francisco: Edmond I Eger II; 2002.
2. Chestnut DH, Wong CA, Tsen LC, Ngan Kee WD, Beilin Y, Mhyre JM (red. Chestnut's Obstetric anesthesia principles and practice. 5th edition.) Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014.
3. Riedel B, Wigmore T, Gottumukkala V. Preface: Cancer anaesthesia. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. 2013;27:397-8.
4. Ash SA, Buggy DJ. Does regional anaesthesia and analgesia or opioid analgesia influence recurrence after primary cancer surgery? An update of available evidence. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2013;27:441-56.
5. Elias KM, Kang S, Liu X, Horowitz NS, Berkowitz RS, Frenzl G. Anesthetic Selection and Disease-Free Survival Following Optimal Primary Cytoreductive Surgery for Stage III Epithelial Ovarian Cancer. Ann Surg Oncol. 2015;22:1341-8.
6. Regional Anesthesia and Breast Cancer Recurrence. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00418457>. Dostęp 08.02.2018
7. Karmakar MK, Samy W, Lee A, Li JW, Chan WC, Chen PP i wsp. Survival Analysis of Patients with Breast Cancer Undergoing a Modified Radical Mastectomy With or Without a Thoracic Paravertebral Block: a 5-Year Follow-up of a Randomized Controlled Trial. Anticancer Res. 2017;37:5813-20.
8. Finn DM, Ilfeld BM, Unkart JT, Madison SJ, Suresh PJ, Sandhu NPS i wsp. Post-mastectomy cancer recurrence with and without a continuous paravertebral block in the immediate postoperative period: a prospective multi-year follow-up pilot study of a randomized, triple-masked, placebo-controlled investigation. J Anesth. 2017;31:374-9.
9. Zhang Y, Li HJ, Wang DX, Jia HQ, Sun XD, Pan LH i wsp. Impact of inhalational versus intravenous anaesthesia on early delirium and long-term survival in elderly patients after cancer surgery: study protocol of a multicentre, open-label, and randomised controlled trial. BMJ Open. 2017;28:7-11.
10. Owczuk R. Wytyczne znieczulenia ogólnego osób w wieku podeszłym Rady Konsultacyjnej Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii ds. Jakości i Bezpieczeństwa Znieczulenia. Anest Intens Terap. 2011;43:123-8.

11. Zarbo C, Brivio M, Brugnera A, Malandrino C, Trezzi G, Rabboni M i wsp. Post-operative cognitive decline (POCD) after gynaecologic surgery: current opinions and future applications. *Arch Gynecol Obstet*. 2018. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4683-y> dostęp 06.02.2018.
12. Biedler A, Juckenhöfel S, Feisel C, Wilhelm W, Larsen R. Cognitive impairment in the early postoperative period after remifentanyl-propofol and sevoflurane-fentanyl anesthesia. *Anaesthesist*. 2000 Apr;49:286-90.
13. Liu LL, Bao N, Lu HW. Effects of CO2 Pneumoperitoneum on the Cognitive Function of Patients Undergoing Gynecologic Laparoscopy. *Gynecol Obstet Invest*. 2016;81:90-5.
14. Shu AH, Wang Q, Chen XB. Effect of different depths of anesthesia on postoperative cognitive function in laparoscopic patients: a randomized clinical trial. *Curr Med Res Opin*. 2015;31:1883-7.
15. Gilo NB, Amini D, Landy HJ. Appendicitis and cholecystitis in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2009;52:586-96.
16. Turner RJ, Lambrost M, Holmes C, Katz SG, Downs CS, Collins DW i wsp. The effects of sevoflurane on isolated gravid human myometrium. *Anaesth Intensive Care*. 2002;30:591-6.
17. Dogru K, Dalgic H, Yildiz K, Sezer Z, Madenoglu H. The direct depressant effects of desflurane and sevoflurane on spontaneous contractions of isolated gravid rat myometrium. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2003;12:74-8.
18. Li Y, Liang G, Wang S, Meng Q, Wang Q, Wei H. Effects of fetal exposure to isoflurane on postnatal memory and learning in rats. *Neuropharmacology* 2007;53:942-50.
19. Palanisamy A, Baxter MG, Keel PK, Xie Z, Crosby G, Culley DJ. Rats exposed to isoflurane in utero during early gestation are behaviorally abnormal as adults. *Anesthesiology*. 2011;114:521-8.
20. Palanisamy A. Maternal anesthesia and fetal neurodevelopment. *Int J Obstet Anesth*. 2012;21:152-62.
21. Creeley C, Dikranian K, Dissen G, Martin L, Olney J, Brambrink A. Propofol-induced apoptosis of neurons and oligodendrocytes in fetal and neonatal rhesus macaque brain. *Br J Anaesth*. 2013;110:i29-i38.
22. Zheng H, Dong Y, Xu Z, Crosby G, Culley DJ, Zhang Y i wsp. Sevoflurane anesthesia in pregnant mice induces neurotoxicity in fetal and offspring mice. *Anesthesiology* 2013;118:516-26.
23. Xiong M, Li J, Alhashem HM, Tilak V, Patel A, Pisklakov S i wsp. Propofol exposure in pregnant rats induces neurotoxicity and persistent learning deficit in the offspring. *Brain Sci*. 2014;4:356-75.
24. Li J, Xiong M, Alhashem HM, Zhang Y, Tilak V, Patel A i wsp. Effects of prenatal propofol exposure on postnatal development in rats. *Neurotoxicol Teratol*. 2014;43:51-8.
25. Olutoye OA, Baker BW, Belfort MA, Olutoye OO. Food and Drug Administration warning on anesthesia and brain development: implications for obstetric and fetal surgery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 218;1:98-102.
26. Betrán AP, Ye J, Moller AB, Zhang J, Gülmezoglu AM, Torloni MR. The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates: 1990-2014. *PLoS ONE*. 2016;11(2):e0148343.
27. Obstetric Anaesthetists' Association. National Obstetric Anaesthesia Data for 2012. 2014. http://www.oaa-anaes.ac.uk/assets/_managed/cms/files/NOAD%20REPORTS/National%20Obstetric%20Anaesthesia%20Data%20for%202012%20final.pdf (dostęp 06.02.2018).
28. Lucas DN, Yentis SM, Kinsella SM, Holdcroft A, May AE, Wee M i wsp. Urgency of caesarean section: a new classification. *JR Soc Med*. 2000;93:346-50.
29. Pandit JJ, Andrade J, Bogod DG, Hitchman JM, Jonker WR, Lucas N i wsp. 5th National Audit Project (NAP5) on accidental awareness during general anaesthesia: summary of main findings and risk factors. *Br J Anaesth*. 2014;113:549-59.
30. Zand F, Hadavi SMR, Chohedri A, Sabetian P. Survey on the adequacy of depth of anaesthesia with bispectral index and isolated forearm technique in elective Caesarean section under general anaesthesia with sevoflurane. *Br J Anaesth*. 2014;112:871-78.
31. Altun C, Borazan H, Şahin O, Gezginç K. Effects of anesthesia type on short-term postoperative cognitive function in obstetric patients following cesarean section. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2015;16:219-25.
32. Kim JE, Lee JH, Kim EJ, Min MW, Ban JS, Lee SG. The effect of type of anesthesia on intra- and postoperative blood loss at elective cesarean section. *Korean J Anesthesiol*. 2012;62:125-9.
33. Micks E, Edelman A, Botha R, Bednarek P, Nichols M, Jensen JT. The effect of sevoflurane on interventions for blood loss during dilation and evacuation procedures at 18-24 weeks of gestation: a randomized controlled trial. *Contraception*. 2015;91(6):488-94.
34. Murdoch H, Scrutton M, Laxton CH. Choice of anaesthetic agents for caesarean section: a UK survey of current practice. *Int J Obstet Anesth*. 2013;22:31-5.
35. Devroe S, Van de Velde M, Rex S. General anesthesia for caesarean section *Curr Opin Anesthesiol*. 2015, 28:240-6.
36. Punjasawadwong Y, Phongchiewboon A, Bunchungmongkol N. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;17:CD003843.
37. Erden V, Erkalp K, Yangin Z, Delatioglu H, Kiroglu S, Ortaku S i wsp. The effect of labor on sevoflurane requirements during cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth*. 2011;20:17-21.
38. Smith I, Thwaites AJ. Inhalation versus TIVA in short duration anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Belg*. 1997;48:161-6.
39. Mushambi MC, Kinsella SM, Popat M, Swales H, Ramaswamy KK, Winton AL i wsp. Obstetric Anaesthetists' Association and Difficult Airway Society guidelines for the management of difficult and failed tracheal intubation in obstetrics. *Anaesthesia*. 2015;70:1286-306.
40. Sumikura H, Inada E. Uterotonics and tocolytics for anesthesiologists. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016;29:282-7.