

Revijalni članak

Review article

ANESTEZIJA ZA NEAKUŠERSKE OPERACIJE TOKOM TRUDNOĆE (anestezija u trudnoći)

Jelena Gunjić¹, Tatjana Ilić Mostić^{1,2}, Ivana Likić Lađević³, Danka Mostić Stanišić³, Dušan Milenković¹, Žana Ivanković¹

¹Centar za anesteziologiju i reanimatologiju Kliničkog centra Srbije, Beograd

²Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

³Klinika za ginekologiju i akušerstvo Kliničkog centra Srbije, Beograd

ANESTHESIA IN NON-OBSTETRIC OPERATIONS DURING PREGNANCY (anesthesia during pregnancy)

Jelena Gunjić¹, Tatjana Ilić Mostić^{1,2}, Ivana Likić Lađević³, Danka Mostić Stanišić³, Dušan Milenković¹, Žana Ivanković¹

¹Center for Anesthesiology and Reanimatology, Clinical centre of Serbia, Belgrade, Serbia

²School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

³Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical centre of Serbia, Belgrade, Serbia

Sažetak**Summary**

Učestalost neakušerskih hirurških procedura tokom trudnoće je 0,3–2%. Zbog toga je, u cilju bezbednosti majke i ploda, neophodno dobro poznavanje fizioloških promena u trudnoći, kao i uticaja anestezije i operacije na fetus u razvoju. Kritični period tokom embrionalnog razvoja je period organogeneze, koji traje od 15. do 60. dana gestacije. Poznato je samo pet lekova sa teratogenim dejstvom na ljudsku populaciju, a pri tome nijedan od njih nije anestetički agens. Većina anestetičkih lekova, uključujući intravenske indukciono-agense, lokalne anestetike, opioide i mišićne relaksante, može bezbedno da se koristi kod trudnica. Jedino je korišćenje benzodijazepina u prvom trimestru trudnoće još uvek diskutabilno, jer su istraživanja potvrdila dokaze o teratogenom riziku. Pored lekova, i drugi štetni faktori tokom anestezije, kao što su hiperkapnija, hipoksemija i hipotermija, mogu da budu teratogeni. Zbog toga tokom anestezije u trudnoći ključni cilj održavanje normalnog parcijalnog pritiska kiseonika i ugljen dioksida u arterijskoj krvi trudnice, kao i adekvatan protok krvi kroz placentu. Spontani pobačaj i prevremeni porođaj su najčešće komplikacije nakon operacije majke. **Zaključak:** Hirurška intervencija u anesteziji treba da se izbegne tokom prvog trimestra trudnoće ili, ukoliko je moguće, da se odloži. Regionalna anestezija može da bude bolji izbor od opšte, zbog izbegavanja rizika od otežane intubacije i aspiracije, kao i manje izloženosti fetusa medikamentima. Tokom perioperativnog perioda, treba da se nastavi sa održavanjem intrauterine fiziološke sredine, uz izbegavanje hipotenzije, hipoksemije, hipokapnije, hipotremije i acidoze.

The incidence of nonobstetric surgery during pregnancy is 0.3–2%. The crucial period in the growth of the fetus is organogenesis, which happens between the 15th and 60th day of gestation. To date, only 5 drugs are proven human teratogens and none of them is an anaesthetic agent. The majority of anaesthetics, including intravenous induction agents, local anaesthetics, opioids and muscle relaxants, may be used without any risk to the pregnant woman. Exceptionally, the use of benzodiazepine in the first trimester of pregnancy is still debatable as many studies confirm the presence of risks to humans. In addition to the teratogenic effect of drugs, attention should be paid to other teratogenic factors during anaesthesia, such as hypercapnia, hypoxemia and hypothermia. The aim of anesthesia in pregnant women is to maintain normal partial pressure of oxygen and carbon dioxide in arterial blood, as well as sufficient flow of blood to the placenta. **Conclusion:** Anaesthesia and surgery should be avoided during the first trimester of pregnancy, or postponed, if possible. Regional anaesthesia might be preferable to general anaesthesia. It eliminates the risk of aspiration and difficult intubation, and also provides lower exposure of the fetus to medications. In perioperative period care should be taken to keep the intrauterine environment in physiological range, and to avoid hypotension, hypoxaemia, hypocapnia, hypothermia and acidosis.

Ključne reči: anestezija u trudnoći; teratogeno dejstvo anestetika; asfiksija fetusa

Key words: anaesthesia during pregnancy, teratogenic effects of anaesthetic drugs, asphyxia of the fetus

Uvod

Učestalost neakušerskih hirurških procedura tokom trudnoće je 0,3–2 %^{1,2}. Najčešće izvođena neakušerska operacija je apendektomija, ali skoro svaka vrsta hirurške procedure može uspešno da se primeniti kod gravidnih pacijentkinja, uključujući neurohirurške, kardiohirurške i druge operacije. U ovakvim situacijama anesteziolog vodi brigu o dva života, o trudnici i o fetusu, zbog čega je neophodno dobro poznavanje fizioloških promena u trudnoći i uticaja anestezije i operacije na fetus u razvoju.

Kritični period tokom embrionalnog razvoja je period organogeneze, koji traje od 15. do 60. dana gestacije. Svaki sistem organa ima sopstveni period osetljivosti, pa je tako period senzitivnosti za srce između 18. i 40. dana, za ekstremitete između 24. i 34. dana, dok se centralni nervni sistem (CNS) razvija tokom cele trudnoće pa i kasnije, nakon rođenja³.

Fiziološke promene u toku trudnoće

Tokom trudnoće povećava se potrošnja kiseonika za 30–40%, a rezultat je, pre svega, metaboličkih potreba fetusa, uterusa i placente, a sekundarno nastaje zbog povećanog srčanog i respiratornog rada.

Smanjena respiratorna rezerva tokom trudnoće se ogleda smanjenjem funkcionalnog rezidualnog kapaciteta (FRC), dok se inspiratorni rezidualni volumen povećava. Kao rezultat povećanog respiratornog volumena, minutna ventilacija se povećava za 45%.

Evaluacijom kardiovaskularnog sistema, zapaža se hipertrofija leve komore, već od 12. nedelji trudnoće, sa porastom mase miokarda do 50% u terminu porođaja. Vrednost CO (Cardiac output) takođe se povećava za 50%^{4,5}. Srčana frekvencija se povećava za 15–25%⁶. Udarni volumen raste za 25–30%^{6,7}. Tokom trudnoće se snižavaju i sistolni i dijastolni arterijski pritisak, uz veći pad dijastolnog pritiska, što je posledica sniženog sistemskog vaskularnog otpora.

Volumen plazme raste za 50–55% iznad vrednosti, pre trudnoće. Povećan je i ukupni volumen krvi za 45%. Plazma koncentracije albumina i globulina se snižava, a time i koloidno-osmotski pritisak. Koncentracija plazma holinesteraze snižena je za 25% tokom trudnoće⁸.

Trudnoća predstavlja stanje ubrzane ali kompenzovane intravaskularne koagulacije. Skraćenje

protrombinskog i aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena je u skladu sa povećanjem koncentracije većine faktora koagulacije.

Bubrezi su u trudnoći uvećani. Protok renalne plazme raste za oko 75–85%, a glomerularna filtracija za oko 50%. Protok krvi kroz uterus je znatno povećan u toku trudnoće i dostiže vrednos od 700–900 ml/min, kod trudnice u terminu porođaja.

Fetus i anestetički lekovi

Pri izboru lekova koji se koriste u trudnoći treba da se vodi računa o njihovom teratogenom učinku na fetus. Do danas je samo za pet lekova poznato da su teratogeni za ljudsku populaciju, a to su: talidomid, izotretionin, kumarin, valproinska kiselina i antagonisti folata⁹. Međutim, nijedan od navedenih lekova se ne koristi za izvođenje opšte ili regionalne anestezije. Za razliku od ljudskog fetusa, utvrđeno je da skoro svi anestetici imaju teratogeni potencijal kod nekih životinjskih modela.

Uprava za hranu i lekove Sjedinjenih Američkih Država (FDA) je ustanovila sistem klasifikacije rizika za lekove koji se koriste tokom trudnoće, kako bi se napravio bolji odabir medikamenata u tretmanu gravidnih pacijentkinja³. (Tabele 1 i 2)

Tabela za procenu rizika od teratogenog dejstva anestetičkih agenasa pokazuje da većina anestetičkih lekova pripada kategoriji B i C, osim benzodijazepina, koji su svrstani u grupu D.

Propofol, koji je danas u širokoj upotrebi, brzo prolazi placentu, ali studije nisu pokazale teratogene efekte ni kod ljudi ni kod životinja¹⁰. Tiopentone se već približno 70 godina bezbedno koristi u kliničkoj praksi². Potvrđeno je njegovo teratogeno dejstvo kod pilećih embriona, ali nije bilo konkretnih ispitivanja na ljudima². Za etomidat je opisan embriocidni efekat kod pacova, pa je svrstan u C kategoriju¹¹. Ketamin se dovodi u vezu sa defektima nervne cevi kod pilećih embriona, ali nema izveštaja o teratogenom dejstvu kod ljudi^{12–14}.

Teratogeno dejstvo azot-oksidula dovodi se u vezu sa njegovom oksidacijom vitamina B₁₂ koji je neophodan u procesu sinteze DNK. Međutim, nije ustanovljeno da izaziva kongenitalne anomalije kod ljudi^{15,16}. FDA nije klasifikovala azot-oksidul u neku od kategorija, jer je on medicinski gas, tako da nije pod njihovom kontrolom. Nema dokaza o teratogenom riziku pri upotrebi sevoflurana i desflurana kod ljudi, te ovi inhalacioni anestetici

Tabela 1: Procena kategorija Uprave za hranu i lekove Sjedinjenih Američkih Država za lekove tokom trudnoće

Kategorija A: <u>Kontrolisane studije ne pokazuju rizik.</u> Dobro kontrolisane studije na ljudima nisu pokazale rizik za fetus.
Kategorija B: <u>Nema dokaza o riziku kod ljudi.</u> Studije na životinjama su ustanovile rizik, a studije na ljudima nisu, ili su studije na životinjama negativne, ali adekvatne studije na ljudima nisu rađene.
Kategorija C: <u>Rizik ne može da se isključi.</u> Studije na ljudima nisu adekvatno izvršene, a studije na životinjama su pozitivne ili nisu zaključene. Potencijalne koristi mogu opravdati rizik.
Kategorija D: <u>Potencijalni dokaz rizika.</u> Potvrđeni dokaz o riziku po ljude. Međutim, koristi mogu da budu prihvatljive, uprkos poznatom riziku, tj. nijedan drugi lek nije dostupan za lečenje bolesti opasne po život.
Kategorija X: <u>Kontraindikovani u trudnoći.</u> Studije na ljudima ili životinjama su pokazale rizik za fetus koji jasno nadmašuje bilo koje moguće koristi za pacijenta.

Tabela 2: Procena kategorije Uprave za hranu i lekove Sjedinjenih Američkih Država za specifične anestetičke agense

Anestetički agensi	klasifikacija	Anestetički agensi	klasifikacija
INDUKCIONI AGENSI		OPIOIDI	
Etomidat	C	Alfentanil	C
Ketamin	C	Fentanil	C
Metoheksitin	B	Sufentanil	C
Propofol	B	Meperidin	B
Tiopenton	C	Morfin	C
INHALACIONI AGENSI		MIŠIĆNI RELAKSANTI	
Desfluran	B	Atrakurijum	C
Enfluran	B	Cisatrakurijum	B
Halotan	C	Kurare	C
Izofluran	C	Mivakurijum	C
Sevofluran	B	Pankuronijum	C
LOKALNI ANESTETICI		Rokuronijum	B
2-hlorprokain	C	Sukcinil-holin	C
Bupivakain	C	Vekuronijum	C
Lidokain	B	BENZODIJAZEPINI	
Ropivakain	B	Diazepam	D
Tetrakain	C	Midazolam	D
Deksamedetomidin	C		

mogu slobodno da se koriste kod trudnica². Njihovo tokolitičko dejstvo teoretski može da bude korisno u ovakvim situacijama.

Opioidi, kako prirodni tako i sintetički, malo ili nimalo su teratogeni in vitro, pa su često i bezbedno korišćeni kod trudnica. Na modelu hrčka je dokazano njihovo teratogeno dejstvo. Istraživanja su pokazala da, ukoliko se ženka pacova koje su izložene dejstvu opioda administriraju narkotički antagonisti, ne dolazi do nastanka kongenitalnih defekata. Ovakvi dokazi sugerišu da su respiratorna depresija i hiperkapnija indukovana opioidima uzrok nastanka anomalija, a ne narkotik sam po sebi¹⁷.

Sukcinil-holin i svi nedepolarizujući mišićni relaksanti ne prelaze placentu zbog njihove veličine i jonskog naelektrisanja i stoga imaju mali uticaj na fetus u razvoju.

Lokalni anestetici deluju tako što stabilizuju ćelijsku membranu i stoga mogu da utiču na ćelijsku mitozu i mejozu, ali in vivo studije nisu pokazale bilo koji teratogeni efekat¹⁸.

Diskutabilno je korišćenje sedativa, naročito benzodijazepina. Benzodijazepini deluju preko GABA receptora u CNS-u, a njihova primena se dovodi u vezu sa nastankom rascepa nepca¹⁹. U drugim studijama je opisana povezanost ovih lekova sa stenozom pilorusa i atrezijom gastrointestinalnog trakta²⁰. Pri tome, treba da se naglasi da su sve ove studije rađene kod žena koje su bile izložene hroničnom dejstvu benzodijazepina, stoga je njihova primena i dalje kontroverzna.

Iako je razvoj većine organskih sistema završen do kraja prvog trimestra, mozak nastavlja da se razvija i posle rođenja. Najkritičniji period za razvoj mozga ljudskog fetusa jeste period sinaptogeneze, i predstavlja proces formiranja sinapsi između neurona. Najizraženiji razvoj sinapsi, a samim tim i najkritičniji period, počinje dva meseca pre rođenja i traje do kraja druge godine života²¹. Verbof i Kesner su 1963. godine upotrebili izraz „bihejvioralna teratologija” kako bi opisali nepovoljan uticaj lekova na ponašanje potomaka²². Većina anestetika deluje preko receptora N-metil-D-aspartata (NMDA) ili GABA receptora, a istraživanja na životinjama su pokazala da primena ovih lekova može da dovede do apoptoze neurona mozga u razvoju^{21,23}. Istraživanja na ljudima u ovom smeru nije moguće sprovesti, ali istraživači svakako ističu potrebu za daljim studijama.

Holinergički lekovi koji se koriste za reverziju neuromišićnog bloka, ne povezuju se sa štetnim

dejstvom na plod, iako nisu rađene studije koje ovo potvrđuju, njihova primena treba da bude ograničena samo kada postoje jasne indikacije. Isto važi i za antiholinergike. Sugamadeks je relativno novi lek, koji se koristi za reverziju neuromišićne blokade i još uvek nema kliničkih ispitivanja njegovog dejstva na plod.

Problem intrauterine asfiksije fetusa:

Pored teratogenog efekta lekova, treba misliti i na štetna dejstva drugih faktora tokom anestezije, kao što su hiperkapnija, hipoksemija i hipotermija³. Ključni zadatak tokom operacija u trudnoći jeste održavanje intrauterine fiziološke sredine i izbegavanje asfiksije fetusa. To podrazumeva održavanje normalnog parcijalnog pritiska kiseonika i ugljen-dioksida u arterijskoj krvi majke, kao i adekvatan uteroplacentni protok krvi.

Fetalna oksigenacije je direktno zavisna od pritiska kiseonika u arterijskoj krvi majke, nivoa zasićenosti hemoglobina kiseonikom, afiniteta hemoglobina prema kiseoniku i uteroplacentne perfuzije³. Fetalni hemoglobin ima visok afinitet za kiseonik, tako da se umerena hipoksemija majke dobro toleriše, ali ozbiljna hipoksemija može da dovede do smrti ploda.

Rizik od hipoksije i asfiksije fetusa zavisi od izbora anestetičkih lekova i anestetičkih procedura. Opšta anestezija nosi rizik od otežanog obezbeđivanja disajnog puta, što može da dovede do brze desaturacije hemoglobina kiseonikom. Hipotenzija kod neuroaksijalnog bloka, usled simpatektomije, može da smanji uteroplacentnu perfuziju, pri čemu je kritična vrednost sistolnog pritiska 90 mmHg³. Pored toga, kod ove vrste anestezije, toksična reakcija na lokalne anestetike i prekomerna sedacija mogu, takođe, da dovedu do asfiksije fetusa. Rizik od hipotenzije može da nastane usled aortokavalne kompresije, na koju treba misliti već od 16. nedelje gestacije. Hipotenzija kod krvarenja takođe kompromituje uteroplacentnu cirkulaciju.

Lekovi koji izazivaju vazokonstrikciju, na primer α -adrenergički agonisti i ketamin u dozama većim od 2 mg/kg, kao i hipokapnija, mogu da povećaju vaskularni otpor i smanje utero-placentni protok²⁴.

I hiperkapnija i hipokapnija majke štetno deluju na fetus. Hiperkapnija izaziva acidozu kod fetusa i depresiju miokarda³. Hipokapnija, nastala prekomernom ventilacijom pozitivnim pritiskom, može

da poveća srednji intratorakalni pritisak, smanji vensko vraćanje krvi u srce i tako dovede do smanjenog uteroplacentnog protoka. Hipokapnija izaziva alkalozu u krvi majke, što dovodi do vazokonstrikcije i time smanjuje uteroplacentnu cirkulaciju. Alkalozna pomera krivu disocijacije oksihemoglobina ulevo, smanjujući otpuštanje kiseonika³.

Spontani pobačaji, prevremeni porođajni bolovi i prevremeni porođaj su najznačajnije komplikacije nakon operacije majke¹⁶. U brojnim retrospektivnim studijama u kojima su trudnice bile podvrgnute operaciji, zapaženo je da hirurgija i anestezija nisu povezane sa povećanom stopom kongenitalnih anomalija kod novorođenčadi^{25,26,27,28,29,30}. Međutim, zapažena je povećana stopa spontanih pobačaja i prevremenih porođaja, naročito prve nedelje nakon operacije³. Najverovatnije da je uzrok ovakvih ishoda u vezi sa samom operacijom ili osnovnim oboljenjem trudnice. Najveći rizik je tokom ginekoloških intervencija i operacija u maloj karlici. Najmanji rizik je tokom drugog trimestra trudnoće. Potentni inhalacioni anestetički agensi snižavaju tonus materice i inhibiraju kon-

trakcije. Zbog rizika od atonije gravidnog uterusa, kod trudnica je preporučena primena sevoflurana do vrednosti od 1 vol. %, u inhalacionoj smeši 50% kiseonika i 50% azotoksidula³. Lekovi koji povećavaju tonus materice, među kojima je ketamin, treba da se izbegavaju.

Specifičnosti pri izboru anestezioološke tehnike zavise i od izbora same hirurške tehnike. Treba da se spomene i laparoskopna hirurgija tokom trudnoće, koja se danas rutinski izvodi³¹. Najčešće operacije u trudnoći su apendektomija, holecistektomija i operacije adneksa.

Tokom anestezije u laparoskopnoj hirurgiji je neophodno održavanje normokapnije, odnosno održavanje nivoa ugljendioksida između 30 i 35 mmHg u izdahnutom vazduhu, na kraju ekspirijuma. Preporučuje se održavanje niskih pritisaka pneumoperitoneuma, od 10 do 15 mmHg, kako bi se održala perfuzija materice^{3,32}. (Tabela 3)

Neuroanestezija kod trudnica je retko potrebna. Najčešće indikacije su subarahnoidalno i intracerebralno krvarenje, intrakranijalni i spinalni tumori, povrede mozga i kičmene moždine. Obično

Tabela 3: Preporuke za laparoskopnu hirurgiju tokom trudnoće

1. Indikacije za hirurško lečenje akutnih abdominalnih bolesti iste su kao i kod pacijentkinja koje nisu trudne.
2. Bezbedno može da se izvede tokom bilo kojeg trimestra trudnoće.
3. Trudna pacijentkinja treba da se postavi u levi bočni položaj, kako bi se materica pomerila ulevo i na taj način minimizirala kompresija vene kave i aorte.
4. Monitoring otkucaja srca fetusa perioperativno i postoperativno.
5. Ulazak u trbuh otvorenom tehnikom, pomoću Veress igle ili optičkim troakrom.
6. Insuflacija ugljen-dioksida do maksimalnog intrabdominalnog pritiska od 10–15 mmHg može bezbedno da se koristi kod trudnica.
7. Obavezan je intraoperativni kapnografski monitoring.
8. Intraoperativna i postoperativna pneumatska kompresija donjih ekstremiteta i rana postoperativna mobilizacija se preporučuju za profilaksu duboke venske tromboze.
9. Tokolitički agensi ne treba da se koriste profilaktički, ali treba da se uzmu u obzir perioperativno, ukoliko su prisutni znaci prevremenog porođaja.

se dobro toleriše i od strane majke i ploda, čak i kod zahvata koji zahtevaju kontrolisanu hipotenziju i hipotermiju. Treba voditi računa o izboru lekova i procedura koje mogu da utiču na promenu intrakranijalnog pritiska. Kao lek izbora za uvod u opštu anesteziju preporučuje se tiopenton^{33,34}.

Opšte preporuke za izvođenje anestezije

Preoperativna priprema trudnice podrazumeva brigu o dva života, što zahteva multidisciplinarni pristup pri donošenju odluka i lečenju ovakvih bolesnica. Pre primene anestetika, potrebno je konsultovanje akušera i dokumentovanje srčane radnje fetusa. Pacijentkinja treba da se upozna sa rizicima same procedure, kao i sa rizicima za plod, a uznemirenost treba da se ublaži razgovorom, pre nego premedikacijom.

Zbog rizika od aortokavalne kompresije, trudnica treba da se postavi u levi bočni položaj. Tip i tehnika anestezije zavise od indikacija vezanih za majku, od lokalizacije i vrste operacije. Ukoliko se planira opšta endotrahealna anestezija, treba da se napravi pažljiva procena disajnog puta. Već od 12. nedelje gestacije, treba da se primene profilaktičke mere za pulmonalnu aspiraciju. Preporučuje se primena bistrnih, tečnih, oralnih antacida, kao što je natrijum citrat, 20 minuta pre uvoda u opštu anesteziju³⁵. Primenjuju se, takođe, blokatori H₂ receptora ili inhibitori protonske pumpe³⁵. Intravenska primena 50 mg ranitidina, antagonista H₂ receptora, smanjuje produkciju želudačne kiseline³⁵. Kao prokinetik, preoperativno se primenjuje metoklopramid, u dozi od 10 mg, intravenskom aplikacijom³⁵. Trudnice, naročito u poodmakloj trudnoći, posmatraju se kao pacijenti „punog stomaka”. Nakon neophodne preoksigenacije, treba da se pristupi tzv. brzom uvodu u anesteziju, uz pažljiv pritisak na krikoidnu hrskavicu. Doze svih anestetičkih agenasa za opštu anesteziju treba da se umanje³.

Regionalna anestezija može da bude bolji izbor od opšte, zbog izbegavanja rizika od otežane intubacije i pulmonalne aspiracije, kao i manje izloženosti fetusa medikamentima. Najveći problem nakon administracije neuroaksijalne anestezije predstavlja hipotenzija, koja smanjuje uteroplacentnu perfuziju. Rizik od hipotenzije prevenira se preoperativnom primenom infuzionih rastvora, a tretira se vazopresorima – fenilefrinom i efedrinom.

Monitoring srčane radnje fetusa i tonusa uterusa (kardiotokografija) treba da se nastavi i u postoperativnom periodu. Epiduralna ili subarahnoid-

nalna primena opioida su odličan izbor za kontrolu postoperativnog bola. Nesteroidni antiinflamatorni lekove treba da se izbegavaju, jer se njihova primena dovodi u vezu sa preranim zatvaranjem duktusa arteriozusa kod fetusa. Acetaminofen (paracetamol) je lek izbora, kao analgetik i antipiretik.

Laparoskopija može bezbedno da se izvede u svakom trimestru, ali najmanji rizik postoji tokom drugog trimestra trudnoće.

Zaključak

Hirurška intervencija u anesteziji bi trebalo da se izbegne tokom prvog trimestra trudnoće ili, ukoliko je moguće, da se odloži. Iako nije dokazano teratogeno dejstvo anestetika kod ljudi, poželjno je smanjenje izloženost fetusa medikamentima, naročito u periodu organogeneze. Perioperativno praćenje srčane radnje fetusa i tonusa materice je najbolji način procene stanja u intrauterinoj sredini. Multidisciplinarni pristup u lečenju i preoperativnoj pripremi trudnice zahteva angažovanje akušera, anesteziologa, neonatologa, a po potrebi i lekara drugih specijalnosti. Ključni zadatak tokom operacija u trudnoći jeste održavanje intrauterine fiziološke sredine, uz izbegavanje hipoksemije, hipokapnije, hipo- ili hipertenzije, hipotermije i acidoze.

Literatura:

1. Brodsky JB, Cohen EN, Brown BW, et al. Surgery during pregnancy and fetal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1980; 138(8):1165–7.
2. Mazze RI, Kallen B. Reproductive outcome after anesthesia and operation during pregnancy: a registry study of 5405 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1989; 161(5):1178–85.
3. Ilić Mostić T, Antanasković S, Lađević N, et al. Anestezija za neakušerske operacije tokom trudnoće. In: Ilić Mostić T, editor. *Anestezija u akušerstvu.* 2016 ed: Medicinski fakultet u Beogradu CIBID; 2016. p. 209–21.
4. Campos O, Andrade JL, Bocanegra J, et al. Physiologic multivalvular regurgitation during pregnancy: a longitudinal Doppler echocardiographic study. *Int J Cardiol.* 1993; 40(3):265–72.
5. Capeless EL, Clapp JF. Cardiovascular changes in early phase of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1989; 161(6 Pt. 1):1449–53.
6. Laird-Meeter K, van de Ley G, Bom TH, et al. Cardio-circulatory adjustments during pregnancy – an echocardiographic study. *Clin Cardiol.* 1979; 2(5):328–32.
7. Katz R, Karliner JS, Resnik R. Effects of a natural volume overload state (pregnancy) on left ventricular performance in normal human subjects. *Circulation.* 1978; 58(3 Pt. 1):434–41.

8. Evans RT, Wroe JM. Plasma cholinesterase changes during pregnancy. Their interpretation as a cause of suxamethonium-induced apnoea. *Anaesthesia*. 1980; 35(7):651–4.
9. Nava-Ocampo AA, Koren G. Human teratogens and evidence-based teratogen risk counseling: the Motherisk approach. *Clin Obstet Gynecol*. 2007; 50(1):123–31.
10. He YL, Seno H, Sasaki K, et al. The influences of maternal albumin concentrations on the placental transfer of propofol in human dually perfused cotyledon in vitro. *Anesth Analg*. 2002; 94(5):1312–4, table of contents.
11. Fresno L, Andaluz A, Moll X, et al. Placental transfer of etomidate in pregnant ewes after an intravenous bolus dose and continuous infusion. *Vet J*. 2008; 175(3):395–402.
12. Abdel-Rahman MS, Ismail EE. Teratogenic effect of ketamine and cocaine in CF-1 mice. *Teratology*. 2000; 61(4):291–6.
13. Young C, Jevtović-Todorović V, Qin YQ, et al. Potential of ketamine and midazolam, individually or in combination, to induce apoptotic neurodegeneration in the infant mouse brain. *Br J Pharmacol*. 2005; 146(2):189–97.
14. Anand KJ. Anesthetic neurotoxicity in newborns: should we change clinical practice? *Anesthesiology*. 2007; 107(1):2–4.
15. Duncan PG, Pope WD, Cohen MM, et al. Fetal risk of anesthesia and surgery during pregnancy. *Anesthesiology*. 1998; 89(6):790–4.
16. Mazze RI, Kallen B. Appendectomy during pregnancy: a Swedish registry study of 778 cases. *Obstet Gynecol*. 1991; 77(6):835–40.
17. Nikizad H, Carter LB, Jevtovic-Todorovic et al. Early exposure to general anesthesia causes significant neuronal deletion in the developing rat brain. *Ann N Y Acad Sci*. 2007; 1122:69–82.
18. Fujinaga M. Assessment of teratogenic effects of lidocaine in rat embryos cultured in vitro. *Anesthesiology*. 1998; 89(6):1553–8.
19. Laegreid L, Olegard R, Conradi N, et al. Congenital malformations and maternal consumption of benzodiazepines: a case-control study. *Dev Med Child Neurol*. 1990; 32(5):432–41.
20. Wikner BN, Stiller CO, Bergman U, et al. Use of benzodiazepines and benzodiazepine receptor agonists during pregnancy: neonatal outcome and congenital malformations. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2007; 16(11):1203–10.
21. Jevtovic-Todorovic V, Carter LB. The anesthetics nitrous oxide and ketamine are more neurotoxic to old than to young rat brain. *Neurobiol Aging*. 2005; 26(6):947–56.
22. Werboff J, Kesner R. Learning deficits of offspring after administration of tranquilizing drugs to the mothers. *Nature*. 1963; 197:106–7.
23. Abu-Halaweh SA, Al Oweidi AK, Abu-Malooh H, et al. Intravenous dexmedetomidine infusion for labour analgesia in patient with preeclampsia. *Eur J Anaesthesiol*. 2009; 26(1):86–7.
24. De Luka S, Mostić T. Uteroplacentni krvotok i anestezija. In: Mostić T, editor. *Anestezija u akušerstvu*. Belgrade: Medicinski fakultet u Beogradu, CIBID; 2016. p. 91–101.
25. Smith BE. Fetal Prognosis after Anesthesia during Gestation. *Anesth Analg*. 1963; 42:521–6.
26. Shnider SM, Webster GM. Maternal and Fetal Hazards of Surgery during Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1965; 92:891–900.
27. Visser BC, Glasgow RE, Mulvihill KK, et al. Safety and timing of nonobstetric abdominal surgery in pregnancy. *Dig Surg*. 2001; 18(5):409–17.
28. Kallen B, Mazze RI. Neural tube defects and first trimester operations. *Teratology*. 1990; 41(6):717–20.
29. Sylvester GC, Houry MJ, Lu X, Erickson JD. First-trimester anesthesia exposure and the risk of central nervous system defects: a population-based case-control study. *Am J Public Health*. 1994; 84(11):1757–60.
30. Czeizel AE, Pataki T, Rockenbauer M. Reproductive outcome after exposure to surgery under anesthesia during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 1998; 261(4):193–9.
31. Nezhat FR, Tazuke S, Nezhat CH, et al. Laparoscopy during pregnancy: a literature review. *JLS*. 1997; 1(1):17–27.
32. Yumi H. Guidelines for diagnosis, treatment, and use of laparoscopy for surgical problems during pregnancy: this statement was reviewed and approved by the Board of Governors of the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES), September 2007. It was prepared by the SAGES Guidelines Committee. *Surg Endosc*. 2008; 22(4):849–61.
33. Cohen-Gadol AA, Friedman JA, Friedman JD, et al. Neurosurgical management of intracranial lesions in the pregnant patient: a 36-year institutional experience and review of the literature. *J Neurosurg*. 2009; 111(6):1150–7.
34. Wang LP, Paech MJ. Neuroanesthesia for the pregnant woman. *Anesth Analg*. 2008; 107(1):193–200.
35. Mostić T, Vlajković G, Marković D. Aspiracija: rizik, profilaksa i lečenje. In: Mostić T, editor. *Anestezija u akušerstvu*. Belgrade: Medicinski fakultet u Beogradu, CIBID; 2016. p. 389–95.