

Andrzej Marciniak

**Ocena wpływu przetoczonych płynów przed
znieczuleniem podpajęczynówkowym do cięcia
cesarskiego na stan noworodka.**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor

Prof. Dr hab. Maria Wujtewicz

Z Kliniki Anestezjologii i Intensywnej Terapii

Katedry Anestezjologii i Intensywnej Terapii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Kierownik: Prof. Dr hab. Maria Wujtewicz

Gdańsk 2009

Pragnę podziękować

Promotorowi Pani prof. dr hab. Marii Wujtewicz

Za poświęcony czas oraz pomoc i życzliwość w trakcie pisania pracy.

Koleżankom i kolegom z zespołu za doskonałą współpracę.

SPIS TREŚCI

1. Wstęp	6
1.1. Rys historyczny	6
1.2. Znieczulenie przewodowe	9
1.2.1. Podstawy anatomiczne	10
1.2.2. Farmakologia środków znieczulenia miejscowego	12
1.2.3. Następstwa fizjologiczne blokady podpajęczynówkowej	14
1.2.4. Hipotensja	15
1.3. Płynoterapia w położnictwie	18
1.3.1. Krystaloidy	20
1.3.2. Koloidy.....	21
1.3.2.1. Hydroksyetylowana skrobia	22
1.3.3. Zrównoważone roztwory hydroksyetylowanej skrobi	23
1.4. Jednostka maczyno-łożyskowo-płodowa i noworodek w aspekcie płynoterapii okołoporodowej	24
1.4.1. Ocena noworodka	26
1.4.1.1. Skala Apgar	27
1.4.1.2. Gazometria krwi pępowinowej	28
2. Założenia i cel pracy	29
3. Materiał i metodyka	31
3.1. Kryteria włączenia i wyłączenia pacjentek do badania	31
3.2. Metodyka	33
3.2.1. Przygotowanie pacjentki	33
3.2.2. Postępowanie na sali operacyjnej.....	34
3.2.3. Badane parametry kliniczne	35
3.2.4. Badania laboratoryjne	35
3.3. Metody statystyczne	36
4. Wyniki	38
4.1. Charakterystyka grup	38
4.1.1. Wiek pacjentek.....	38
4.1.2. Masa ciała.....	39
4.1.3. Wzrost	40
4.1.4. Zaawansowanie ciąży	41
4.1.5. Ocena ryzyka znieczulenia według skali ASA	42

4.1.6. Cięża	42
4.1.7. Przyjęcie do szpitala	43
4.1.8. Wskazania do cięcia cesarskiego.....	43
4.2. Parametry kliniczne.....	44
4.2.1. ADT (Anesthesia - Delivery Time).....	44
4.2.2. IDT (Incision - Delivery Time)	45
4.2.3. UDT (Uterine - Delivery Time).....	46
4.2.4. Skurczowe ciśnienie tętnicze (SAP)	47
4.2.5. Rozkurczowe ciśnienie tętnicze (DAP)	51
4.2.6. Średnie ciśnienie tętnicze (MAP)	54
4.2.7. Częstość akcji serca HR.....	57
4.2.8. Wysycenie tlenem hemoglobiny krwi tętniczej (SpO ₂)	58
4.3. Parametry kliniczne w momencie wydobycia dziecka	59
4.3.1. Skurczowe ciśnienie tętnicze w momencie wydobycia dziecka SAP-D.....	59
4.3.2. Rozkurczowe ciśnienie tętnicze w momencie wydobycia dziecka DAP-D	60
4.3.3. Średnie ciśnienie tętnicze w momencie wydobycia dziecka MAP-D	61
4.3.4. Częstość akcji serca w momencie wydobycia dziecka HR-D	62
4.3.5. Wysycenie tlenem hemoglobiny krwi tętniczej w momencie wydobycia dziecka (SpO ₂ -D)	63
4.3.6. Częstość hipotensji.....	64
4.3.7. Sumaryczny czas trwania hipotensji do momentu wydobycia dziecka T-Hyp.....	65
4.3.8. Czas od wyrównania hipotensji do momentu wydobycia dziecka T(Hyp-D)	66
4.3.9. Dawki Efedryny	67
4.4. Parametry kliniczne związane z noworodkiem	68
4.4.1. Masa ciała.....	68
4.4.2. Punktacja w skali Apgar.....	69
4.4.3. Stężenie jonów sodu i chloru we krwi pępowinowej.....	72
4.4.4. Parametry równowagi kwasowo-zasadowej tętniczej krwi pępowinowej.....	74
4.4.4.1. pH-A.....	74
4.4.4.2. Stężenie jonów wodorowych w tętniczej krwi pępowinowej [H ⁺ -A]	75
4.4.4.3. Prężność dwutlenku węgla tętniczej krwi pępowinowej pCO ₂ -A.....	76
4.4.4.4. Prężność tlenu w tętniczej krwi pępowinowej pO ₂ -A.....	77
4.4.4.5. Wysycenie tlenem hemoglobiny pępowinowej krwi tętniczej sO ₂ -A.....	78
4.4.4.6. Stężenie wodorowęglanów w pępowinowej krwi tętniczej [HCO ₃ ⁻ -A].....	79
4.4.4.7. Niedobór zasad w tętniczej krwi pępowinowej ABE-A.....	80
4.4.5. Parametry równowagi kwasowo-zasadowej żylniej krwi pępowinowej.....	81
4.4.5.1. pH-V	81
4.4.5.2. Stężenie jonów wodorowych w żylniej krwi pępowinowej [H ⁺ -V]	82

4.4.5.3. Prężność dwutlenku węgla w żyłnej krwi pępowinowej $p\text{CO}_2\text{-V}$	83
4.4.5.4. Prężność tlenu w żyłnej krwi pępowinowej $p\text{O}_2\text{-V}$	84
4.4.5.5. Wysycenie tlenem hemoglobiny krwi tętniczej $s\text{O}_2\text{-V}$	85
4.4.5.6. Stężenie wodorowęglanów w żyłnej krwi pępowinowej $[\text{HCO}_3^-\text{-V}]$	86
4.4.5.7. Niedobór zasad w żyłnej krwi pępowinowej ABE-V	87
5. Dyskusja	88
6. Wnioski.....	103
7. Streszczenie.....	104
8. Piśmiennictwo	107
9. Spis rycin i tabel.....	124

1. Wstęp

1.1. Rys historyczny

Od stuleci, wśród licznych ludów i dawnych kultur, cięcie cesarskie związane było z wieloma legendami i mitami. Asklepios, starożytny bóg sztuki lekarskiej, syn Apollina i nimfy Koronis został wydobyty z łona matki zabitej przez Artemidę, zazdrosną o jej kochanka Apollina. Także, według mitologii, przyjście na świat Dionizosa-Bachusa, boga urodzaju i winorośli odbyło się przez wyjęcie z łona tragicznie zmarłej matki, kochanki Zeusa, Semele. Nakaz wydobycia płodu z ciała zmarłej ciężarnej lub rodzącej znaleźć można w starohinduskich źródłach medycznych Ayur-Veda (dosł. „Nauki Życia”), w starych hebrajskich źródłach czy w pismach Herodota dotyczących medycyny egipskiej [1].

Wiele nieporozumień i niejasności budzi sama nazwa operacji „cięcie cesarskie”. Potocznie jest wiązana z Juliuszem Cezarem (100 – 44 r. p.n.e.), jednak dwa fakty: obowiązujące w czasie narodzin Juliusza Cezara prawo okresu królewskiego – *lex regia* – Numy Pompiliusza (715 – 673 r. p.n.e.) dopuszczające wykonanie tej operacji tylko na zmarłej matce i data śmierci Aurelii Kotta (120 – 54 r. p.n.e.) - matki Juliusza Cezara zdają się całkowicie podważać możliwość przyjścia na świat Juliusza Cezara drogą cięcia cesarskiego. Nazwa wywodzi się najprawdopodobniej od słowa „*caesar*” lub „*caeson*”, co w polskim tłumaczeniu brzmi „wyprutek” (od *cadeo, cadere* – ciąć, pruć). Dzieci urodzone w wyniku operacji „*post mortem*” nazywane były „*caesones*” czyli wyprutkami [1-3].

Świat chrześcijański w okresie średniowiecza do czasów nowożytnych kultywował i popierał sankcjami świeckimi i duchownymi przepis *lex regia*

Numy Pompiliusza o obowiązku wykonania cięcia cesarskiego na zmarłej. Pierwszym opisanym porodem drogą cięcia cesarskiego, który odbył się około roku 1500 i zakończył się przeżyciem matki i dziecka jest przypadek żony Jakuba Nufera ze Szwajcarii, natomiast pierwszym, w pełni udokumentowanym cięciem cesarskim, z którego zachował się szczegółowy protokół jest zabieg, który 22 kwietnia 1610 roku wykonał w Wittenberdze chirurg Jeremiasz Trautmann u Urszuli Opitz. Począwszy od tej daty wspomina się o cięciu cesarskim jako o bolesnej i krwawej operacji, obciążonej olbrzymią śmiertelnością matek [1].

Brak aseptyki i antyseptyki oraz błędne techniki operacyjne były w XVIII i XIX wieku powodem wysokiej śmiertelności pooperacyjnej u kobiet i noworodków. Sytuacja zaczęła ulegać poprawie wraz z odkryciami Ignacego Filipa Semmelweisa i Józefa Listera dotyczącymi antyseptyki, rozwojem anestezjologii i wprowadzeniem nowych technik operacyjnych. Druga połowa XX wieku to okres znacznego rozwoju nauk medycznych. Postępy w krwiolecznictwie, anestezjologii, antybiotykoterapii, nowe metody i materiały operacyjne spowodowały, że cięcie cesarskie stało się obecnie najczęściej wykonywanym zabiegiem w położnictwie. Szacuje się, że w krajach rozwiniętych co czwarty noworodek przychodzi na świat drogą cięcia cesarskiego, a śmiertelność matek po elektywnym cięciu cesarskim oceniana jest na 5,9/100 tys. porodów (Wielka Brytania), 5,6/100 tys. (Kanada) [4].

Cięcia cesarskie w starożytności i wczesnym średniowieczu wykonywano natychmiast po śmierci matki, co oczywiście eliminowało potrzebę znieczulenia matki. Zabieg ten u żywych kobiet zaczęto stosować znacznie później, jednakże do połowy XIX wieku nie spotyka się żadnej wzmianki o

stosowaniu jakichkolwiek środków znieczulających. 19 stycznia 1847 roku, zaledwie trzy miesiące od pamiętnej daty (16.X.1846) wprowadzenia eteru do anestezji, Sir James Y. Simpson zastosował ten środek po raz pierwszy w położnictwie. W cztery miesiące później dr Walter Channing, założyciel szpitala w Bostonie, wykonał pierwszą operację położniczą w znieczuleniu eterowym. W 1876 roku Edward Porro wykonał pierwszą słynną operację cięcia cesarskiego z nadpochwowym odcięciem trzonu macicy i przydatków przy użyciu chloroformu. Począwszy od tego okresu zaznacza się szybki postęp techniki operacyjnej i rozwój wiedzy o znieczuleniu w zabiegach położniczych. Wprowadzenie kurary (Griffith i Johnson, 1942 r.), a następnie innych środków zwiotczających mięśnie, rozpoczęło w historii anestezjologii erę nowoczesnego, dotchawiczego znieczulenia ogólnego [1]. Znajduje to odzwierciedlenie w spadku śmiertelności związanej z cięciem cesarskim [5, 6]. W 1928 roku, statystyki niemieckie wykazywały śmiertelność na poziomie 7,1% [7]. Śmiertelność matek w Holandii związana z cięciem cesarskim malała od 5,2% w roku 1938 do 0,33% w 1960. W latach 1966-71, 1972-78 i 1979-85 wskaźnik ten wynosił odpowiednio 0,23%, 0,07% i 0,04% [8].

Ponowny przełom w zapewnieniu bezpieczeństwa matki podczas cięcia cesarskiego dokonał się ostatnich dwóch dekadach XX wieku. Analiza raportów dotyczących śmiertelności matek, a w szczególności analiza poufnych raportów sporządzanych co trzy lata w Anglii i Walii wykazała, że główną przyczyną śmiertelności matek związanych z anestezją jest znieczulenie ogólne. Dane z Anglii i Walii za okres od 1970 do 1990 roku pokazały, że na 148 zgonów związanych ze znieczuleniem, 140 (94,5%) związanych jest ze znieczuleniem ogólnym, a tylko 8 (4,5%) z anestezją regionalną [9]. W 1992 roku Amerykańskie Towarzystwo Położnictwa

i Ginekologii uznało, że ryzyko nieprawidłowej intubacji i zachłystowego zapalenie płuc jest najpoważniejszym powikłaniem anestezji ogólnej, zachęcając jednocześnie do jak najszerszego stosowania anestezji regionalnej w cięciu cesarskim [10].

1.2. Znieczulenie przewodowe

Znieczulenie przewodowe jest to odwracalne przerwanie przewodzenia impulsów nerwowych na różnych poziomach neuronu obwodowego. W zależności od miejsca zablokowania przewodzenia impulsów nerwowych, rozróżnia się znieczulenie powierzchniowe, nasiękowe, nerwów obwodowych, pni i splotów nerwowych, przykręgowo, podpajęczynówkowe i zewnątrzoponowe [11]. Typy znieczuleń wykonywanych w położnictwie to znieczulenie nasiękowe okolicy krocza (rzadziej obecnie wykonywane), blok okołoszyjkowy (ryzyko bradykardii płodu) i blok nerwów sromowych (niecałkowita analgezja) [12]. Aby znieczulić do cięcia cesarskiego należy wykonać tak zwaną blokadę centralną czyli znieczulenie podpajęczynówkowe, zewnątrzoponowe, bądź połączenie obu metod, czyli kombinowane znieczulenie podpajęczynówkowo-zewnątrzoponowe (CSE – combined spinal-epidural). Lata 70-te i 80-te ubiegłego wieku to okres częstszego wykonywania znieczulenia zewnątrzoponowego. W ten sposób unikano, częstego w tamtych latach, powikłania znieczulenia podpajęczynówkowego, jakim jest zespół popunkcyjny (PDPH – Post-dural Puncture Headache). Zespół ten jest konsekwencją wypływu płynu mózgowo-rdzeniowego przez otwór w oponie twardej pozostający po usunięciu igły punkcyjnej [13]. Ponieważ ryzyko wystąpienia tego powikłania jest największe u młodych, ciężarnych kobiet, znieczulenie

zewnątrzoponowe, podczas którego nie dochodzi do przebicia opony twardej, było dominującym znieczuleniem. Sytuacja zaczęła ulegać zmianie z chwilą wprowadzenia cienkich, atraumatycznych igieł typu Atraucan, Sprotte, Whitacre [14-16]. Zespół popunkcyjny coraz rzadziej pojawiał się wśród pacjentek oddziałów położniczych, a znieczulenie podpajęczynówkowe stało się najczęściej wybieranym znieczuleniem do planowego cięcia cesarskiego [17-20].

1.2.1. Podstawy anatomiczne

Podczas punkcji przestrzeni podpajęczynówkowej w odcinku lędźwiowym igła przebija idąc od zewnątrz skórę, tkankę podskórną, więzadło nadkolcowe, międzykolcowe i żółte, stawiające igle stosunkowo duży opór i będące punktem orientacyjnym przydatnym przede wszystkim przy wykonywaniu znieczulenia zewnątrzoponowego oraz oponę twardą. Rdzeń kręgowy wraz z oponami, płyn mózgowo-rdzeniowy, przestrzeń zewnątrzoponowa i korzenie nerwów rdzeniowych znajdują się w kanale kręgowym przebiegającym przez całą długość kręgosłupa. Rdzeń kręgowy rozpoczyna się na wysokości otworu wielkiego kości potylicznej stanowiąc przedłużenie rdzenia przedłużonego i przechodzi na granicy kręgu L1 i L2 w stożek rdzeniowy, którego włókna nerwowe jako tak zwany ogon koński biegną do kości guzicznej. Przestrzeń podpajęczynówkowa zawarta jest pomiędzy oponą pajęczą – cienką, nieunaczynioną błoną, ściśle przylegającą do opony twardej, a oponą mięką – delikatną i dobrze unaczynioną błoną otaczającą rdzeń kręgowy. Płyn mózgowo-rdzeniowy wypełniający przestrzeń podpajęczynówkową, którego całkowita ilość u dorosłego wynosi ok. 120-150 ml, wytwarzany jest w ilości około 0,3-0,5 ml/min. przez

komórki wydzielnicze splotu naczyniówkowego komór mózgu. Mniej więcej połowa płynu znajduje się w obrębie czaszki a reszta w kanale kręgowym. W płynie mózgowo-rdzeniowym rozprzestrzeniają się środki miejscowo znieczulające podawane podczas wykonywania znieczulenia podpajęczynówkowego. Anatomicznym miejscem blokady podczas znieczulenia podpajęczynówkowego są przede wszystkim korzenie nerwów rdzeniowych. Przednie i tylne korzenie rdzeniowe wychodzą z każdego segmentu rdzenia kręgowego i łączą się w nerw rdzeniowy otoczony wypustką opony twardej. Korzeń tylny ze zwojem rdzeniowym położonym w otworze międzykręgowym przewodzi dośrodkowo bodźce czuciowe i włókna nerwowe rozszerzające naczynia. Korzeń przedni przewodzi impulsy odśrodkowe z neuronów autonomicznych i ruchowych [21, 22].

Istotną klinicznie rolę podczas znieczulenia podpajęczynówkowego odgrywa współczulny układ nerwowy, którego włókna przedzwojowe biorą początek w komórkach leżących w istocie szarej rogów bocznych rdzenia w okolicy C8-L2. Po opuszczeniu rdzenia kręgowego razem z przednimi korzeniami nerwów rdzeniowych na poziomie Th1-L2 kończą się w komórkach zwojów kręgowych i przykręgowych. Ze zwojów tych wychodzą włókna zazwojowe, które zwykle dołączają do nerwów rdzeniowych i wraz z nimi biegną do właściwych narządów. Część trzewna włókien zazwojowych nie ma pośrednictwa w pniu współczulnym, lecz w zwojach znajdujących się z przodu aorty tworzących splot trzewny oraz krezkowy górny i dolny i zaopatruje trzewia i ich naczynia krwionośne. Przekaznikiem chemicznym w zazwojowych zakończeniach współczulnych jest noradrenalina działająca na swoiste receptory postsynaptyczne α_1 , α_2 , β_1 i β_2 . W efekcie pobudzenia układu współczulnego dochodzi między innymi do przyspieszenia akcji serca, wzrostu ciśnienia tętniczego, redystrybucji przepływu krwi z naczyń

trzewnych do mózgowych i wieńcowych, zahamowania perystaltyki jelit, wzrostu glikemii. Jednym z następstw blokady przedzwojowych włókien współczulnych podczas znieczulenia podpajęczynówkowego jest rozszerzenie naczyń w obszarze przez nie zaopatrywanych prowadzące do spadku ciśnienia tętniczego krwi. Ma to istotne znaczenie szczególnie w anestezji położniczej, gdyż hipotensja u matki powoduje zmniejszenie przepływu krwi przez łożysko, co doprowadzić może do niedotlenienia i zagrażającej zamartwicy płodu.

Układ przywspółczulny, który zaopatruje narządy klatki piersiowej i górnej części jamy brzusznej za pomocą nerwu błędnego, nie jest blokowany podczas znieczulenia rdzeniowego. Dochodzi jednak do blokady przywspółczulnych włókien wychodzących ze splotu podbrzusznego dolnego, zaopatrujących zewnętrzne narządy płciowe, pęcherz moczowy i odbytnicę. [21, 22].

1.2.2. Farmakologia środków znieczulenia miejscowego

Środki znieczulające miejscowo są związkami, które powodują odwracalną blokadę przewodzenia bodźców w zakończeniach nerwowych, nerwach obwodowych i korzeniach nerwów rdzeniowych. Głównym miejscem działania środków znieczulających miejscowo jest błona nerwu. W tym miejscu anestetyki lokalne przerywają przewodnictwo impulsów przez bezpośrednią blokadę swoistych jonowych kanałów sodowych. Amplituda i szybkość wzrostu potencjału czynnościowego maleją, a próg pobudliwości i okresy refrakcji rosną. W końcu błona nerwu staje się zupełnie niepobudliwa [21].

Większość związków chemicznych, które mają właściwości miejscowo znieczulające, jest zbudowana z rodnika aromatycznego, łańcucha pośredniego i rodnika aminowego. Ze względu na wiązanie pomiędzy rodnikiem aromatycznym a łańcuchem pośrednim (estrowe albo amidowe) środki te można podzielić pod względem chemicznym na aminoestry i aminoamidy. Charakter tego wiązania ma istotny wpływ na drogę metabolizowania leku i jego właściwości uczulające. Jednym z produktów przemiany w hydrolizie aminoestrów jest kwas para-aminobenzoowy (PABA), który u małego odsetka populacji odpowiedzialny jest za odczyny alergiczne. Aminoamidy nie są metabolizowane do PABA, stąd doniesienia o odczynach alergicznych po tych środkach należą do zupełnej rzadkości [22, 23]. Aminoestry, do których zaliczyć możemy tetrakainę, prokainę i chloroprokainę, nie są obecnie zbyt szeroko stosowane. Prokaina bywa używana do znieczulenia nasiętkowego, natomiast tetrakaina i chloroprokaina nie są już dostępne w Polsce [21]. Spośród aminoamidów największą popularność w położnictwie zdobyła bupiwakaina. Pomimo 4-5 krotnie większej toksyczności w porównaniu do lidokainy, stosowana podpajęczynówkowo w dawce nie większej niż 12,5 mg jest bezpieczna zarówno dla matki, jak i dla płodu [23].

Za kardiotoxyczność bupiwakainy, która jest mieszaniną izomerów lewoskrętnych i prawoskrętnych, odpowiada przede wszystkim ten ostatni. Prawoskrętne izomery wszystkich analgetyków przewodowych cechują się silniejszą blokadą kanału sodowego i związaną z tym kardiotoxycznością. W ostatnich latach wprowadzono do praktyki klinicznej 2 nowe leki: ropiwakainę (lewoskrętny izomer propiwakainy) oraz lewobupiwakainę (lewoskrętny izomer bupiwakainy). Wykazano, co prawda, mniejszą kardiotoxyczność obu tych preparatów, ale stwierdzono również ich niższy

wskaźnik terapeutyczny (rozpiętość między dawką skuteczną i toksyczną), co osłabia przewagę tych leków nad bupiwakainą [24-27].

1.2.3. Następstwa fizjologiczne blokady podpajęczynówkowej

Podanie leków miejscowo znieczulających do przestrzeni podpajęczynówkowej powoduje przerwanie przewodnictwa nerwowego w obszarze objętym przez znieczulenie. Głównym miejscem działania środków znieczulających miejscowo są przede wszystkim przednie i tylne korzenie nerwów rdzeniowych, a także zwoje tylnych korzeni, włókna nerwowe autonomiczne, mieszane pnie nerwowe i powierzchowne drogi przewodzące rdzenia kręgowego [11]. Blokada nerwów, co ma swoje odzwierciedlenie kliniczne, przebiega w określonej kolejności:

1. Przedzwojowe włókna współczulne
2. Włókna czucia temperatury
3. Włókna przewodzące ból
4. Włókna przewodzące czucie głębokie
5. Włókna ruchowe
6. Włókna przewodzące czucie wibracji i ułożenia

W miarę rozprzestrzeniania się roztworu znieczulającego w kanale rdzeniowym stężenie spada wskutek mieszania się z płynem mózgowo-rdzeniowym. Niskie stężenie środka miejscowo znieczulającego wystarcza do przerwania przewodzenia impulsów we włóknach typu B (cienkie, rdzeniowe, przedzwojowe włókna sympatyczne) i C (bezmielinowe, przewodzące ból i temperaturę oraz włókna pozazwojowe współczulne), a

nie wystarcza do zablokowania włókien A (mielinowe nerwy somatyczne). Powstaje tak zwana różnicowa blokada nerwów polegająca na tym, że włókna współczulne ulegają zablokowaniu do poziomu od dwóch do sześciu segmentów wyżej niż górny poziom blokady czuciowej i o cztery segmenty wyżej niż poziom blokady ruchowej [21, 22, 28].

Aby zapewnić analgezję podczas cięcia cesarskiego znieczulenie winno sięgać do poziomu Th4. Blokada sympatyczna sięgająca zwykle do poziomu Th2 wywołuje wyłączenie współczulnej kontroli napięcia naczyń tętniczych i żylnych. Konsekwencje blokady współczulnej nasilają się przy jednoczesnym wystąpieniu zespołu aortalno-żylnego. W efekcie dochodzi do hipotensji, będącej jednym z głównych problemów anestezji regionalnej w położnictwie [23].

1.2.4. Hipotensja

Hipotensja tętnicza jest najczęściej występującym powikłaniem znieczulenia podpajęczynówkowego do cięcia cesarskiego i przed kilku laty dotyczyła 50-60% przypadków [24]. Jest ona zagrożeniem dla matki i płodu, ponieważ każdy głębszy spadek ciśnienia tętniczego krwi upośledza łożyskową wymianę gazów i metabolitów.

Zespół aortalno-żylny i wysoka blokada współczulna to dwa główne czynniki mające wpływ na występowanie hipotensji podczas znieczulenia podpajęczynówkowego do cięcia cesarskiego. Zespół aortalno-żylny (ACS-aortocaval compression syndrome) polega na ucisku przez ciężarną macicę żyły głównej dolnej i aorty brzusznej. Pod koniec ciąży u 90% kobiet ułożonych na plecach dochodzi do prawie całkowitego zamknięcia światła

tej żyły i u wszystkich kobiet dochodzi do ucisku na aortę [24]. W efekcie ucisku na żyłę główną dolną dochodzi do zmniejszenia powrotu krwi do serca, obniżenia rzutu serca, co objawia się spadkiem ciśnienia u matki i zmniejszeniem przepływu krwi przez macicę. U większości ciężarnych kompensacyjne pobudzenie układu współczulnego powoduje wzrost oporu naczyniowego, co pozwala utrzymać prawidłową wartość ciśnienia tętniczego krwi. Konsekwencje hemodynamiczne ucisku macicy na aortę w odcinku brzuszny dotyczą przede wszystkim płodu. Zmniejszenie przepływu krwi poniżej miejsca kompresji, czyli między innymi przez macicę i łożysko doprowadza do gorszego utlenowania płodu, kwasicy i zamartwicy wewnątrzmacicznej. Profilaktyka zespołu ACS zależnego od ułożenia ciężarnej jest stosunkowo prosta i polega na pochyleniu stołu operacyjnego 15° w lewo, albo na podłożeniu klina pod prawe biodro [24].

Bezbolesność podczas cięcia cesarskiego wiąże się z koniecznością wykonania blokady sięgającej poziomu Th4. Tak wysoka blokada powoduje również rozległą blokadę układu współczulnego i jest głównym czynnikiem odpowiedzialnym za wystąpienie spadku ciśnienia tętniczego [29-33]. Próby znalezienia niezawodnego sposobu zapobiegania hipotensji zostały obrazowo nazwane przez Alison Macarthur poszukiwaniem Świętego Grala w anestezji położniczej [34]. Porównywano w przeróżnych kombinacjach efekt dożylnego przetaczania krystaloidów i koloidów, podawania leków obkurczających naczynia, przede wszystkim efedryny i fenyleferyny oraz metod fizycznych, takich jak uniesienie lub bandażowanie kończyn dolnych [35]. Przegląd piśmiennictwa i obserwacje kliniczne potwierdzają, że pomimo łącznego zastosowania różnych metod zapobiegania i konwencjonalnego leczenia, hipotensja towarzysząca znieczuleniom centralnym jest ciągle nierozwiązanym problemem [36]. Rewizji ulegają

natomiast poglądy obowiązujące w ubiegłych dekadach. Nie zaleca się już na przykład profilaktycznego przetaczania krystaloidów w tak dużej dawce jak 20 – 30 ml/kg m.c. przed wykonaniem znieczulenia, co ze względu na czas potrzebny do przetoczenia tej ilości płynów (1,5-2 litry) było przyczyną niskiego odsetka znieczuleń przewodowych w pilnych cięciach cesarskich. W rekomendacjach Amerykańskiego Towarzystwa Anestezjologicznego zaleca się, by pomimo tego że profilaktyczna infuzja dożylna płynów redukuje częstość hipotensji u matki nie powinna ona opóźniać wykonania znieczulenia [36].

Zaczęto zwracać uwagę nie tylko na skuteczność stosowanej płynoterapii ale także na jej działania uboczne. Przetoczenie krystaloidów w objętości 10 - 30 ml/kg m.c. wiąże się z tachykardią, zwiększeniem objętości wyrzutowej serca oraz jednoczesnym zmniejszeniem oporu obwodowego. Hemodilucja powoduje obniżenie ciśnienia koloidoosmotycznego, a jednoczesny wzrost zawartości wolnej wody w tkance płucnej stanowi ryzyko obrzęku płuc. Przetoczenie znacznych objętości krystaloidów, a zwłaszcza roztworu 0,9% NaCl wiąże się z możliwością wystąpienia kwasicy chiperchloremicznej. Zasadowica metaboliczna, obok kwasicy z rozcieńczenia to kolejne, stosunkowo częste, zaburzenie równowagi kwasowo-zasadowej, będące konsekwencją nierozważnej płynoterapii. Syntetyczne koloidy mogą ingerować w fizjologiczne mechanizmy krzepnięcia i są stosunkowo częściej odpowiedzialne za reakcje anafilaktyczne [37].

Dokładne poznanie zasad terapii płynowej, znajomość składu przetaczanych płynów i świadomość celu terapeutycznego, jaki zamierza się osiągnąć przetaczając pacjentowi odpowiednie płyny jest warunkiem koniecznym by osiągnąć sukces i zminimalizować ryzyko powikłań jatrogennych.

1.3. Płynoterapia w położnictwie

Znajomość mechanizmów regulujących homeostazę ciężarnej ma istotne znaczenie w prowadzeniu płynoterapii okołoperacyjnej u pacjentki ciężarnej i rodzącej. Podczas ciąży dochodzi do wielu istotnych zmian anatomicznych i fizjologicznych zapewniających prawidłową homeostazę i przystosowujących wszystkie układy i narządy matki do rozwijającej się ciąży i porodu. Zmiany te, między innymi, dotyczą gospodarki wodno-elektrolitowej i układu krążenia. Wzrasta całkowita ilość wody w organizmie i wzrost ten dotyczy zarówno przestrzeni wewnątrzkomórkowej jak i pozakomórkowej. Do terminu porodu ciężarna gromadzi od 1 do 5 l wody. Zwiększa się dobową syntezę aldosteronu, zmniejszeniu ulega natomiast synteza hormonu antydiuretycznego (ADH) i przedsionkowego peptydu natriuretycznego (ANP) w odpowiedzi na przewodnienie, co w dużej mierze odpowiada za dodatni bilans wodno-elektrolitowy. Objętość krwi zwiększa się podczas ciąży o ok. 35% w porównaniu ze stanem sprzed ciąży, przy czym, z powodu relatywnie większego przyrostu objętości osocza w porównaniu do przyrostu elementów morfotycznych, dochodzi do fizjologicznej niedokrwistości i hemodilucji. Dochodzi także do zmniejszenia obwodowego oporu naczyniowego, obniżenia ciśnienia tętniczego krwi, spadku aktywności receptorów α i β oraz zmniejszenia reaktywności naczyń na endogenną angiotensynę II [37-39].

Równowaga wodno-elektrolitowa i kwasowo-zasadowa podlega dwóm prawom fizykochemicznym i jednemu prawu fizjologicznemu. Są nimi:

1. Prawo elektroobojętności płynów ustrojowych głoszące że suma stężeń anionów w danym płynie musi się równać sumie stężeń kationów.

2. Prawo izomolalności płynów ustrojowych mówiące, że ciśnienie osmotyczne wszystkich przestrzeni wodnych organizmu jest jednakowe.
3. Prawo izojonii wyrażające dążność ustroju do utrzymywania stałego stężenia jonów, w tym również jonów wodorowych [40].

Woda ustrojowa rozmieszczona jest głównie w dwóch przestrzeniach wodnych: w przestrzeni pozakomórkowej i śródkomórkowej. Przestrzeń pozakomórkowa podzielona jest na przestrzeń wodną śródnaczyniową, pozanaczyniową oraz „trzecią” przestrzeń stanowiącą znikomą część przestrzeni pozakomórkowej. Hipotensja podczas znieczulenia podpajęczynówkowego do cięcia cesarskiego, po wykluczeniu zespołu aortalno-żylnego, spowodowana jest względną hipowolemią będącą wynikiem rozszerzenia łożyska naczyniowego. Przestrzeń wewnątrznaczyniowa jest więc miejscem, na którym powinna być skoncentrowana uwaga podczas profilaktycznej bądź leczniczej płynoterapii, a użyty płyn powinien być izoonkotyczny, izotoniczny i izojonowy [41-45].

Nie ma jednak żadnej skutecznej metody zapobiegania hipotensji następującej w wyniku znieczulenia przewodowego w położnictwie. Wstępne wypełnienie łożyska naczyniowego (pre-loading) krystaloidami stało się rutynową praktyką kliniczną po tym jak Marx i współpracownicy, jako pierwsi w roku 1969 donieśli, że jest to skuteczna metoda zapobiegania hipotensji [46, 47]. W następnych latach zaczęły pojawiać się publikacje wykazujące, że tradycyjny pre-loading krystaloidami jest mało skuteczny, a jego rola w profilaktyce spadku ciśnienia krwi zaczęła być kwestionowana [24, 48-51]. Od kilkunastu lat na łamach piśmiennictwa toczą się ożywione dyskusje

dotyczące zasadności, efektywności i rodzaju używanych płynów. Stosowane są różne schematy terapii płynowej zwiększającej preload, ale wielośrodkowe badania dotyczące efektywnej objętości, rodzaju oraz szybkości przetoczenia nie doprowadziły do konsensusu [35, 37, 39, 52, 53]. W wielu ośrodkach krystaloidy pozostają podstawowym płynem przetaczanym pacjentkom przed blokadą centralną, pomimo wielu badań, w których wykazano większą skuteczność profilaktycznego przetoczenia koloidów.

1.3.1. Krystaloidy

Krystaloidy to wodne roztwory jonów nieorganicznych i małych organicznych niejonowych cząsteczek stosowane w dożylniej terapii płynowej. Mogą one swobodnie dyfundować przez błonę naczyń włosowatych i dlatego tylko ok. 25% podanych krystaloidów pozostaje w przestrzeni wewnątrznacyniowej, gdy pozostałe 75% przemieszcza się do przestrzeni śródmiąższowej [54]. Te właściwości krystaloidów sprawiają, że w celu osiągnięcia zamierzonego efektu pojemnościowego należy podać odpowiednio większą ilość płynu, co z kolei wiąże się z ryzykiem powstania takich powikłań jak obrzęki, kwasica hiperchloremiczna czy zaburzenia elektrolitowe.

W 1985 roku Twigley i Hillman w tytule artykułu postawili kontrowersyjne, prowokujące do dyskusji pytanie: „Koniec ery krystaloidów?” [55]. Po upływie prawie ćwierć wieku można odpowiedzieć, że pomimo ograniczenia wskazań krystaloidy mają swoje miejsce w płynoterapii, szczególnie tam,

gdzie mamy do czynienia z odwodnieniem, czyli z koniecznością uzupełnienia utraconego płynu pozakomórkowego.

Nie zaleca się już przetaczania przed znieczuleniem podpajęczynówkowym do cięcia cesarskiego krystaloidów w dawce 20 – 30 ml/kg m. c. Pojawiają się natomiast doniesienia o zaletach szybkiego przetaczania koloidów i krystaloidów łącznie z równoczesną podażą środków presyjnych bezpośrednio po wykonaniu blokady [37, 56-60].

1.3.2. Koloidy

Koloidy to wielkocząsteczkowe substancje, które trudno przechodzą przez ściany naczyń, służące przede wszystkim do zastępowania osocza oraz wyrównywania strat objętości wewnątrznacyniowej. Cząsteczki pozostając w przestrzeni nacyniowej wywierają siłę osmotyczną (tzw. ciśnienie koloidoosmotyczne), utrzymującą płyn w naczyniach krwionośnych [21, 61]. Efekt objętościowy i czas przebywania w naczyniach koloidów uwarunkowany jest przede wszystkim ich następującymi właściwościami:

1. Wielkością cząsteczki
2. Stopniem dyspersji roztworu
3. Ciśnieniem koloidoosmotycznym
4. Lepkością
5. Rozpadem i wydalaniem [21]

Koloidy możemy podzielić na koloidy naturalne, takie jak: albuminy, świeżo mrożone osocze, roztwory białek osocza, oraz koloidy sztuczne: dekstrany, żelatyna i hydroksyetylowana skrobia (HES).

1.3.2.1. Hydroksyetylowana skrobia

Hydroksyetylowana skrobia (HES) jest obok preparatów żelatyny najczęściej obecnie stosowanym koloidem. HES jest naturalnym, zmodyfikowanym polimerem amylopektyny, w którym do cząsteczek glukozy podstawiono rodniki hydroksyetylowe w celu uzyskania stabilności roztworu. Cząsteczki HES są bardzo zróżnicowane i charakteryzowane są przez:

1. Masę cząsteczkową mającą wpływ na farmakokinetykę i występowanie działań niepożądanych
 - Wielkocząsteczkowe (MW 450000-670000 D)
 - Średnicząsteczkowe (MW 130000-200000 D)
 - Drobnocząsteczkowe (MW 40000-70000 D)
2. Rodzaj hydroksylacji (C2/C6) warunkujący odporność na α -amylazę
3. Stopień hydroksylacji (DS/MS) uwzględniający stopień substytucji (DS) i stosunek substytucji molarnej (MS) warunkujący odporność na α -amylazę.

Dostępne roztwory HES są bardzo zróżnicowane. Stopień podstawienia może się wahać od 0,4 do 0,75, różny też jest stosunek hydroksyetylacji C2/C6 i procentowość roztworu: 3%, 6% i 10%. Z powodu dużej niejednorodności właściwości fizycznych i chemicznych, porównywanie preparatów jest bardzo trudne. Wywołują one zróżnicowany efekt objętościowy, różny jest czas utrzymywania się w łożysku naczyniowym, wykazują różny wpływ na reologię krwi, krzepnięcie i ciśnienie onkotyczne. Stosowanie preparatów HES pierwszej generacji, o dużej masie cząsteczkowej (HES 450/0,7) oraz preparatów drugiej generacji - HES 250/0,5 i HES 200/0,5 wiązało się z możliwością wystąpienia zaburzeń

krzepnięcia, ostrej niewydolność nerek czy świądu. Poszukiwania i produkcję nowych roztworów HES nakierowano na poprawę ich profilu farmakologicznego w celu uzyskania krótszego okresu półtrwania, zarówno u pacjentów z prawidłową, jak i z upośledzoną czynnością nerek, co w efekcie miało wyeliminować kumulację preparatu w osoczu nawet po podaniu kilku kolejnych dawek. Trzecia generacja roztworów hydroksyetylowanej skrobi posiada masę cząsteczkową 130 kD i stopień substytucji 0,4. Ze względu na duży margines bezpieczeństwa HES 130/0,4 został zarejestrowany do stosowania w najwyższej wśród preparatów skrobi dawce dobowej 50 ml/kg m.c. [62, 63-65].

1.3.3. Zrównoważone roztwory hydroksyetylowanej skrobi

W zdecydowanej większości dostępnych preparatów hydroksyetylowanej skrobi ośrodkiem dyspersyjnym jest 0,9% roztwór chlorku sodu zwany potocznie solą fizjologiczną. Jednak już w 1970 roku Wakim w liście do redaktora JAMA zatytułowanym „Normalna 0,9% sól nie jest ani normalna, ani fizjologiczna” podał następującą definicję roztworu fizjologicznego: „Zrównoważony , wieloelektrolitowy roztwór izotoniczny z osoczem, zawierający sód, potas, wapń, magnez, chlorki i glukozę w stężeniach odpowiadającym składnikom osocza [66]. Stosowanie zarówno 0,9% NaCl jak i preparatów HES rozpuszczonych w 0,9% NaCl wiąże się z ryzykiem rozwoju hiperchloremicznej kwasicy z jej konsekwencjami w postaci upośledzenia krzepnięcia, nasilenia krwawienia i zaburzeń funkcji nerek [54, 67-69]. W celu wyeliminowania tych jatrogennych powikłań zastosowano jako ośrodek dyspersyjny zrównoważony do składu osocza roztwór

krystaloidowy. Elektrolitowy wzorzec osocza próbuje się naśladować najściślej jak się da, starając się odzwierciedlić fizjologiczną rolę kationów sodu, potasu, wapnia i magnezu, anionów chlorkowych i fosforanowych i przede wszystkim, wodorowęglanów lub odpowiednich anionów ulegających metabolizmowi do HCO_3^- . Pierwszym wprowadzonym do stosowania w praktyce klinicznej koloidowym roztworem zrównoważonym był Hextend® (BioTime, Inc.) – pierwszej generacji HES 670/0,75. Zastosowanie zrównoważonego octanem roztworu średniocząsteczkowej, o niskim stopniu podstawienia, hydroksyetylowanej skrobi HES 130/0,42 (Volulyte® Fresenius Kabi) czy octanem i jabłczanem (Tetraspan®, B. Braun) pozwala uzyskać po wysokoobjętościowych infuzjach HES trzeciej generacji mniejsze zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej i chloru [62, 65, 70].

1.4. Jednostka maczyno–łożyskowo–płodowa i noworodek w aspekcie płynoterapii okołoporodowej

Farmakologia okołoporodowa zajmuje się zarówno płodem jak i matką, a zwłaszcza jej narządami uczestniczącymi w ciąży, to jest macicą i łożyskiem. W terminologii farmakologicznej wszystkie te elementy ujmuje się jako jednostka maczyno–łożyskowo–płodowa. Dobry stan płodu zależy oczywiście od ciągłego współdziałania trzech komponentów tej jednostki [39].

Przepływ maciczo–łożyskowy jest najistotniejszym czynnikiem determinującym homeostazę płodu i stan noworodka po urodzeniu. Krążenie łożyskowe nie posiada autoregulacji, a łożyskowy

międzykosmkowy przepływ krwi zależy od ciśnienia panującego w tętnicy macicznej, żyły macicznej i macicznego oporu naczyniowego. Przepływ maciczno-łożyskowy cechuje się nadmiarem i zmniejszenie go nawet o 50% nie prowadzi do niedotlenienia płodu, jednak w warunkach patologii ten margines bezpieczeństwa jest zdecydowanie mniejszy. Jednym z wielu czynników prowadzących do pogorszenia przepływu maciczno-łożyskowego jest spadek ciśnienia tętniczego matki w wyniku blokady współczulnej podczas znieczulenia podpajęczynówkowego do cięcia cesarskiego. Dlatego też zapobieganie hipotensji i „agresywne” wyrównywanie ciśnienia tętniczego przy jego spadku jest jednym z podstawowych zadań anestezjologa wykonującego znieczulenie [12, 21, 24, 38, 39]. Najpopularniejszą metodą zapobiegającą wystąpieniu hipotensji i ułatwiającą jej leczenie jest wstępne, to jest przed wykonaniem znieczulenia, wypełnienie łożyska płynami, z dominującą rolą koloidów.

Jednym z głównych czynników warunkujących prawidłowy rozwój płodu jest transfer łożyskowy. Istotne znaczenie dla pasażu leków przez łożysko, a do leków zaliczamy również roztwory hydroksyetylowanej skrobi, mają dwa czynniki: fizykochemiczne właściwości stosowanych środków oraz fizjologiczne właściwości jednostki maciczno-łożyskowo-płodowej. Związki o masie cząsteczkowej mniejszej od 500 D podlegają swobodnemu transferowi przez łożysko, leki o masie 500-1000 przechodzą przez łożysko z trudnością, a większe niż 1000 D praktycznie nie podlegają transferowi. Cząsteczki HES, ze średnim ciężarem cząsteczki 130 000 D, nie przechodzą przez barierę łożyskową, co potwierdzają nieliczne i prowadzone na modelach zwierzęcych badania [71]. Wszystkie elektrolity są szybko transportowane przez łożysko, przy czym jony jednowartościowe, takie jak sód, potas, chlor, przechodzą przez łożysko na drodze dyfuzji biernej,

uzyskując zbliżone wartości u matki i płodu. Natomiast wyższe stężenia jonu fosforu, wapnia i żelaza stwierdzone u płodu, w porównaniu ze stężeniami obserwowanymi u matki, mogą sugerować zachodzenie aktywnego transportu tych elektrolitów [72]. Łożysko pozwala na swobodną dyfuzję CO₂ od płodu stanowiąc jednocześnie bufor chroniący go przed następstwami ewentualnej kwasicy ustroju matczynego [73].

1.4.1. Ocena noworodka

Stan noworodka ocenia się klinicznie natychmiast po porodzie. Początkowo, kiedy podjęto systematyczną ocenę noworodków, kierowano się czasem, jaki upłynął od momentu narodzin do podjęcia oddychania spontanicznego. Mierzono czas oddychania, czyli okres między urodzeniem się główki a pierwszym oddechem, czas regularnego oddychania i czas płaczu, czyli okres do wydania dostatecznie silnego płaczu [39]. W 1952 roku Virginia Apgar, dostrzegając pewne problemy z określeniem czasów oddychania, zaproponowała używanie skali służącej do szybkiej oceny klinicznej stanu noworodka, bez konieczności użycia specjalnego wyposażenia. Skala ta, pomimo licznych kontrowersji, jest dotąd szeroko stosowana.

Drugą, stosunkowo częstą, metodą oceny stanu noworodka jest analiza gazometrii krwi pępowinowej pobranej w czasie wydobywania płodu.

1.4.1.1. Skala Apgar

Od chwili wprowadzenia przez dr Apgar w 1952 roku systemu punktacji, stał się on najczęściej stosowaną metodą oceny stanu noworodka i skutków działania leków, jakie otrzymała matka. Szybko zdobył popularność na całym świecie, trwającą do dzisiaj [39]. Mówiono, że „każde dziecko urodzone w nowoczesnym szpitalu gdziekolwiek na świecie było najpierw oglądane oczami Virginii Apgar” [74].

Skala Apgar opiera się na analizie pięciu parametrów klinicznych: częstości akcji serca, oddychania, napięcia mięśniowego, odruchów i zabarwienia skóry, za które przyznaje się od 0 do 2 punktów, a suma punktów stanowi o pełnej punktacji Apgar. Ilość punktów od 7 do 10 uważana jest za normę, od 4 do 6 świadczy o umiarkowanej depresji, a od 0 do 3 o głębokiej depresji noworodka. Ocenę dokonuje się w pierwszej i piątej minucie po urodzeniu, a jeśli noworodek wykazuje cechy depresji, to także w 10, 15 i 20 minucie [39]. Punktację jednoczynową przyjmuje się za wyraz równowagi kwasowo-zasadowej noworodka [75], natomiast pięciominutową uznaje się za wskaźnik prognostyczny przeżycia noworodka i jego ewentualnych zaburzeń neurologicznych [76]. W trakcie ponad półwiecza używania skali Apgar ogłoszono wiele prac zarówno krytycznych, podważających zasadność używania tej metody oceny noworodka, jak i wiele uzasadniających dalsze używanie tej skali [77-84]. Wielu lekarzy jest nadal przekonanych co do zasadności używania skali Apgar uważając, że stanowi ona powszechnie przyjęty punkt odniesienia do sposobu, w jaki noworodek przystosowuje się do życia pozamacicznego [39].

1.4.1.2. Gazometria krwi pępowinowej

Badanie gazometryczne krwi pępowinowej często wykonuje się w celu obiektywnej oceny perfuzji łożyska. Śródporodowy stan równowagi kwasowo-zasadowej płodu jest istotnym składnikiem w próbie powiązania wydarzeń podczas porodu ze stanem noworodka. Kardiotokografia, uznana metoda monitorowania stanu płodu podczas porodu, przydatna między innymi przy podejmowaniu decyzji o zabiegowym ukończeniu porodu, nie wykazuje jednak ścisłej korelacji z równowagą kwasowo-zasadową płodu. Gazometria krwi pępowinowej uznawana jest za najlepszą metodę oceny równowagi kwasowo-zasadowej noworodka bezpośrednio po porodzie [85]. Przewlekła asfiksja płodu prowadzi do kwasicy metabolicznej u noworodka z niskim pH, prawidłowym lub wysokim pCO_2 i dużym niedoborem zasad. Asfiksja krótkotrwała wiąże się z częściej obserwowaną kwasicą oddechową z niskim pH, wysokim pCO_2 i prawidłowym niedoborem zasad [39].

2. Założenia i cel pracy

Wybór metody znieczulenia do cięcia cesarskiego jest pochodną wielu czynników. Preferencje pacjentki, doświadczenie anestezjologa, czynniki ryzyka związane ze znieczuleniem, stanem położniczym i stanem płodu mają wpływ na rodzaj zastosowanej techniki znieczulenia. Analiza śmiertelności matek związanej z anestezją, która wykazała dominujący związek zgonów matek ze znieczuleniem ogólnym, a także powikłania typowe dla znieczulenia ogólnego, takie jak niezaintubowanie pacjentki, zachłystowe zapalenie płuc, urazy zębów, pooperacyjne nudności i wymioty, przedłużający się bezdech i sedacja noworodka sprawiły, że znieczulenie przewodowe, a zwłaszcza podpajęczynówkowe, stało się w ostatnich dekadach dominującym znieczuleniem do cięcia cesarskiego. Niestety nie jest ono pozbawione możliwości wystąpienia powikłań czy działań ubocznych. Blokada układu współczulnego występująca podczas znieczulenia podpajęczynówkowego, i w konsekwencji hipotensja, jest najczęściej obserwowanym powikłaniem tego rodzaju znieczulenia. Przedłużający się powyżej czterech minut spadek ciśnienia tętniczego u matki niesie za sobą ryzyko zmniejszenia przepływu łożyskowego i w rezultacie niedotlenienie i kwasicę płodu z zagrażającą wewnątrzmaciczną zamartwicą. Dlatego też profilaktyka i leczenie hipotensji podczas cięcia cesarskiego jest jednym z głównych zadań stojących przed anestezjologiem. Wśród wielu metod płynoterapia jest najczęściej stosowanym sposobem zapobiegania występowaniu hipotensji. Jeszcze do niedawna najczęściej stosowanym płynem były krystaloidy, których dawka dochodziła do 30 ml/kg m.c. Brak zadawalających efektów oraz działania uboczne wynikające z szybkiego przetoczenia elektrolitów (ryzyko wystąpienia kwasicy

hiperchloremicznej), wzrost sekrecji przedsionkowego peptydu natriuretycznego (ANP), hemodilucja prowadząca do obniżenia ciśnienia koloidoosmotycznego doprowadziły do szerszego stosowania koloidów, a przede wszystkim preparatów hydroksyetylowanej skrobi (HES). W zdecydowanej większości dostępnych preparatów hydroksyetylowanej skrobi ośrodkiem dyspersyjnym jest 0,9% roztwór chlorku sodu co niesie za sobą ryzyko wystąpienia zaburzeń elektrolitowych typowych dla przetoczenia soli fizjologicznej. By temu zapobiec wyprodukowano zbilansowane preparaty HES, w których ośrodkiem dyspersyjnym jest izotoniczny roztwór ze składem elektrolitowym porównywalnym z osoczem.

W badaniu użyto preparaty hydroksyetylowanej skrobi nieróżniące się między sobą stężeniem, masą cząsteczkową, stopniem substytucji DS i współczynnikiem C2/C6 (6% HES 130/0,4) zawieszane w 0,9% NaCl (Voluven®) albo w zbilansowanym elektrolitowo roztworze (Tetraspan®).

Celem pracy była weryfikacja hipotezy zakładającej, że zbilansowany 6% roztwór hydroksyetylowanej skrobi w porównaniu z niezbilansowanym 6% roztworem hydroksyetylowanej skrobi może mieć korzystniejszy wpływ na:

1. gospodarkę kwasowo-zasadową i elektrolitową noworodka
2. stan noworodka oceniany w skali Apgar

3. Materiał i metodyka

Badania prospektywne zostały przeprowadzone u pacjentek poddawanych zabiegowi planowego cięcia cesarskiego w znieczuleniu podpajęczynówkowym w okresie od maja 2008 do lutego 2009. Pacjentki operowane były w Klinice Położnictwa Akademickiego Centrum Klinicznego Akademii Medycznej w Gdańsku obecnie Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

Część laboratoryjna została wykonana w Centralnym Laboratorium Klinicznym Akademickiego Centrum Klinicznego (oznaczenia elektrolitów) i za pomocą analizatora serii NPT7 firmy Radiometer Copenhagen (równowaga kwasowo-zasadowa) będącego na wyposażeniu Kliniki Położnictwa.

Badania uzyskały zgodę Niezależnej Komisji Bioetycznej do Spraw Badań Naukowych przy Akademii Medycznej w Gdańsku.

Pacjentki kwalifikowane do badania zostały wyczerpująco poinformowane o celu i metodach badania. Wszystkie osoby, które wyraziły świadomą zgodę na udział w badaniach, podpisały specjalnie przygotowany formularz zgody.

3.1. Kryteria włączenia i wyłączenia pacjentek do badania

Do badań zakwalifikowano pacjentki należące do grupy I i II ryzyka znieczulenia według skali ASA, poddawane planowemu cięciu cesarskiemu z powodu niestosunku porodowego, stanu po cięciu cesarskim, ułożenia pośladkowego, wskazań okulistycznych i bez wskazań medycznych (tak zwane cięcie cesarskie „na życzenie”). Z badań wyłączone zostały pacjentki,

które nie wyraziły zgody na udział w badaniu, u których stwierdzono przeciwwskazania do znieczulenia przewodowego i u których stwierdzono jedno lub więcej z poniższych kryteriów wykluczenia:

1. Cięża mnoga
2. Waga powyżej 115 kg
3. Wzrost poniżej 152 cm
4. Wiek poniżej 18 i powyżej 40 lat
5. Cukrzyca
6. Nadciśnienie indukowane ciążą
7. Nadciśnienie przewlekłe
8. Choroby serca

Badania rozpoczęto u 60 pacjentek, jednak w trakcie badania u 9 pacjentek odstąpiono od badania z powodu błędnego pobrania krwi pępowinowej na badanie gazometryczne. Badanie to powinno być przeprowadzone z krwi pępowinowej żyłnej i tętniczej. W przypadku podwójnego pobrania próbki krwi z tego samego naczynia lub w przypadku niepobrania krwi pacjentkę wyłączano z badania. Ostatecznie badania przeprowadzono u 51 pacjentek.

Pacjentki podzielono na dwie losowe grupy. W grupie A (n=25) podano przed wykonaniem znieczulenia 500 ml 6% HES 130/0,4, w którym jako ośrodek dyspersyjny zastosowano 0,9% NaCl (Voluven®). W grupie B (n=26) przetoczono przed znieczuleniem 500 ml 6% HES 130/0,42 w fizjologicznym roztworze elektrolitów (Tetraspan®).

3.2. Metodyka

3.2.1. Przygotowanie pacjentki

Kwalifikacja do udziału w badaniu, rozmowa z chorym oraz znieczulenie przeprowadzane było przez badającego. Kwalifikację do badania przeprowadzano w trakcie wizyty anestezjologicznej w przeddzień zabiegu, jeżeli pacjentka przebywała w Klinice, albo w dniu zabiegu jeżeli pacjentka przyjmowana była do Kliniki w terminie zabiegu. Zbierany był szczegółowy wywiad w kierunku stwierdzenia występowania i zaawansowania chorób towarzyszących, przyjmowanych leków, przebytych znieczuleń i zabiegów operacyjnych. Przeprowadzono badanie fizykalne, mierzono ciśnienie tętnicze krwi i częstość akcji serca. Oceniano wyniki podstawowych badań laboratoryjnych i ustalano ryzyko znieczulenia według skali ASA. Gdy uzyskane informacje pozwalały na zakwalifikowanie pacjentki do badania, szczegółowo przedstawiano cel i metodykę badania wyjaśniając różnice w przygotowaniu do znieczulenia wynikające z przynależności do jednej z dwóch grup. Każda osoba została powiadomiona, że w każdej chwili ma prawo zrezygnować z udziału w badaniu i decyzja ta nie będzie miała żadnego wpływu na procedury związane ze znieczuleniem i zabiegiem.

Po uzyskaniu powyższej zgody, pacjentka była losowo przyporządkowana do jednej z dwóch grup. W losowaniu brała udział niezależna osoba. Lista randomizacyjna zawierała taką samą ilość numerów odpowiadających grupie „Voluven” i grupie „Tetraspan”.

90 minut przed zabiegiem, w ramach profilaktyki zachyłstowego zapalenia płuc, podawano pacjentce 150 mg ranitydyny (Ranigast®, Polpharma Pl)

doustnie, a 30 minut przed zabiegiem podawano pacjentce do wypicia 30 ml 0,3M roztworu cytrynianu sodu.

3.2.2. Postępowanie na sali operacyjnej

Po przybyciu na salę operacyjną pacjentkę układano w pozycji leżącej na stole operacyjnym zrotowanym o 15° w lewo, dokonywano automatycznego pomiaru ciśnienia tętniczego krwi, częstości akcji serca oraz wysycenia tlenem hemoglobiny krwi tętniczej metodą nieinwazyjną. Następnie zakładano kaniulę do żyły obwodowej i rozpoczynano przetaczanie losowo wybranego płynu trwające 15 minut. Po przetoczeniu płynu wykonywano znieczulenie podpajęczynówkowe w pozycji siedzącej przy użyciu igły typu pencil-point grubości 27G. Punkcji dokonywano w przestrzeni L₃-L₄ lub L₄-L₅. Dawki bupiwakainy (Marcaine® Spinal 0,5% Heavy, Astra-Zeneca) dobrane były w zależności od wzrostu (od 152 do 160 cm – 1,8 ml, od 161 do 170 – 2,0 ml, powyżej 170 – 2,2 ml). Do leku miejscowo znieczulającego dodawano 25 µg fentanylu (Fentanyl, WZF Polfa S.A.). Po podaniu leków pacjentka była natychmiast położona na plecach w lewoskrętnym pochyleniu o 15° . Zakres blokady określano na podstawie oceny wysokości braku odczuwania zimna. Zabieg rozpoczynano po osiągnięciu poziomu znieczulenia Th₄. Do momentu urodzenia dziecka pacjentce nie przetaczano żadnych płynów, a ewentualne spadki ciśnienia tętniczego korygowane były frakcjonowanymi (5-10mg) dawkami efedryny podawanej dożylnie. Do wydobycia dziecka operowane otrzymywały tlen przez maskę (40%), a po wydobyciu – 10 jednostek oksytocyny dożylnie. Mierzono czas trwania hipotensji do momentu urodzenia dziecka (T-Hyp), czas jaki upłynął od momentu wyrównania hipotensji do wydobycia

noworodka (THyp-D) oraz notowano całkowitą dawkę efedryny podaną pacjentce. Mierzono również czas jaki upłynął od momentu wykonania znieczulenia do momentu urodzenia noworodka (ADT), czas od początku operacji do wydobycia dziecka (IDT) i czas od momentu nacięcia macicy do wydobycia noworodka (UDT).

3.2.3. Badane parametry kliniczne

Po przybyciu na salę cięć u pacjentki mierzono metodą nieinwazyjną skurczowe, rozkurczowe i średnie ciśnienie tętnicze – SAP -15, DAP -15 i MAP -15, które przyjmowano jako ciśnienie wyjściowe. Za kryterium hipotensji wymagającej podania efedryny przyjęto spadek ciśnienia skurczowego o 20% w porównaniu z ciśnieniem wyjściowym lub spadek ciśnienia skurczowego poniżej 100 mm Hg. Po wykonaniu znieczulenia (T0) pomiar ciśnienia tętniczego dokonywany był co 2 minuty (odpowiednio T2, T4, T6...) i w momencie wydobycia dziecka (T-D). Częstość akcji serca (HR) i nieinwazyjny pomiar wysycenia tlenem hemoglobiny krwi tętniczej monitorowane były w sposób ciągły (Cardiicap II, Datex-Ohmeda). Punktacja noworodka w skali Apgar mierzona była w 1, 3, 5 i 10 minucie, a masa noworodka mierzona była w Klinice Neonatologii bezpośrednio po przetransportowaniu dziecka do kliniki z sali cięć.

3.2.4. Badania laboratoryjne

Równowaga kwasowo-zasadowa oznaczana była we krwi pępowinowej żyłnej i tętniczej. Bezpośrednio po zaciśnięciu i przecięciu pępowiny dokonywano nakłucia naczyń pępowinowych. Krew pobierana była do

heparynizowanych strzykawek (A-Line, Becton, Dickinson) w ilości 2 ml i pomiar równowagi kwasowo-zasadowej wykonywany był natychmiast po pobraniu krwi na analizatorze, który znajdował się w obrębie „traktu porodowego”. Parametry poddane analizie to: pH, stężenie jonów wodorowych (H^+), pCO_2 , pO_2 , SO_2 , stężenie jonów wodorowęglanowych (HCO_3^-) i niedobór zasad (ABE). Z żyły pępowinowej pobierano również krew na oznaczenie stężenia jonów sodu i chloru. Krew w ilości 5 ml pobierano do probówki (BD Vacutainer®, Becton, Dickinson) i przekazywano do Centralnego Laboratorium.

3.3. Metody statystyczne

Analizy statystycznej dokonano przy użyciu oprogramowania Statistica 7.1 PL (StatSoft, Tulsa, USA).

Uzyskane w badaniu dane pogrupowano w zależności od ich właściwości do następujących grup:

1. Dane w skali interwałowej, których rozkład zbliżony był do rozkładu normalnego (weryfikacja testem W Shapiro i Wilka). Dane te porównywano przy pomocy testu t-Studenta dla zmiennych niezależnych (po weryfikacji jednorodności wariancji testem Levene'a), testem t-Studenta z niezależną estymacją wariancji oraz, w przypadkach porównań więcej niż dwóch grup, testem ANOVA. W sytuacji, kiedy test ANOVA stwierdził istnienie różnic wewnątrz- lub międzygrupowych, poddawano je szczegółowej analizie testem post-hoc HSD (honest significant difference) Tukey'a.

2. Dane w skali porządkowej oraz dane w skali interwałowej nie posiadające rozkładu normalnego – porównań dokonywano przy pomocy testu U Manna-Whitney'a.
3. Dane w skali nominalnej – porównywano testem chi-kwadrat Fishera, lub w uzasadnionych przypadkach, dokładnym testem Fishera-Snedecora.

Za znamienne przyjęto wartość $p < 0,05$.

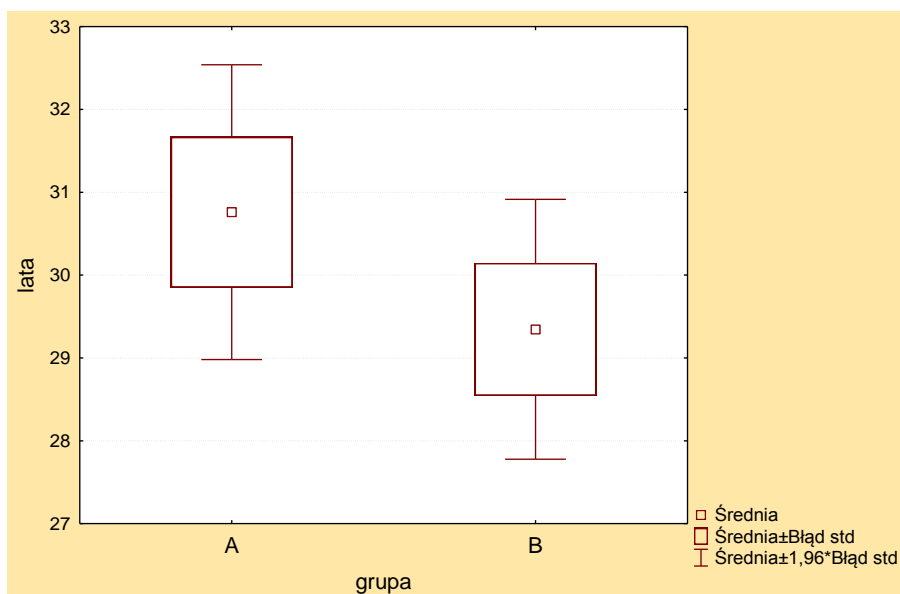
4. Wyniki

4.1. Charakterystyka grup

Grupy A (Voluven) liczyła 25 pacjentek, grupa B (Tetraspan) – 26 pacjentek. Badane grupy porównano pod względem wieku, masy ciała, wzrostu, zaawansowania ciąży, stopnia ryzyka znieczulenia według skali ASA (American Society of Anesthesiologists), ciąży (pierwiastka, wieloródka), wskazań do wykonania cięcia cesarskiego i terminu przyjęcia do Kliniki Położnictwa – w dniu albo w przeddzień operacji.

4.1.1. Wiek pacjentek

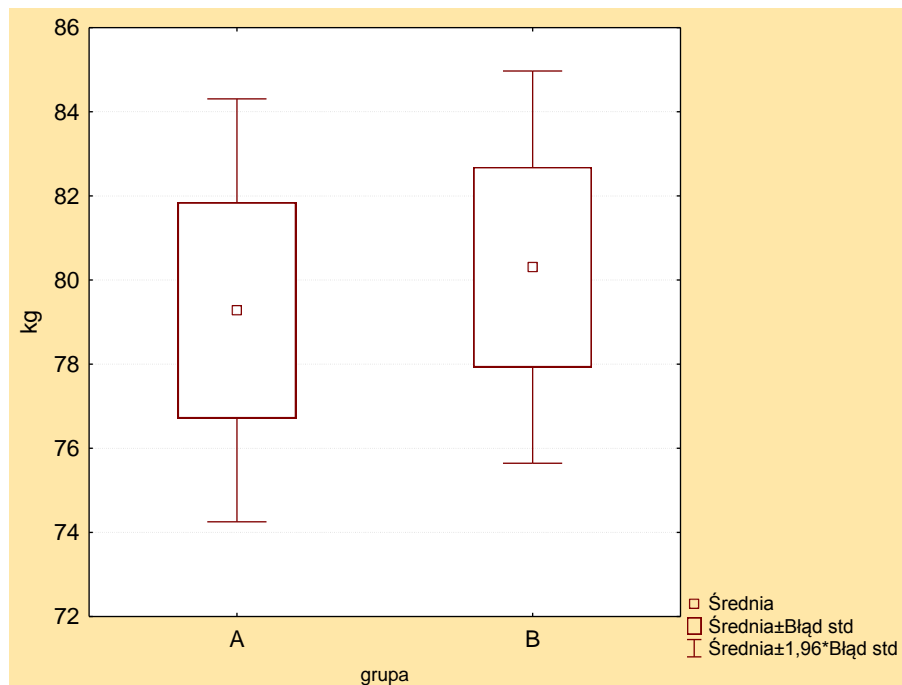
Średnia wieku pacjentek w grupie A wynosiła $30,8 \pm 4,5$ lata (zakres od 22 do 39), pacjentek w grupie B $29,4 \pm 4,1$ lata (zakres od 23 do 38 lat). Przeprowadzona analiza wykazała, że średni wiek w grupie A nie różni się istotnie w stosunku do średniego wieku w grupie B ($p=0,247$), co przedstawia rycina 1.



Rycina 1. Porównanie średnich wartości wieku w badanych grupach.

4.1.2. Masa ciała

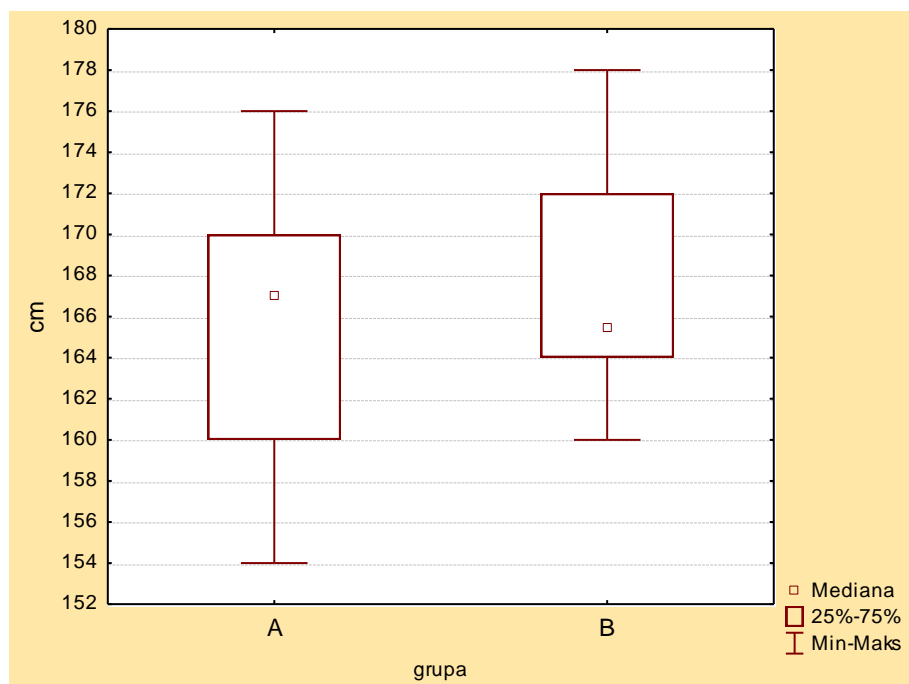
Średnia masa ciała pacjentek w grupie A wynosiła $79,3 \pm 12,8$ kg (zakres od 54 do 100 kg). Średnia masa ciała pacjentek w grupie B wynosiła $80,3 \pm 12,1$ kg (zakres od 62 do 110 kg). Przeprowadzona analiza wykazała, że nie istnieją istotne różnice pomiędzy grupami w zakresie analizowanego parametru ($p=0,770$), co przedstawia rycina 2.



Rycina 2. Porównanie średnich wartości masy ciała w badanych grupach.

4.1.3. Wzrost

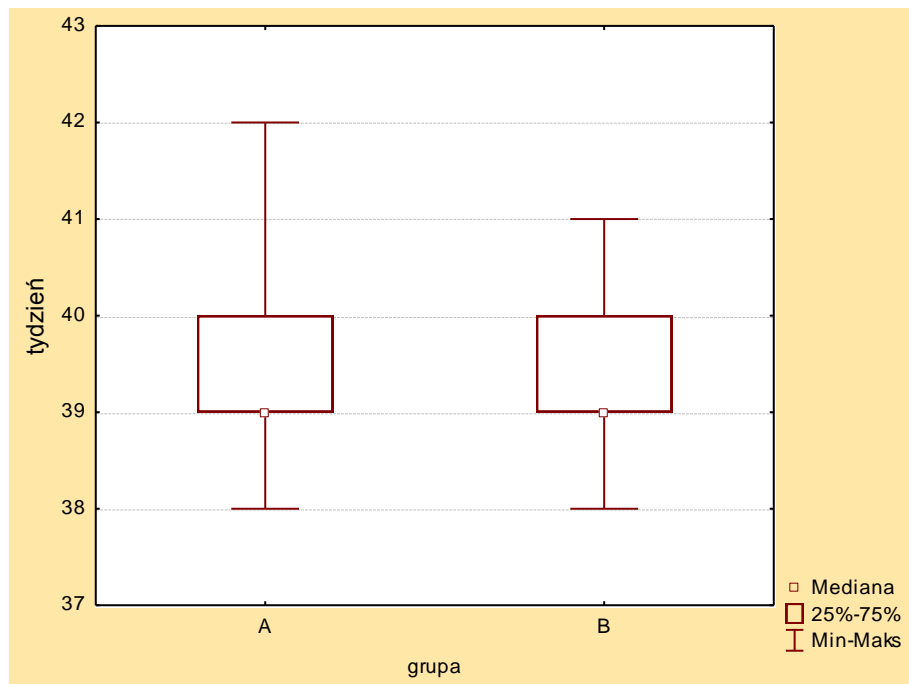
Wzrost pacjentek w grupie A zawierał się w przedziale od 154 do 176 cm (mediana 167 cm), w grupie B od 160 do 178 cm (mediana 166 cm). Przeprowadzona analiza wykazała, że nie istnieją istotne różnice pomiędzy grupami w zakresie wzrostu ($p=0,434$), co przedstawia rycina 3.



Rycina 3. Porównanie wartości wzrostu w badanych grupach.

4.1.4. Zaawansowanie ciąży

Stopień zaawansowania ciąży pacjentek w grupie A zawierał się w przedziale od 38 do 42 tygodni (mediana 39 tygodni), pacjentek grupie B w przedziale od 38 do 41 tygodnia (mediana 39 tygodni). Stopień zaawansowania ciąży pacjentek grupy A nie różni się istotnie od stopnia zaawansowania ciąży pacjentek grupy B ($p=0,685$), co przedstawia rycina 4.



Rycina 4. Porównanie stopnia zaawansowania ciąży w badanych grupach.

4.1.5. Ocena ryzyka znieczulenia według skali ASA

Udział pacjentek w poszczególnych grupach ryzyka znieczulenia według skali ASA przedstawia tabela 1. (**p=1,0**)

Tabela 1. Liczebność pacjentek w grupach w zależności od przedoperacyjnej oceny w skali ryzyka znieczulenia według ASA.

	ASA 1	ASA 2
Grupa A (n = 25)	24 (96%)	1 (1%)
Grupa B (n = 26)	25 (96,2%)	1 (3,8%)

4.1.6. Cięża

Tabela 2 przedstawia liczebność pacjentek w grupach w zależności od kolejności ciąży (pierwiastka, ciąża druga, trzecia , czwarta, piąta, szósta i siódma).

Tabela 2. Liczebność pacjentek w grupach w zależności od kolejności ciąży.

	Ciąża 1	Ciąża 2	Ciąża 3	Ciąża 4	Ciąża 5	Ciąża 6	Ciąża 7
Grupa A (n = 25)	8 (32%)	8 (32%)	4 (16%)	1 (1%)	3 (12%)	0 (0%)	1 (4%)
Grupa B (n = 26)	11 (42,3%)	11 (42,3%)	2 (7,7%)	2 (7,7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

4.1.7. Przyjęcie do szpitala

Tabela 3 przedstawia liczebność pacjentek w grupach w zależności od terminu przyjęcia do szpitala (w przeddzień albo w dniu operacji).

(p=0,962)

Tabela 3. Liczebność pacjentek w grupach w zależności od terminu przyjęcia do szpitala.

	Przyjęcie w dniu operacji	Przyjęcie w przeddzień operacji
Grupa A (n = 25)	16 (64%)	9 (56%)
Grupa B (n = 26)	18 (69,2%)	8 (30,8%)

4.1.8. Wskazania do cięcia cesarskiego

Tabela 4 przedstawia wskazania do cięcia cesarskiego u pacjentek w badanych grupach.

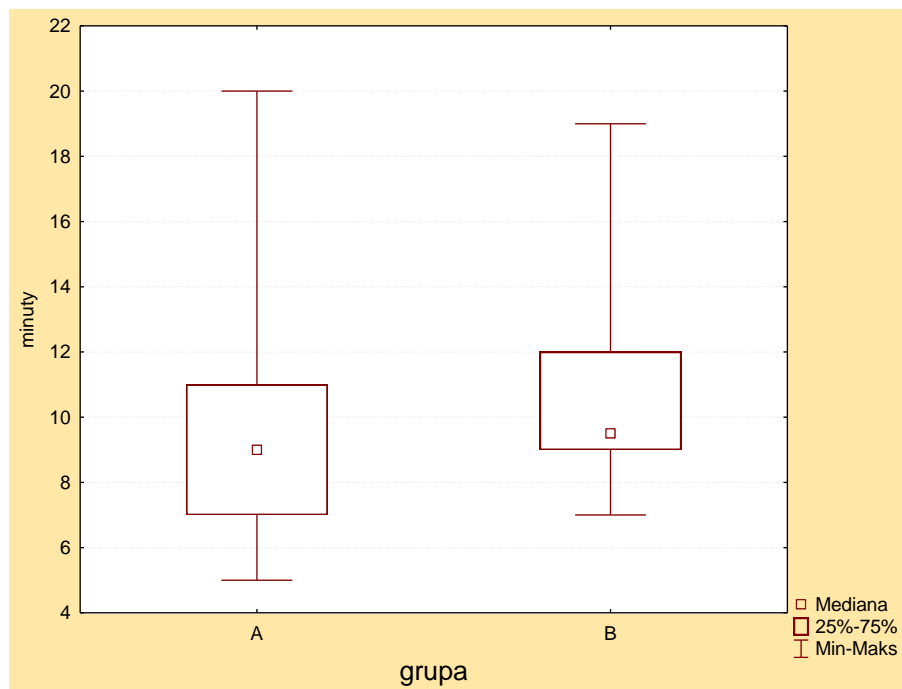
Tabela 4. Wskazania do cięcia cesarskiego w poszczególnych grupach.

	Grupa A (n = 25)	Grupa B (n = 26)
Stan po cięciu cesarskim	7 (28%)	8 (30,77%)
Ułożenie pośladkowe płodu	5 (20%)	8 (30,77%)
Zwężona miednica	3 (12%)	3 (11,54%)
Wskazania okulistyczne	3 (12%)	1 (3,85%)
Inne	7 (28%)	6 (23,08%)

4.2. Parametry kliniczne

4.2.1. ADT (Anesthesia - Delivery Time)

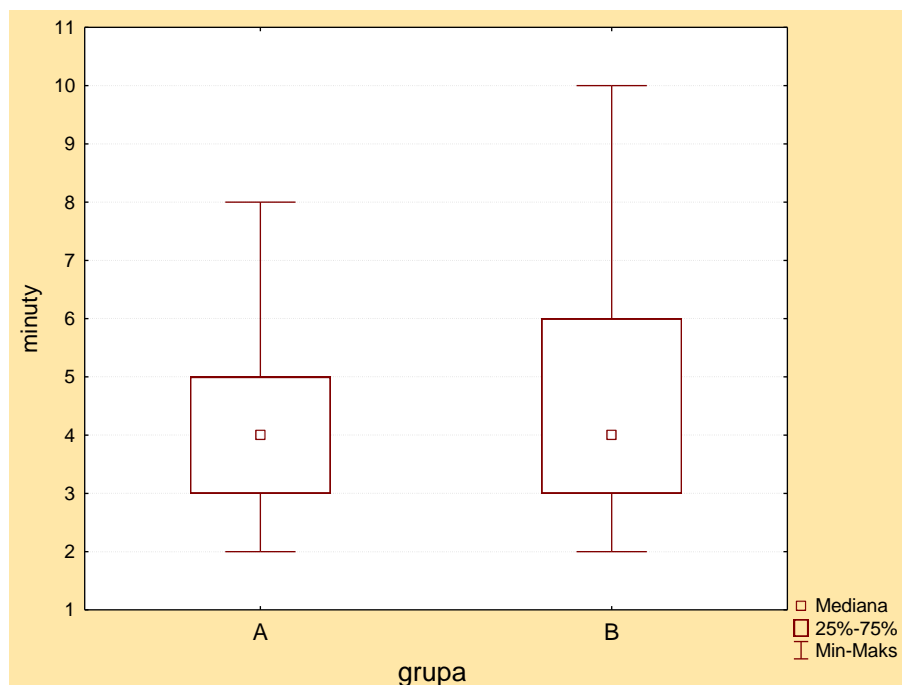
Czas od początku znieczulenia do wydobycia noworodka (ADT) w grupie A zawierał się w przedziale od 5 do 20 minut (mediana 9 minut), w grupie B od 7 do 19 minut (mediana 9,5 minuty). Przeprowadzona analiza wykazała, że nie istnieją istotne różnice pomiędzy grupami w zakresie analizowanego parametru ($p=0,149$), co przedstawia rycina 5.



Rycina 5. Porównanie wartości ADT w badanych grupach.

4.2.2. IDT (Incision - Delivery Time)

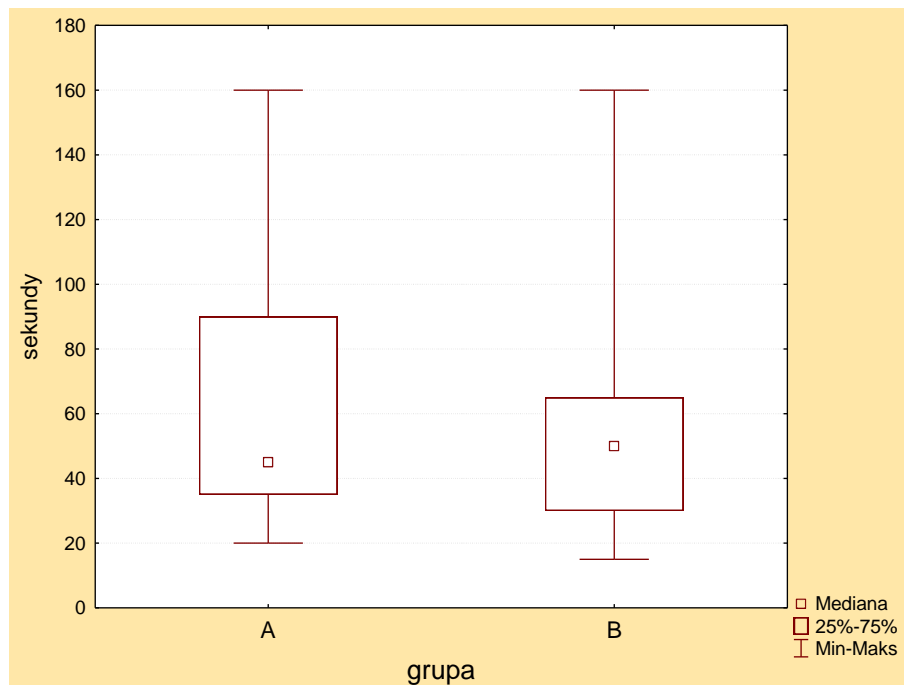
Czas od początku zabiegu do momentu wydobycia dziecka (IDT) zawierał się w przedziale od 2 do 8 minut (mediana 4 minuty) w grupie A i od 2 do 10 minut (mediana 4 minuty) w grupie B. Przeprowadzona analiza wykazała, że nie istnieją istotne różnice pomiędzy grupami w zakresie analizowanego parametru ($p=0,932$) co ilustruje rycina 6.



Rycina 6. Porównanie wartości IDT w badanych grupach.

4.2.3. UDT (Uterine - Delivery Time)

Czas od nacięcia macicy do wydobycia noworodka w grupie A zawierał się w przedziale od 20 do 160 sekund (mediana 45 sekund), w grupie B od 15 do 160 sekund (mediana 50 sekund). Przeprowadzona analiza nie wykazała istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie UDT ($p=0,434$) co przedstawia rycina 7.



Rycina 7. Porównanie wartości UDT w badanych grupach.

4.2.4. Skurczowe ciśnienie tętnicze (SAP)

Tabela 5 przedstawia wartości skurczowego ciśnienia tętniczego (SAP) zmierzonego u pacjentek grupy A w poszczególnych punktach czasowych wynikających z metodyki badania. W tabeli zaznaczono również wartości SAP (szare tło komórek tabeli), które spełniały przyjęte w badaniu kryterium hipotensji.

Tabela 5. Wartości skurczowego ciśnienia tętniczego (SAP) u pacjentek grupy A w poszczególnych punktach czasowych z zaznaczonymi wartościami spełniającymi kryteria hipotensji.

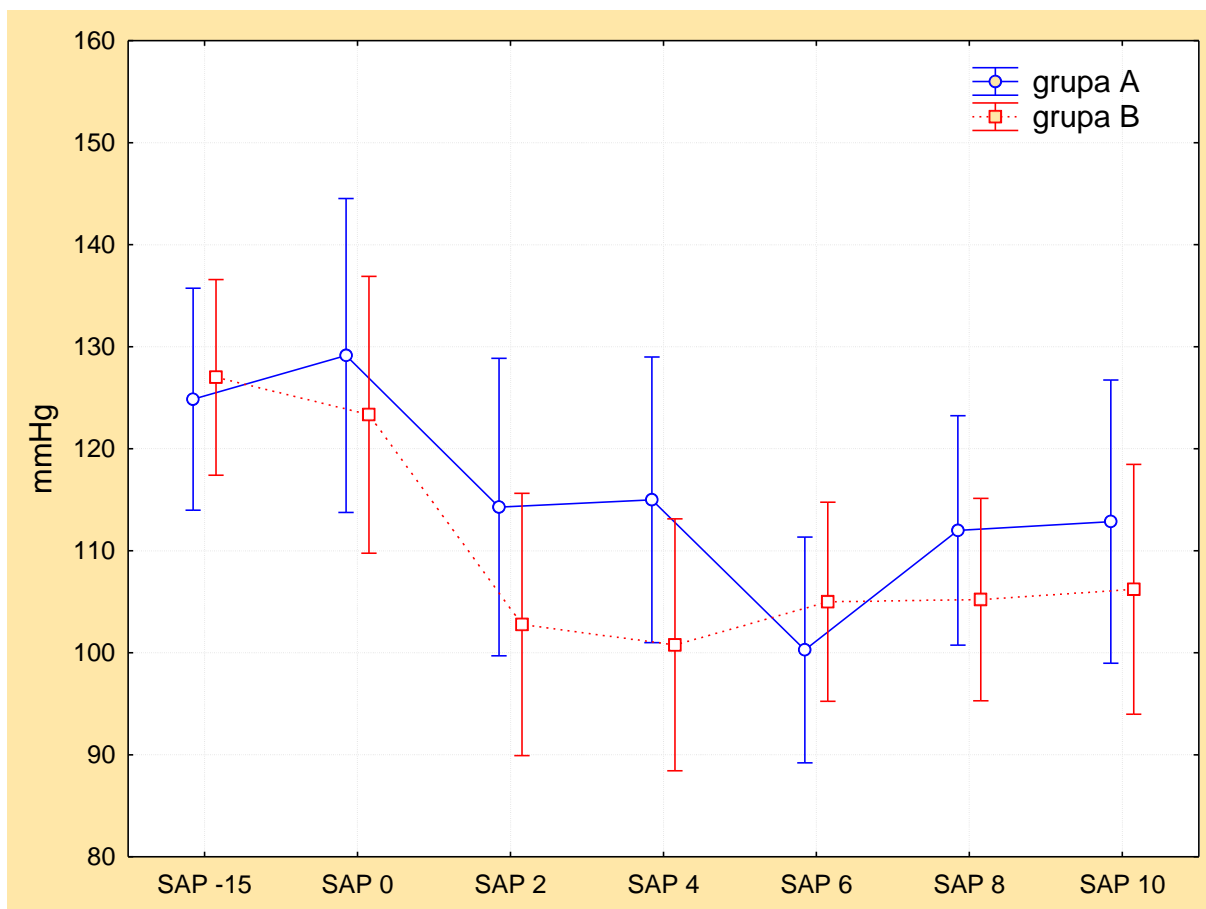
	SAP (-15)	SAP-0	SAP-2	SAP-4	SAP-6	SAP-8	SAP-10	SAP-12	SAP-14	SAP-16	SAP-18
1	129	117	102	83	122						
2	139	128	118	120	101	125					
3	130	154	107	101	92						
4	113	92	96	105	103	108					
5	120	124	128	98							
6	145	149	139	130	103	136	135				
7	131	139	122	115	79	111					
8	113	104	105	80	156						
9	116	120	103	116	94						
10	112	112	82	67	81	123					
11	125	120	109	87	81						
12	126	131	115	108	92	109	111	110	104	107	104
13	125	142	110	90	99	89	124				
14	100	110	109	141	103	112	108				
15	132	120	105	117	110	120	113	109			
16	113	117	111	117	112	107	97				
17	114	116	97	105							
18	136	126	118	117	114						
19	125	128	101	132	126	132					
20	133	135	111	102	83	103	96				
21	120	122	119	117							
22	116	117	114	98	116						
23	127	145	123	84	105	132					
24	102	112	100	102							
25	135	138	131	122	114	103					

Tabela 6 przedstawia wartości skurczowego ciśnienia tętniczego (SAP) zmierzonego u pacjentek grupy B w poszczególnych punktach czasowych wynikających z metodyki badania. W tabeli zaznaczono również wartości SAP (szare tło komórek tabeli), które spełniały przyjęte w badaniu kryterium hipotensji.

Tabela 6. Wartości skurczowego ciśnienia tętniczego (SAP) u pacjentek grupy B w poszczególnych punktach czasowych z zaznaczonymi wartościami spełniającymi kryteria hipotensji.

	SAP (-15)	SAP-0	SAP-2	SAP-4	SAP-6	SAP-8	SAP-10	SAP-12	SAP-14	SAP-16	SAP-18
1	131	116	96	89	123	115	101	92			
2	140	154	144	133	98	120					
3	125	124	98	87	85	97					
4	121	132	117	99	121	115					
5	122	152	114	112	90						
6	106	130	116	125	120	115					
7	122	127	110	107	114						
8	123	145	108	100	103						
9	125	123	80	84	94	101	95	98	96	116	119
10	118	131	115	112	73	98					
11	112	128	108	73	60	59					
12	145	138	136	131	121						
13	115	111	104	89	73						
14	153	179	147	134	125	135	153	162			
15	122	127	98	114	110	106					
16	135	115	110	105	107	106	113				
17	138	118	82	78	67	86					
18	128	121	108	119	120	94	100	109			
19	133	131	124	113	102	109					
20	143	137	111	125	107	121					
21	117	115	69	103	90	106	91				
22	109	105	104	99	106	105	102				
23	125	109	107	96	101	97	89	99			
24	120	127	104	78	79	88	115				
25	115	109	102	92	81	95					
26	125	121	116	95	95						

Rycina 8 przedstawia zmiany średniej wartości SAP oznaczanego w`
poszczególnych punktach czasowych.



Rycina 8. Średnie wartości SAP oraz 95% przedziały ufności średnich w badanych grupach.

W grupie A analiza post-hoc wykazała znamienne różnice pomiędzy:

- ciśnieniem skurczowym przed przetoczeniem płynów **SAP -15** a ciśnieniem skurczowym mierzonym w 6 minucie – **SAP 6** ($p < 0,008$)

oraz pomiędzy:

- ciśnieniem skurczowym po wykonaniu znieczulenia – **SAP 0** a ciśnieniem skurczowym mierzonym w 6 minucie – **SAP 6** ($p < 0,001$)

W grupie B analiza post-hoc wykazała znamienne różnice pomiędzy:

- ciśnieniem skurczowym przed przetoczeniem płynów **SAP -15** a ciśnieniem skurczowym mierzonym w 2 minucie – **SAP 2** ($p < 0,002$)
ciśnieniem skurczowym mierzonym w 4 minucie – **SAP 4** ($p < 0,001$)
ciśnieniem skurczowym mierzonym w 6 minucie – **SAP 6** ($p < 0,006$)
ciśnieniem skurczowym mierzonym w 8 minucie – **SAP 8** ($p < 0,008$)
ciśnieniem skurczowym mierzonym w 10 minucie – **SAP 10** ($p < 0,013$)

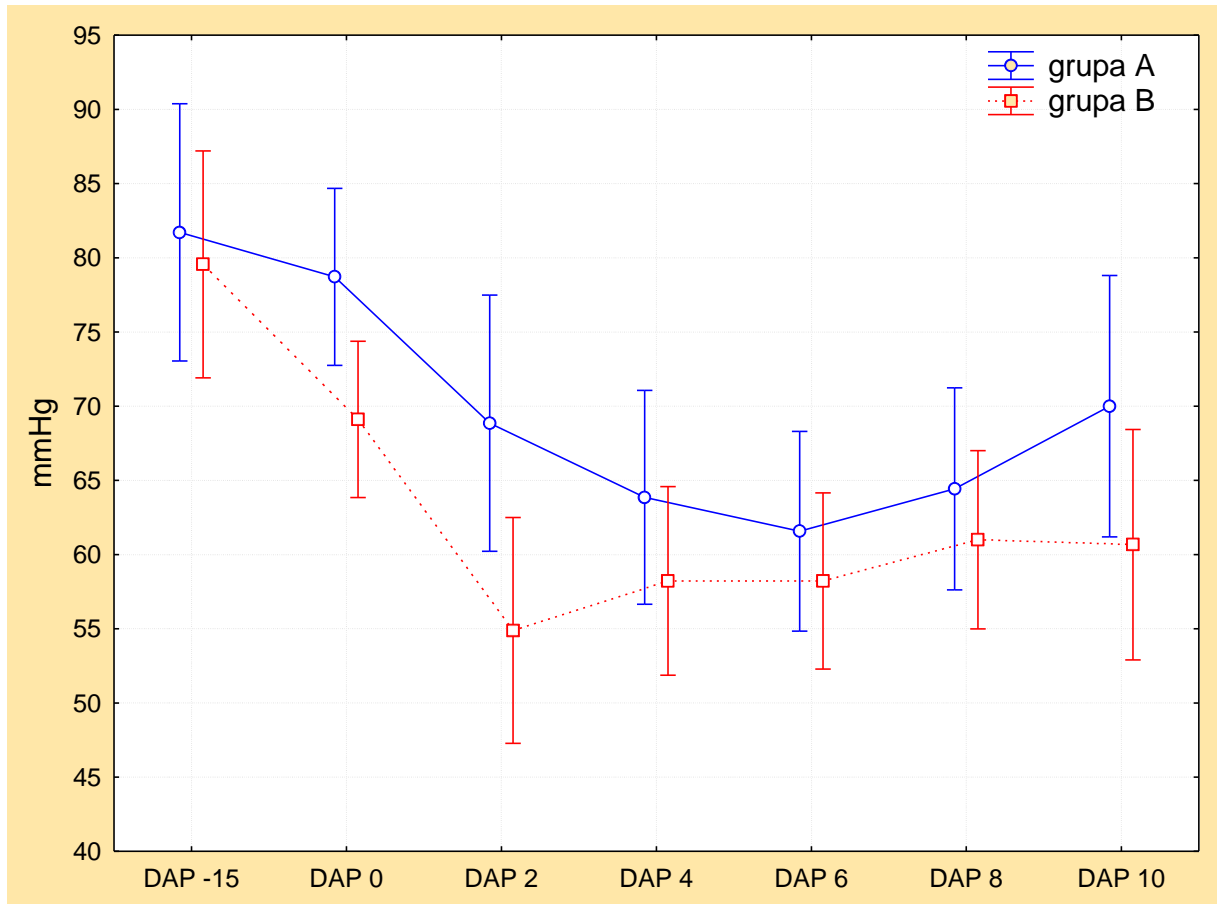
oraz pomiędzy

- ciśnieniem skurczowym po wykonaniu znieczulenia – **SAP 0** a ciśnieniem skurczowym mierzonym w 2 minucie – **SAP 2** ($p < 0,015$)
ciśnieniem skurczowym mierzonym w 4 minucie – **SAP 4** ($p < 0,005$)
ciśnieniem skurczowym mierzonym w 6 minucie – **SAP 6** ($p < 0,05$)

Nie stwierdzono różnic między grupami w tych samych punktach czasowych

4.2.5. Rozkurczowe ciśnienie tętnicze (DAP)

Rycina 9 przedstawia zmiany wartości SAP oznaczanego w poszczególnych punktach czasowych.



Rycina 9. Średnie wartości DAP oraz 95% przedziały ufności średnich w badanych grupach.

W grupie A analiza post-hoc wykazała znamienne różnice pomiędzy:

- ciśnieniem rozkurczowym przed przetoczeniem płynów **DAP -15** a ciśnieniem rozkurczowym mierzonym w 4 minucie – **DAP 4** ($p < 0,016$)
ciśnieniem rozkurczowym mierzonym w 6 minucie – **DAP 6** ($p < 0,003$)
ciśnieniem rozkurczowym mierzonym w 8 minucie – **DAP 8** ($p < 0,023$)

oraz pomiędzy

- ciśnieniem rozkurczowym po wykonaniu znieczulenia **DAP 0** a ciśnieniem rozkurczowym mierzonym w 6 minucie – **DAP 6** ($p < 0,025$)

W grupie B analiza post-hoc wykazała znamienne różnice pomiędzy:

- ciśnieniem rozkurczowym przed przetoczeniem płynów **DAP -15** a ciśnieniem rozkurczowym mierzonym w 2 minucie – **DAP 2** ($p < 0,001$)
ciśnieniem rozkurczowym mierzonym w 4 minucie – **DAP 4** ($p < 0,001$)
ciśnieniem rozkurczowym mierzonym w 6 minucie – **DAP 6** ($p < 0,001$)
ciśnieniem rozkurczowym mierzonym w 8 minucie – **DAP 8** ($p < 0,002$)
ciśnieniem rozkurczowym mierzonym w 10 minucie – **DAP 10** ($p < 0,002$)

oraz pomiędzy

- ciśnieniem rozkurczowym po wykonaniu znieczulenia **DAP 0** a ciśnieniem rozkurczowym mierzonym w 2 minucie – **DAP 2** ($p < 0,047$)

Analiza międzygrupowa wykazała znamienne różnice pomiędzy

- ciśnieniem rozkurczowym przed przetoczeniem płynów **DAP -15**

w grupie A a

- ciśnieniem rozkurczowym mierzonym w 2 minucie – **DAP 2** ($p < 0,001$)
ciśnieniem rozkurczowym mierzonym w 4 minucie – **DAP 4** ($p < 0,001$)
ciśnieniem rozkurczowym mierzonym w 6 minucie – **DAP 6** ($p < 0,001$)
ciśnieniem rozkurczowym mierzonym w 8 minucie – **DAP 8** ($p < 0,007$)
ciśnieniem rozkurczowym mierzonym w 10 minucie – **DAP 10** ($p < 0,006$)

grupy B

pomiędzy

- ciśnieniem rozkurczowym po wykonaniu znieczulenia **DAP 0** w **grupie A** a

ciśnieniem rozkurczowym mierzonym w 2 minucie – **DAP 2** ($p < 0,001$)

ciśnieniem rozkurczowym mierzonym w 4 minucie – **DAP 4** ($p < 0,008$)

ciśnieniem rozkurczowym mierzonym w 6 minucie – **DAP 6** ($p < 0,008$)

ciśnieniem rozkurczowym mierzonym w 8 minucie – **DAP 8** ($p < 0,041$)

ciśnieniem rozkurczowym mierzonym w 10 minucie – **DAP 10** ($p < 0,034$)

grupy B

oraz pomiędzy

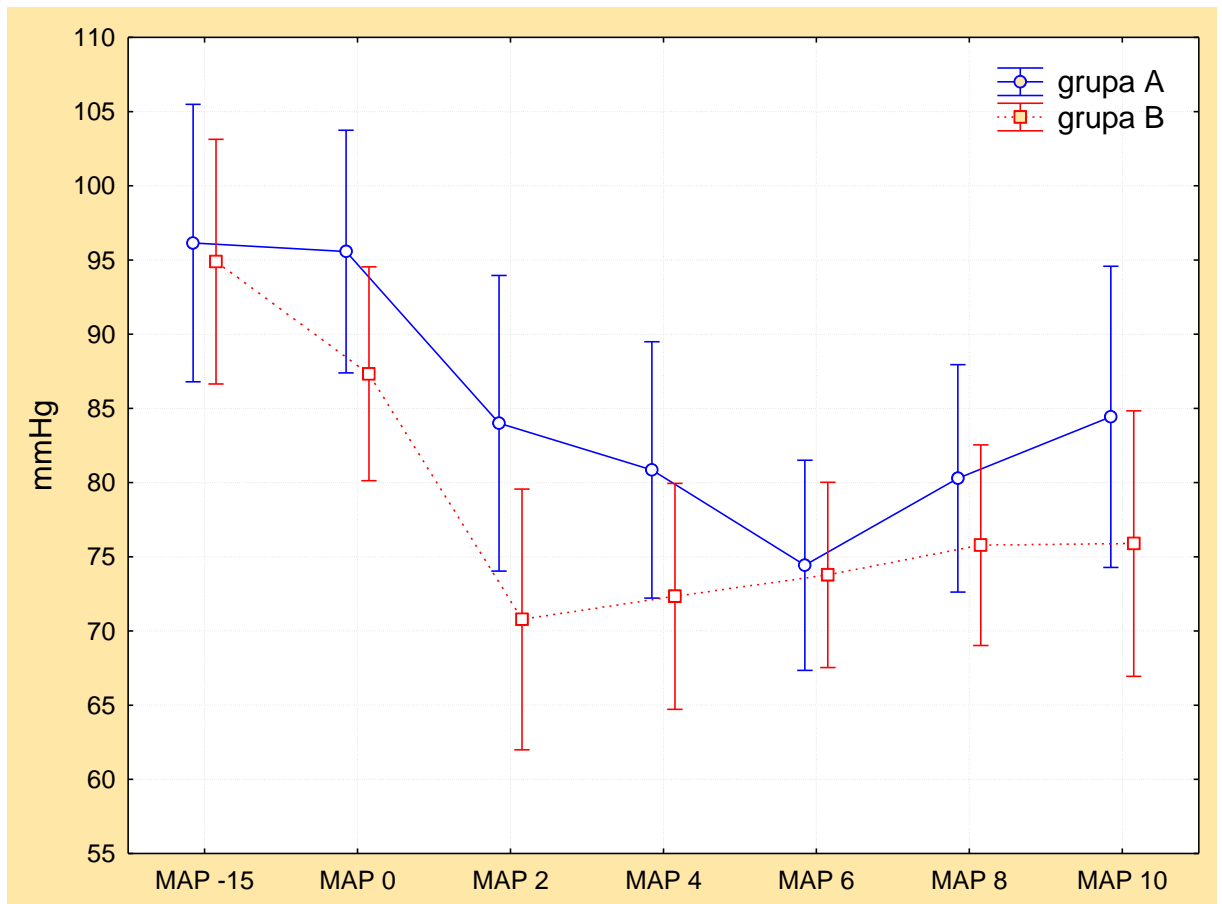
- ciśnieniem rozkurczowym mierzonym w 6 minucie – **DAP 6** **w grupie A** a

ciśnieniem rozkurczowym przed przetoczeniem płynów **SAP -15** ($p < 0,035$)

grupy B

4.2.6. Średnie ciśnienie tętnicze (MAP)

Rycina 10 przedstawia zmiany wartości SAP oznaczanego w poszczególnych punktach czasowych.



Rycina 10. Średnie wartości MAP oraz 95% przedziały ufności średnich w badanych grupach.

W grupie A analiza post-hoc wykazała znamienne różnice pomiędzy:

- ciśnieniem średnim przed przetoczeniem płynów **MAP -15** a ciśnieniem średnim mierzonym w 6 minucie – **MAP 6** ($p < 0,002$)

oraz pomiędzy

- ciśnieniem średnim po wykonaniu znieczulenia **MAP 0** a ciśnieniem średnim mierzonym w 6 minucie – **MAP 6** ($p < 0,003$)

W grupie B analiza post-hoc wykazała znamienne różnice pomiędzy:

- ciśnieniem średnim przed przetoczeniem płynów **MAP -15** a ciśnieniem średnim mierzonym w 2 minucie – **MAP 2** ($p < 0,001$)
ciśnieniem średnim mierzonym w 4 minucie – **MAP 4** ($p < 0,001$)
ciśnieniem średnim mierzonym w 6 minucie – **MAP 6** ($p < 0,001$)
ciśnieniem średnim mierzonym w 8 minucie – **MAP 8** ($p < 0,002$)
ciśnieniem średnim mierzonym w 10 minucie – **MAP 10** ($p < 0,003$)

oraz pomiędzy

- ciśnieniem średnim po wykonaniu znieczulenia **MAP 0** a ciśnieniem średnim mierzonym w 2 minucie – **MAP 2** ($p < 0,015$)
ciśnieniem średnim mierzonym w 4 minucie – **MAP 4** ($p < 0,044$)

Analiza międzygrupowa wykazała znamienne różnice pomiędzy

- ciśnieniem średnim przed przetoczeniem płynów **MAP -15 w grupie A**

a

ciśnieniem średnim mierzonym w 2 minucie – **MAP 2** ($p < 0,004$)

ciśnieniem średnim mierzonym w 4 minucie – **MAP 4** ($p < 0,008$)

ciśnieniem średnim mierzonym w 6 minucie – **MAP 6** ($p < 0,018$)

ciśnieniem średnim mierzonym w 8 minucie – **MAP 8** ($p < 0,047$)

ciśnieniem średnim mierzonym w 10 minucie – **MAP 10** ($p < 0,049$)

grupy B

- ciśnieniem średnim po wykonaniu znieczulenia **MAP 0 w grupie A**

a

ciśnieniem średnim mierzonym w 2 minucie – **MAP 2** ($p < 0,005$)

ciśnieniem średnim mierzonym w 4 minucie – **MAP 4** ($p < 0,011$)

ciśnieniem średnim mierzonym w 6 minucie – **MAP 6** ($p < 0,023$)

grupy B

oraz pomiędzy

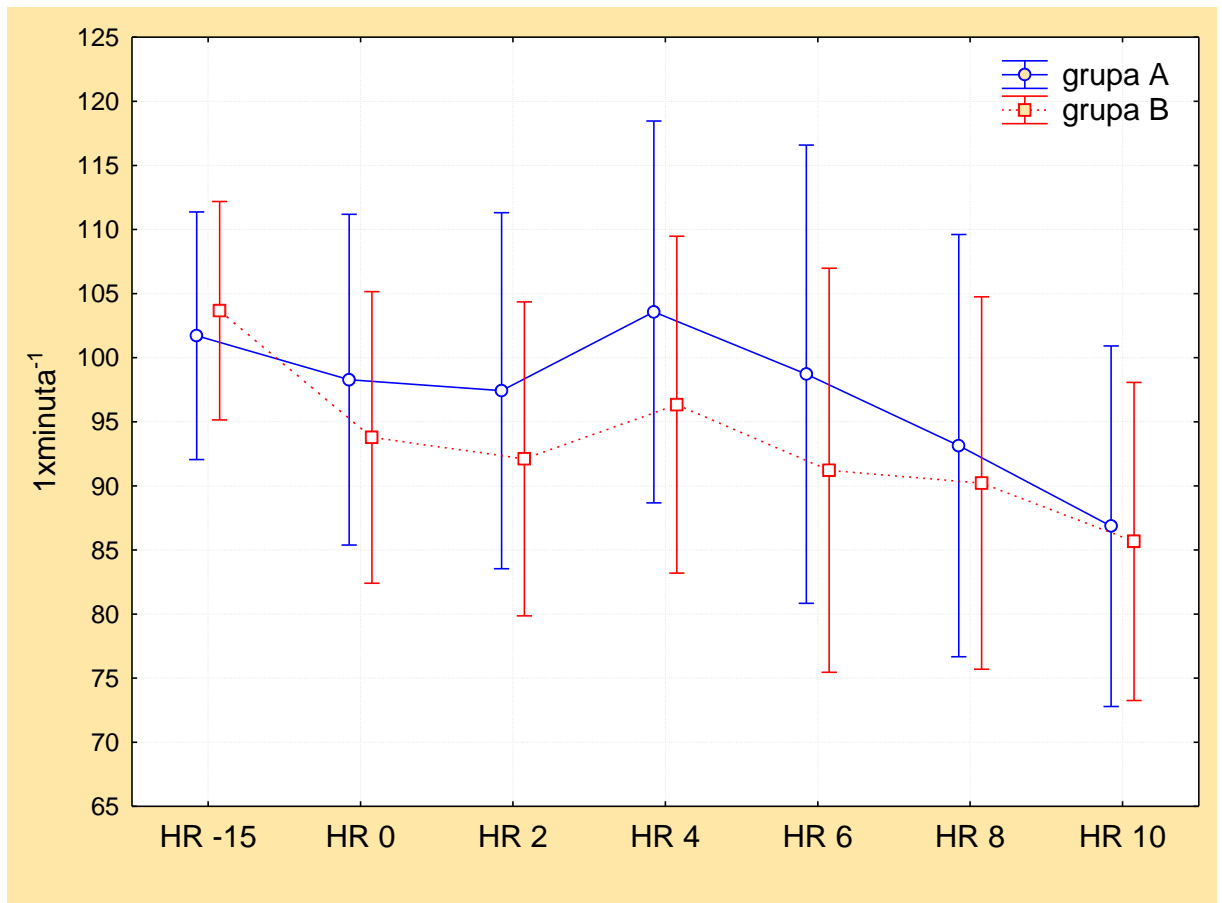
- ciśnieniem średnim mierzonym w 6 minucie – **MAP 6 w grupie A**

a

ciśnieniem średnim przed przetoczeniem płynów **MAP -15** ($p = 0,044$)

4.2.7. Częstość akcji serca HR

Rycina 11 przedstawia zmiany HR oznaczanego w poszczególnych punktach czasowych.

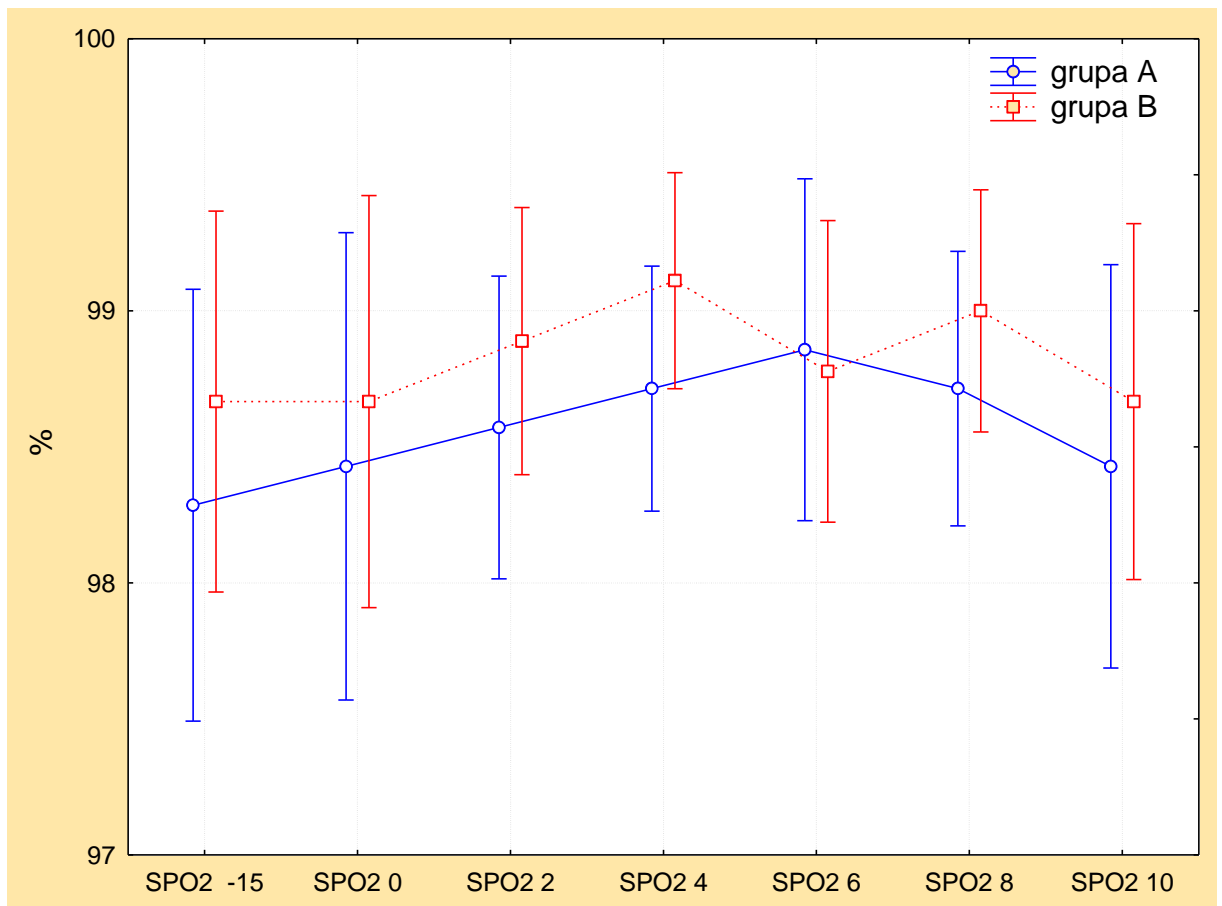


Rycina 11. Średnie wartości HR oraz 95% przedziały ufności średnich w badanych grupach.

Nie odnotowano różnic wewnątrz- i międzygrupowych

4.2.8. Wysycenie tlenem hemoglobiny krwi tętniczej (SpO₂)

Rycina 12 przedstawia zmiany wartości SpO₂ oznaczone w poszczególnych punktach czasowych.



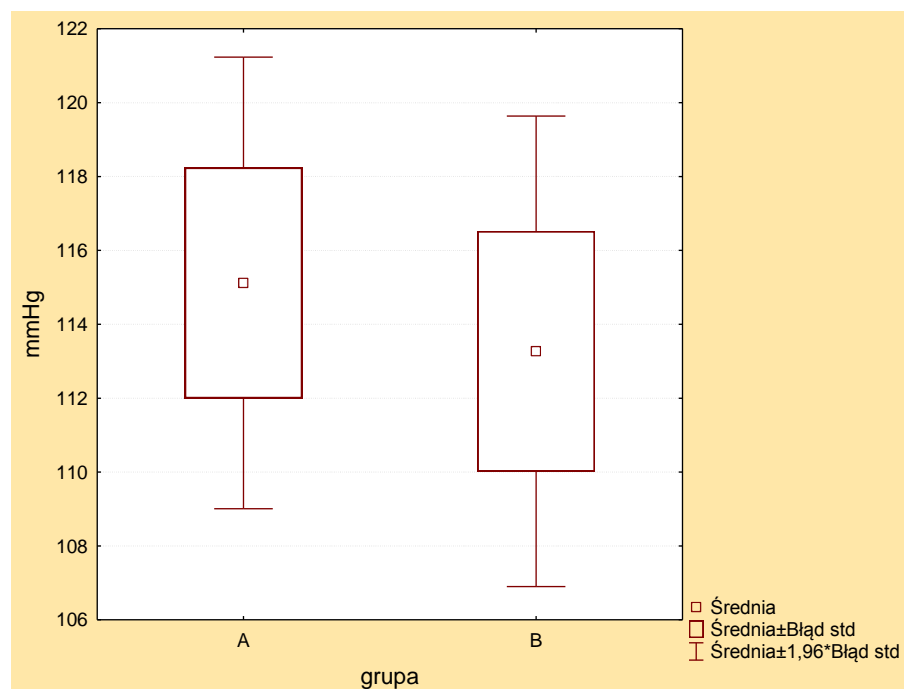
Rycina 12. Średnie wartości SpO₂ oraz 95% przedziały ufności średnich w badanych grupach.

Nie odnotowano różnic wewnątrz- i międzygrupowych

4.3. Parametry kliniczne w momencie wydobywania dziecka

4.3.1. Skurczowe ciśnienie tętnicze w momencie wydobywania dziecka SAP-D

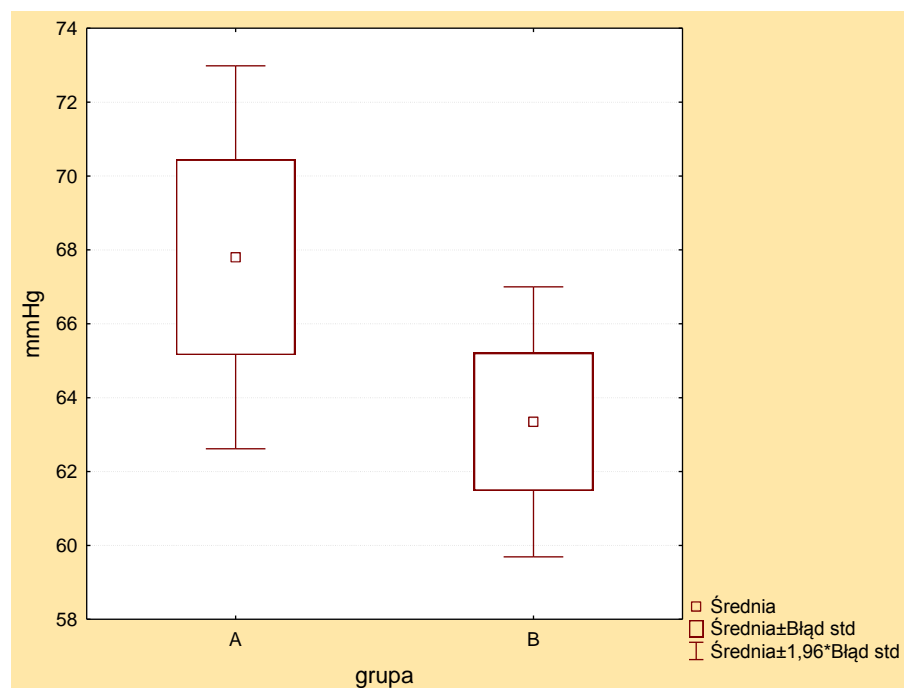
Średnie skurczowe ciśnienie tętnicze w momencie wydobywania dziecka (SAP-D) u pacjentek w grupie A wynosiło $115,1 \pm 15,6$ mmHg (zakres od 78 do 148 mmHg), u pacjentek w grupie B SAP-D wynosiło $113,3 \pm 16,6$ mmHg (zakres od 75 do 143 mmHg). Przeprowadzona analiza wykazała, że nie istnieją istotne różnice pomiędzy grupami w zakresie analizowanego parametru ($p=0,638$) co przedstawia rycina 13.



Rycina 13. Porównanie wartości SAP-D w badanych grupach.

4.3.2. Rozkurczowe ciśnienie tętnicze w momencie wydobywania dziecka DAP-D

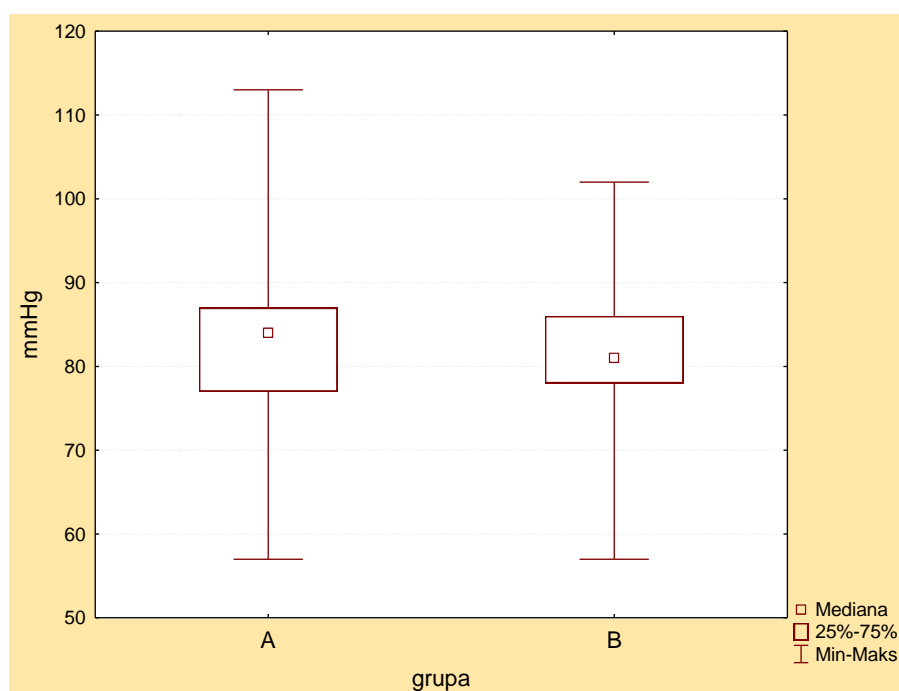
Średnie rozkurczowe ciśnienie tętnicze w momencie wydobywania dziecka (DAP-D) u pacjentek w grupie A wynosiło $67,8 \pm 13,2$ mmHg (zakres od 46 do 105 mmHg), u pacjentek w grupie B $63,3 \pm 9,51$ mmHg (zakres od 44 do 82 mmHg). Przeprowadzona analiza wykazała, że nie istnieją istotne różnice pomiędzy grupami w zakresie analizowanego parametru ($p=0,176$) co przedstawia rycina 14.



Rycina 14. Porównanie średnich wartości DAP-D w badanych grupach.

4.3.3. Średnie ciśnienie tętnicze w momencie wydobywania dziecka MAP-D

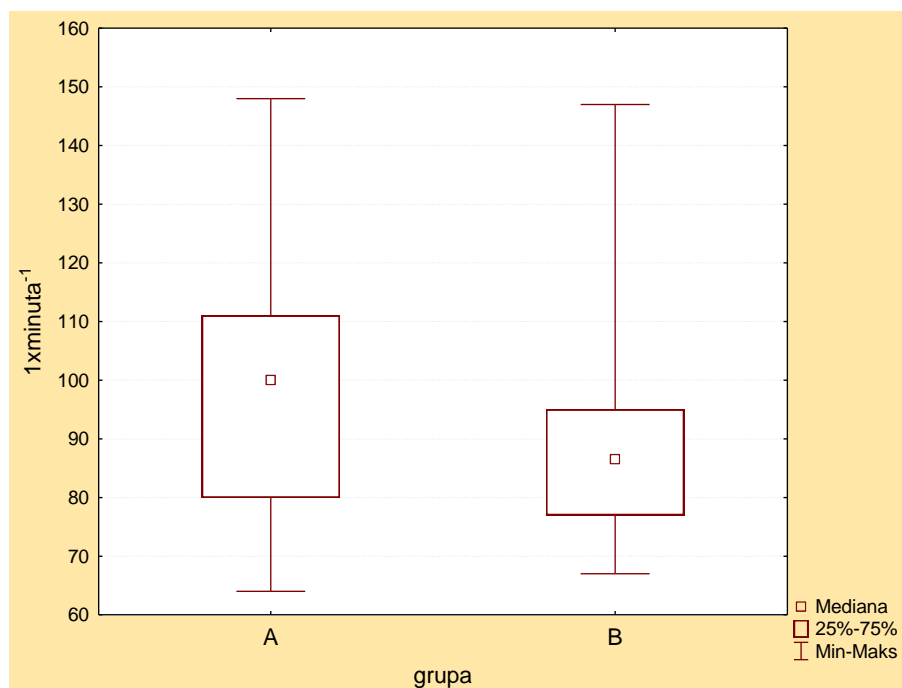
Średnie ciśnienie tętnicze w momencie wydobywania dziecka (MAP-D) u pacjentek w grupie A wahało się od 57 do 113 mmHg (mediana 84 mmHg), u pacjentek w grupie B od 57 do 102 mmHg (mediana 81 mmHg). Przeprowadzona analiza wykazała, że nie istnieją istotne różnice pomiędzy grupami w zakresie analizowanego parametru ($p=0,572$) co przedstawia rycina 15.



Rycina 15. Porównanie wartości MAP-D w badanych grupach.

4.3.4. Częstość akcji serca w momencie wydobywania dziecka HR-D

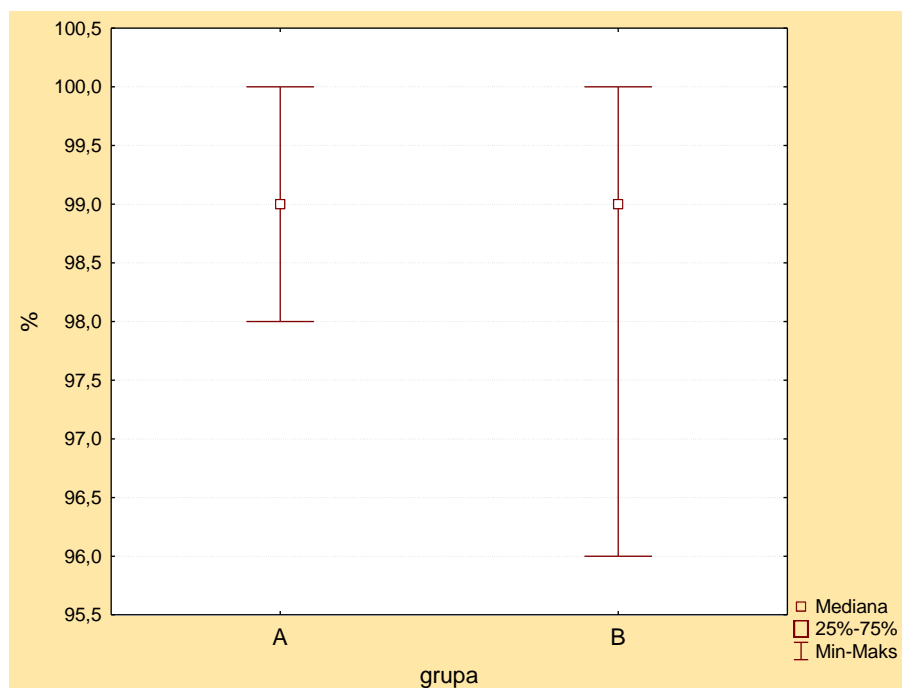
Częstość akcji serca w momencie wydobywania dziecka (HR-D) u pacjentek w grupie A zawierała się w przedziale od 64 do 148 uderzeń na minutę (mediana 100/minutę), u pacjentek w grupie B od 67 do 147 uderzeń na minutę (mediana 86,5/minutę). Przeprowadzona analiza wykazała, że nie istnieją istotne różnice pomiędzy grupami w zakresie analizowanego parametru ($p=0,134$) co przedstawia rycina 16.



Rycina 16. Porównanie wartości HR-D w badanych grupach.

4.3.5. Wysycenie tlenem hemoglobiny krwi tętniczej w momencie wydobywania dziecka (SpO₂-D)

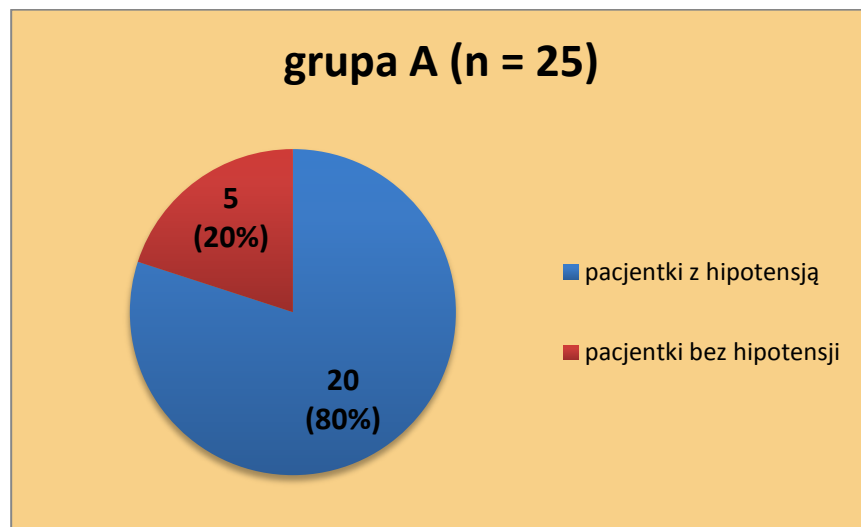
Wysycenie tlenem hemoglobiny krwi tętniczej w momencie wydobywania dziecka (SpO₂-D) u pacjentek w grupie A zawierało się w przedziale od 98 do 100 % (mediana 99%), u pacjentek grupy B od 96 do 100% (mediana 99%). Przeprowadzona analiza wykazała, że nie istnieją istotne różnice pomiędzy grupami w zakresie analizowanego parametru (**p=0,734**) co przedstawia rycina 17.



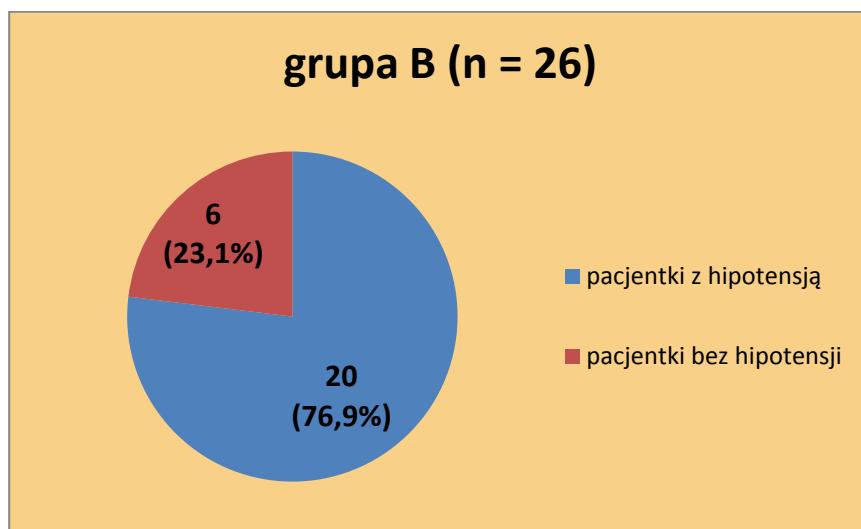
Rycina 17. Porównanie wartości SpO₂-D w badanych grupach.

4.3.6. Częstość hipotensji

Liczba pacjentek w grupie A, u których zaobserwowano hipotensję wynosiła 20 (80%), w grupie B także u 20 pacjentek zanotowano hipotensję (76,9%) co ilustruje rycina 18 i 19. Nie odnotowano istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie analizowanego parametru ($p=1,0$)



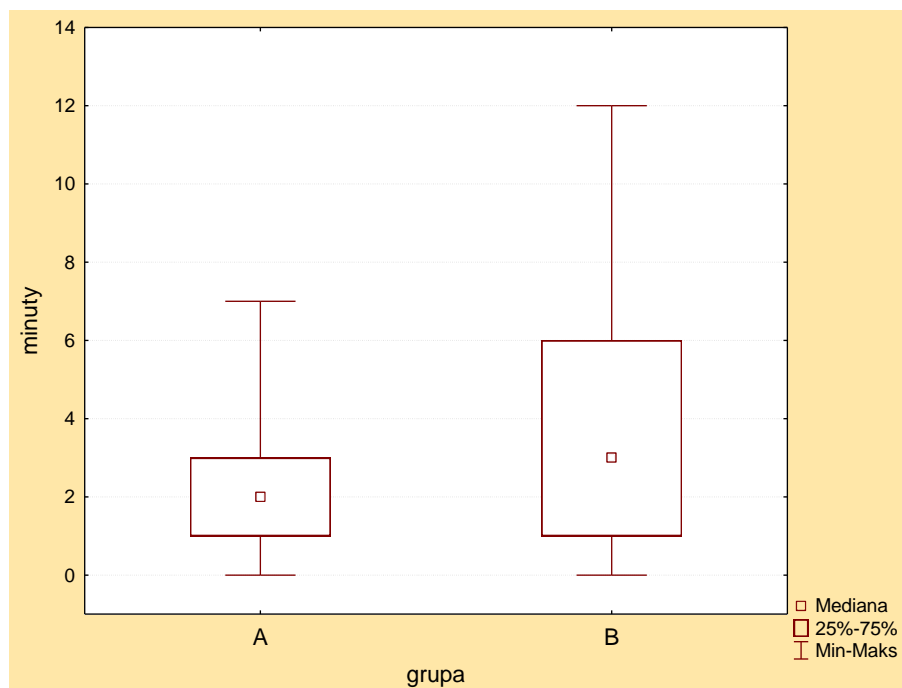
Rycina 18. Częstość hipotensji u pacjentek w grupie A.



Rycina 19. Częstość hipotensji u pacjentek w grupie B.

4.3.7. Czas trwania hipotensji do momentu wydobycia dziecka T-Hyp

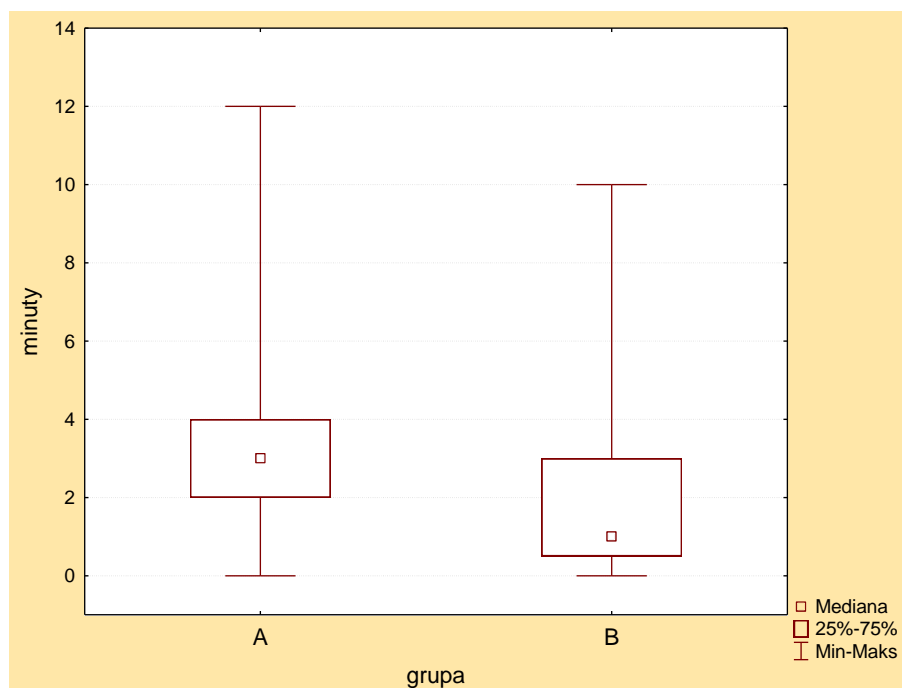
Czas trwania hipotensji od początku znieczulenia do momentu wydobycia noworodka (T-Hyp) u pacjentek w grupie A zawierał się w granicach od 0 do 7 minut (mediana 2 minuty), u pacjentek w grupie B w granicach od 0 do 12 minut (mediana 3 minuty). Przeprowadzona analiza nie wykazała istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie czasu trwania hipotensji T-Hyp ($p=0,107$) co przedstawia rycina 20.



Rycina 20. Porównanie wartości T-Hyp w badanych grupach.

4.3.8. Czas od wyrównania hipotensji do momentu wydobywania dziecka T(Hyp-D)

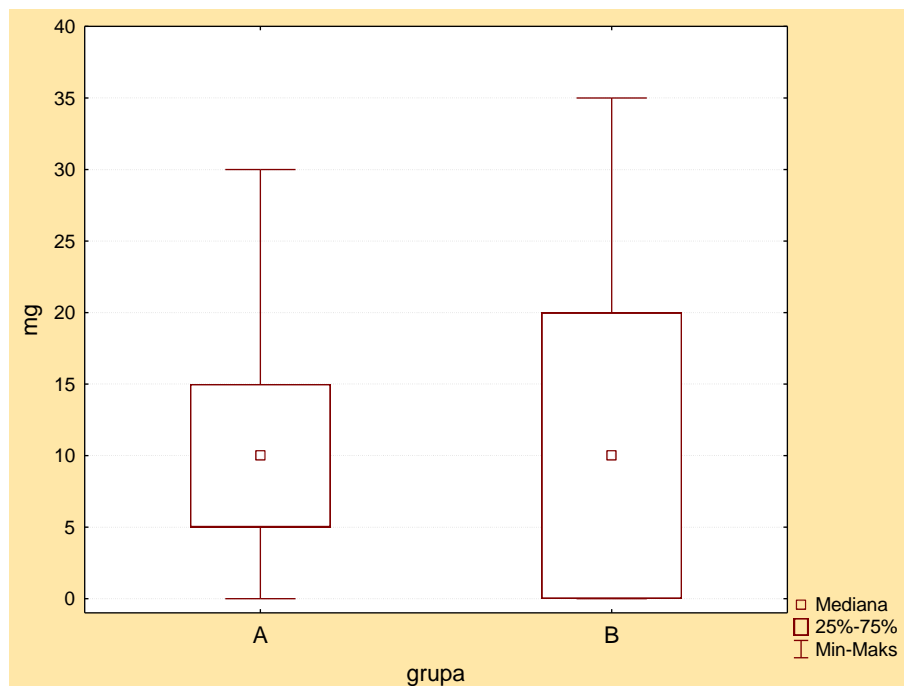
Czas od wyrównania hipotensji do momentu wydobywania dziecka T(Hyp-D) u pacjentek w grupie A zawierał się w przedziale od 0 do 12 minut (mediana 3 minuty) a u pacjentek w grupie B od 0 do 10 minut (mediana 1 minuta). Przeprowadzona analiza wykazała, że nie istnieją istotne różnice pomiędzy grupami w zakresie analizowanego parametru ($p=0,079$) co przedstawia rycina 21.



Rycina 21. Porównanie wartości czasu od wyrównania hipotensji do momentu wydobywania dziecka T(Hyp-D) w badanych grupach.

4.3.9. Dawki Efedryny

Dawka efedryny użyta do wyrównania hipotensji u pacjentek w grupie A zawierała się w granicach od 0 do 30 mg (mediana 10 mg), u pacjentek w grupie B od 0 do 35 mg (mediana 10 mg). Przeprowadzona analiza wykazała, że nie istnieją istotne różnice pomiędzy grupami w zakresie analizowanego parametru ($p=0,88$) co przedstawia rycina 22.

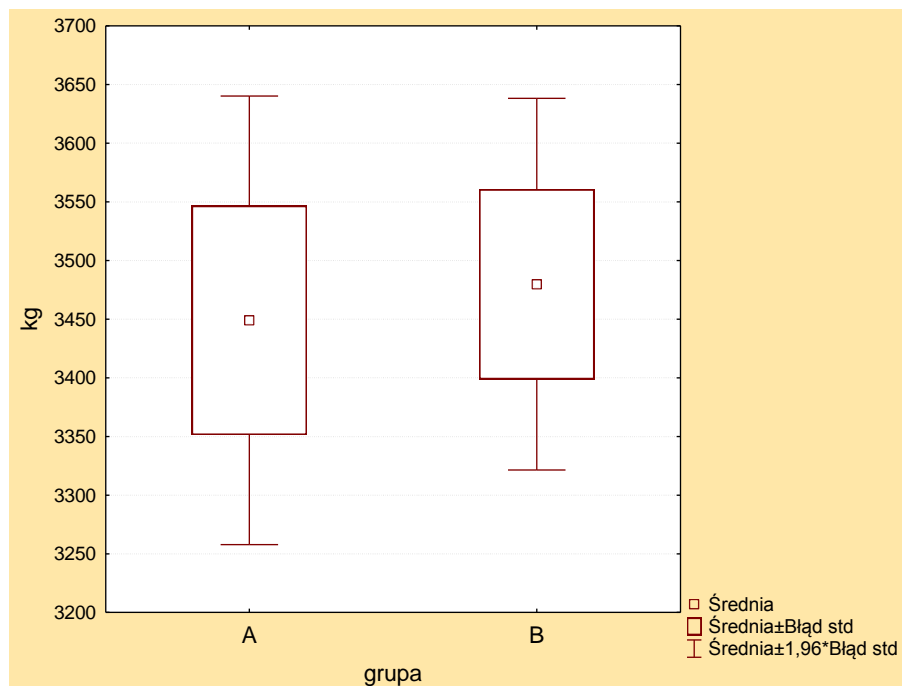


Rycina 22. Porównanie wartości dawek Efedryny w badanych grupach.

4.4. Parametry kliniczne związane z noworodkiem

4.4.1. Masa ciała

Średnia masa ciała noworodków pacjentek w grupie A wynosiła 3449 ± 488 gramów (zakres od 2730 do 4620 gramów), w grupie B wynosiła 3480 ± 412 gramów (zakres od 2800 do 4700 gramów). Przeprowadzona analiza nie wykazała istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie masy ciała noworodków ($p=0,808$) co przedstawia rycina 23.



Rycina 23. Porównanie średnich wartości masy ciała noworodków w badanych grupach.

4.4.2. Punktacja w skali Apgar

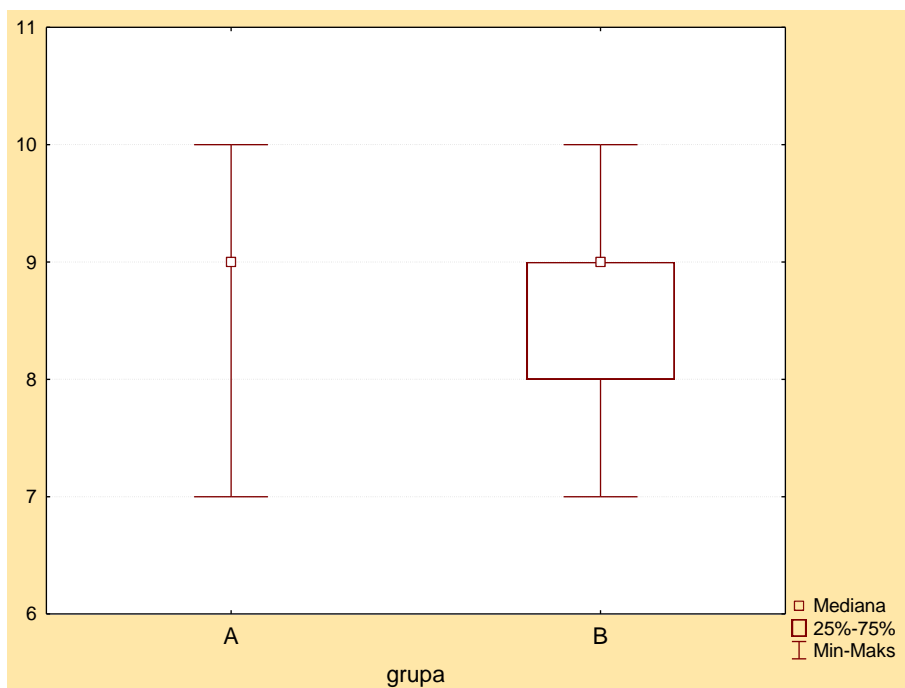
Dokonano porównania punktacji w skali Apgar ocenianej w poszczególnych punktach czasowych (1, 3, 5 i 10 minuta) pomiędzy grupami A i B. Zmiany punktacji Apgar przedstawiają tabela 5 i 6 oraz ryciny 24, 25, 26 i 27. Przeprowadzona analiza nie wykazała istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie punktacji w skali Apgar w poszczególnych punktach czasowych.

Tabela 7. Punktacja w skali Apgar w poszczególnych minutach w grupie A.

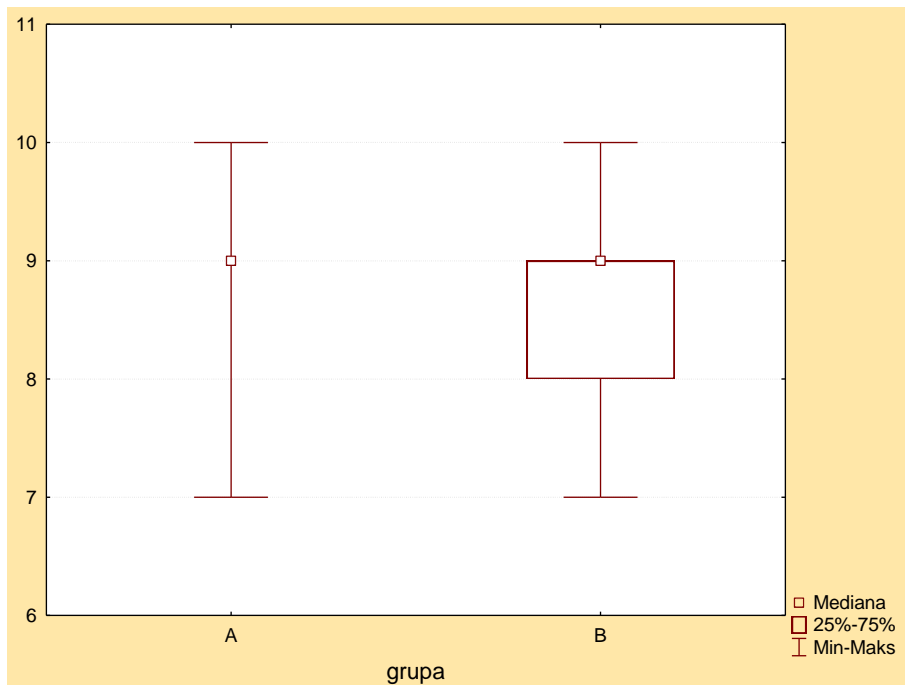
	Wartość minimalna	Wartość maksymalna	Mediana	Dolny kwartyl	Górny kwartyl
AP-1	7	10	9	9	9
AP-3	6	10	10	9	10
AP-5	8	10	10	10,	10
AP-10	8	10	10	10,	10

Tabela 8. Punktacja w skali Apgar w poszczególnych minutach w grupie B.

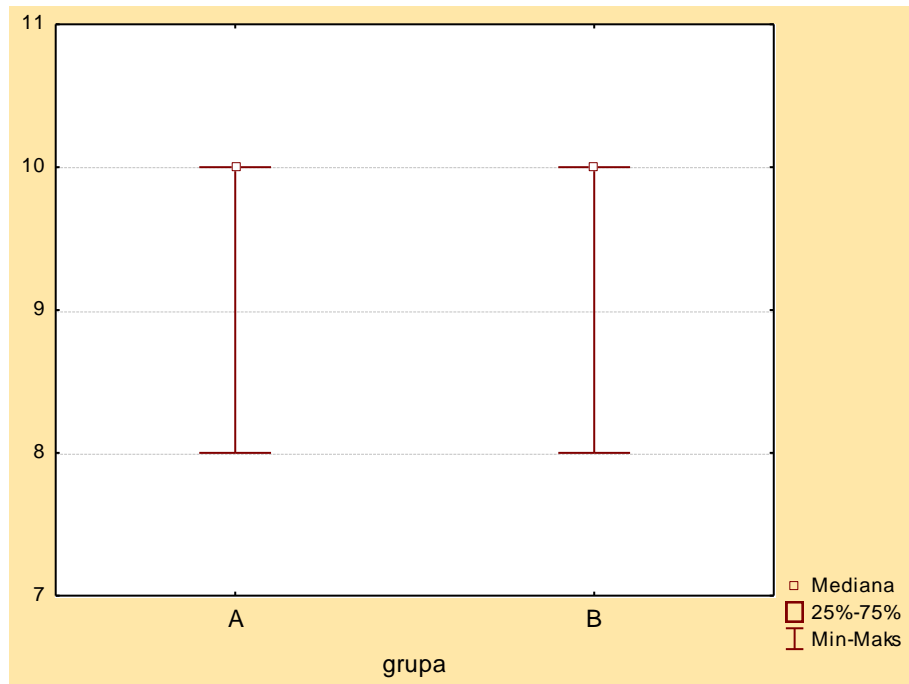
	Wartość minimalna	Wartość maksymalna	Mediana	Dolny kwartyl	Górny kwartyl
AP-1	7	10	9	8	9
AP-3	7	10	9	9	10
AP-5	8	10	10	10,	10
AP-10	8	10	10	10,	10



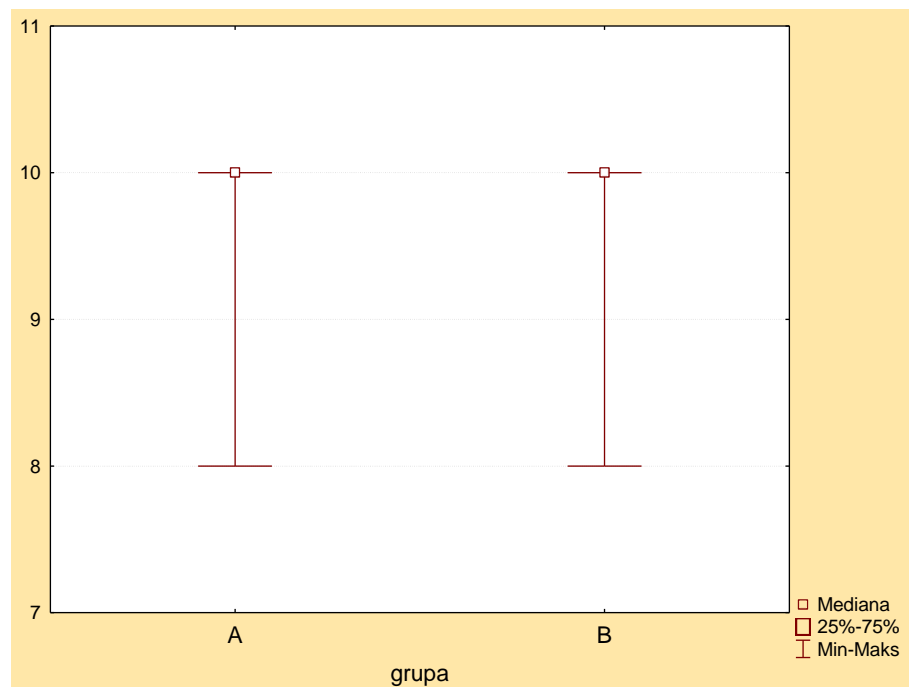
Rycina 24. Porównanie wartości punktacji w skali Apgar w 1 minucie w badanych grupach ($p = 0,763$)



Rycina 25. Porównanie wartości punktacji w skali Apgar w 3 minucie w badanych grupach ($p = 0,181$).



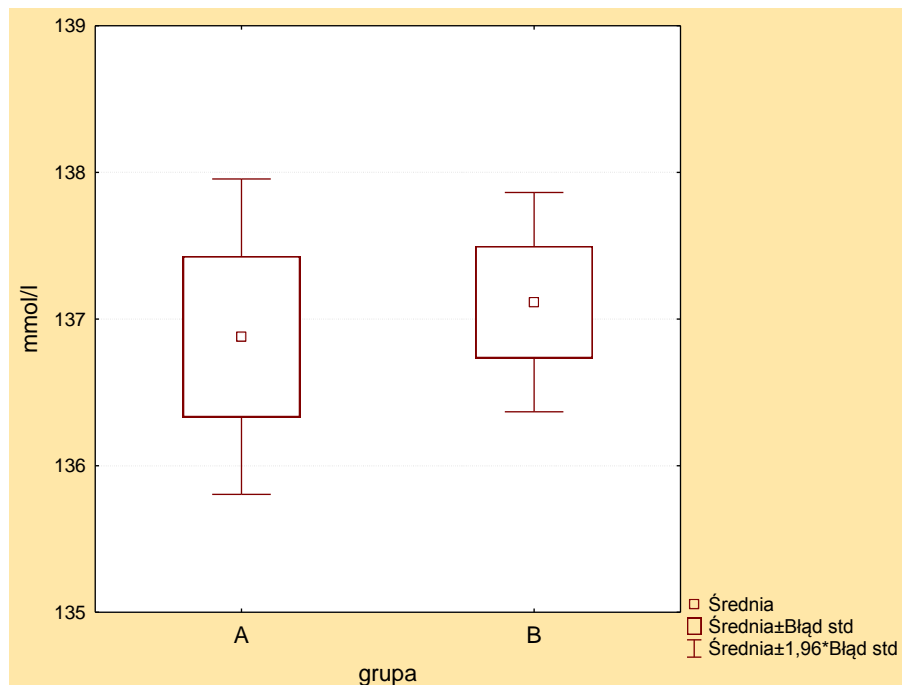
Rycina 26. Porównanie wartości punktacji w skali Apgar w 5 minucie w badanych grupach ($p = 0,92$).



Rycina 27. Porównanie wartości punktacji w skali Apgar w 10 minucie w badanych grupach ($p = 0,624$).

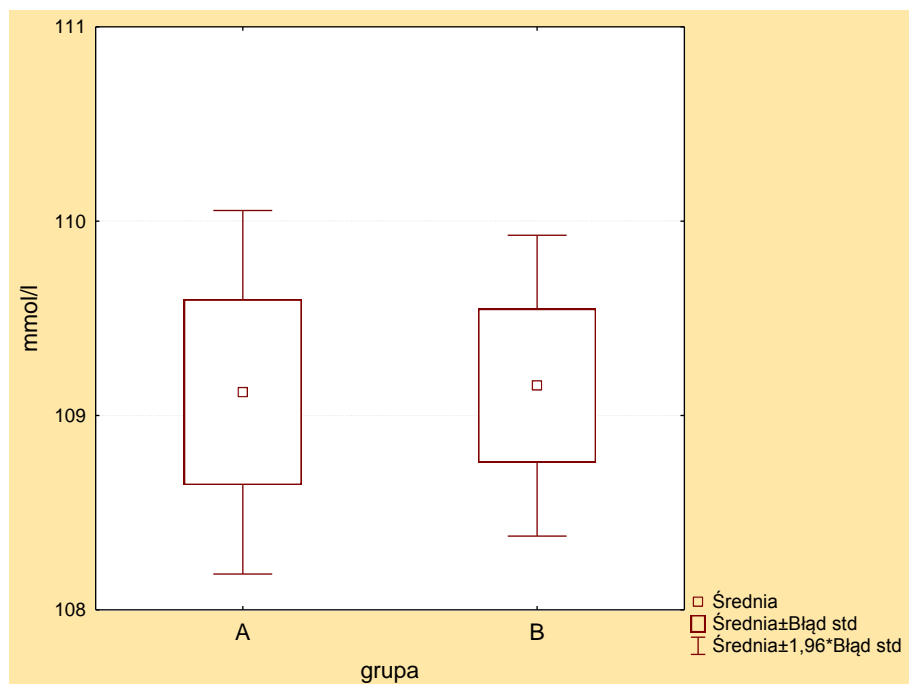
4.4.3. Stężenie jonów sodu i chloru we krwi pępowinowej

Średnie stężenie jonów sodu we krwi pępowinowej w grupie A wynosiło $136,9 \pm 2,7$ mmol/l (zakres od 130 do 140 mmol/l), w grupie B wynosiło $137,1 \pm 2$ mmol/l (zakres od 134 do 142 mmol/l). Przeprowadzona analiza wykazała, że nie istnieją istotne różnice pomiędzy grupami w zakresie analizowanego parametru ($p=0,726$) co przedstawia rycina 28.



Rycina 28. Porównanie średniej wartości stężenia jonów sodu we krwi pępowinowej w badanych grupach.

Średnie stężenie jonów chloru we krwi pępowinowej w grupie A wynosiło $109,1 \pm 2,4$ mmol/l (zakres od 103 do 115 mmol/l), w grupie B wynosiło $109,2 \pm 2$ mmol/l (zakres od 105 do 113 mmol/l). Przeprowadzona analiza wykazała, że nie istnieją istotne różnice pomiędzy grupami w zakresie analizowanego parametru ($p=0,957$) co ilustruje rycina 29.

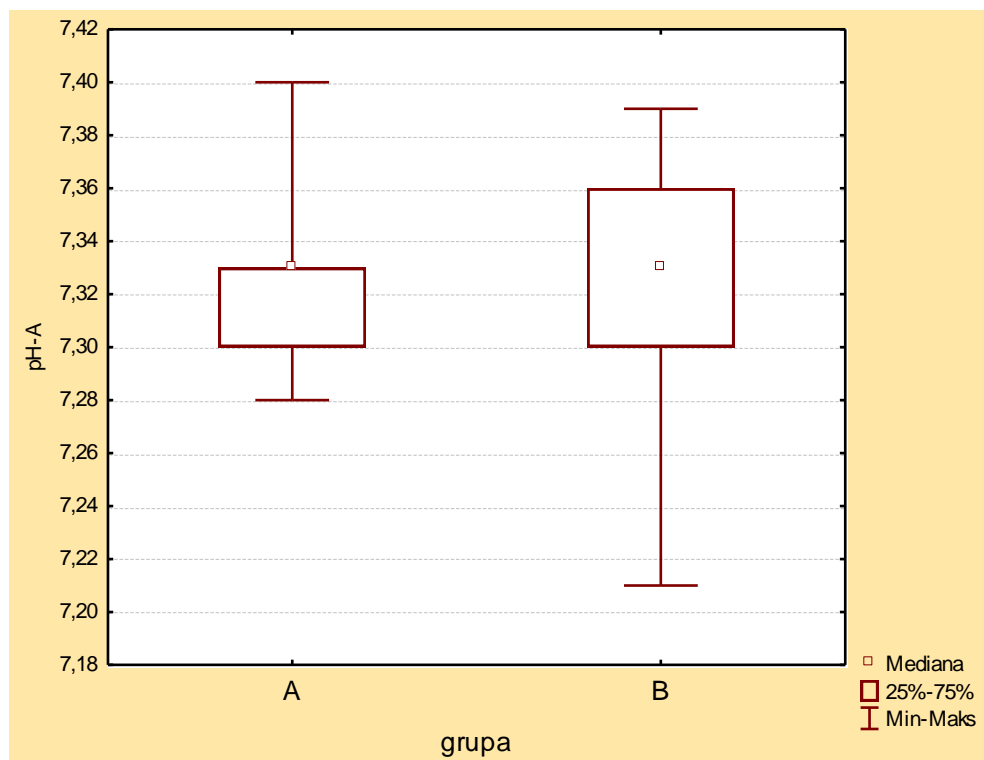


Rycina 29. Porównanie średniej wartości stężenia jonów chloru we krwi pępowinowej w badanych grupach.

4.4.4. Parametry równowagi kwasowo-zasadowej tętniczej krwi pępowinowej

4.4.4.1. pH-A

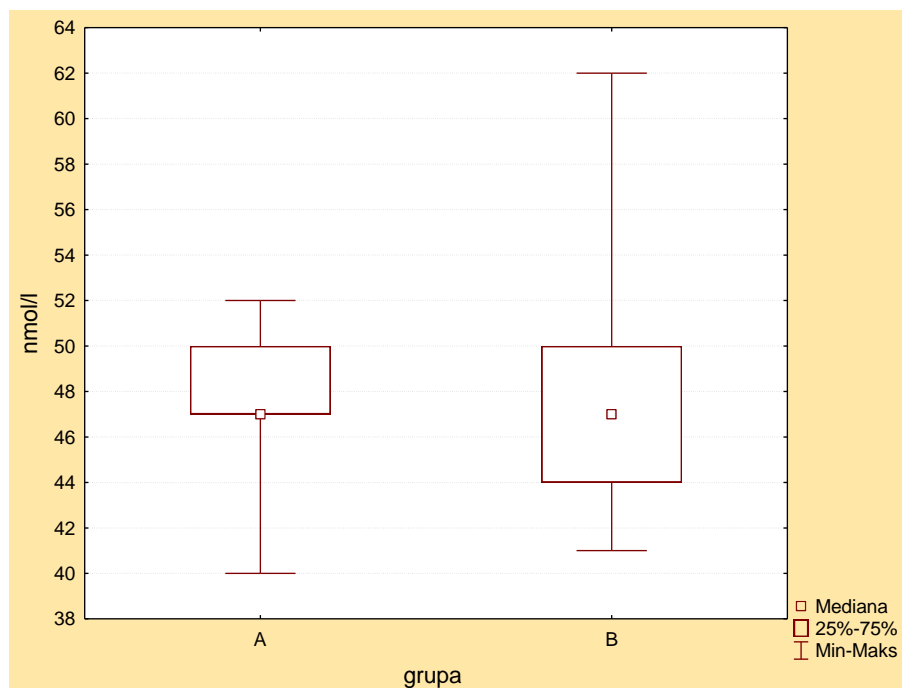
pH tętniczej krwi pępowinowej w grupie A zawierało się w przedziale od 7,28 do 7,40 (mediana 7,33), w grupie B w przedziale od 7,21 do 7,39 (mediana 7,33). Przeprowadzona analiza wykazała, że nie istnieją istotne różnice pomiędzy grupami w zakresie analizowanego parametru ($p=0,412$) co przedstawia rycina 30.



Rycina 30. Porównanie wartości pH w tętniczej krwi pępowinowej w badanych grupach.

4.4.4.2. Stężenie jonów wodorowych w tętnicznej krwi pępowinowej [H⁺-A]

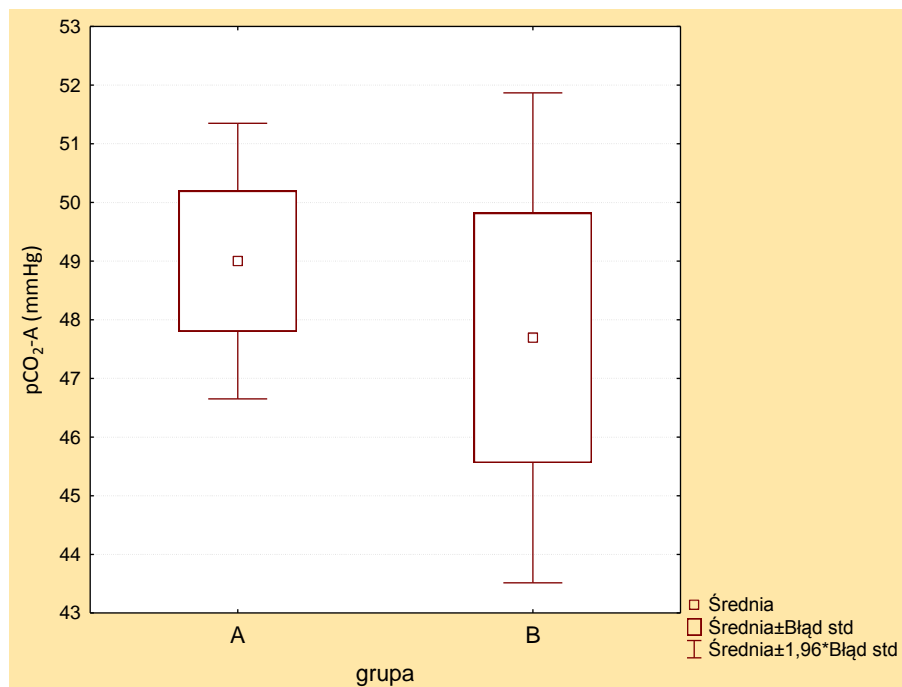
Stężenie jonów wodorowych w tętnicznej krwi pępowinowej w grupie A zawierało się w przedziale od 40 do 52 nmol/l (mediana 47 nmol/l), w grupie B od 41 do 62 nmol/l (mediana 47 nmol/l). Przeprowadzona analiza wykazała, że nie istnieją istotne różnice pomiędzy grupami w zakresie analizowanego parametru (**p=0,412**) co przedstawia rycina 31.



Rycina 31. Porównanie wartości H⁺ w tętnicznej krwi pępowinowej w badanych grupach.

4.4.4.3. Prężność dwutlenku węgla tętnicznej krwi pępowinowej pCO₂-A

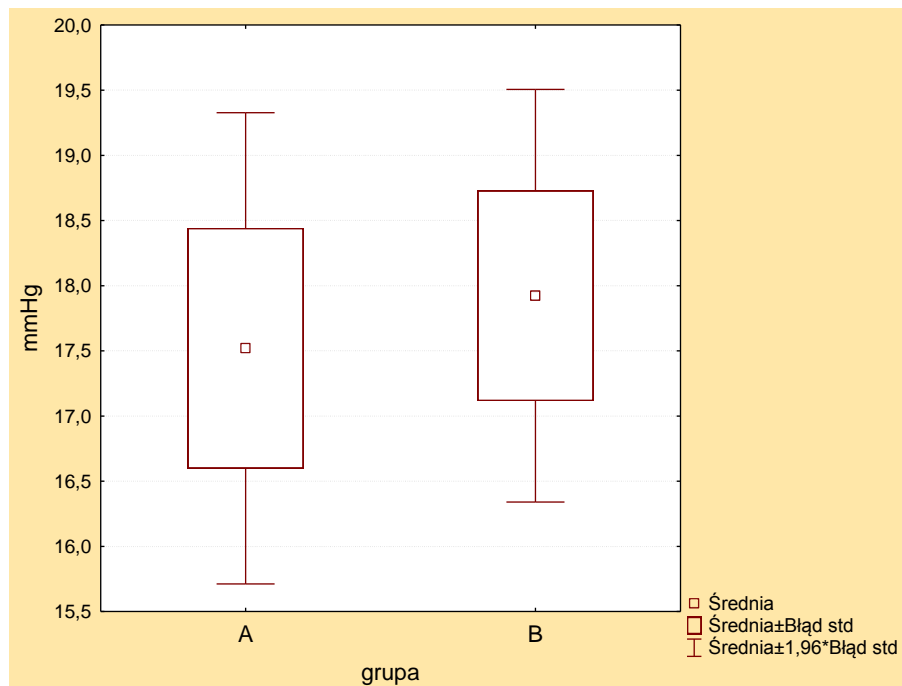
Średnia prężność dwutlenku węgla pCO₂-A w tętnicznej krwi pępowinowej w grupie A wynosiła 49±6 mmHg (zakres od 36 do 61 mmHg), w grupie B wynosiła 47,7±10,9 (zakres od 7 do 70). Przeprowadzona analiza wykazała, że nie istnieją istotne różnice pomiędzy grupami w zakresie analizowanego parametru (**p=0,6**) co przedstawia rycina 32.



Rycina 32. Porównanie średniej wartości pCO₂-A w badanych grupach.

4.4.4.4. Prężność tlenu w tętniczej krwi pępowinowej pO₂-A

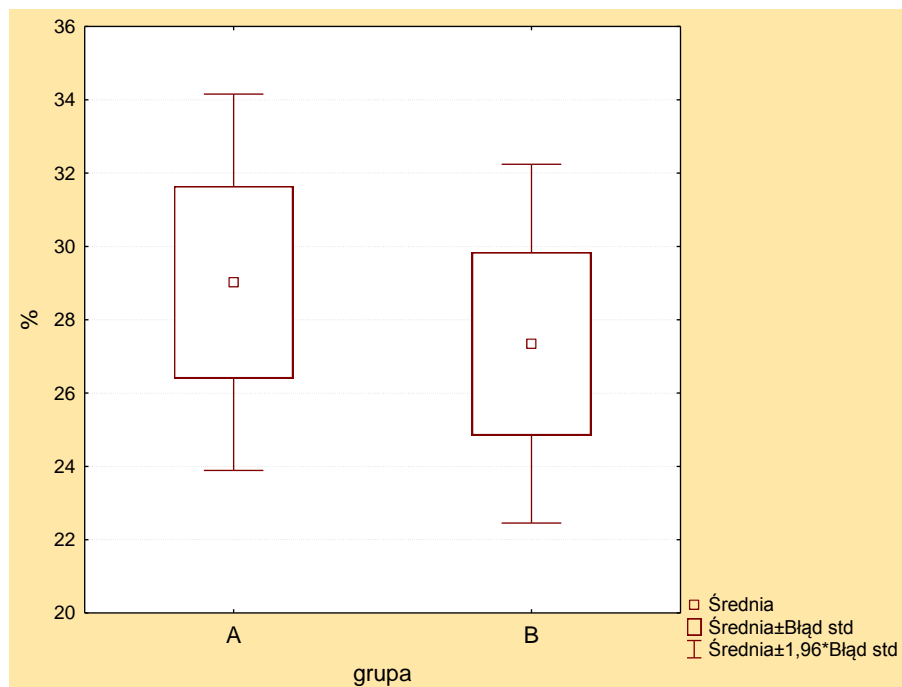
Średnia prężność tlenu w tętniczej krwi pępowinowej pO₂-A wynosiła 17,5±4,6 mmHg (zakres od 9 do 29 mmHg), w grupie B wynosiła 17,9±4,1 mmHg (zakres od 11 do 27 mmHg). Przeprowadzona analiza wykazała, że nie istnieją istotne różnice pomiędzy grupami w zakresie analizowanego parametru (**p=0,743**) co przedstawia rycina 33.



Rycina 33. Porównanie średniej wartości pO₂-A w badanych grupach.

4.4.4.5. Wsytyenie tlenem hemoglobiny pępowinowej krwi tętniczej SO₂-A

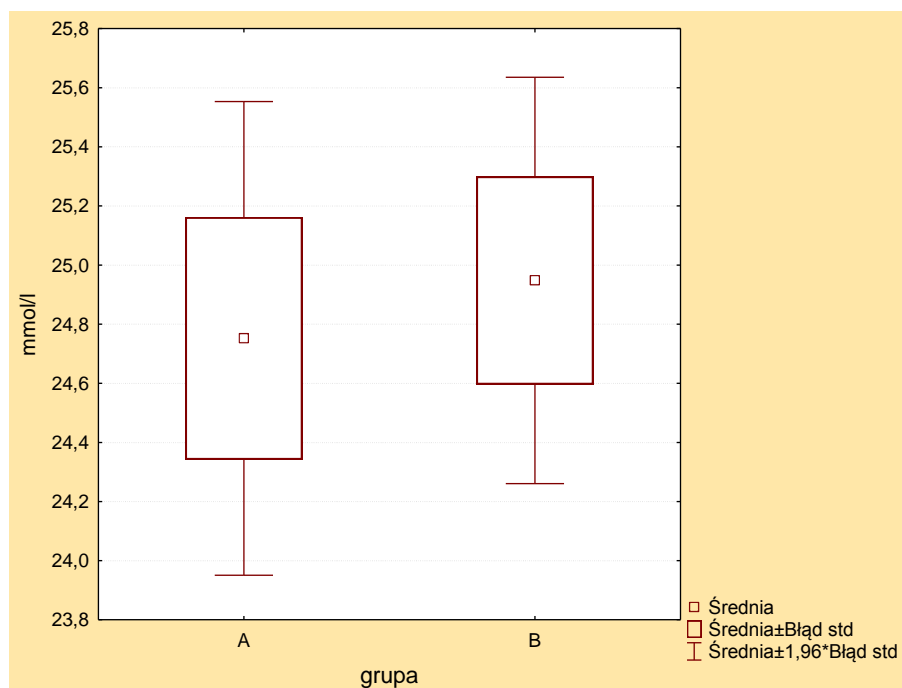
Średnie wysycenie tlenem hemoglobiny w tętniczej krwi pępowinowej (SO₂-A) w grupie A wynosiło 29,0±13,1% (zakres od 10,9 do 65%), w grupie B wynosiło 27,4±12,7% (zakres od 9,1 do 60,6%). Przeprowadzona analiza wykazała, że nie istnieją istotne różnice pomiędzy grupami w zakresie analizowanego parametru (**p=0,6445**) co przedstawia rycina 34.



Rycina 34. Porównanie średniej wartości SO₂-A w badanych grupach.

4.4.4.6. Stężenie wodorowęglanów w pępowinowej krwi tętniczej [HCO₃⁻-A]

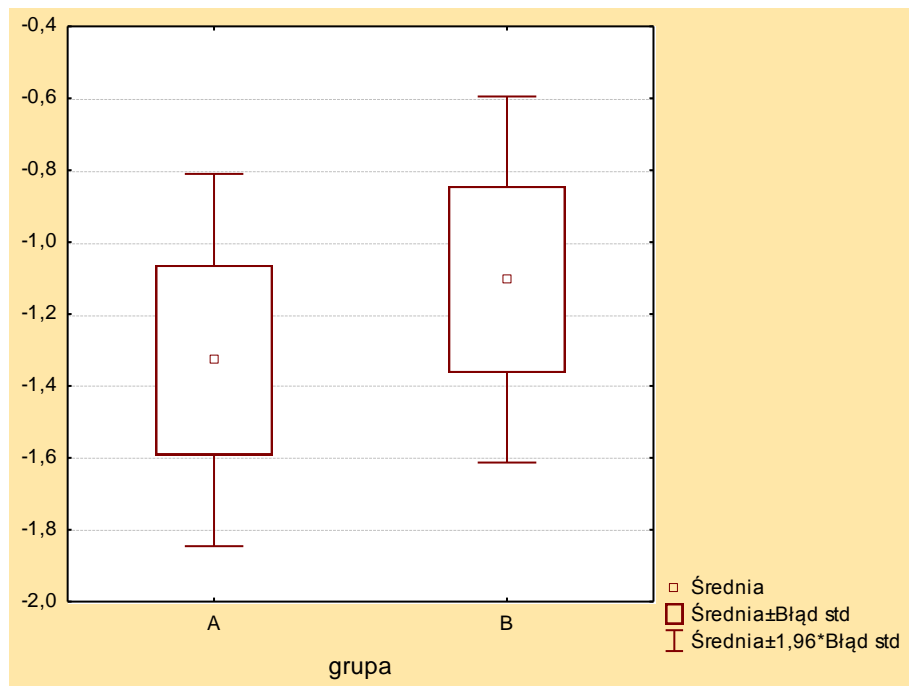
Średnie stężenie jonów wodorowęglanowych w tętniczej krwi pępowinowej (HCO₃⁻-A) w grupie A wynosiło 24,8±2,0 mmol/l (zakres od 20,8 do 28,7 mmol/l), w grupie B wynosiło 25,0±1,8 mmol/l (zakres od 20,5 do 27,7 mmol/l). Przeprowadzona analiza wykazała, że nie istnieją istotne różnice pomiędzy grupami w zakresie analizowanego parametru (**p=0, 718**) co przedstawia rycina 35.



Rycina 35. Porównanie średniej wartości HCO₃⁻-A w badanych grupach.

4.4.4.7. Niedobór zasad w tętnicznej krwi pępowinowej ABE-A

Średni niedobór zasad w tętnicznej krwi pępowinowej ABE-A w grupie A wynosił $-1,3 \pm 1,3$ mmol/l (zakres od $-4,1$ do $+0,7$), w grupie B od wynosił $-1,1 \pm 1,3$ mmol/l (zakres od $-3,6$ do $+1,6$ mmol/l). Przeprowadzona analiza wykazała, że nie istnieją istotne różnice pomiędzy grupami w zakresie analizowanego parametru ($p=0,548$) co przedstawia rycina 36.

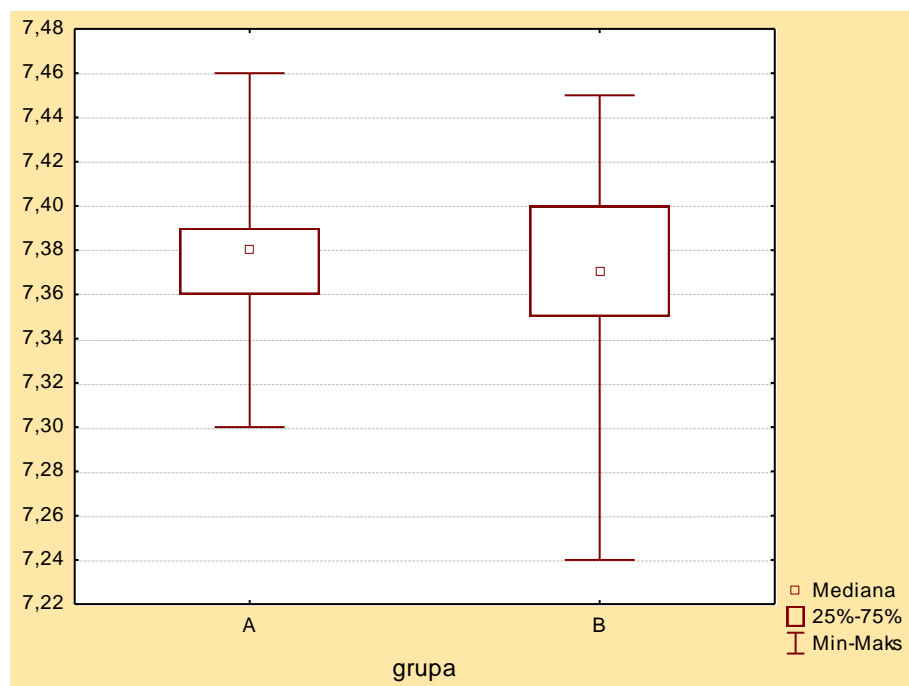


Rycina 36. Porównanie średniej wartości ABE w tętnicznej krwi pępowinowej w badanych grupach.

4.4.5. Parametry równowagi kwasowo-zasadowej żyłnej krwi pępowinowej

4.4.5.1. pH-V

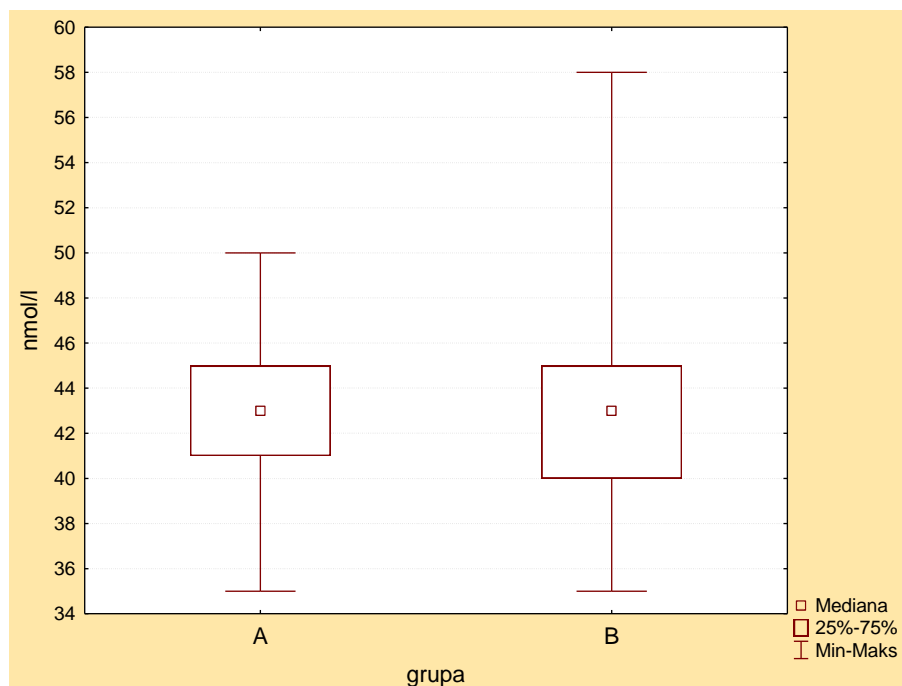
pH żyłnej krwi pępowinowej u pacjentek w grupie A zawierało się w przedziale od 7,30 do 7,46 (mediana 7,38), u pacjentek w grupie B w przedziale od 7,24 do 7,45 (mediana 7,37). Przeprowadzona analiza wykazała, że nie istnieją istotne różnice pomiędzy grupami w zakresie analizowanego parametru ($p=0,992$) co przedstawia rycina 37.



Rycina 37. Porównanie wartości pH w żyłnej krwi pępowinowej w badanych grupach.

4.4.5.2. Stężenie jonów wodorowych w żylniej krwi pępowinowej [H⁺-V]

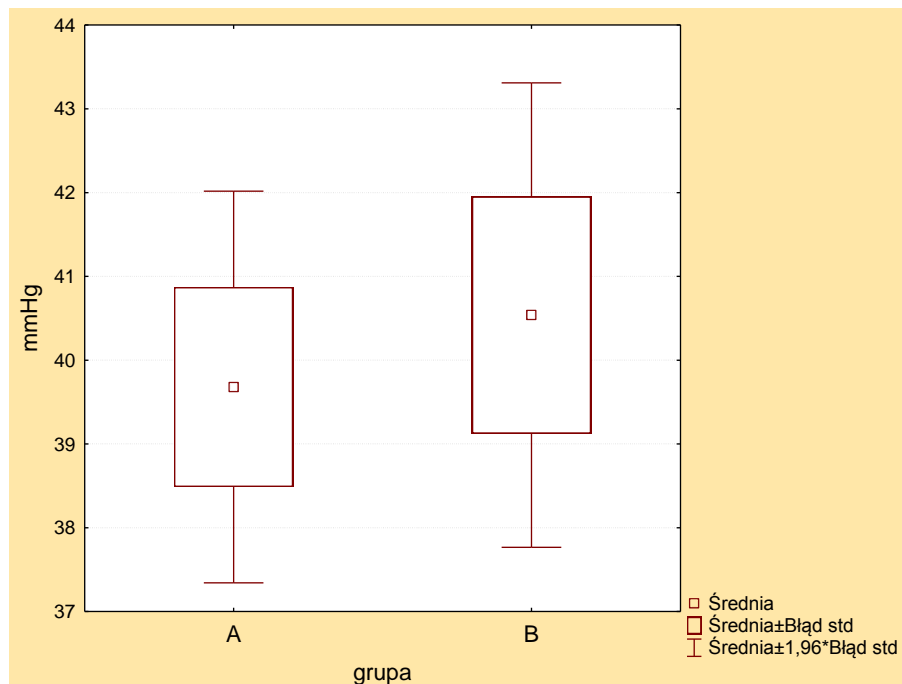
Stężenie jonów wodorowych w żylniej krwi pępowinowej w grupie A zawierało się w przedziale od 35 do 50 nmol/l (mediana 43 nmol/l), u pacjentek w grupie B od 35 do 58 nmol/l (mediana 43 nmol/l). Przeprowadzona analiza wykazała, że nie istnieją istotne różnice pomiędzy grupami w zakresie analizowanego parametru (**p=0, 776**) co przedstawia rycina 38.



Rycina 38. Porównanie wartości H⁺ w żylniej krwi pępowinowej w badanych grupach.

4.4.5.3. Prężność dwutlenku węgla w żylniej krwi pępowinowej pCO₂-V

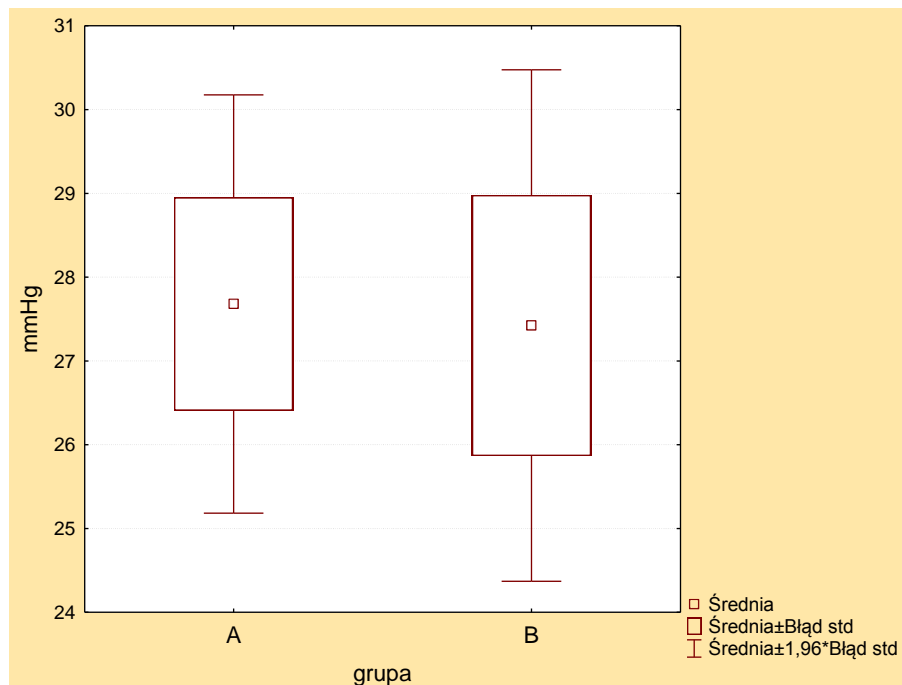
Średnia prężność dwutlenku węgla w żylniej krwi pępowinowej pCO₂-V w grupie A wynosiła 39,7±6,0 mmHg (zakres od 26 do 55 mmHg), w grupie B wyniosła 40,5±7,2 mmHg (zakres od 30 do 66 mmHg). Przeprowadzona analiza wykazała, że nie istnieją istotne różnice pomiędzy grupami w zakresie analizowanego parametru (**p=0,646**) co przedstawia rycina 39.



Rycina 39. Porównanie średniej wartości pCO₂ w żylniej krwi pępowinowej w badanych grupach.

4.4.5.4. Prężność tlenu w żylniej krwi pępowinowej pO₂-V

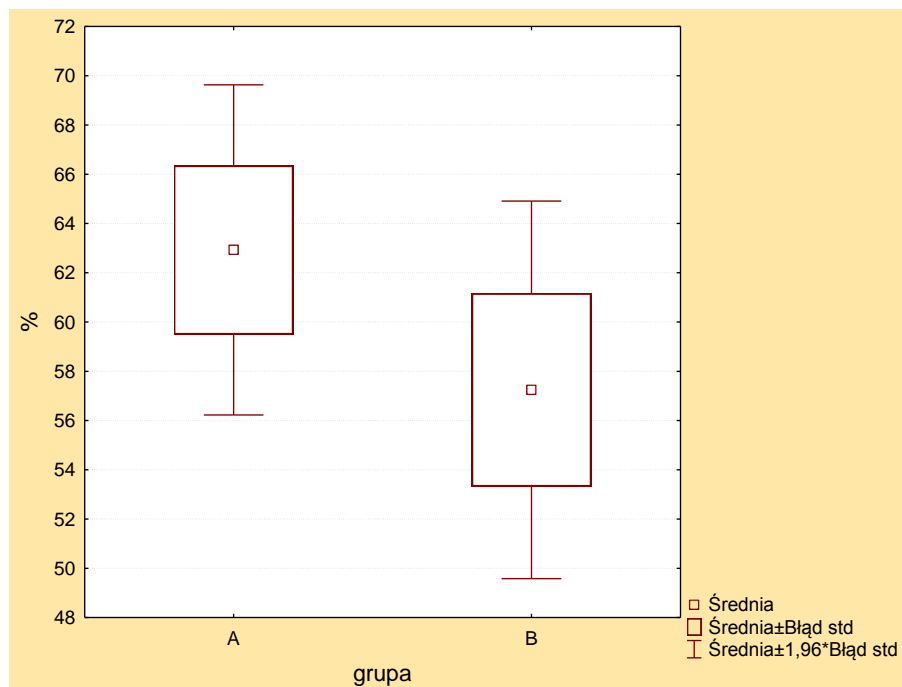
Średnia prężność tlenu w żylniej krwi pępowinowej pO₂-V w grupie A wyniosła 27,7±6,4 mmHg (zakres od 16 do 40 mmHg), w grupie B wyniosła 27,4±7,9 mmHg (zakres od 12 do 48 mmHg). Przeprowadzona analiza wykazała, że nie istnieją istotne różnice pomiędzy grupami w zakresie analizowanego parametru (**p=0, 899**) co ilustruje rycina 40.



Rycina 40. Porównanie średniej wartości pO₂ w żylniej krwi pępowinowej w badanych grupach.

4.4.5.5. Wyciszenie tlenem hemoglobiny krwi tętniczej SO_2-V

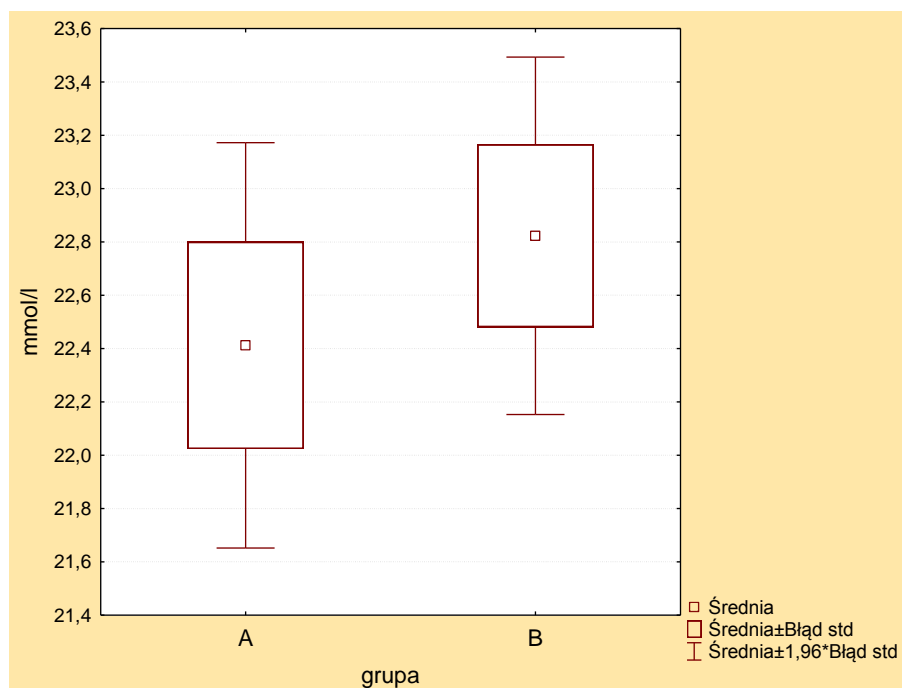
Średnie wyciszenie tlenem hemoglobiny w żylny krwi pępowinowej sO_2-V w grupie A wyniosła $62,9 \pm 17,1$ % (zakres od 21 do 91%), w grupie B wyniosła $57,2 \pm 19,9$ % (zakres od 15,5 do 87,4%). Przeprowadzona analiza wykazała, że nie istnieją istotne różnice pomiędzy grupami w zakresie analizowanego parametru ($p=0,281$) co przedstawia rycina 41.



Rycina 41. Porównanie średniej wartości SO_2 w żylny krwi pępowinowej w badanych grupach.

4.4.5.6. Stężenie wodorowęglanów w żylny krwi pępowinowej [HCO₃⁻-V]

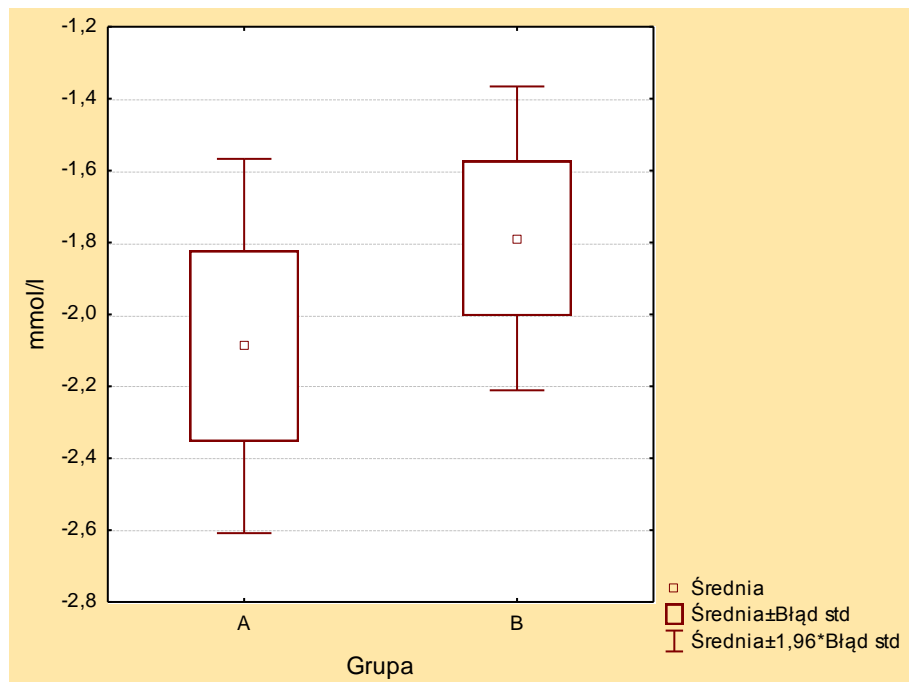
Średnie stężenie jonów wodorowęglanowych w żylny krwi pępowinowej (HCO₃⁻-V) w grupie A wyniosło 22,4±1,9 mmol/l (zakres od 18,6 do 26 mmol/l), w grupie B wyniosło 22,8±1,7 mmol/l (zakres od 18,8 do 27,4 mmol/l). Przeprowadzona analiza wykazała, że nie istnieją istotne różnice pomiędzy grupami w zakresie analizowanego parametru (**p=0,429**) co przedstawia rycina 42.



Rycina 42. Porównanie średniej wartości HCO₃⁻ w żylny krwi pępowinowej w badanych grupach.

4.4.5.7. Niedobór zasad w żyłnej krwi pępowinowej ABE-V

Średni niedobór zasad w tętniczej krwi pępowinowej ABE-V w grupie A wyniósł $-2,1 \pm 1,3$ mmol/l (zakres od $-4,9$ do $0,0$ mmol/l), w grupie B wyniósł $-1,8 \pm 1,1$ mmol/l (zakres od $-4,3$ do $+1,0$ mmol/l). Przeprowadzona analiza wykazała, że nie istnieją istotne różnice pomiędzy grupami w zakresie analizowanego parametru ($p=0,384$) co przedstawia rycina 43.



Rycina 43. Porównanie średniej wartości ABE w żyłnej krwi pępowinowej w badanych grupach.

5. Dyskusja

Zdrowe, głośno krzyzące dziecko, z „dziesiątką Apgar” jest marzeniem każdej będącej w ciąży kobiety. Oczywiście jest, żeby anestezjolog, który coraz częściej jest członkiem zespołu obecnego przy porodzie, pomagając nie zaszkodził. Cięcie cesarskie będące jednym z możliwych zakończeń ciąży, a którego częstość wykonywania w ostatnich latach znacząco wzrosła [4], wymaga znieczulenia, a co za tym idzie wzrasta ryzyko wystąpienia powikłań i działań ubocznych związanych ze stosowanymi technikami znieczulenia i użytymi lekami. Przeprowadzana w wielu krajach analiza śmiertelności matek wykazała dominującą rolę znieczulenia ogólnego w zgonach z przyczyn anestezjologicznych [5-9]. Doprowadziła to do tego, że od kilku dekad znieczulenie przewodowe, a zwłaszcza znieczulenie podpajęczynówkowe, jest dominującym znieczuleniem podczas cięcia cesarskiego. Niestety nie jest ono pozbawione działań ubocznych mogących mieć wpływ na stan noworodka. Rozległa blokada układu współczulnego występująca podczas znieczulenia podpajęczynówkowego łącznie z zespołem aortalno-żylnym w znacznej mierze przyczynia się do obniżenia ciśnienia tętniczego krwi matki, czego konsekwencją mogą być objawy kliniczne, takie jak złe samopoczucie, nudności, wymioty czy uczucie duszności. Hipotensja doprowadzić może również do zmniejszonego przepływu krwi przez łożysko naczyniowe macicy obniżając w ten sposób perfuzję łożyska i doprowadzając do niedotlenienia, kwasicy i gorszego stanu urodzeniowego noworodka [47, 48, 86-88]. Jako profilaktykę hipotensji stosuje się płynoterapię, farmakoterapię oraz metody fizyczne takie jak uniesienie kończyn dolnych [89] czy opaski uciskowe na nogi [89-92]. Do standardu postępowania należy zapobieganie wystąpieniu zespołu

aortalno-żylnego. Najczęściej jest to przechylenia stołu operacyjnego o 15° w lewo, choć pojawiają się doniesienia o innym ułożeniu pacjentki zapewniającym większą skuteczność w zapobieganiu ucisku ciężarnej macicy na aortę brzuszną i żyłę główną dolną. Tak zwana „pozycja Oxfordzka” polega na podłożeniu pod barki leżącej na lewym boku pacjentki trzylitrowego worka przy jednoczesnej stabilizacji głowy trzema poduszkami i po wykonaniu znieczulenia przełożenia pacjentki do identycznego ułożenia na prawym boku. Według Stonehamma i współpracowników pozycja ta zapewnia większą stabilność układu krążenia, a średnia efedryny jaką otrzymały pacjentki ułożone w „pozycji Oxfordzkiej” była mniejsza w porównaniu do pacjentek, którym przesunięcie macicy zapewniano za pomocą klina podkładanego pod prawe biodro ($15,5 \pm 12,9$ vs $9,2 \pm 7,7$ mg) [93]. Russel i współpracownicy nie odnotowali jednak istotnych różnic dotyczących ciśnienia tętniczego i dawek efedryny pomiędzy grupą, w której pacjentki układano w „pozycji Oxfordzkiej”, a grupami, w których pacjentkom wykonywano znieczulenie w pozycji siedzącej lub na boku [94].

W 1969 roku Marx i współpracownicy jako pierwsi ogłosili, że hipotensji można zapobiec przetoczeniem krystaloidów [47]. Od tej pory płynoterapia stała się najczęściej stosowaną metodą w zapobieganiu spadkom ciśnienia tętniczego podczas znieczulenia podpajęczynówkowego do cięcia cesarskiego. Pomimo upływu czterdziestu lat od pierwszego doniesienia wciąż trwają poszukiwania najbardziej skutecznego schematu podawania płynów. Zmienia się rodzaj podawanego płynu (krystaloidy lub koloidy), czas podania (przed wykonaniem znieczulenia – preload lub w trakcie – coload) i objętość przetoczonych płynów. Częstość hipotensji, w zależności od zastosowanej profilaktyki obserwowana była w szerokich granicach: od

12,5% w badaniu French'a (grupa pacjentek otrzymująca 15 ml/kg m.c. 10% hydroksyetylowaną skrobię jako preloading) [58] do 85% w badaniu Riley'a (grupa pacjentek otrzymująca 2l mleczanowego roztworu Ringera jako preloading) [56]. Duży rozrzut wyników, często obserwowany pomimo zastosowania identycznego schematu podawania płynów, wynikać może również z różnych założeń metodycznych dotyczących zdefiniowania hipotensji [95]. Moya i Smith wykazali, że spadek ciśnienia tętniczego podczas znieczulenia podpajęczynówkowego większy niż 10% w stosunku do ciśnienia wyjściowego obserwowano u 68% pacjentek, spadek większy niż 20% u 46% i więcej niż 30% u 23% matek [96]. W meta-analizie [35], do której zakwalifikowano 75 badań zanotowano 16 definicji hipotensji, co niewątpliwie utrudnia porównywanie wyników badań osiągniętych przez różnych autorów. W cytowanej publikacji najczęściej przyjętym kryterium hipotensji był spadek ciśnienia skurczowego o więcej niż 20% w stosunku do ciśnienia wyjściowego lub spadek ciśnienia skurczowego poniżej 100 mmHg. Takie kryterium hipotensji przyjęto również w badaniu.

Przetoczenie krystaloidów przed wykonaniem znieczulenia i przemieszczenie w lewo macicy było od publikacji Marx zalecane jako środek zapobiegający hipotensji i wiele ówczesnych badań potwierdzało tę rekomendację [97, 98]. Jednym z pierwszych kwestionujących zasadność takiego postępowania był Rout, który wraz z współpracownikami opublikował w 1993 roku wyniki swoich badań [29]. Porównał on grupę pacjentek, której przetoczono 20 ml/kg m.c. krystaloidów 15-20 minut przed znieczuleniem z grupą, która nie otrzymała płynów. Hipotensja była częściej obserwowana w grupie bez płynów (71% vs 55%) jednakże nie wykazano istotnych różnic w głębokości hipotensji, w dawkach efedryny stosowanych w celu podniesienia ciśnienia tętniczego i w ocenie klinicznej

noworodka pomiędzy obiema grupami. W komentarzu do tej publikacji Birnbach i Datta zasugerowali, że być może zwiększenie objętości krystaloidów do 25 lub do 30 ml/kg m.c. zwiększyłoby skuteczność stosowanej płynoterapii [99]. Grace Park porównała skuteczność krystaloidów w trzech dawkach – 10, 20 i 30 ml/kg m.c. Częstość hipotensji wyniosła odpowiednio 66,7%, 55,6% i 47,4% [100]. Przetoczenie płynów w dużych ilościach (20 – 30 ml/kg m.c.) związane jest jednak z wystąpieniem hemodilucji powodującej obniżenie ciśnienia koloidoosmotycznego, ryzykiem obrzęku płuc, wzrostem sekrecji przedsionkowego peptydu natriuretycznego (ANP), anemią i możliwością wystąpienia kwasicy hiperchloremicznej [37,101-104]. Brak zadawalających wyników motywował do kolejnych poszukiwań. Jednym z powodów braku skuteczności krystaloidów w zapobieganiu hipotensji jest ich krótki okres półtrwania w naczyniach, dlatego też poza zwiększaniem objętości krystaloidów, użycie koloidów o długim okresie półtrwania lub przetoczenie krystaloidów w czasie krótszym niż rekomendowane 20 minut było kolejną próbą rozwiązania problemu hipotensji. Badanie Rout i współpracowników porównujące podaż krystaloidów w dawce 20 ml/kg m.c. w ciągu 20 i 10 minut nie wykazało spadku częstości hipotensji i było kolejnym badaniem kwestionującym rolę krystaloidów jako preload w zapobieganiu spadku ciśnienia po znieczuleniu podpajęczynówkowym [50]. Alternatywą stały się koloidy. W kolejnych latach ukazały się prace porównujące skuteczność różnych koloidów podawanych w różnych dawkach. Wyniki tych prac przedstawia tabela 7.

Tabela 9. Częstość hipotensji w zależności od ilości, rodzaju przetoczonego koloidu.

Badanie	Rodzaj i objętość płynu	Kryterium hipotensji	n	Częstość hipotensji
Lin (1999) [105]	500 ml 10% Dekstran	↓SAP>30%	30	26,7%
Dahlgren (2005) [59]	1000 ml 3% Dekstran 60	↓SAP>20% lub ↓SAP<100 mm Hg	56	66 %
Cardoso (2004) [106]	10 ml/kg m.c. Żelatyna	↓SAP>10%	25	100 %
Davis (2006) [107]	5 ml/kg m.c. HES 200/0,5	↓SAP>30% lub ↓SAP<90 mm Hg	35	42,8%
Davis (2006) [107]	10 ml/kg m.c. HES 200/0,5	↓SAP>30% lub ↓SAP<90 mm Hg	35	20,0 %
French (1999) [58]	15 ml/kg m.c. HES 250/0,5	↓SAP>30% lub ↓SAP<90 mm Hg	80	12,5 %
Karinen 1995 [109]	500 ml 6% HES	↓SAP>20% lub ↓SAP<90 mm Hg	13	38 %
Ueyama 1999 [57]	500 ml 6% HES 70/0,55	↓SAP>20% lub ↓SAP<100 mm Hg	12	58 %
Ueyama 1999 [57]	1000 ml 6% HES 70/0,55	↓SAP>20% lub ↓SAP<100 mm Hg	12	17 %
Carvalho 2009 [46]	500 ml 6% HES Hespan	↓SAP>20%	23	48 %

Duża rozbieżność w obserwowanych wynikach najprawdopodobniej wynika nie tylko z przyjęcia różnych kryteriów hipotensji, ale także z liczebności badanych grup i zastosowanej metodyki. Dla przykładu w pracy Carvalho [46] za kryterium hipotensji przyjęto spadek SAP o więcej niż 20% w stosunku do SAP wyjściowego, jednakże przy spadku ciśnienia skurczowego o więcej niż 10% podawano 5 mg efedryny i 25µg fenylefryny, co niewątpliwie miało wpływ na odnotowaną częstość hipotensji.

Wyjątkową jest praca opublikowana w 1980 roku przez Mathru i współpracowników, w której oceniano skuteczność 5% albumin w zapobieganiu hipotensji [108]. W grupie kobiet, którym podano albuminy w ilości 15 ml/kg m.c. nie zanotowano incydentów hipotensji przy kryterium spadku SAP poniżej 90 mm Hg. Jednakże koszt albumin jak i obecnie obowiązujące zalecenia dotyczące wskazań do terapii albuminami powodują, że pomimo 100% skuteczności nie są one stosowane jako profilaktyczna płynoterapia podczas cięcia cesarskiego.

W badaniu własnym pacjentki grupy A otrzymały jako preload 500 ml 6% HES 130/0,4 (Voluven®) a pacjentki grupy B 500 ml 6% HES 130/0,42 (Tetraspan®). Przy przyjętym kryterium hipotensji (spadek SAP o więcej niż 20% lub spadek SAP poniżej 100 mm Hg) hipotensję zanotowano u 20 pacjentek w grupie A (80%) i u 20 pacjentek w grupie B (76,9%). Madi-Jabar przetaczając 500 ml Voluvenu® 61 pacjentkom w jednej z badanych grup, przy identycznych kryteriach hipotensji jakie zastosowano w badaniu własnym, zanotował hipotensję w 67% [110].

„Hipotensja związana z cięciem cesarskim – czy preload kiedykolwiek będzie skuteczny?” – to pytanie, już raczej retoryczne, zostało postawione przez Rout’a i Rock’a w tytule artykułu opublikowanego w 1999 roku i

wynikało z niezadowolenia z osiągniętych rezultatów [49]. Kolejne lata to próby oceny podawania płynów (krystaloidów i koloidów) w trakcie wykonywania znieczulenia (coload) oraz stosowania wazokonstryktorów takich jak efedryna, fenylefryna czy metaraminol już nie tylko jako środków zwalczających hipotensję ale podawanych jako jej profilaktyka [46, 111-114]. Uwaga dr Sally Weeks opublikowana w liście redakcyjnym Canadian Journal of Anesthesia w 2000 roku mówiąca, że „częstość hipotensji występującej podczas znieczulenia podpajęczynówkowego cięcia cesarskiego jest obecnie gorącym tematem” mogłaby być powtórzona obecnie, nic nie tracąc na swej aktualności [115].

Wytyczne Grupy Anestezji Położniczej Amerykańskiego Towarzystwa Anestezjologicznego opublikowane w 2007 roku zalecają stosowanie płynoterapii, bez różnicowania na rodzaj płynu przed wykonaniem znieczulenia z zastrzeżeniem, że brak czasu na zastosowanie preload nie powinien powodować rezygnacji z wykonania znieczulenia podpajęczynówkowego [36].

Przy braku jednoznacznych wytycznych dotyczących hipotensji związanej z podpajęczynówkowym znieczuleniem cięcia cesarskiego niezwykle cenne i pomocne są raporty publikowane przez Cochrane Collaboration. Jest to niezależna międzynarodowa organizacja typu non-profit, której celem jest ułatwianie podejmowanie świadomych i trafnych decyzji, dotyczących postępowania medycznego. Grupa ta opracowuje dowody w oparciu o zasady medycyny opartej na faktach (EBM), które następnie w postaci tak zwanych "przeглядów systematycznych" są publikowane w bazach Biblioteki Cochrane (Cochrane Library) [116]. Jednym z głównych wniosków raportu opublikowanego w 2009 roku jest stwierdzenie, że koloidy są

bardziej skuteczne w zapobieganiu hipotensji niż krystaloidy, bez różnicowania na preload i coload [35]. Pytanie o wybór płynu zostaje zastępowane pytaniem o rodzaj koloidu. Albuminy, pomimo 100% skuteczności wykazanej przez Mathru [108] nie znajdują zastosowania w profilaktyce hipotensji. Dekstrany ze względu na możliwość wystąpienia licznych objawów niepożądanych stanowią obecnie niewielką część stosowanych w praktyce roztworów koloidowych [62]. Preparaty żelatyny okazały się nieskuteczne [106]. Pozostała hydroksyetylowana skrobia (HES). Pierwszym preparatem HES-u był Hespan® (DuPont Pharmaceuticals, Wilmington, DE) dostępny na rynku w Stanach Zjednoczonych już od 1970 roku [117]. Od tamtej pory wyprodukowano następne generacje HES różniące się masą cząsteczkową, stopniem hydroksylacji (DS/MS) i współczynnikiem C2/C6. Przetoczenie pacjentom pierwszej i drugiej generacji preparatów hydroksyetylowanej skrobi związane było z występowaniem licznych działań ubocznych. Wpływ na układ krzepnięcia polegał na indukowaniu typu I zespołu von Willebranda z obniżeniem aktywności koagulacyjnej czynnika VII, obniżeniem aktywności antygeny czynnika von Willebranda oraz kofaktora czynnika VIII oraz na zaburzeniu funkcji płytek [54, 70, 118-120]. Schortgen wykazał związek ostrej niewydolności nerek u chorych septycznych otrzymujących 6% HES 200/0,62 [121], a wnioski wysunięte z dwóch meta-analiz przeprowadzonych przez Wiedermanna i Davidsona wykazały, że HES wywołuje istotnie negatywny efekt na funkcję nerek [122, 123]. Obserwowano również przypadki występowania świądu związanego z przewlekłymi, wielokrotnymi przetoczeniami HES w dużych dawkach [124, 125].

Preparaty HES użyte w badaniu własnym (Voluven® - 6% HES 130/0,4 i Tetraspan® – 6% HES 130/0,42) należą do trzeciej generacji i charakteryzują się mniejszą częstością występowania działań ubocznych w porównaniu do preparatów HES pierwszej i drugiej generacji [64, 117, 126, 127]. Z powodu dużego bezpieczeństwa oba preparaty zostały zarejestrowane do stosowania w najwyższej wśród preparatów skrobi dawce dobowej 50 ml/kg m.c. [117]. Przetoczenia dużej objętości HES w przypadku preparatów, w których jako ośrodka dyspersyjnego użyto 0,9% NaCl (należy do nich Voluven®) wiąże się z możliwością wystąpienia kwasicy hiperchloremicznej, powikłania znanego już wcześniej i związanego z przetoczeniem dużej objętości „soli fizjologicznej” [67-69, 128]. Opierając się na klasycznym równaniu Hendersona-Hasselbacha kwasica hiperchloremiczna powstaje w wyniku rozcieńczenia jonów wodorowęglanowych (zasady buforujące) przy niezmiennym ciśnieniu parcjnym CO₂ (kwas buforowy) [54]. Inna koncepcja etiologii kwasicy hiperchloremicznej wynika z modelu zaproponowanego w 1983 roku przez Petera Stewarta. Zgodnie z zasadami Stewarda, pierwotne zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej są konsekwencją odchyień w osoczowych zmiennych niezależnych, do których zalicza się pCO₂, stężenie słabych kwasów (A⁻) i różnicę silnych jonów – SID (Strong Ion Difference) [129]. Stężenie słabych kwasów (A⁻) wylicza się ze wzoru:

$$A^- = [Alb \times (0,123 \times pH - 0,631)] + [Pi \times (0,309 \times pH - 0,469)] \quad [130]$$

Różnicę silnych jonów wyliczamy ze wzoru:

$$SID = [Na^+] + [K^+] - [Cl^-] - [mleczany] \quad [129]$$

Według tego modelu tylko zmienne niezależne decydują o aktualnej wartości pH krwi. Zmniejszenie SID w wyniku wzrostu stężenia jonów chloru doprowadza do wzrostu zmiennej zależnej jaką jest stężenie jonów wodorowych czyli do kwasicy, w tym przypadku do kwasicy hiperchloremicznej.

Kwasica hiperchloremiczna doprowadzić może do upośledzenia krzepnięcia, nasilenia krwawień i zaburzenia funkcji nerek [54]. W celu wyeliminowania tych niekorzystnych efektów zaczęto jako ośrodka dyspersyjnego używać roztworów elektrolitowych o składzie i osmolarności zbliżonych do osocza. Jedynym dostępnym w chwili rozpoczęcia badania preparatem HES trzeciej generacji w zbilansowanym roztworze elektrolitowym jest użyty w badaniu Tetraspan®. Obecnie dostępny jest również Volulyte® (Fresenius Kabi) - HES 130/0.4 Porównanie składu i właściwości Voluvenu® i Tetraspanu® ze składem osocza ilustruje tabela 8.

Tabela 10. Porównanie składu i właściwości osocza, Voluvenu® i Tetraspanu®

	Osocze	Voluven®	Tetraspan®
Na ⁺ (mmol/l)	142	154	140
K ⁺ (mmol/l)	4,5	-	4,0
Ca ²⁺ (mmol/l)	2,5	-	2,5
Mg ²⁺ (mmol/l)	0,85	-	1,0
Cl ⁻ (mmol/l)	103	154	118
HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	24	-	-
Mleczany (mmol/l)	1,5	-	-
Octany (mmol/l)	-	-	24,0
Jabłczany (mmol/l)	-	-	5,0
Osmolarność (Mosm/l)	295	308	296
pH	7,4	4,0 – 5,5	5,6 – 6,4

Badane grupy nie różniły się istotnie między sobą pod względem wieku, masy ciała, wzrostu, zaawansowania ciąży, trybu przyjęcia do szpitala (w dniu operacji lub w przeddzień), kolejności ciąży (pierwiastka, ciąża druga, trzecia, czwarta, piąta, szósta, siódma), oceny ryzyka znieczulenia według ASA (wszystkie pacjentki w pierwszym lub w drugim stopniu) oraz wskazań do cięcia cesarskiego. Siedem pacjentek z grupy A, co stanowiło 28% i sześć pacjentek z grupy B (23%) posiadało „inne” wskazania do planowego cięcia cesarskiego. To przede wszystkim tak zwane cięcia cesarskie „na życzenie”, które stają się coraz częstszym zjawiskiem w Polsce i na świecie [131].

Aby wykazać ewentualne różnice w stanie noworodka ocenianego w skali Apgar i za pomocą równowagi kwasowo-zasadowej krwi pępowinowej, a wynikające z podania różnych preparatów HES jako preload, porównano parametry mogące mieć wpływ na stan urodzeniowy noworodka w obu grupach rodzących.

W 1982 roku Corke i współpracownicy przeanalizowali wpływ hipotensji na stan urodzeniowy noworodka i wyciągnęli wniosek, że hipotensja trwająca mniej niż 2 minuty nie wpływa negatywnie na stan noworodka [48]. Norris w swoim badaniu z roku 1987 wykazał brak istotnego wpływu czasu trwania hipotensji, czasu mierzonego od wyrównania hipotensji do wydobycia noworodka i maksymalnego spadku skurczowego ciśnienia tętniczego na równowagę kwasowo-zasadową tętniczej i żylną krwi pępowinowej [132]. Ueyama nie wykazał wpływu hipotensji na stan równowagi kwasowo-zasadowej tętniczej krwi pępowinowej ale wykazał wpływ hipotensji na stan noworodka ocenianego w skali Apgar [88]. W badaniu własnym nie wykazano istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie parametrów związanych z hipotensją to jest częstości wystąpienia hipotensji, czasu

trwania hipotensji do momentu wydobycia dziecka i czasu jaki upłynął od momentu wyrównania hipotensji do wydobycia płodu.

Lekiem z wyboru w zapobieganiu i leczeniu hipotensji w położnictwie pozostaje efedryna, gdyż nie obkurcza tętnic łożyska naczyniowego macicy i nie zmniejsza przepływu krwi przez jednostkę maciczno-łożyskową. Jednak wykazano w licznych publikacjach, że może być przyczyną bradykardii i kwasicy płodu [133-137], szczególnie jeśli jest stosowana w dużych dawkach (>15 mg) [37]. W badaniu nie wykazano istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie całkowitej dawki efedryny użytej do wyrównania hipotensji. U sześciu pacjentek w grupie A i u ośmiu w grupie B dawka ta wyniosła więcej niż 15 mg.

Kolejnymi parametrami mogącymi mieć wpływ na stan noworodka i jego równowagę kwasowo-zasadową są interwały czasowe związane z zabiegiem:

1. Czas od początku znieczulenia do wydobycia płodu – ADT (Anesthesia-to-Delivery Time)
2. Czas od nacięcia skóry do wydobycia płodu – IDT (Skin Incision-to-Delivery Time)
3. Czas od nacięcia macicy do wydobycia płodu – UDT (Uterine Incision-to-Delivery Time)

Datta i wsp. wykazali, że czas UDT dłuższy niż trzy minuty miał istotny związek z niższą punktacją w skali Apgar i stopniem kwasicy [138]. Podobne wnioski zostały wyciągnięte przez Zhao, który wykazał, że czas UDT dłuższy niż 150 sekund istotnie powiązany jest z wyższym $p\text{CO}_2$, niższym pH i niższym $p\text{O}_2$ w żylniej i tętniczej krwi pępowinowej [139]. Haruta i

współpracownicy również wykazali wpływ przedłużonego czasu UDT powyżej 150 sekund na stan równowagi kwasowo-zasadowej noworodka jednak nie znaleźli korelacji pomiędzy czasem UDT a punktacją w skali Apgar (wszystkie noworodki w pierwszej i piątej minucie miały osiem lub więcej punktów) [140]. W badaniu własnym mierzono czas od wykonania znieczulenia do wydobycia płodu – ADT, czas od początku zabiegu do wydobycia płodu – IDT i czas od momentu nacięcia macicy do wydobycia płodu – UDT. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w zakresie wymienionych parametrów. W grupie A odnotowano jeden czas UDT trwający więcej niż 150 sekund i w grupie B również odnotowano jeden czas UDT trwający dłużej niż 150 sekund. W obu przypadkach czasy te były krótsze niż 3 minuty.

Przeprowadzona przez Ngan Kee i Lee wielowymiarowa analiza czynników mających wpływ na pH i równowagę kwasowo-zasadową tętniczej i żyłnej krwi pępowinowej podczas cięcia cesarskiego w znieczuleniu podpajęczynówkowym wykazała, że istotny wpływ na pH tętniczej krwi pępowinowej ma dawka efedryny, czas od nacięcia macicy do wydobycia noworodka (UDT), maksymalny spadek skurczowego ciśnienia tętniczego i interakcja między dawką efedryny a czasem trwania hipotensji. Istotny wpływ na równowagę kwasowo-zasadową żyłnej krwi pępowinowej miała dawka efedryny i interakcja między tą dawką a czasem trwania hipotensji. Czynniki, które poddano analizie to wiek, waga i wzrost matki, wysokość blokady oceniana w 5 i 10 minucie, rodzaj płynoterapii, rodzaj użytych wazopressorów, czas ADT, IDT, UDT, maksymalny spadek skurczowego ciśnienia tętniczego, czas trwania hipotensji i waga noworodka [141].

Jak wykazano powyżej, w badaniu własnym nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w zakresie parametrów mogących mieć wpływ na stan noworodka oceniany za pomocą skali Apgar i równowagi kwasowo- zasadowej.

Nie stwierdzono również istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie stężenia jonów sodu i chloru, punktacji Apgar ocenianej w 1, 3, 5 i 10 minucie i w parametrach oceniających równowagę kwasowo-zasadową żylną i tętniczej krwi pępowinowej. W grupie pacjentek otrzymujących Voluven® nie było żadnego noworodka z punktacją Apgar mniejszą niż 7. Dwa noworodki miały 7 punktów w pierwszej minucie, a w piątej minucie wszystkie noworodki posiadały 8 lub więcej punktów. W grupie pacjentek otrzymujących Teraspan® również nie było żadnego noworodka z punktacją Apgar mniejszą niż 7. Jeden noworodek posiadał 7 punktów w pierwszej minucie, a w piątej minucie wszystkie noworodki posiadały 8 lub więcej punktów. Przyjmując za kryterium kwasicy żylną krwi pępowinowej pH niższe od 7,2, a tętniczej krwi pępowinowej pH niższe od 7,1 [142] w obu grupach nie stwierdzono żadnego przypadku kwasicy i nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami. Pomędzy innymi parametrami równowagi kwasowo-zasadowej, rzadziej branyymi pod uwagę przy ocenie stanu noworodka, do których należy pCO_2 , pO_2 , SO_2 , stężenie wodorowęglanów [HCO_3^-] i niedobór zasad (BE) również nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic.

Rodzaj przetoczonego płynu nie miał wpływu na stan noworodka lecz objętość 500 ml, co stanowiło w grupie A dawkę od 5,0 do 9,3 ml/kg m.c., a w grupie B dawkę od 4,5 do 8,1 ml/kg m.c., okazała się nieskuteczna w zapobieganiu hipotensji związanej ze znieczuleniem podpajęczynówkowym.

Może zastosowanie HES 130/0,4 w większej dawce niż 500 ml, na co pozwala korzystny profil bezpieczeństwa tego preparatu jak i dawka dobową 50 ml/kg m.c. pozwoliłoby na zmniejszenie częstości hipotensji, jak i zredukowanie całkowitej dawki efedryny. Fenylefryna, coraz częściej rekomendowana do stosowania w położnictwie [135, 139, 141], nie jest zarejestrowana w Polsce, więc nasze działania powinny zmierzać do ograniczania dawki efedryny.

6. Wnioski

1. Zbilansowany 6% roztwór hydroksyetylowanej skrobi (HES 130/0,42) przetoczony w dawce 500 ml przed wykonaniem znieczulenia podpajęczynówkowego do cięcia cesarskiego nie miał korzystniejszego wpływu na stan noworodka ocenianego w skali Apgar w porównaniu do 500 ml niezbilansowanego 6% roztworu hydroksyetylowanej skrobi (HES 130/0,4).
2. Zbilansowany 6% roztwór hydroksyetylowanej skrobi (HES 130/0,42) nie wykazał korzystniejszego wpływu na gospodarkę kwasowo-zasadową i elektrolitową noworodka w porównaniu z niezbilansowanym 6% roztworem hydroksyetylowanej skrobi (HES 130/0,4).
3. Zarówno zbilansowany 6% roztwór hydroksyetylowanej skrobi (HES 130/0,42) jak i niezbilansowany 6% roztwór hydroksyetylowanej skrobi (HES 130/0,4) przetoczone w ilości 500 ml przed wykonaniem znieczulenia wykazały się brakiem skuteczności w zapobieganiu hipotensji związanej ze znieczuleniem podpajęczynówkowym do elektywnego cięcia cesarskiego.

7. Streszczenie

Znieczulenie podpajęczynówkowe jest obecnie dominującym rodzajem znieczulenia do cięcia cesarskiego. Łatwość wykonania, szybki początek działania, doskonała jakość blokady motorycznej i czuciowej to niewątpliwe zalety tego znieczulenia. Niestety blokada układu współczulnego, do której dochodzi podczas znieczulenia podpajęczynówkowego, odpowiedzialna jest za występowanie hipotensji – głównego problemu anestezjologii położniczej. Przedłużająca się hipotensja odpowiedzialna jest za takie objawy kliniczne u matki, jak nudności i wymioty, a także, wskutek zmniejszenia przepływu krwi przez macicę, doprowadzić może do obniżenia perfuzji łożyskowej. Konsekwencją tego może być niedotlenienie płodu i zamartwica wewnątrzmaciczna, a stan noworodka oceniany za pomocą skali Apgar i równowagi kwasowo-zasadowej krwi pępowinowej może odbiegać od normy. Płynoterapia jest najczęściej stosowaną profilaktyką hipotensji związanej ze znieczuleniem podpajęczynówkowym. Krystaloidy ze względu na szybką redystrybucję z przestrzeni wewnątrznaczyniowej oraz wzrost sekrecji przedsionkowego peptydu natriuretycznego (ANP) wykazują niewielką skuteczność. W wielu badaniach wykazano większą skuteczność prewencyjnego przetoczenia roztworów koloidowych, z których najczęściej stosowane są dzisiaj preparaty hydroksyetylowanej skrobi (HES) trzeciej generacji. Z przetoczeniem preparatów HES, w których jako ośrodka dyspersyjnego użyto 0,9% NaCl związane jest ryzyko wystąpienia kwasicy hiperchloremicznej. Aby temu zapobiec wyprodukowano preparaty hydroksyetylowanej skrobi, w których cząsteczki skrobi zawieszono w zrównoważonym do składu osocza

roztworze krystaloidowym, zastępując częściowo chlor anionami octanowymi albo jabłczanowymi.

Celem pracy była weryfikacja hipotezy zakładającej, że zbilansowany 6% roztwór hydroksyetylowanej skrobi w porównaniu z niezbilansowanym 6% roztworem hydroksyetylowanej skrobi może mieć korzystniejszy wpływ na:

1. gospodarkę kwasowo-zasadową i elektrolitową noworodka
2. stan noworodka oceniany w skali Apgar

Po uzyskaniu zgody Niezależnej Komisji Bioetycznej ds. Badań Naukowych AMG badania przeprowadzono u 51 pacjentek w wieku 22–39, należących do I i II grupy ryzyka znieczulenia według skali ASA, poddawanych planowemu cięciu cesarskiemu w znieczuleniu podpajęczynówkowym. W zależności od przynależności do wylosowanej grupy pacjentkom przed wykonaniem znieczulenia przetoczono w ilości 500 ml niezbilansowany 6% HES (Voluven®) (grupa A), albo zbilansowany 6% HES (Tetraspan®) (grupa B). Po przetoczeniu płynu wykonywano znieczulenie podpajęczynówkowe w pozycji siedzącej przy użyciu igły typu pencil-point grubości 27G. Punkcji dokonywano w przestrzeni L₃-L₄ lub L₄-L₅. Dawki bupiwakainy dobrane były w zależności od wzrostu i wyniosły od 1,8 do 2,2 ml. Do leku miejscowo znieczulającego dodawano 25 µg fentanylu. W trakcie znieczulenia mierzono częstość akcji serca (HR), wartości skurczowego ciśnienia tętniczego (SAP), rozkurczowego (DAP) i średniego (MAP), wysycenie tlenem hemoglobiny krwi tętniczej (SpO₂), czas od początku znieczulenia do wydobycia płodu (ADT), czas od nacięcia skóry do wydobycia płodu (IDT), czas od nacięcia macicy do wydobycia płodu (UDT), czas trwania hipotensji do momentu wydobycia dziecka (T-Hyp), Czas od wyrównania hipotensji do momentu wydobycia dziecka T(Hyp-D) i dawki

efedryny. Stan noworodka oceniano za pomocą skali Apgar i parametrów równowagi kwasowo-zasadowej żyłnej i tętniczej krwi pępowinowej.

Hipotensja wystąpiła u 80% pacjentek grupy A i u 76,9% pacjentek grupy B. Przeprowadzona analiza nie wykazała istotnych różnic pomiędzy grupami dotyczących punktacji Apgar w 1, 3, 5 i 10 minucie i parametrów równowagi kwasowo-zasadowej krwi pępowinowej.

Uzyskane wyniki pozwoliły na postawienie następujących wniosków:

1. Zbilansowany 6% roztwór hydroksyetylowanej skrobi (HES 130/0,42) przetoczony w dawce 500 ml przed wykonaniem znieczulenia podpajęczynówkowego do cięcia cesarskiego nie miał korzystniejszego wpływu na stan noworodka ocenianego w skali Apgar w porównaniu do 500 ml niezbilansowanego 6% roztworu hydroksyetylowanej skrobi (HES 130/0,4).
2. Zbilansowany 6% roztwór hydroksyetylowanej skrobi (HES 130/0,42) nie wykazał korzystniejszego wpływu na gospodarkę kwasowo-zasadową i elektrolitową noworodka w porównaniu z niezbilansowanym 6% roztworem hydroksyetylowanej skrobi (HES 130/0,4).
3. Zarówno zbilansowany 6% roztwór hydroksyetylowanej skrobi (HES 130/0,42) jak i niezbilansowany 6% roztwór hydroksyetylowanej skrobi (HES 130/0,4) przetoczone w ilości 500 ml przed wykonaniem znieczulenia wykazały się brakiem skuteczności w zapobieganiu hipotensji związanej ze znieczuleniem podpajęczynówkowym do elektywnego cięcia cesarskiego.

8. Piśmiennictwo

1. Higier J.: Cięcie cesarskie we współczesnym położnictwie. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich. Warszawa 1970.
2. Todman D.: A history of caesarean section: From ancient Word to the modern era. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology 2007; 47(5):357-361.
3. Woernle F.G.: Evaluation der anästhesiologischen Verfahren bei Sectio caesarea. Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin. Marburg, 2006.
4. Suchocki S., Piec P.: Cięcie cesarskie na przełomie XX i XXI wieku – aktualne problemy. Ginekologia i Położnictwo 2007; 1(3):15-21
5. Hall M.H., Bewley S.: Maternal mortality and mode of delivery. Lancet 1999; 354:776.
6. Otto C.P., Hulka J.F.: Obstetric Mortality. Anesthesiology 1965 ; 26(4): 435-446.
7. Winter G.: Die allgemeine deutsche Kaiserschnittsstatistik von 1928. Zentralbl Gynakol 1929; 53:1874-1883.
8. Schuitemaker N., van Roosmalen J., Dekker G., van Dongen P., van Geijn H., Gravenhorst J.B.: Maternal mortality after cesarean section in the Netherlands. Acta Obstet Gynecol Scand 1997; 76:332-334.
9. Report on confidential enquiries into maternal deaths in England Wales 1970-72, 1973-75, 1976-78, 1979-81, 1982-84, 1985-87, 1988-90. HMSO London.
10. American College of Obstericians and Gynecologists Committee on Obstetrics: Maternal and Fetal Medicine Anesthesia for emergency deliveries. ACOG Committee Opinion 104. Washington, DC,1992.

11. Garstka J. Znieczulenie przewodowe. Biblioteka Chirurga i Anestezjologa. PZWL, Warszawa, 1992.
12. Klimek R., Skałba P., Waroński W.: Analgeza i anestezja w położnictwie. W: Położnictwo pod red. R. Klimka, Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa 1988, 500-504
13. Candido K.D.: Post-dural puncture headache: pathophysiology, prevention and treatment. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2003; 17(3):451-469.
14. Vallejo M.C., Mandell G.L., Sabo D.P., Ramanathan S.: Postdural Puncture Headache: A Randomized Comparison of Five Spinal Needles in Obstetric Patients. *Anesth Analg* 2000; 91:916-920.
15. Choi P.T., Galinski S.E., Tekeuch L., Lucas S.: PDPH is a common complication of neuraxial blockade in parturients: a meta-analysis of obstetrical studies. *Can J Anesth* 2003; 50(5): 460-469.
16. Halpern S., Preston R.: Postdural Puncture Headache and Spinal Needle Design. *Anesthesiology* 1994; 81(6): 1376-1383.
17. Ng K.W., Parsons J., Cyna A.M., Middleton P.: Spinal versus epidural anaesthesia for caesarean section (Review). *The Cochrane Library* 2009, Issue 2.
18. Stamer U.M., Wiese R., Stüber F., Wulf H., Menser T.: Change in anaesthesia practice for Caesarean section in Germany. *Acta Anesthesiol Scand* 2005; 49(2): 170-176.
19. Jenkins J.G., Khan M.M.: Anaesthesia for Caesarean section: A survey in a UK region from 1992 to 2002. *Anaesthesia* 2003; 58(11): 1114–1118.

20. Hawkins J.L., Gibbs C.P., Orleans M., Martin-Salvaj G., Beaty B.: Obstetric anesthesia work force survey, 1981 versus 1992. *Anesthesiology* 1997; 87(1): 135–143.
21. Larsen R.: Anestezjologia. Wyd II polskie pod red A. Küblera. Wydawnictwo Medyczne Urban&Partner, Wrocław 2003, 531-566.
22. Atkinson R.S., Rushman G.B., Lee J.A.: Kompendium anestezjologii. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa 1981, 255-289
23. Kuhnert B.R., Zuspan K.J.: Bupivacaine Disposition In Mother, Fetus, and Neonate after Spinal Anesthesia for Cesarean Section. *Anesthesia Analgesia* 1987; 66: 407-412.
24. Kruszyński Z.: Wykłady z anestezjologii i Intensywnej Terapii. Anestezjologia położnicza, położnicze stany nagłe. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2006.
25. D'Angelo R., James R.L.: Is Ropivacaine Less Potent than Bupivacaine? *Anesthesiology* 1999; 90(4): 941-943.
26. Foster R.H., Markham A.: Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs* 2000; 59(3): 551-579.
27. Cederholm I.: Preliminary risk-benefit analysis of ropivacaine in labour and following surgery. *Drug Saf.* 1997; 16(6): 391-402.
28. Pollard J.B.: Cardiac arrest during spinal anesthesia: Common mechanisms and strategies for prevention. *Anesth Analg* 2001; 92: 252-256.
29. Rout C.C., Rocke D.A., Levin J., Gouws E., Reddy D.: A reevaluation of the role of crystalloid preload in the prevention of hypotension associated with spinal anaesthesia for elective caesarean section. *Anesthesiology* 1993; 79: 262–269.

30. Russel I.F.: Levels of anaesthesia and intraoperative pain at caesarean section under regional block. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 1995; 4: 71-77.
31. Tarkkila P.J., Kaukinen S.: Complications during spinal anesthesia: a prospective study. *Regional Anesthesia* 1991; 16(2): 101-106.
32. Carpenter R.L., Caplan R.A., Brown D.L., Stephenson C., Wu R.: Incidence and Risk Factors for Side Effects of Spinal Anesthesia. *Anesthesiology* 1992; 76(6): 906-916.
33. Salinas F.V., Sueda L.A., Liu S.S.: Physiology of spinal anaesthesia and practical suggestion for successful spinal anaesthesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2003; 17(3): 289-303.
34. Macarthur A.: Solving the problem of spinal-induced hypotension in obstetric anesthesia. *Can J Anesth*; 2002, 49(6): 536-9.
35. Cyna A.M., Andrew M., Emmett R.S., Middleton P., Simmons S.W.: Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1.
36. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists task Force on Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology* 2007; 106: 843 -863.
37. Nowacka E.: Terapia płynowa w położnictwie. W: *Okłooperacyjna terapia płynowa* pod red. G. Durek; Fresenius Kabi Polska Sp. z o. o., Warszawa 2008, 123-139.
38. Kański A: Układowe zmiany adaptacyjne w przebiegu ciąży. Wykłady z kursu doskonalącego nr 4 organizowanego przez FEEA Ośrodek Regionalny w Warszawie. Temat: matka i dziecko. Wydane pod red. T. Szretera, Warszawa 2002.

39. Anestezjologia w położnictwie pod red. G.W. Ostheimera. Wydawnictwo lekarskie PZWL, Warszawa 1994.
40. Kokot F.: Zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej I kwasowo zasadowej, Biblioteka Lekarza Praktyka, wyd. II uaktualnione, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007.
41. Zander R.: Leczenie płynami. Bibliomed – Medizinische Verlagsgesellschaft mbH, Melsungen 2006, Wydanie polskie.
42. Zander R., Adams H.A., Boldt J., Meier-Hellmann A., Spahn D.R., Standl T.: Requirements and expectations for optimal volume replacement. *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*, 2005; 40(12): 701-719.
43. Van der Linden P.: Volume optimization in surgical patients: wet or dry? *Acta Anaesthesiologica Belgica* 2007; 58(4): 245-250.
44. Zausig Y.A., Weigand M.A., Graf BM.: Perioperatives Flüssigkeitmanagement Eine Analyse der aktuellen Studienlage. *Der Anaesthesist*, 2006; 55(4): 371-390.
45. Brandstrup B.: Fluid therapy for the surgical patient. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2006; 20(2): 265-283.
46. Carvalho B., Mercier F.J., Riley E.T., Brummel C., Cohen S.E.: Hetastarch co-loading is as effective as pre-loading for the prevention of hypotension following spinal anesthesia for cesarean delivery. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2009; 18: 150–153.
47. Marx G.F., Cosmi E.V., Wollman S.B.: Biochemical status and clinical condition of mother and infant at cesarean section. *Anesthesia Analgesia* 1969; 48(6): 986–994.

48. Corke B.C., Datta S., Ostheimer G.W., Weiss J.B., Alper M.H.: Spinal anaesthesia for Caesarean section. The influence of hypotension on neonatal outcome. *Anesthesia* 1982; 37(6): 658–662.
49. Rout C., Rocke D.A.: Spinal hypotension associated with Caesarean section: will preload ever work? *Anesthesiology* 1999; 91:1565–1567.
50. Rout C., Akoojee S.S., Rocke D.A., Gouws E.: Rapid administration of crystalloid preload does not decrease the incidence of hypotension after spinal anaesthesia for elective caesarean section. *Br J Anaesth* 1992; 68(4): 394-397.
51. Jackson R., Reid J.A., Thorburn J.: Volume preloading is not essential to prevent spinal-induced hypotension at caesarean section. *Br J Anaesth* 1995; 75: 262–265.
52. Roshan F.: Gerard W. Ostheimer “What’s new in obstetric anesthesia” Lecture. *Anesthesiology* 2007; 106(3): 615–621.
53. Weeks S: Reflection on hypotension during Cesarean section under spinal: do we need to use colloid?. *Can J Anesth* 2000; 47(7): 607-610.
54. Wujtewicz M.: Krystaloidy. W: Okołooperacyjna terapia płynowa pod red. G. Durek. Fresenius Kabi Polska Sp. z o. o., Warszawa 2008, 45-57
55. Twigley A.J., Hillman K.M.: The end of the crystalloid era? A new approach to peri-operative fluid administration. *Anaesthesia* 1985; 40(9): 860–871.
56. Riley E., Cohen S., Rubenstein A., Flanagan B.: Prevention of hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: six percent hetastarch versus lactated Ringer’s solution. *Anesthesia Analgesia* 1995; 81: 838-842.

57. Ueyama H., Le H., Tanigami H. et al.: Effects of crystalloid and colloid preload on blood volume in the parturient undergoing spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology* 1999; 91: 1571–1576.
58. French G.W.G., White J.B., Howell S.J., Popat M.: Comparison of pentastarch and Hartmann's solution for volume preloading in spinal anesthesia for elective cesarean section. *Br J Anesth* 1999; 83: 475–477.
59. Dahlgren G., Granath F., Pregner K. et al.: Colloid vs. crystalloid preloading to prevent maternal hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean section. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2005; 49: 1200-1206.
60. Mercier F.J., Bonnet M.P., De la Dorie A. et al.: Spinal anaesthesia for caesarean section: Fluid loading, vasopressors and hypotension. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2007; 26: 688-693.
61. Marino P: Intensywna terapia. Wydawnictwo Medyczne „Urban & Partner” Wrocław 2001, 179-189.
62. Wujtewicz M.: Koloidy. W: Okołooperacyjna terapia płynowa pod red. G. Durek. Fresenius Kabi Polska Sp. z o. o., Warszawa 2008, 59-80.
63. Trejb J., Baron J.F., Gauer M.T., Strauss R.G.: An international view of hydroxyethyl starches. *Intensive Care Med* 1999; 25(3): 258-268.
64. Kozek-Langenecker S.A., Jungheinrich C., Sauermann W., Van der Linden P.: The Effects of Hydroxyethyl Starch 130/04 (6%) on Blood Loss and Use of Blood Products in Major Surgery: A Pooled Analysis of Randomized Clinical Trials. *Anesthesia Analgesia* 2008; 107(2): 382–390.

65. Jungheinrich C., Neff T.A.: Pharmacokinetics of Hydroxyethyl Starch. *Clin Pharmacokinet* 2005; 44(7): 681–699.
66. Wakim K.G.: "Normal" 0,9% salt solution is neither "normal" nor physiological. *JAMA* 1970; 214: 1710.
67. Prough D.S., Bidani A.: Hyperchloremic Metabolic Acidosis is a Predictable Consequence of Intraoperative Infusion of 0.9% Saline. *Anesthesiology* 1999; 90(5): 1247–1249.
68. Scheingraber S., Rehm M., Sehmisch Ch., Finsterer U.: Rapid Saline Infusion Produces Hyperchloremic Acidosis in Patients Undergoing Gynecologic Surgery. *Anesthesiology* 1999; 90(5): 1265–1270.
69. Kellum J.: Saline-induced hyperchloremic metabolic acidosis. *Critical Care Medicine* 2002; 30(1): 259 -261.
70. Boldt J.: Modern Rapidly Degradable Hydroxyethyl Starches: Current Concepts. *Anesthesia & Analgesia* 2009; 108(5): 1574–1582.
71. Marcus M.A., Vertommen J.D., Van Aken H.: Hydroxyethyl Starch Versus Lactated Ringer,s Solution in the Chronic Maternal-Fetal Sheep Preparation: A Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Study. *Anesthesia & Analgesia* 1995; 80: 949-54.
72. Klimek R., Skałba P., Szamatowicz M.: Fizjologia ciąży – Transfer przez łożysko. W: *Położnictwo* pod red. R. Klimka; Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa 1988, 92-97
73. *Podręcznik anestezjologii* pod red. Aitkenhead A.R., Smith G. Oficyna Wydawnicza Atena; Poznań 1995, 91-106.
74. Skolnick A.A.: Apqar quartet plays perinatologist's instruments. *JAMA* 1996; 276: 1939-1940.

75. Marx G.F., Mahajan S., Micalat M.N.: Correlation of biochemical data with Apgar scores at birth and at one minute. *Br J Anaesth* 1977; 49: 831.
76. Apgar V: The newborn (Apgar) scoring system – reflections and advise. *Pediatr Clin North Am* 1966; 13: 645.
77. Marlow N.: Do we need an Apgar score? *Archives of Disease in Childhood* 1992; 67: 765-769.
78. Casey B.M., McIntire D.D., Leveno J.: The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *The New England Journal of Medicine* 2001; 344(7): 467-471.
79. Finster M., Wood M.: the Apgar Score Has Survived the Test of Time. *Anesthesiology* 2005; 102(4): 855-857.
80. Pinheiro J.M.: The Apgar cycle: a new view of a familiar scoring system. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009; 94(1): 70-72.
81. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn, American College of Obstetricians and Gynecologists and Committee on Obstetric Practice: The Apgar Score. *Pediatrics* 2006; 117: 1444-1447.
82. Ravi I.: The Agar Score. Letter to the Editor. *Pediatrics* 2006; 118: 1314.
83. Whelan M.A.: The Agar Score. Letter to the Editor. *Pediatrics* 2006; 118(3): 1313-1314.
84. Jepson H.A., Talashek M.L., Tichy A.M.: The Apgar Score: evolution, limitations and scoring quidlines. *Birth* 1991; 18(2): 83-92.
85. Blickstein I., Green T.: Umbilical Cord Blood Gases. *Clin Perinatol* 2007; 34(3): 451-9.

86. Schelr C., Ropke F.: Blood flow in the umbilical artery in maternal hypotension and after therapy with Pholedrine longo – a Doppler ultrasound study. *Z Geburtshilfe Perinatol.* 1993; 197(4): 191-194.
87. Okudaira S., Suzuki S.: Influence of spinal hypotension on fetal oxidative status during elective cesarean section in uncomplicated pregnancies. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 271: 292-5.
88. Ueyama H., Kinouchi K., Tashiro C., Yoshiya I.: Does spinal hypotension effect of distressed fetus? *Anesthesiology* 1994; 81(3A): A1123 (abstract)
89. Rout C.C., Rocke D.A., Gouws E.: Leg elevation and wrapping in the prevention of hypotension following spinal anaesthesia for elective caesarean section. *Anaesthesia* 1993; 48(4): 304-308.
90. Adsumelli R.S., Steinberg E.S., Schabel J.E., Saunders T.A., Poppers PJ.: Sequential compression device with thigh-high sleeves supports mean arterial pressure during Caesarean section under spinal anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2003; 91(5): 695-698.
91. Sutherland P.D., Wee M.Y., Weston-Smith P., Skinner T., Thomas P.: The use of thromboembolic deterrent stockings and a sequential compression device to prevent spinal hypotension during caesarean section. *Int J Obst Anesth.* 2001; 10(2): 97-102.
92. Sood P.K., Cooper P.J., Michel M.Z., Wee M.Y., Pickering R.M.: Thromboembolic deterrent stockings fail to prevent hypotension associated with spinal anaesthesia for elective caesarean section. *Int J Obstet Anesth.* 1996; 5(3): 172-175.

93. Stoneham M., Eldridge J., Popat M., Russel R.: Oxford positioning technique improves haemodynamic stability and predictability of block height of spinal anaesthesia for elective caesarean section. *Int J Obstet Anesth.* 1999; 8(4): 242-248.
94. Russel R., Popat M., Richards E., Burry J.: Combined spinal epidural anaesthesia for caesarean section: a randomized comparison of Oxford, lateral and sitting positions. *Int J Obstet Anesth.* 2002; 11(3):190-195.
95. Husaini S.W., Russell I.F.: Volume preload: lack of effect in the prevention of spinal-induced hypotension at caesarean section. *Int J Obstet Anesth.* 1998; 7(2): 76-81.
96. Moya F., Smith B.: Spinal anesthesia for cesarean section. Clinical and biochemical studies of effects on maternal physiology. *JAMA* 1962; 179: 609-614.
97. Clark R.B., Thompson D.S., Thompson C.H.: Prevention of spinal hypotension associated with Cesarean section. *Anesthesiology* 1976; 45(6): 670-4.
98. Wollman S.B., Marx G.F.: Acute hydration for prevention of hypotension of spinal anesthesia in parturients. *Anesthesiology* 1968; 29: 374-380
99. Birnbach J.D., Datta S.: Intravenous Fluid Preload In the Prevention of Spinal Block-induced Hypotension In Parturients: I. *Anesthesiology* 1994; 80(3): 701.
100. Park G.E., Hauch M.A., Curlin F., Datta S., Bader A.M.: The Effect of Varying Volumes of Crystalloid Administration Before Cesarean Delivery on Maternal Hemodynamics and Colloid Osmotic Pressure. *Anesthesia and Analgesia* 1996; 83: 299-303.

101. Kempen P.: Hemodilution, regional block and cesarean section. *Regional Anesthesia* 1990; 15(1S): 9.
102. Carvalho J.C.A., Mathias R.S., Senra W.G., Torres M.L.A., Vasconcelos A., de Moraes J.E., do Amaral R.C.G.: Maternal, fetal and neonatal consequences of acute hydration during epidural anesthesia for c-section. . *Regional Anesthesia* 1993; 18(2S): 19.
103. Datta S., Murphy M.T., Carr D.B., Bader A.M., Johnson M.D.: Maternal and fetal plasma atrial natriuretic peptide concentrations during elective caesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1991; 35(2): 93-96.
104. Lang J., Jayasinghe C., Woodson L., Ahmad M., Mathru M.: Failure to prevent hypotension after spinal anaesthesia for elective caesarean section despite crystalloid or colloid preload augmentation is probably mediated by atrial natriuretic peptide. *Anesthesiology* 1996; 85(3A): A904.
105. Lin C.S., Lin T.Y., Huang C.H., Lin Y.H., Lin C.R., Chan W.H., Tsai S.K.: Prevention of hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: dextran 40 versus lactated Ringer's solution. *Acta Anaesthesiol Sin.* 1999; 37(2): 55-59.
106. Cardoso M.M., Bliacheriene S., Freitas C.R., Cesar D.S., Torres M.L.: Preload during spinal anesthesia for cesarean section: comparison between crystalloid and colloid solutions. *Rev Bras Anesthesiol* 2004 Dec; 54(6): 781-787 (abstract).
107. Davies P.G., French W.G.: A randomized trial comparing 5 ml/kg and 10 ml/kg of pentastarch as a volume preload before spinal anaesthesia for elective caesarean section. *Int J Obstet Anesth.* 2006; 15: 279-283.

108. Mathru M., Tadikonda L.K., Kartha R.K., Shanmugham M., Jacobs K.: Intravenous albumin administration for prevention of spinal hypotension during cesarean section. *Anesthesia and Analgesia* 1980; 59(9): 655-858.
109. Karinen J., Rasanen J., Alahuhta S., Jouppila R., Jouppila P.: Effect of crystalloid and colloid preloading on uteroplacental and maternal haemodynamic state during spinal anaesthesia for Caesarean section. *British Journal of Anaesthesia* 1995; 75: 531-535.
110. Medi-Jebara S., Ghosn A., Sleitaty G., Richa F., Cherfane A., Haddad F., Yazigi A., Antakly M.C.: Prevention of hypotension afterspinal anesthesia for cesarean section: 6% hydroksyetyl starch 130/0,4 (Voluven) versus lactated Ringer's solution, *J Med Liban*. 2008; 56(4): 203-207.
111. Ko J-S., Kim C-S., Cho H-S., Choi D-H.: A randomized trial of crystalloid versus colloid solution for prevention of hypotension during spinal or low-dose combined spinal-epidural anesthesia for elective cesarean delivery *Int J Obstet Anesth*. 2007; 16: 8-12.
112. Nishikawa K., Yokoyama N., Saito S., Goto F.: Comparison of effects of rapid Colloid loading before and after spinal anesthesia on Materna hemodynamics and neonatal outcomes In cesarean section. *Journal of Clinical Monitoring and Computing* 2007; 21: 125-129.
113. Dyer R.A., Farina Z., Joubert I.A., Du Toits P., Meyer M., Torr G., Wells K., Jamess M.F.M.: Crystalloid preload versus rapid crystalloid administration after induction of spinal anaesthesia (coload) for elective caesaren section. *Anesth Intensive Care* 2004; 32: 351-357.

114. Teoh W.H.L., Sia A.T.H.: Colloid preload versus coload for spinal anesthesia for cesarean delivery: the effects on maternal cardiac output. *Anesthesia and Analgesia* 2009; 108(5): 1592-1598.
115. Weeks S.: Reflections on hypotension during cesarean section under spinal anesthesia: do we need to use colloid? *Can J Anesth.* 2000; 47(7): 607-610.
116. The Cochrane Collaboration; www.cochrane.org
117. Westhal M., James M.F.M., Kozek-Langenecker S., Stocker R., Guidet B., Van Aken H.: Hydroksyethyl Starches. Different products – different effects. *Anesthesiology* 2009 Jul; 111(1): 187-202.
118. Sanfelippo M.J., Suberviola P.D., Geimer N.F.: Development of a von Willebrand-like syndrome after prolonged use of hydroksyethyl starch. *Am J Clin Pathol.* 1987; 88(5): 653-655.
119. Delrymple-Hay M., Aitchison R., Collins P., Sekhar M., Colvin B.: Hydroksyethyl starch induced acquired von Willebrand's disease. *Clin Lab Haematol.* 1992, 14(3): 209-211.
120. Kozek-Langenecker S.: Effects of Hydroxyethyl Starch Solutions on Hemostasis. *Anesthesiology* 2005;103(3): 654-660.
121. Schortgen F., Lacherade J.C., Bruneel F., Cattaneo I., Hemery F., Lemaire F., Brochard L.: Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. *Lancet* 2001;357(9260): 911-916.
122. Wiedermann C.J.: Systematic review of randomized clinical trials on the use of hydroxyethyl starch for fluid management in sepsis. *BMC Emerg Med.* 2008 24;8: 1.
123. Davidson I.J.: Renal impact of fluid management with colloids: a comparative review. *Eur J Anaesthesiol.* 2006;23(9): 721-738.

124. Metze D., Reimann S., Szepefalusi Z., Bohle B., Kraft D., Luger T.A.: Persistent pruritus after hydroxyethyl starch infusion therapy: a result of long-term storage in cutaneous nerves. *Br J Dermatol.* 1997;136(4): 553-559.
125. Bork K.: Pruritus precipitated by hydroxyethyl starch: a review. *Br J Dermatol.* 2005;152(1): 3-12.
126. Neff T.A., Doelberg M., Jungheinrich C., Sauerland A., Spahn D.R., Stocker R.: Repetitive large-dose infusion of the novel hydroxyethyl starch 130/0.4 in patients with severe head injury. *Anesth Analg.* 2003;96(5): 1453-1459.
127. Kasper S.M., Meinert P., Kampe S., Görg C., Geisen C., Mehlhorn U., Diefenbach C.: Large-dose hydroxyethyl starch 130/0.4 does not increase blood loss and transfusion requirements in coronary artery bypass surgery compared with hydroxyethyl starch 200/0.5 at recommended doses. *Anesthesiology.* 2003;99(1): 42-47.
128. Scheingraber S., Rehm M., Sehmisch C., Finsterer U.: Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. *Anesthesiology.* 1999;90(5): 1265-1270.
129. Rehm M., Conzen P.F., Peter K., Finsterer U.: Das Stewart-Modell "Moderner" Ansatz zur Interpretation des Säure-Basen-Haushalts. *Der Anesthesist* 2004;53: 347-357.
130. Fencel V., Jabor A., Kazda A., Figge J.: Diagnosis of Metabolic Acid-Base Disturbances in Critically ill Patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 162: 2246-2251.
131. Suchocki S., Piec P., Łuszczynska A.: Ciężkie cesarskie na życzenie – trudny problem medyczny, etyczny i prawny. *Ginekologia i Położnictwo* 2007; 1(3): 55-62.

132. Norris M.C.: Hypotension during spinal anesthesia for cesarean section: Does it affect neonatal outcome? *Regional Anesthesia* 1987; 12: 191-4.
133. Thomas D.G., Robson S.C., Redfern N., Hughes D., Boys R.J.: randomized trial of bolus phenylephrine or ephedrine for maintenance of arterial pressure during spinal anaesthesia for Caesarean section. *British Journal of Anaesthesia* 1996; 76: 61-65.
134. Cooper D.W., Carpenter M., Mowbrey P., Desira W.R., Ryall D.M., Kokri M.S.: Fetal and maternal effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology* 2002; 97(6): 1582-1590.
135. Lee A., Ngan Kee W.D., Gin T.: A quantitative, systematic review of randomized controlled trials of Ephedrine versus Phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg.* 2002; 94: 920-926.
136. Riley E.T.: Spinal anaesthesia for Caesarean delivery keep the pressure up and don't spare the vasoconstrictors. *British Journal of Anaesthesia* 2004; 92(4): 459-461.
137. Magalhães E., Goveia C.S., de Araujo L.C., Nascimento B.G., Kluthcouski S.M.: Ephedrine versus phenylephrine: prevention of hypotension during spinal block for cesarean section and effects on the fetus. *Rev Bras Anesthesiol.* 2009 Jan-Feb; 59(1):15-20 (abstract)
138. Datta S., Ostheimer G.W., Weiss J.B., Brown W.U., Alper M.H.: Neonatal effect of prolonged induction for cesarean section. *Ostet Gynecol.* 1981; 58(3): 331-335.

139. Zhao H.: Neonatal effects of uterine incision-to-delivery interval during elective cesarean section under epidural anesthesia. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 1993; 28(2): 67-69 (abstract).
140. Haruta M., Funato T., Naka Y., Saeki N., Shinkai T.: Neonatal effects of the delivery interval Turing cesarean section under spinal anesthesia. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi*. 1986; 38(12):2207-2213 (abstract).
141. Ngan Kee W., D., Lee A.: Multivariate analysis of factors associated with umbilical arterial pH and standard base excess after Caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesthesia* 2003; 58: 125-130.
142. Ngan Kee W.D., Khaw K.S.: Vasopressors in obstetrics: what should we be using? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2006; 19(3): 238-243.

9. Spis rycin i tabel

Spis rycin

- Rycina 1. Porównanie średnich wartości wieku w badanych grupach
- Rycina 2. Porównanie średnich wartości masy ciała w badanych grupach.
- Rycina 3. Porównanie wartości wzrostu w badanych grupach
- Rycina 4. Porównanie stopnia zaawansowania ciąży w badanych grupach
- Rycina 5. Porównanie wartości AIT w badanych grupach
- Rycina 6. Porównanie wartości IDT w badanych grupach
- Rycina 7. Porównanie wartości UDT w badanych grupach
- Rycina 8. Średnie wartości SAP oraz 95% przedziały ufności średnich w badanych grupach
- Rycina 9. Średnie wartości DAP oraz 95% przedziały ufności średnich w badanych grupach
- Rycina 10. Średnie wartości MAP oraz 95% przedziały ufności średnich w badanych grupach
- Rycina 11. Średnie wartości HR oraz 95% przedziały ufności średnich w badanych grupach.
- Rycina 12. Średnie wartości SpO₂ oraz 95% przedziały ufności średnich w badanych grupach.
- Rycina 13. Porównanie wartości SAP-D w badanych grupach.
- Rycina 14. Porównanie średnich wartości DAP-D w badanych grupach.
- Rycina 15. Porównanie wartości MAP-D w badanych grupach.
- Rycina 16. Porównanie wartości HR-D w badanych grupach.
- Rycina 17. Porównanie wartości SpO₂-D w badanych grupach.
- Rycina 18. Częstość hipotensji u pacjentek w grupie A.
- Rycina 19. Częstość hipotensji u pacjentek w grupie B.

- Rycina 20. Porównanie wartości T-Hyp w badanych grupach.
- Rycina 21. Porównanie wartości czasu od wyrównania hipotensji do momentu wydobycia dziecka T(Hyp-D) w badanych grupach.
- Rycina 22. Porównanie wartości Efedryny w badanych grupach.
- Rycina 23. Porównanie średnich wartości masy ciała noworodków w badanych grupach
- Rycina 24. Porównanie wartości punktacji w skali Apgar w 1 minucie w badanych grupach (**p = 0,763**)
- Rycina 25. Porównanie wartości punktacji w skali Apgar w 3 minucie w badanych grupach (**p = 0,181**)
- Rycina 26. Porównanie wartości punktacji w skali Apgar w 5 minucie w badanych grupach (**p = 0,92**).
- Rycina 27. Porównanie wartości punktacji w skali Apgar w 10 minucie w badanych grupach (**p = 0,624**).
- Rycina 28. Porównanie średniej wartości stężenia jonów sodu we krwi pępowinowej w badanych grupach.
- Rycina 29. Porównanie średniej wartości stężenia jonów chloru we krwi pępowinowej w badanych grupach.
- Rycina 30. Porównanie wartości pH w tętniczej krwi pępowinowej w badanych grupach.
- Rycina 31. Porównanie wartości H^+ w tętniczej krwi pępowinowej w badanych grupach.
- Rycina 32. Porównanie średniej wartości pCO_2-A w badanych grupach.
- Rycina 33. Porównanie średniej wartości pO_2-A w badanych grupach.
- Rycina 34. Porównanie średniej wartości sO_2-A w badanych grupach.
- Rycina 35. Porównanie średniej wartości $HCO_3^- -A$ w badanych grupach.
- Rycina 36. Porównanie średniej wartości ABE w tętniczej krwi pępowinowej w badanych grupach.
- Rycina 37. Porównanie wartości pH w żyłnej krwi pępowinowej w badanych grupach.

- Rycina 38. Porównanie wartości H^+ w żyłnej krwi pępowinowej w badanych grupach.
- Rycina 39. Porównanie średniej wartości pCO_2 w żyłnej krwi pępowinowej w badanych grupach.
- Rycina 40. Porównanie średniej wartości pO_2 w żyłnej krwi pępowinowej w badanych grupach.
- Rycina 41. Porównanie średniej wartości sO_2 w żyłnej krwi pępowinowej w badanych grupach.
- Rycina 42. Porównanie średniej wartości HCO_3^- w żyłnej krwi pępowinowej w badanych grupach.
- Rycina 43. Porównanie średniej wartości ABE w żyłnej krwi pępowinowej w badanych grupach.

Spis Tabel

- Tabela 1. Liczebność pacjentek w grupach w zależności od przedoperacyjnej oceny w skali ryzyka znieczulenia według ASA.
- Tabela 2. Liczebność pacjentek w grupach w zależności od kolejności ciąży.
- Tabela 3. Liczebność pacjentek w grupach w zależności od terminu przyjęcia do szpitala.
- Tabela 4. Wskazania do cięcia cesarskiego w poszczególnych grupach.
- Tabela 5. Wartości skurczowego ciśnienia tętniczego (SAP) u pacjentek grupy A w poszczególnych minutach z zaznaczonymi wartościami spełniającymi kryteria hipotensji.
- Tabela 6. Wartości skurczowego ciśnienia tętniczego (SAP) u pacjentek grupy B w poszczególnych minutach z zaznaczonymi wartościami spełniającymi kryteria hipotensji.
- Tabela 7. Punktacja w skali Apgar w poszczególnych minutach w grupie A.
- Tabela 8. Punktacja w skali Apgar w poszczególnych minutach w grupie B.

Tabela 9. Częstość hipotensji w zależności od ilości, rodzaju przetoczonego koloidu.

Tabela 10. Porównanie składu i właściwości osocza, Voluvenu® i Tetraspanu®.