

REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI MJEKËSI E PËRGJITHSHME

PARAQITUR NGA: ALMA SOXHUKU (ISUFI)

Për marjen e Gradës Shkencore

“DOKTOR”

**Tema: IMPAKTI I AMINAVE PRESIVE MBI NËNËN DHE BEBIN
GJATË TRAJTIMIT TË HYPOTENSIONIT
PAS ANESTEZISË SPINALE PËR LINDJE CESAREANE**

Specialiteti : Anestezi -Reanimacion

MBROHET MË DATË : _____ 20 PARA JURISË :

1.....KRYETAR

**2.....ANETAR
(OPONENT)**

**3.ANETAR
(OPONENT)**

4.....ANETAR

5.....ANETAR

TIRANE ME 2018

PASQYRA E LËNDËS

I.	Hyrje	3
	I/a Historiku dhe avantazhet e anestezisë spinale në obstetrikë	3
	I/b Të dhëna specifike mbi Hypotensionin	15
II.	Qëllimi i studimit	18
III.	Materiali dhe metoda	19
IV.	Rezultatet	22
V.	Diskutimi	36
VI.	Kufizimet e studimit	78
VII.	Përfundime	79
VIII.	Rekomandime	80
IX.	Referencat	82

L.HYRJE

I/a Historiku dhe avantazhet e anestezisë spinale në obstetrikë

Anestezia neuroaksiale konsiderohet sot si teknika më e zgjedhur për lindjen cesareane.¹

Ajo është teknika më e shpejtë dhe më e sigurt se teknikat e tjera anestetike për lindjen cesareane dhe është teknika e zgjedhur nga shumica e anestezistëve.² Kjo për arsye të shmangies të komplikacioneve të rrugëve ajrore³, thjeshtësisë teknike të realizimit, fillimit të shpejtë, densitetit të bllokut neural, rrishtit minimal të ekspozimit amtar ndaj drogave anestetike dhe të transferimit placentar të drogave te bebi.^{1,2}

Historiku i përdorimit të anestezisë spinale në obstetrikë

Anestezia spinale është përdorur që prej viteve 1800 nga dr. James Corning, një kirurg në New-York, por si pasojë e komplikacioneve të shumta kjo teknikë mbeti në hije. Përdorimi i saj në obstetrikë është i mëvonshëm. Ka disa raportime për realizimin e anestezisë në lindje cesareane në Kanada në fillim të viteve 1901. Investigimet e mëtejshme në aritjen e bllokut neuroaksial çuan në realizimin e anestezisë epidurale në fillim të shekullit të 20-të. Hapësira epidurale sakrale për lindje vaginale u përdor për herë të parë në vitin 1909 dhe ajo lumbare në vitet 1930 -të. Massey Dawkins ishte i pari që realizoi anestezinë epidurale në obstetrikë në Angli në vitin 1942. Në vitet 1940 ishte Adriani dhe bashkëpunëtorët e tij që standartizuan metodën e anestezisë spinale në obstetrikë dhe filloi përdorimi i saj në obstetrikë. Në fillim të viteve 50-të anestezia spinale ishte metoda më e zgjedhur për analgjezi dhe anestezia në obstetrikë por në fund të viteve 60-të doli shpejt nga moda pas futjes së gjerë në praktikën obstetrikale të anestezisë epidurale, e cila lejonte një ndjekje më të zgjatur të analgjezisë dhe anestezisë dhe komplikacione më të pakta.⁴

Hypotensioni dhe incidenca e lartë e dhimbjeve të kokës pas shpimit të durës bënë që të ulej mjaft popullariteti i përdorimit të anestezisë spinale në të rinj dhe padyshim në popullatën e re të grave shtatzana. Me zhvillimin e ageve të reja spinale, me përmirësimin e teknikave dhe mjeteve të realizimit të anestezisë spinale incidenca e komplikacioneve u ul dhe u rrit ndjeshëm dhe përdorimi i anestezisë spinale në obstetrikë. Vlerësimi i ndryshimeve fiziologjike gjatë shtatzanisë dhe përmirësimi i teknikave të realizimit sollën një kuptim më të mirë të efekteve të anestezisë spinale në obstetrikë. Masat profilaktike si prehidrimi, pozicionimi në dekubitus lateral dhe përdorimi i vasopresorëve bënë që të minimizohej hypotensioni pas anestezisë spinale.

Avantazhet e anestezisë spinale

Anestezia spinale në obstetrikë ka disa avantazhe krahasuar me atë epidurale dhe gjenerale²:

- ajo është teknika më e shpejtë,
- realizohet më lehtë,
- prania e likuorit cerebrospinal e bën realizimin e saj më të sigurtë,
- mund të përdoret kur dështon realizimi i anestezisë epidurale,
- mund të realizohet në situata emergjence obstetrikale,
- sasia e vogël e anestetikut lokal të injektuar ul rrishtun e efekteve sistemike të tij dhe nuk e kalon barrierën placentare
- është e lidhur me mortalitetin amtar më të ulët

Anestezia gjenerale ofron:

- një fillim shumë të shpejtë
- kontroll të rrugëve ajrore dhe të ventilimit
- potencialisht më pak hypotension se anestezia regjionale
- menaxhim më të lehtë të një hemorragjie të rëndë amtare siç është placenta akreta

Disavantazhet e anestezisë gjenerale përfshijnë :

- rrisht të lartë të aspirimit pulmonar (incidenca e aspirimit të përmbajtjes të stomakut është 1:500-400 në pacientët në obstetrikë kundrejt 1:2000 në pacientët e tjerë)
- dështimi i intubimit endotrakeal (incidenca në obstetrikë 1:300 kundrejt 1:2000 për pacientët e tjerë)
- dështimi i ventilimit
- trauma dentale
- nauzeja dhe të vjellat postoperatore
- vonesa e ushqyerjes me gji
- sedacioni i bebit

Teknikat anestetike të sotme, sidoqoftë, limitojnë dozën e anestetikëve intravenoze dhe depresioni fetal është zakonisht jo i rëndësishëm klinikisht me anestezinë gjenerale kur lindja ndodh brenda 10 minutave nga induksioni i anestezisë.

Pavarësisht tipit të anestezisë të zgjedhur neonatët e lindur më tepër se 3 minuta pas incizionit uterin kanë vlera të Apgarit më të ulta dhe acidozë të gazeve neonatale.

Anestezia gjenerale është e lidhur me mortalitetin më të lartë amtar krahasuar me anestezinë regjionale.^{1,2}

Shumë anestezistë besojnë se anestezia spinale rezulton në cilesi më të mirë të anestezisë për lindje cesareane, krahasuar me anestezinë epidurale.²

Rrisqet anestetike në pacientët obstetrikale

Megjithëse shumica e grave në moshën e lindjes janë të shëndetshme dhe duhen të konsiderohen të jenë me rrisht operativ të pakët, shtatzania, faktorë të ndryshëm të lidhur me nënën dhe bebin, faktorë medikale pre-egzistuese, mund ta rrisin rrishtun kirurgjikal dhe obstetrikal.

Mortaliteti i lidhur me shtatzaninë

Mortaliteti i lidhur me shtatzaninë zakonisht kalkullohet si numri i vdekjeve të lidhur me shtatzaninë përmbi numrin e lindjeve gjallë. Megjithëse ky numër është ulur afërsisht 100-herë që nga 1900 ai nuk ka ndryshuar në mënyrë të ndjeshme që prej 1982.

Në fakt si rezultat i raportimit më të mirë ai është rritur lehtësisht në Amerikë në 11,8 vdekje për 100000 lindje gjallë në periudhën 1991-1999, në Kanada dhe Britani midis 6.1 dhe 12 për 100000 lindje gjallë.⁵

Mortaliteti më i lartë është në:

- gra > 35 vjeç,
- pacientet me ngjyrë,
- gratë pa kujdes prenatal.

Shkaqet kryesore të vdekjeve të lidhura me lindjen janë¹ (Figura nr. 1.1):

- Embolia pulmonare (24%)
- Hypertensioni i lidhur me shtatzaninë, preeklampsia (24%)
- Hemorragjia uterine (11%)
- Embolia amniotike (19%)
- Hemorragjia intrakraniale (19%)
- Anestezia (3%)

Vetëm 34% e pacjenteve vdesin brenda 24 orëshit të parë të lindjes, ndërsa 55% vdesin midis ditës 1 dhe 42, ndërsa 11% vdesin midis ditës 43 dhe një viti.

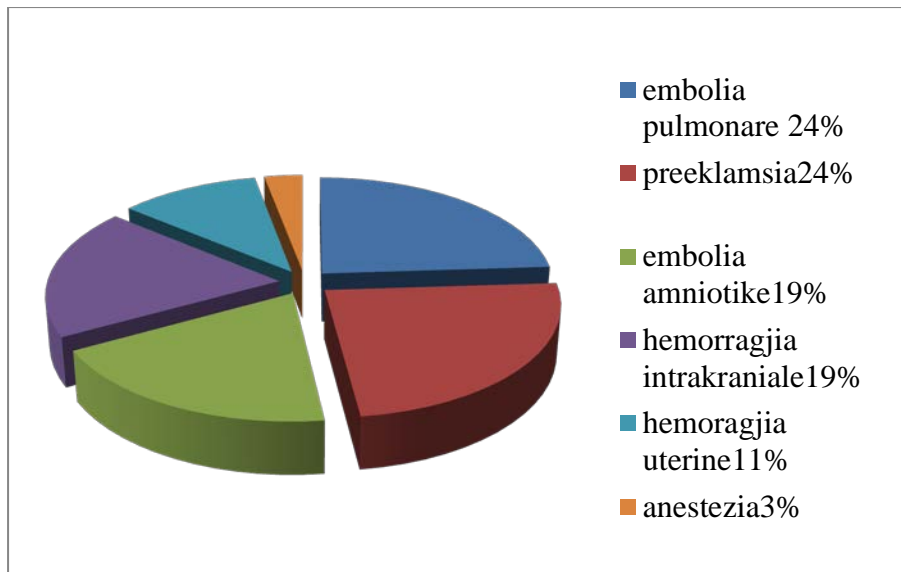


Figura nr.1.1: Shkaqet e mortalitetit amtar¹

Disa investigues kanë ekzaminuar incidencën e morbiditetit të rëndë obstetrikal dhe lidhjen e tij me mortalitetin amtar. Të dhënat nga Britania sugjerojnë se incidenca e morbiditetit të rëndë është 12 për 1000 lindje, ose 100 herë më e zakonshme se mortaliteti.

Tabela nr.1.1 dhe Figura 1.2¹ tregojnë incidencën e shumicës të shkaqeve të morbiditetit amtar.

Si duket dhe nga tabela, shkaqet më të shpeshta janë hemorragjia e rëndë dhe preeklampsia e rëndë.

Tabela nr.1.1: Incidenca e morbiditetit të rëndë obstetrikal¹

Morbiditeti	Incidenca për 1000 lindje
Hemorragjia e rëndë	6.7
Preeklampsia e rëndë	3.9
Sindromi Hellp	0.5
Sepsisi i rëndë	0.4
Eklampsia	0.2
Ruptura uterine	0.2

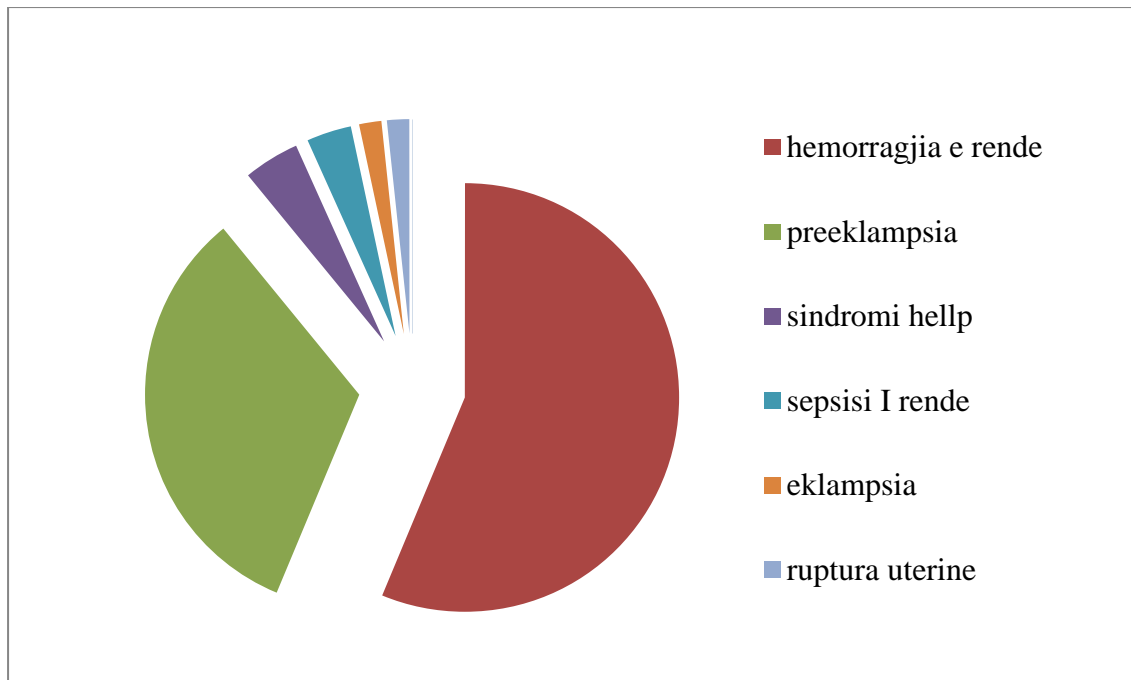


Figura nr.1.2: Morbiditeti obstetrikal¹

Faktorët e rrishtit përfshijnë:

- mosha >34 vjeç,
- grupi etnik jo i bardhë,
- shtatzaninë multiple,
- histori me hipertension,
- hemorragji e mëparshme post partum,
- lindje emergjente cesareane.

Mortaliteti i lidhur me anestezinë^{1,5}

Anestezia përbën afërsisht 2-3% të shkaqeve të mortalitetit amtar. Shumica e vdekjeve ndodhin gjatë ose pas seksio cesarea. Rrishtu mbetet më i lartë në lindjet cesareane urgjente sesa në ato të planifikuara. Të dhënat e mbledhura midis viteve 1985 dhe 1990 tregojnë mortalitet amtar prej 32 vdekje për 1000000 lindje gjallë si pasojë e anestesisë gjenerale dhe 1.9 vdekje për 1000000 lindje gjallë pasojë e anestesisë regjionale.

Të dhëna të mëvonshme në vitet 1991 deri 1999 tregojnë mortalitet më të ulët nga anestezia rreth 1.6 vdekje në 100000 lindje, probabilisht si pasojë e rritjes të përdorimit të anestesisë regjionale.

Përdorimi i anestezisë spinale është rritur që prej 1981, nga 16% në 84%. Hawkins et al⁵, studjuan vdekjet e lidhura me anestezinë gjatë lindjeve obstetrikale në SHBA në periudhën 1979 deri në 1990 dhe raportuan se mortaliteti amtar u ul nga 4.3 për një milion lindje midis 1979 dhe 1981 në 1.7 për një milion lindje midis 1988 dhe 1990. Midis 1979-1990 vdekjet gjatë anestezive për lindjen cesareane numëroheshin në 82% të të gjithë vdekjeve obstetrikale. Numri i vdekjeve të lidhur me anestezinë regjionale është ulur ndjeshëm që prej 1984 me rritjen e ndjeshme të përdorimit të saj. Anestezia regjionale i mundëson një pacjente gravide të jetë zgjuar gjatë procedurës kirurgjikale, të përjetojnë lindjen e bebit dhe i jep mundësinë e shmangies së induksionit dhe intubimit të anestezisë gjenerale të cilat janë të lidhura me komplikacione si: dështimi i intubimit, hypoksemia dhe aspirimi.

Teknikat e realizimit të anestezisë spinale

Rrugët e dhimbjes gjatë shtatzanisë⁸

Gjatë fazës të parë të lindjes, dhimbja e kontraksioneve uterine, bashkë me dilatacionin cervical transmetohet nga fibrat aferente që hyjnë në medulen spinale përmes rrënjëve posteriore të nervave T-11 dhe T-12 dhe disa fibra nga T-10 dhe L-1.

Gjatë fazës së dytë të lindjes, dhimbja rezulton nga distendimi i kanalit të lindjes, vulvës dhe perineumit dhe transmetohet nga fibrat aferente të rrënjëve posteriore të nervave S 2-4 (Figura nr.1.3).

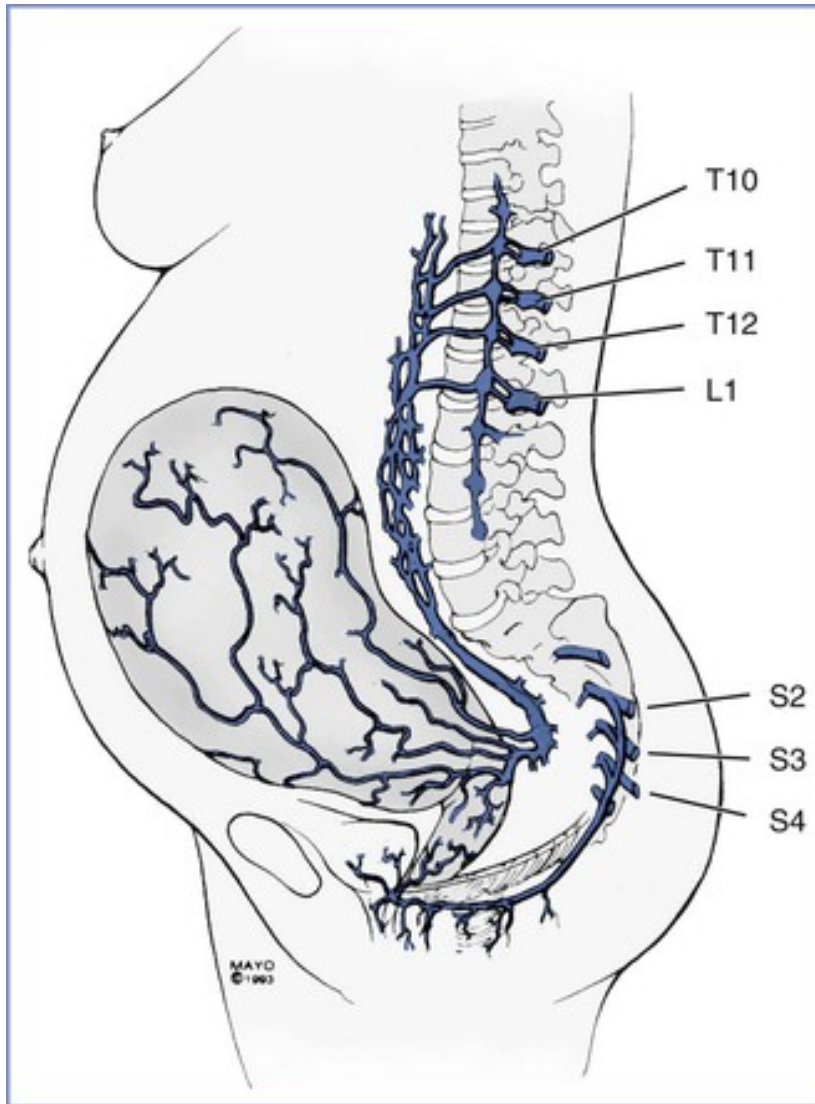


Figura nr.1.3: Rrugët e transmetimit të dhimbjes gjatë shtatzanisë

Për lindjen cesareane kërkohet niveli sensorial në T-4.⁸

Anestezia spinale ose e quajtur ndryshe blloku subaraknoidal, blloku spinal, blloku intra dural, blloku intra tekal është një formë e anestezisë regjionale që konsiston në injektimin e anestetikut lokal në hapësirën subaraknoidale, zakonisht përmes një agete fine zakonisht 9cm të gjatë, por për pacientët obezë sot është e mundur përdorimi i ageteve gjatësia e të cilave shkon në 12.7cm. Agete spinale në përdorim janë në variacion të gjere të madhësive nga 16-30 gauge dhe të dizanjeve të ndryshme:

- Quinke, të cilat janë agete me majë prerëse (cutting needle),
- Whitacre, të cilat janë agete ndarëse me majë rumbullake ose me majë lapsi (pencil point) dhe injektim anash të lendës anestetike
- Spotre, agete me injeksion në njëren anë por me hapje të gjatë. (figura nr.1.4)

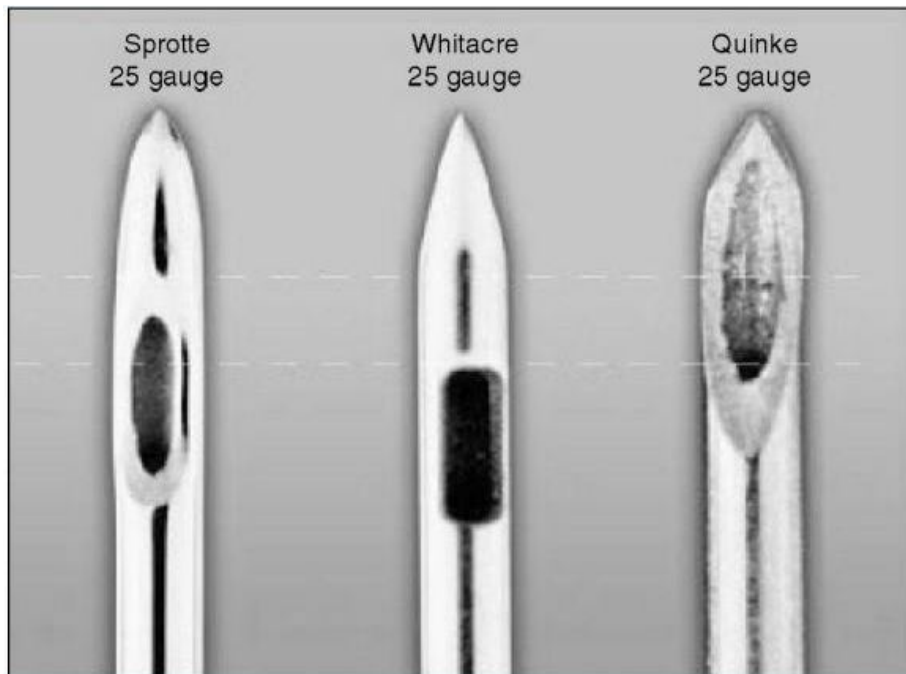


Figura nr.1.4: Aget spinale më të përdorshme

Aget me majë rumbullake e kanë ulur ndjeshëm incidencën e dhimbjeve të kokës post shpimit të durës dhe në përgjithësi sa më e vogël madhësia e aget aq më e vogël është incidence e dhimbjeve të kokës. Në obstetrikë për këtë arsye janë më të përdorshme aget me majë lapsi (pencil point) me madhësi 26-27gauge.⁶

Ka disa teknika të realizimit të anestezisë spinale: mediane, paramediane dhe prone. Shpimi i durës konfirmohet nga rrjedhja e likuorit cerebrospinal pas heqjes të mandrenit (Figura nr.1.5).



Figura nr.1.5: Identifikimi i hapësirës subdurale

Anestetikët lokalë të përdorur në lindjen cesareane

*Dozat*⁷

Dozat e anestetikëve lokale për aritjen e bllokut të kërkuar (T-4) për lindjen cesareane janë më të reduktuara (30%).Kjo si pasojë e:

1. rritjes të sensitivitetit të fibrave nervore ndaj anestetikëve lokale nga rritja e nivelit të progesteronit
2. më pas, me progresin e shtatzanisë ulja e volumit të likidit cerebrospinal dhe zmadhimin të venave epidurale.

Transferimi placentar i anestetikëve lokale.

Anestetikët lokalë e kalojnë barrierën placentare dhe ky kalim është i përcaktuar nga:

- shkalla e jonizimit
- tretshmëria në yndyrna
- lidhja proteinike
- madhësia molekulare
- gradienti i koncentrimin në gjak të anestetikut midis nënës dhe fetusit.

Anestetikët të lidhur më tepër me proteinat e kalojnë pak barrierën placentare si bupivakaina dhe ropivakaina që janë më tepër të lidhura me proteinat, krahasuar me atë të lidokainës.^{7,8}

Faktorët që influencojnë në nivelin e bllokut spinal⁸

a)faktorët më të rëndësishëm

1. Bariciteti i anestetikut lokal

2. Pozicionimi i pacientit gjatë dhe pas injektimit
3. Doza e anestetikut
4. Vendi i injeksionit

b) faktorë tjerë

1. Moshë
2. Fluiditeti cerebrospinal
3. Kurvatura e shpinës
4. Volumi i anestetikut
5. Presioni intraabdominal
6. Drejtimi i aqës
7. Gjatësia e pacientit

Zgjedhja e teknikës anestetike për seksio cesarean përcaktohet nga shumë faktorë, përfshirë indikacionet për lindjen cesareane emergjente e lindjes, preferencat e pacientit dhe të obstetrit dhe aftësia e anestezistit. Përqindja e seksio cesareane midis institucioneve të ndryshme varion nga 15% në 25%. Në Amerikë afërsisht 80-90% e lindjeve cesareane kryhen me anestezi regjionale (spinale dhe epidurale).

Në SUOGJ “Koco Gliozheni” përqindja e lindjeve cesareane shkon nga 25% deri në 33% ndërsa anestezia regjionale për lindjen cesareane është mbi 90% e lindjeve cesareane.⁹

Kundërindikacionet e anestesizës neuroaksiale⁸

a) Absolute

- Infeksioni në vendin e injeksionit
- Refuzimi i pacientit
- Koagulopatitë dhe diateza hemoragjike
- Hypovolemia e rëndë
- Presioni intrakranial i rritur
- Stenoza aortike e rëndë
- Stenoza mitrale e rëndë

b) Relative

- Sepsisi
- Pacienti jo bashkëpunues
- Deficite neurologjike të mëparshme
- Lezione demielizuese
- Lezionet kardiake stenozeuese valvulare
- Deformime të rënda të kolonës

c) Të diskutueshme

- Kirurgji të mëparshme në vendin e injeksionit
- Pamundësi për të komunikuar me pacjentin
- Kirurgji e komplikuar
- Ndërhyrje e zgjatur
- Humbje masive e gjakut
- Manovra që kompromentojnë respiracionin

Anestetikët lokalë më të përdorshëm në obstetrikë

Lidokaina: ka një kohë relativisht të shkurtër të fillimit të veprimit dhe kohëzgjatje intermediare të veprimit. Përdorimi i saj në obstetrikë është i gjatë dhe i sigurt, por përdorimi i lidokaines hiperbarike 5% për anestezi spinale është lidhur me simptomat neurologjike tranzitore të shpinës dhe ekstremiteteve të poshtme.

Chloroprokaina: ka fillim të shpejtë të veprimit dhe kohëzgjatje të shkurtër dhe është një zgjedhje e mirë për lindjet cesareane të urgjencës. Në të kaluarën janë raportuar araknoidite pas aplikimit të volumeve të madha të saj intratekal nga prania e bisulfitit të natriumit. Por formula e saj e re nuk përmban konservante, dhe hidroliza spontane parandalohet nga ambalazhimi në shishe të errëta.

Bupivakaina: është mjaft e përdorur në obstetrikë. Ajo ka kohëzgjatje më të madhe se anestetiket e tjerë amidike, por ka një kufi të ngushtë të sigurisë. Në koncentrimet të ulta ajo përdoret me sukses për lindjen vaginale epidurale.

Anestetikët amidike të rinj

Kardiotoksiciteti i bupivakainës ka çuar për kërkime për anestetikë amidike të rinj me aftësi të bllokut të ngjashëm me bupivakainen por me kufi më të gjerë sigurie. Ropivakaina dhe levobupivakaina janë dy anestetikët e rinjtë ngjashëm në efekt por me potencial më të ulët kardiotoksik.⁷

*Opioidet që si shtohen anestetikëve lokale*²

Për të përmirësuar cilësinë dhe zgjatjen e anestezisë si dhe për të realizuar analgjezi post operatore anestetikëve lokale u shtohen opioide (Tabela nr.1.2).

Tabela nr.1.2: Opioidet që u shtohen anestetikëve lokale për anestezi spinale²

opioidet	Doza (mg)	Kohëzgjatja(orë)
fentanil	0.00625-0.025	2-4
sufentanil	0.005-0.01	2-4
morfinë	0.1-0.4	16-24

Efektet anësore të opioideve intratekale janë:

- pruriti,
- nauzeja dhe të vjellat,
- retensioni urinar,
- depresioni i respiracionit.

Anestetiku lokal më i përdorshëm në obstetrikë për bllokun subaraknoidal është bupivakaina hiperbarike në doza që variojnë midis 10 dhe 12.5mg

Me këto doza, blloku shtrihet mbi limitin e sipërm torakal të sistemit nervor autonom, dhe në mënyrë efektive heq kontrollin simpatik të sistemit kardiovaskular.

Simpatektomia e krijuar shkakton vazodilatacion të pasuar me uljen e rezistencave vaskulare sistemike. Ulja e rezistencave vaskulare sistemike mund të çojë në predispozicionin për të zhvilluar hypotension në pozicion shtrirë në shpinë.

Sindromi hypotensiv shpinor: është raportuar së pari në vitin 1930 nga obstetrit Suedezë. Gideon Ahltop, ishte i pari që observoi këtë dukuri dhe identifikoi trajtimet mekanike të tij që përfshijnë: pozicionin përmbys dhe zhvendosjen manuale të uterusit gravid në krahun e majtë.

1/b. Të dhëna specifike mbi hypotensionin

Hypotensioni gjatë anestezisë spinale për lindjen cesareane

Komplikacioni më i shpeshtë gjatë anestezisë spinale për lindje cesareane është hypotensioni amtar. Hypotensioni është më i shpeshtë dhe më i rëndë në gratë shtatzana krahasuar me ato joshatzana për disa arsye. Sensiviteti më i lartë ndaj anestetikëve lokale mund të rezultojë në bllok më të lartë, i shtuar kësaj dhe shtypjen aortokavale. Gjatë shtatzanisë, ka një ndryshim në balancën e sistemit nervor autonom në favor të një rritje relative të aktivitetit të simpatikut krahasuar me atë të parasimpatikut e cila predisponon për një rrisht më të lartë për hypotensionin.

Hypotensioni gjatë anestezisë spinale për seksio cesarea mund të japë efekte negative te nëna dhe te bebi.^{10, 11}

- Fetusi ndikohet indirekt nga zhvillimi i hypotensionit, për arsye të varësisë të tij nga presioni arterial uterin amtar për të siguruar një fluks adekuat uterin. Me një ulje persistente të fluksit uterin të gjakut, mund të ndodhë acidoza fetale. Ulja e fluksit uterin të gjakut me mbi 65% çon në acidozë fetale për 10 minuta në modelet fetale në dele. Megjithëse anestezistët nuk lejojnë që hypotensioni të persistojë, trajtimi i suksesshëm i tij ndonjëherë mer më tepër kohë se ata dëshirojnë. Hypotensioni mund të sjellë ulje në perfuzionin placentar të gjakut dhe për pasojë të dëmtojë oksigjenimin fetal me stress asfiktik dhe acidozë fetale. Acidoza neonatale është e përcaktuar pjesërisht nga kohëzgjatja dhe shkalla e hypotensionit pas bllokut.

Te nëna, hypotensioni mund të manifestohet me simptomat e uljes së debitit kardiak si nauzeja, të vjellat, marramendje, si dhe humbje të koshiencës.

Kohëzgjatja e hypotensionit mund të jetë më e rëndësishme se graviteti i saj. Një ulje tranzitore $\geq 30\%$ e presionit të gjakut nuk ndikon ndjeshëm në vlerat e Apgarit, në incidencën e likidit mekonial amniotik ose në nevojën për oksigjenoterapi te neonati.

Hypotensioni që zgjat më pak se 2 minuta nuk ndikon në mirëqënien dhe sjelljen neurologjike neonatale, ndërsa një hypotension që zgjat më tepër se 4 minuta mund të shoqërohet me ndryshime të sjelljes neurologjike në ditën 4-7 të lindjes.

Incidenca e hypotensionit raportohet nga 10% në 100% por, kjo varet nga përkufizimi i hypotensionit.

Ka shumë përkufizime për hypotensionin, por ka pak konsensus se cili është përkufizimi që duhet përdorur. Kështu autorë të ndryshëm kanë përcaktuar përkufizime të ndryshëm si:

- Moran (1991)¹² përcaktoi hypotension nëse presioni sistolik i gjakut (SBP) < 100 mmHg.

- Alahuta(1992)¹³ hypotension:ulje e presionit arterial sistolik(SAP)>10mmHg nga vlera bazë.
- Hall(1994)¹⁴ hypotension: ulje në SAP>20% nga vlera bazë.
- Pierce(1994)¹⁵ hypotension nëse SPB<100mmHg ose ulje>10% nga vlera bazë.
- LaPorta¹⁶ hypotension nëse SPB<100mmHg
- Thomas¹⁷ hypotension ulje e SAP>10% e vlerave bazë

Ayorinde¹⁸hypotension ulje të presionit arterial mesatar(MAP)>25%.

Pra, incidenca e hypotensionit varion shumë sipas autorëve të ndryshëm dhe influencohet në mënyrë sinjifikante nga përkufizimi i saj.¹⁹

Shumica e autorëve e përcaktojnë atë si ulje e presionit arterial sistolik me 20% deri 30% krahasuar me vlerat bazë^{20, 130}.

Bishop gjeti se, më tepër se 80% të anesteziave spinale kërkojnë përdorimin e vazopresorëve²¹.

Klohr dhe kolegët²² kanë demonstruar në studime që përfshijnë hypotensionin gjatë sekso cesarea në vitet 1999-2009 ishin 15 definicione të ndryshme përmes 63 studimeve.Përkufizimi më i përdorshëm ishte ulja me më tepër se 80% të presionit arterial nga vlerat bazë. Duke aplikuar këto definicione në një studim kohort të tyre ata gjetën se incidenca e hypotensionit mund të variojë midis 7.4% ne 74.1% thjesht duke alternuar kriteret e definicionit.

Ne bëmë nje studim retrospektiv dhe deskriptiv gjatë vitit 2012 në Spitalin Universitar Obstetrik-Gjinekologjik “Koço Gliozheni” Tiranë për të vlerësuar incidencën e hypotensionit pas anesteziës spinale në gratë me lindje cesareane të përzgjedhur.U përzgjedh si kriter i përkufizimit të hypotensionit ulja me më tepër se 20% të presionit arterial sistolik nga vlerat bazë.

Të dhënat u nxorën nga kartela anestetike e 1351 grave që lindën me seksio cesarea me anestezi spinale gjatë vitit 2012.Nga studimi u përjashtuan gratë me preeklampsi, lindjet cesareane urgjente, gratë shtatzana me sëmundje shoqëruese, shtatzanitë multiple.

Duke përdorur përkufizimin e mësipërm për hypotensionin ne gjetëm hypotension në 570 gra pas anesteziës spinale ose në 40,8% prej tyre.²

Teknikat për parandalimin e hypotensionit

Preferohet parandalimi(është më i dëshirueshëm)i hypotensionit në raport me korigjimin i tij mbasi fluksi uterin i gjakut mbetet i dëmtuar për disa minuta edhe pasi

presioni i gjakut është rivendosur në vlerat bazale në rastin e shfaqjes së hypotensionit.

Duket e arsyeshme të mendosh se duke parandaluar hypotensionin amtar, frekuenca dhe shkalla e rëndesës të pasojave amtare dhe fetale të ulet.

Shumë metoda dhe trajtime përdoren tani për të parandaluar hypotensionin e lidhur me bllokun spinal për lindjen cesareane.

1. Pozicionimi i përshtatshëm i pacjentes me zhvendosjen e uterusit gravid majtas për të shmangur shtypjen aorto–kavale.
2. Përdorimi i likideve kristaloide dhe koloide për të rritur volumin plazmatik.

Shumë studime të randomizuara kanë gjetur se koloidet janë në mënyrë sinjifikante më efektive se kristaloidet si prengarkesë, dhe mbushja e njëkohëshme (co-loading) me koloide është parë të jetë po aq efektive sa prengarkesa me koloide në parandalimin e hypotensionit.

3. Përdorimi i vazopresorëve si ephedrinë për të rritur frekuencen kardiake, debitin kardiak dhe rezistencat periferike, si dhe α_1 agonistët si phenylephrina për rritjen e rezistencave periferike vasculare.
4. Shtypja mekanike e anësive të poshtme për të rritur kthimin venoz.

Ka disa studime që e mbështesin mbështjelljen dhe ngritjen lart të këmbëve si një metodë ndihmëse, jo-farmakologjike, të metodave të tjera për parandalimin e hypotensionit amtar.^{127, 128}

5. Reduktimi i dozës së anestetikut lokal të përdorur në anestezinë spinale mund të ulë incidencën dhe shkallën e rëndesës të hypotensionit amtar.

II. QËLLIMI I STUDIMIT

Objektivat e studimit:

1. Të krahasojë efektet e ephedrinës dhe phenilephrinës të përdorura gjatë anestezisë spinale për lindjen cesareane në mirëqenien amtare mbi:
 - a) hypotensionin
 - b) bradikardinë
 - c) nauzenë dhe të vjellat

2. Të krahasojë efektet e ephedrinës dhe phenilephrinës të përdorura në trajtimin e hypotensionit gjatë anestezisë spinale për lindjen cesareane mbi mirëqenien neonatale:
 - a) në Apgarin e minutës së parë
 - b) në Apgarin e minutës së pestë
 - c) në gazanalizën e gjakut të arteries umbilikale.

3. Të krahasojë dy vazopresorët ephedrinë dhe phenilephrinë mbi efikasitetin e tyre në trajtimin e hypotensionit.

III. MATERIALI DHE METODA

Ky është një studim prospektivi randomizuar, i kontrolluar dyfish i verbër, i kryer në gra shtatzana të shëndetshme, ASA II (American Society of Anesthesiologists), që iu nënshtruan lindjes cesareane të planifikuar me anestezi spinale, gjatë periudhës Janar 2013-Maj 2015 në Spitalin Universitar Obstetrik-Gjinekologjik “ Koço Gliozheni” në Tiranë.

Ai është kryer në përputhje me standartet e etikëstë paraqitura nga Deklarata e Helsinkit e vitit 1964 dhe amendamentet e tij të mëpasme.

Të gjitha të dhënat janë ruajtur anonime për analizë.

Kriteret e përjashtimit:

Nga studimi u përjashtuan:

- lindjet cesareane urgjente
- lindjet me aktivitet
- lindjet cesareane nga gratë me risk të lartë të shtatzanisë si: shtatzanitë multiple, vonesat e rritjes intrauterine, preeklampsia, sëmundjet kardio-vaskulare apo pulmonare të nënës
- probleme të ndryshme mjekësore të nënës që kërkojnë trajtim mjekësor të rregullt
- lindjet që përbënin kunderindikacion për anestezi spinale si;
 - refuzimi i pacjentit,
 - koagulopatitë,
 - shoku hemorragjik ose hipovolemik.

Protokolli:

Të gjitha pacientet nuk morën ushqim të pakten 8 orë para fillimit të anestezi së spinale.

Me arritjen në sallën e operacionit, të gjitha pacientet u monitoruan për shenjat vitale bazike (frekuenca kardiake, presioni arterial sistolik dhe diastolik dhe saturimi i oksigjenit (SatO₂)).

Prehidrimi dhe kryerja e anestezi së spinale

Një kateter intravenoz periferik G-16, u vendos në një venë periferike në ekstremitetet e sipërme të pacienteve, dhe para fillimit të anestezi së pacientet morën si parangarkesë (preload) solucion Ringer Laktat 500ml, dhe 1000 ml solucion Ringer Laktat njëkohësisht me kryerjen e anestezi së spinale (coload).

Pas marrjes së infuzioneve të gjitha pacientet iu nënshtruan anestezisë spinale, e cila u krye nga anesteziisti në pozicion e pacientes ulur, në hapësirën intervertebrale L3-L4, duke përdorur agje G-26 me majë lapsi (pencil point).

Si anestetikë lokalë u përdorën bupivakaina hiperbarike në dozat 12.5 mg e përzier me 10µg fentanyl dhe 200µg morfinë. E gjithë përzierja u injektua mesatarisht për 30 sekonda.

Menjëherë pas kryerjes të anestezisë spinale pacientet u pozicionuan në pozicion shtrirë me zhvendosje lateralisht majtas të uterusit. Gjatë dhe pas injektimit intratekal pacientet vazhduan të marrin solucion Ringer Laktat 20 mL/kg. U administrua oksigjen suplementar me anën e maskës faciale. Kirurgjia filloi pasi niveli sensorial u arritme anë të pickimit në nivelin T4 në të dy anët.

Matja e presionit arterial

Presioni arterial sistolik u mat duke përdorur një pajisje automatike për matjen jo-invasive të presionit të gjakut (Mindray, ePM9800, 2012 Made in China). Të gjitha matjet u kryen në pozicionin e pacienteve shtrirë me zhvendosje majtas të uterusit. Presioni arterial u mat menjëherë para kryerjes të anestezisë spinale, dhe çdo minutë pas anestezisë spinale deri në lindje, dhe më pas çdo pesë minuta gjatë anestezisë. Frekuenca kardiale (FK) dhe saturimi i oksigjenit (SatO₂) u monitoruan gjatë gjithë anestezisë.

Hipotension u konsiderua ulja e presionit arterial sistolik më shumë se 20% nga vlerat bazale (para se të injektoheshin medikamentet në neuroaksis).²⁰

Pacientet u randomizuan në 2 grupe për të marrë një bolus intravenoz ephedrinë ose phenylephrinë menjëherë pas një episodi të hipotensionit pas injektimit intratekal të anestetikut lokal.

Randomizimi u krye duke përgatitur 202 zarfa, ku brenda zarfave, në 101 prej tyre shkruhej Ephedrinë dhe në 101 Phenylephrinë. Zarfat u zgjodhën në mënyrë krejt rastesore nga ndihmës-anesteziistja para anestezisë dhe në varësi të zarf. U bënë dy grupe me nga 101 paciente: grupi Ph (Phenylephrinë) dhe grupi E i të zgjedhur u aplikua ephedrinë ose phenylephrinë.

As pacienti dhe as anesteziisti nuk ishin në dijeni se çfarë përmbajtje kishte zarfi (Ephedrinë).

Sipas randomizimit, hipotensioni u trajtua me 100 µg Phenylephrinë bolus IV, në grupin Ph, ose me 5mg bolus intravenoz Ephedrinë në grupin E. Nëse presioni arterial sistolik amtar ishte < 80% nga vlerat bazale u përdoren sërish dozat 100 µg Phenylephrinë bolus IV, në grupin Ph, ose 5 mg bolus Ephedrine IV në grupin E.

Dozat e phenylephrinës dhe ephedrinës u zgjedhën në mënyrë empirike, bazuar në eksperiencën tonë klinike në përdorimin e medikamenteve. Ne regjistruam numrin total të dozave të vazopresorëve të dhënë deri në kohën e incizionit uterin. Frekuenca kardiake dhe ritmi u monitoruan me EKG dhe çdo ndryshim nga norma (takikardia, bradikardia) u regjistruan dhe u trajtuan. Bradikardia u konsiderua frekuenca kardiake më pak se 60/ në minutë për 2 lexime të njëpasnjëshme me distancë 1 minutë.¹¹ Nëse pacientet zhvilluan bradikardi, u administrua 0.6 mg atropinë.

Pas lindjes dhe klampimit të kordonit umbilikal, u mor 1ml gjak nga arteria umbilikale për analizën e gazeve neonatale.

Variabli primar ishte incidenca e hypotensionit maternal.

Variablat sekondarë të mbledhura ishin:

- komplikacionet amtare intra-operatore:
 - incidenca e hipertensionit amtar: SBP > 120% krahasuar me vlerat bazale,
 - incidenca e bradikardisë,
 - incidenca e nauzesë (e raportuar nga pacientja)
 - incidenca e të vjellave (të observuara nga anestezisti)
 - koha nga induksioni i anestesizës deri te klampimi i kordonit umbilikal,
- parametrat neonatale
 - Apgari i minutës së parë dhe të pestë: të vlerësuara nga pediatri përgjegjës
 - Analiza e gazeve nga arteria umbilikale neonatal, të marra nga një segment i kordonit umbilikal i klampuar nga të dyja anët menjëherë pas lindjes.

Acidozë e vërtetë fetale u përcaktua kur pH arterial umbilikal ishte < 7.20.^{11, 23}

Analiza statistikore

Variablat e vazhdueshëm u prezantuan si mesatare dhe deviacion standard: mean ± SD (standard deviation).

Variablat kategorike u paraqitën si numra aktuale (n) dhe përqindje (%).

Analiza Chi-katror u përdor për të krahasuar frekuencat midis grupeve dhe testi-t i Studentit, one-way ANOVA ose testet jo-parametrikë u përdorën kur ishte e nevojshme për analizë kuantitative të variablave.

Analiza u krye duke përdorur SPSS (statistical software Statistics Package for Social Scientists) version 15.0

Sinjifikanca statistike u konsiderua te vlera e $P \leq 0.05$.

IV. REZULTATET

Karakteristikat e pacienteve:

202 gra shtatzana në term ASAI u përfshinë në këtë studim.

Karakteristikat individuale të pacienteve janë paraqitur në tabelën nr.4.1, dhe figurat 4.1, 4.2.

Tabela nr.4.1: Karakteristikat individuale amtare

	<i>Grupi E</i>	<i>Grupi Ph</i>	<i>Vlera P</i>
<i>Mosha (vite)</i>	31.5 ± 5.34	30.26 ± 4.11	<i>0.06</i>
<i>Pesha (kg)</i>	81.29 ± 12.66	79.74 ± 11.56	<i>0.18</i>
<i>Gjatësia (cm)</i>	165.49 ± 3.02	166.02 ± 5.47	<i>0.39</i>
<i>Mosha gestacionale (javë)</i>	39.14 ± 0.85	39.07 ± 0.76	<i>0.73</i>
<i>Induksion deri koha e lindjes (minuta)</i>	9.54 ± 2.35	9.47 ± 1.97	<i>0.81</i>

*Të dhenat janë paraqitur si mean \pm SD

Të gjitha gratë e përfshira në studim ishin shtatzana të shëndetshme, ose të përshkruara si statusi fizik ASA II.

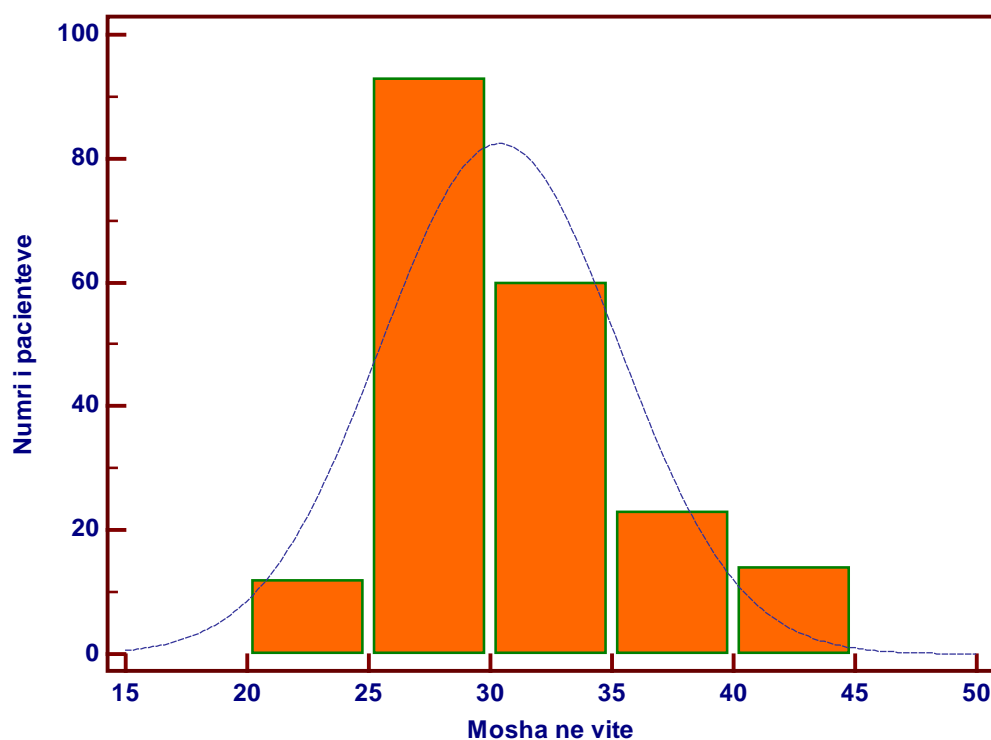


Figura nr.4.1: Shpërndarja e pacienteve sipas moshës në vite

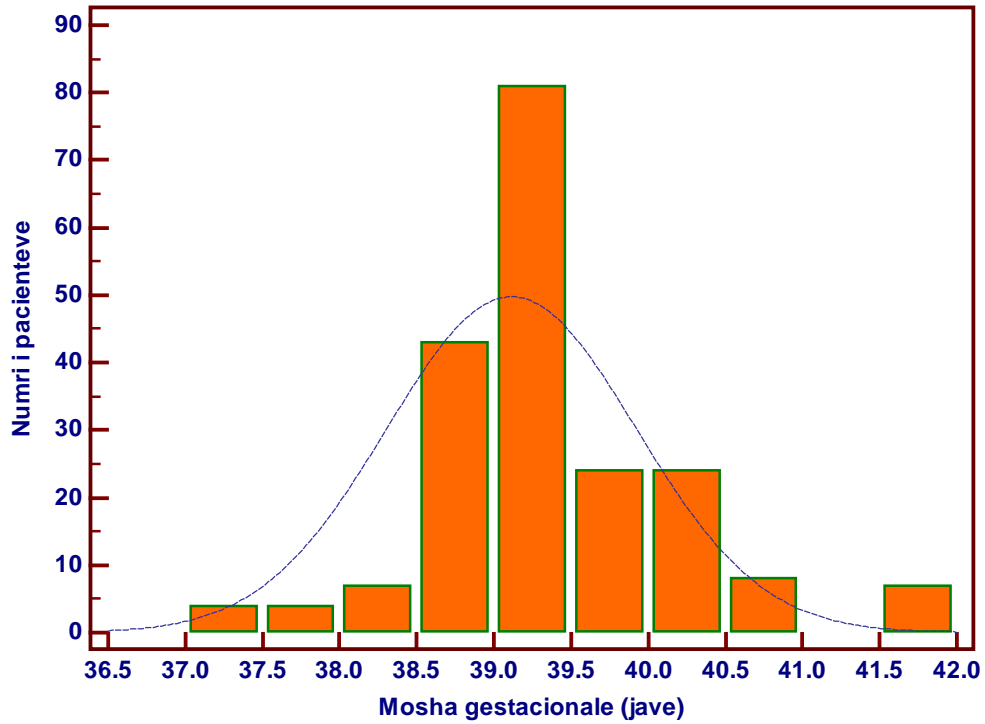


Figura 4.2: Shpërndarja e pacienteve sipas moshës gestacionale në javë

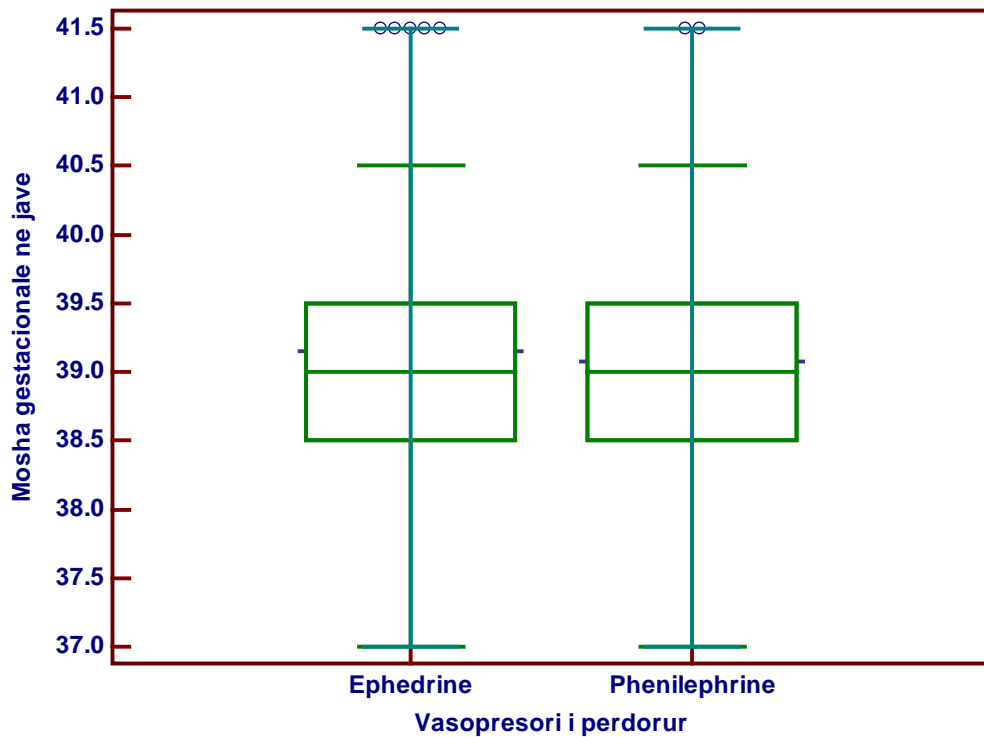


Figura 4.3: Shpërndarja e pacienteve sipas moshës gestacionale në javë në varësi të vazopresorit të përdorur

Të dy grupet nuk paraqisnin ndryshime statistikore të rëndësishme përsa i përket moshës (figura nr 4.1), moshës gestacionale (figura nr 4.3), peshës, gjatësisë (figura nr 4.4), paritetit.

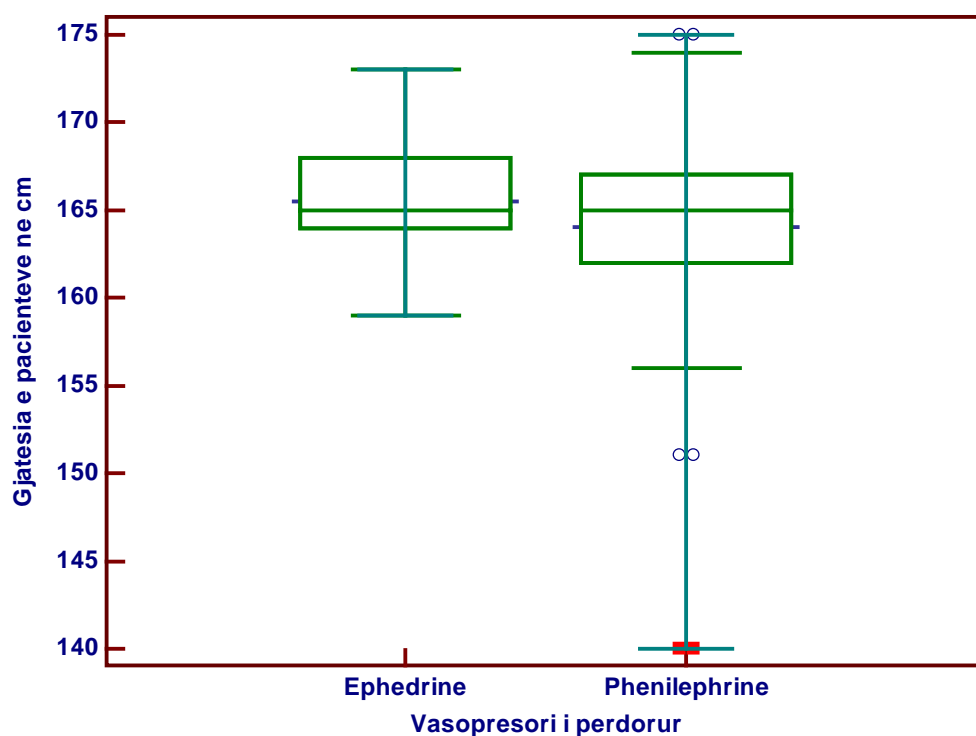


Figura 4.4: Shpërndarja e pacienteve sipas gjatësisë në cm në varësi të vazopresorit të përdorur

Indikacionet për seksio cesarean

Indikacionet për seksio cesarea ishin: (tabela nr.4.2, figura nr. 4.5)

- lindje cesareane e përsëritur në 112 paciente (55.44%)
- indikacione të tjera obstetrikale për lindjen cesareane në 77 paciente (38.11%) si:
 - a. disproporcioni cefalopelvik
 - b. paraqitje me fytyrë apo paraqitje të tjera anormale
- preferenca e vetë pacienteve për të patur lindje cesareane ishte në 13 paciente (6.43%)

Tabela nr. 4.2: Indikacionet për seksio cesarea

<i>Indikacionet për seksio cesarean</i>	<i>Nr. i pacienteve</i>	<i>Përqindja</i>
Lindje cesareane e përsëritur	112	55.44%
Indikacione obstetrikale	77	38.11%
Preferenca e pacienteve	13	6.43%

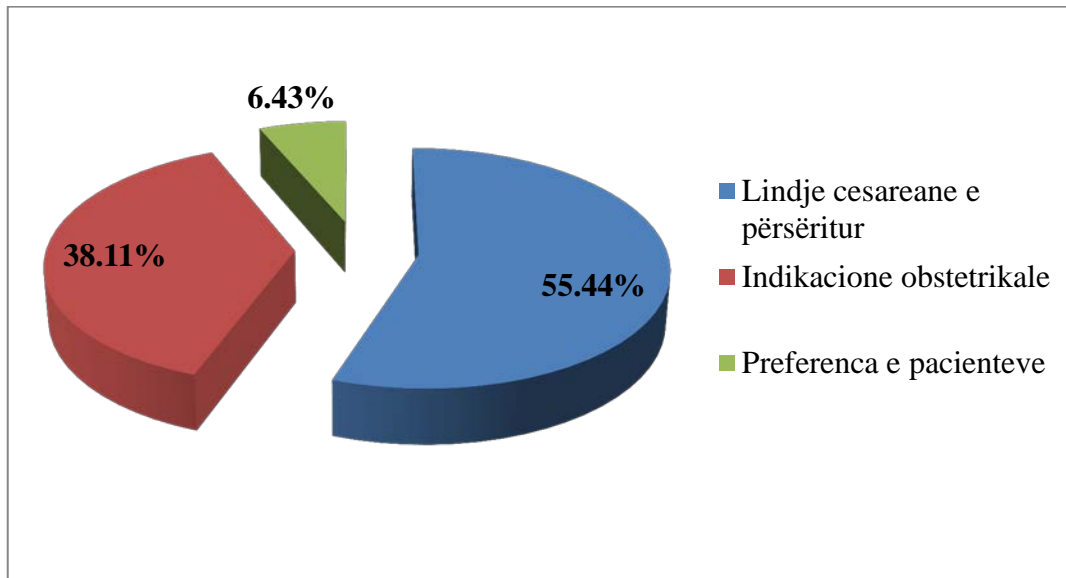


Figura nr.4.5: Indikacionet për seksio cesarea

Koha nga induksioni i anestezisë spinale deri në lindje (klampimi i kordinit umbilikal) ishte e njëjtë te të dy grupet (varion nga 5 deri në 15 minuta) $P= 0.81$.

Variablat hemodinamike amtare

Variablat hemodinamike amtare janë paraqitur në tabelën nr. 4.3 dhe figurën nr. 4.6.

Tabela nr.4.3: Krahasimi i presionit arterial sistolik (BP) dhe frekuencës kardiake (HR) midis dy grupeve

	<i>Grupi E</i>	<i>Grupi Ph</i>	<i>Vlera e P</i>
<i>Presioni arterial sistolik bazal BP (mmHg)</i>	<i>114.75 ± 8.46</i>	<i>116.72 ± 7.72</i>	<i>0.08</i>
<i>Presioni arterial sistolik BP (mmHg) pas anestezisë</i>	<i>82.0 ± 8.95</i>	<i>90.05 ± 6.40</i>	<i>< 0.0001</i>
<i>Presioni arterial sistolik BP (mmHg) pas terapisë me vazopresorë</i>	<i>111.79 ± 15.96</i>	<i>118.13 ± 10.31</i>	<i>0.0009</i>
<i>Frekuenca kardiake HR bazale (bpm)</i>	<i>101.78 ± 15.77</i>	<i>97.9 ± 17.16</i>	<i>0.09</i>
<i>Frekuenca kardiake HR pas anestezisë (bpm)</i>	<i>68.81 ± 10.29</i>	<i>66.68 ± 8.23</i>	<i>0.10</i>

*Të dhënat janë paraqitur si mean ± SD

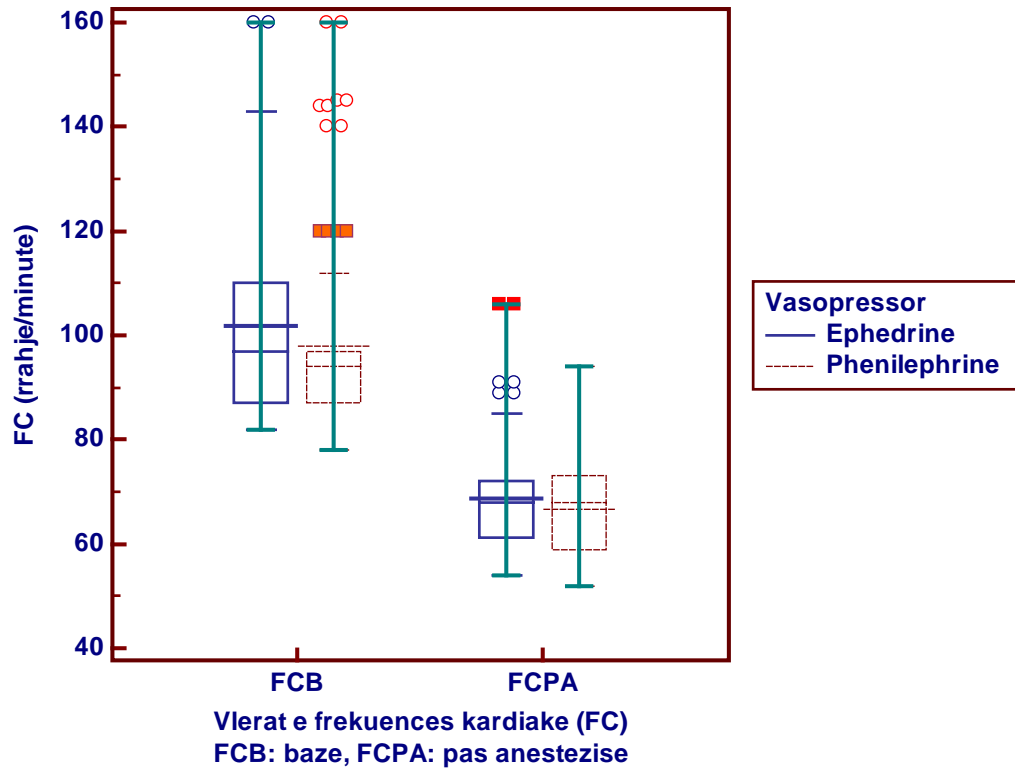


Figura nr. 4.6: Krahasimi i vlerave të frekuencës kardiakë para kryerjes së anestezisë dhe pas saj në grupe në varësi të vazopresorit të përdorur.

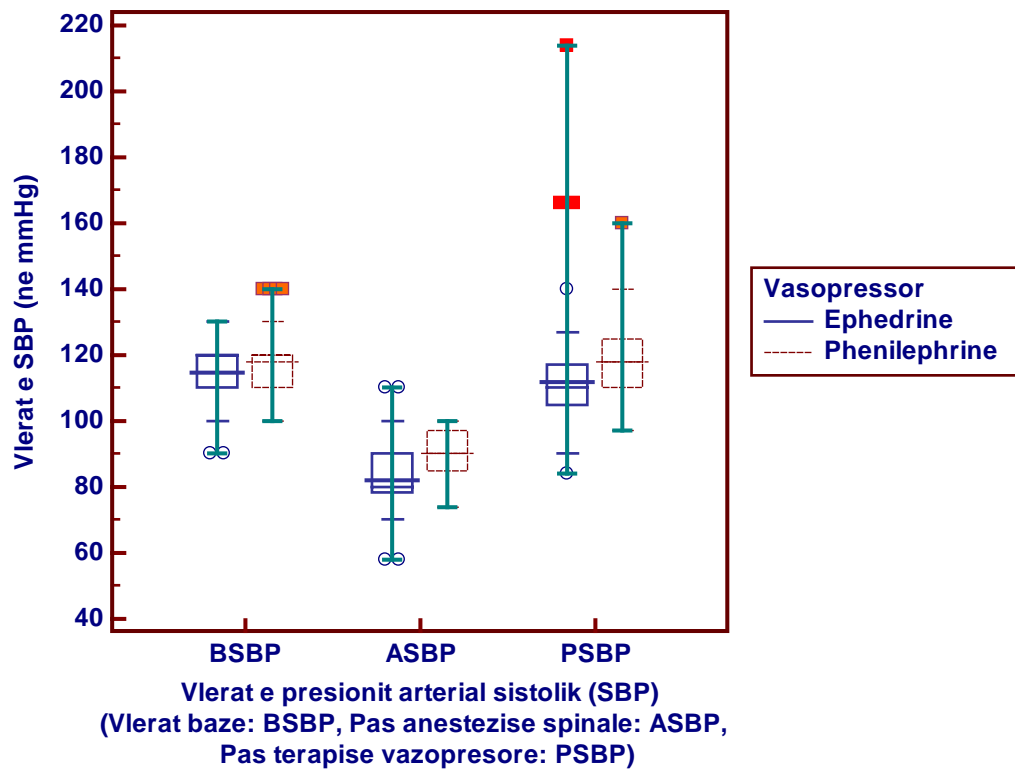


Figura nr.4.7: Krahasimi i vlerave të presionit arterial sistolik midis grupeve

Komplikacionet amtare

Hypotensioni:

52 paciente (51,48%) në grupin E (Ephedrinë) dhe 56 paciente (51.44%) në grupin Ph (Phenilephrinë) kishin hypotension persistent të rëndë që kërkuan terapitë përsëritur me vazopresorë (tabela nr 4.4, figura nr.4.8).Nuk kishte diferencë sinjifikante midis dy grupeve përsa i përket dozave të vazopresorëve të kërkuar (P = 0.82) Tabela nr.4.4 dhe figura nr 4.8.

Tabela 4.4: Krahasimi i dy grupeve përsa i përket përsëritjes së dozës së vazopresorit

	Grupi E (Ephedrinë) nr/%	Grupi Ph (Phenilephrinë) nr/%	Vlera e p
Terapi e përsëritur me vazopresorë	52(51.48%)	56(51.44%)	0.82

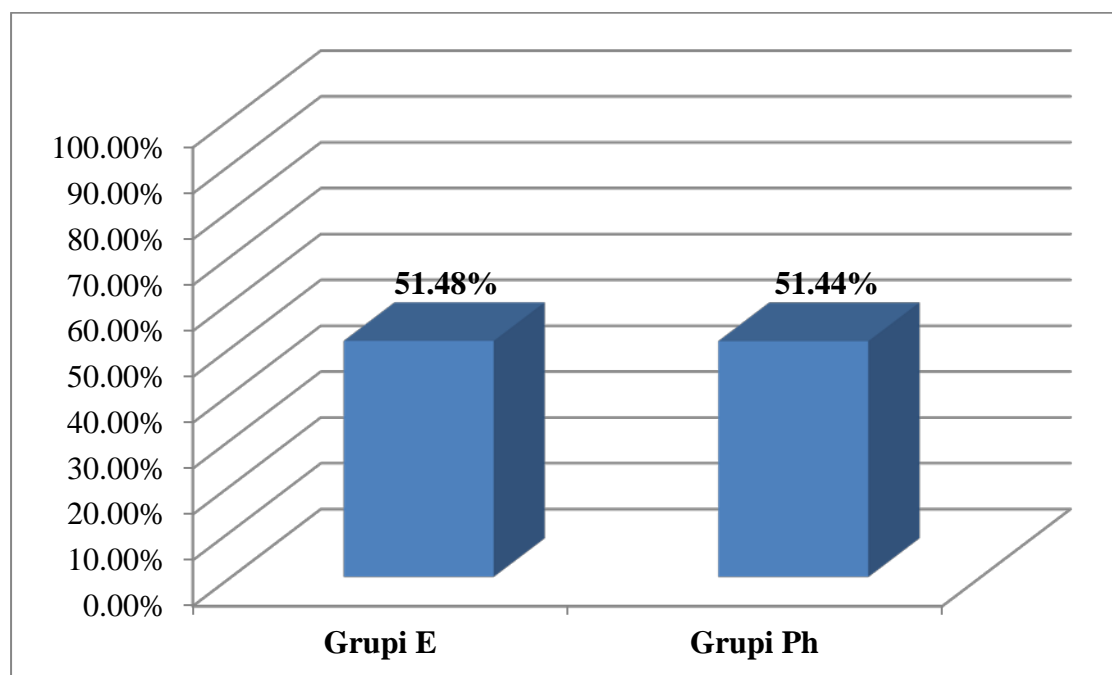


Figura nr. 4.8:Krahasimi i grupeve të pacienteve ku u kerkua terapi e perseritur me vazopresorë

Përdorimi i atropinës

Në grupin Ephedrinë 25 paciente (24.75%) përjetuan bradikardi dhe patën nevojë për përdorimin e një dozë atropinë.Ndërsa 34 paciente (23.76%), në grupin Phenilephrinë patën bradikardi. Nuk pati diferencë sinjifikative midis dy grupeve përsa i përket incidencës të bradikardisë (P = 0.65) (Tabela 4.5 dhe figura nr.4.9).

Tabela 4.5: Krahasimi i dy grupeve përsa i përket shfaqjes së bradikardisë dhe nevojës për përdorim të atropinës

	<i>Grupi Ephedrinë Nr/%</i>	<i>Grupi Phenilephrinë Nr/%</i>	<i>Vlera e p</i>
Bradikardi me përdorim atropine	25 (24.75%)	34(23.76%)	0.65

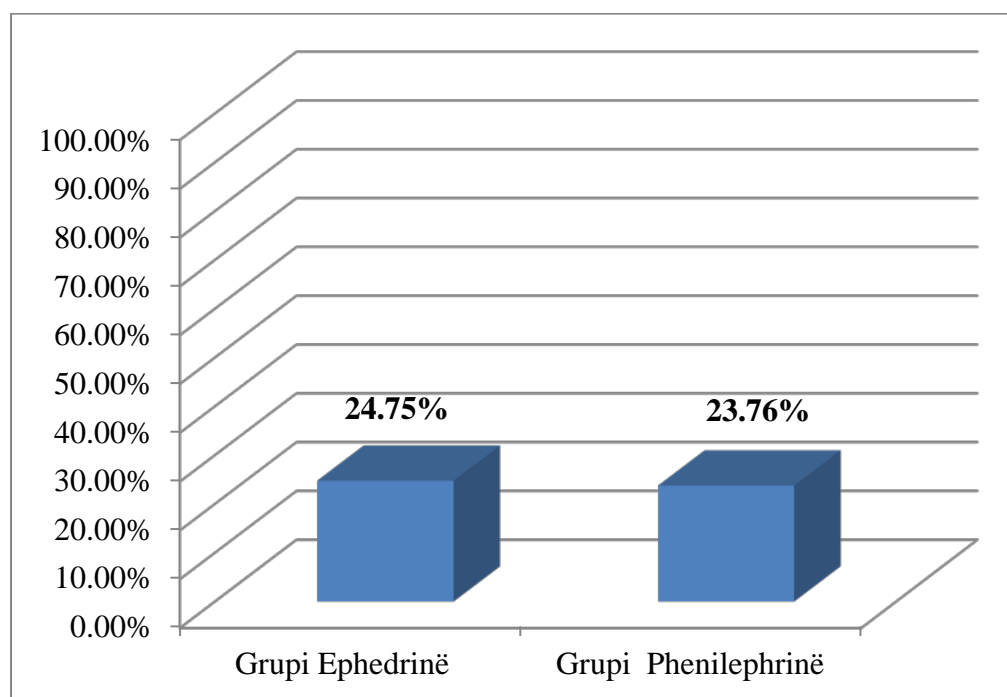


Figura nr. 4.9: Krahasimi i grupeve të pacienteve përsa i përket shfaqjes së bradikardisë dhe nevojës për përdorim të atropinës

Nauzeja dhe të vjellat

Nauzeja

Nëntëmbëdhjetë paciente (16.83%) në grupin Ephedrinë dhe 12 paciente (11.88%) në grupin Phenilephrinë patën nauze. Tabela 4.6; figura nr 4.10.

Tabela 4.6: Krahasimi i dy grupeve përsa i përket shfaqjes së nauzesë

	<i>Grupi Ephedrinë Nr/%</i>	<i>Grupi Phenilephrinë Nr/%</i>	<i>Vlera e p</i>
Nauze	19 (16.83%)	12(11.88%)	0.87

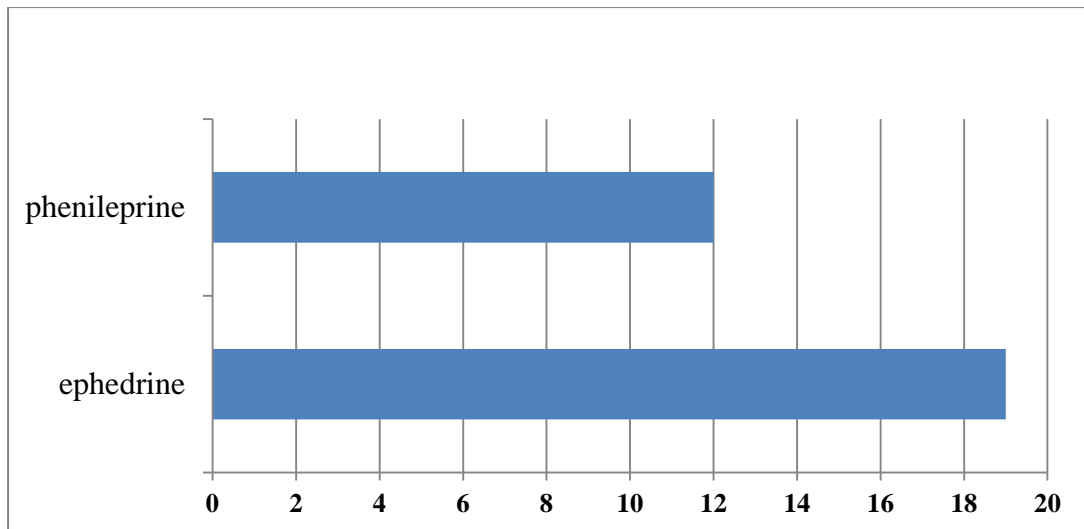


Figura nr. 4.10:Krahasimi i grupeve të pacienteve përsa i përket shfaqjes së nausësë

Të vjellat

Të vjellat ndodhën në 10 paciente (9.9%) në grupin Ephedrinë dhe në 4 paciente (3.96%) në grupin Phenilephrinë. Figura 4.11

Nuk kishte diferencë sinjifikante kur krahasojmë incidencën e nausësë dhe të vjellave midis dy grupeve respektivisht $P = 0.87$, dhe $P = 0.47$.

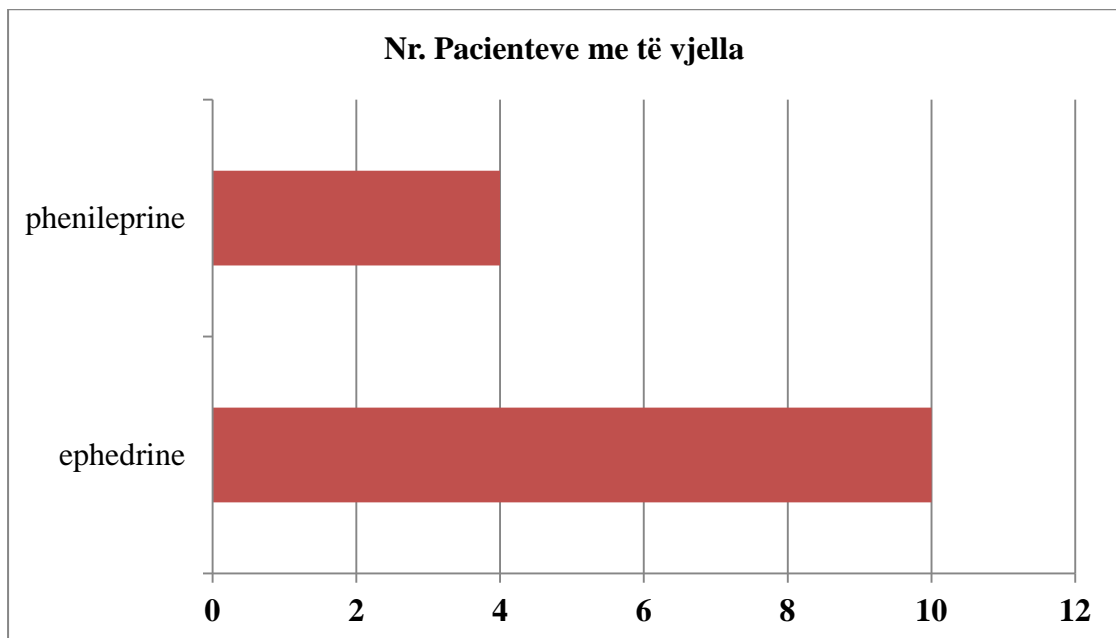


Figura nr. 4.11:Krahasimi i grupeve të pacienteve përsa i përket shfaqjes së të vjellave

Komplikacionet neonatale

Vlerat e Apgarit

Vlerat e Apgarit neonatal të minutes së parë ishin si më poshtë:

Me vlerë 7 të Apgarit: 6 neonatë të grupit E (5.94%) dhe 7 neonatë të grupit Ph (6.93%), $p=0.77$

Me vlerë 8 të Apgarit: 17 neonatë te grupit E (16.83%) dhe 12 neonatë të grupit Ph(11.88%), $p=0.31$

Me vlerë 9 të Apgarit: 78 neonatë të grupit E (77.22%) dhe 82 neonatë të grupit Ph (81.18%), $p=0.48$

(Figura nr. 4.12; 4.13.)

Nuk kishte diferencë midis dy grupeve përsa i përket vlerave të Apgarit të minutës së parë.

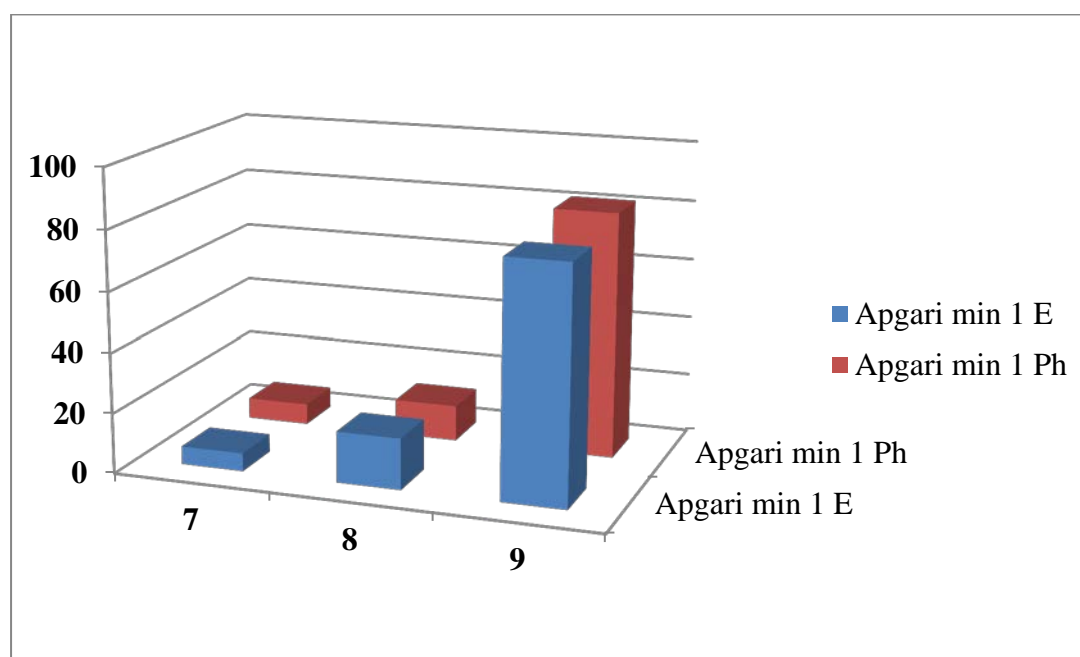


Figura nr.4.12:Shpërndarja e pacienteve sipas grupeve në varësi të vlerave të Apgarit të minutës së parë.

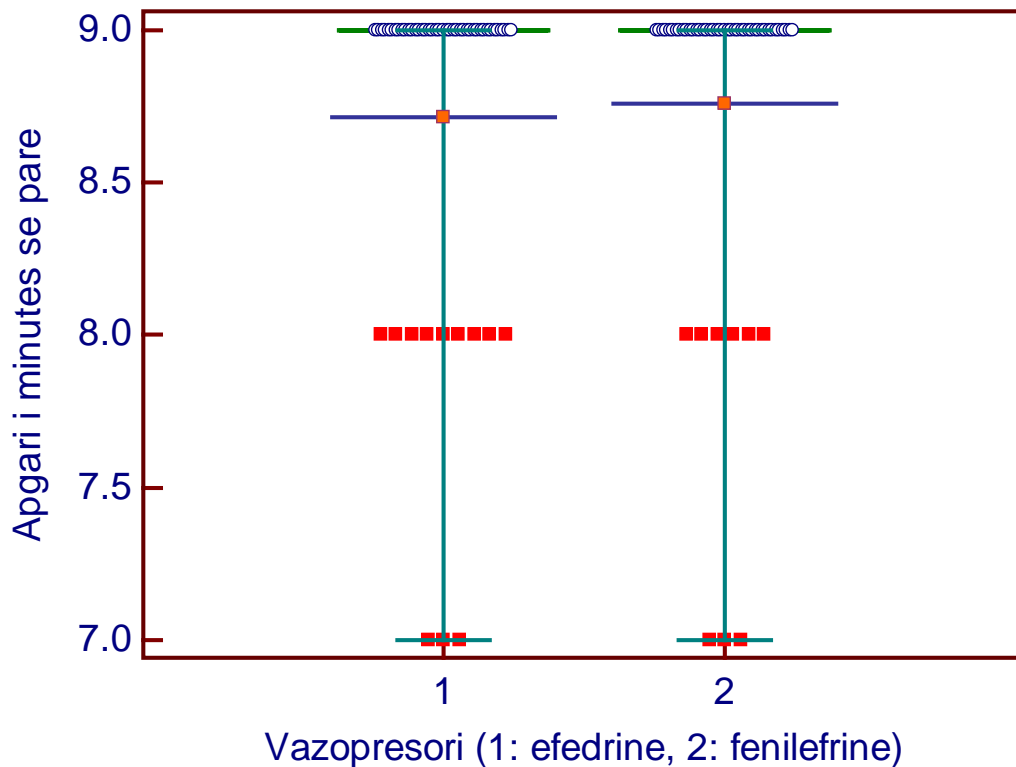


Figura nr.4.13:Vlerat e Apgarit të minutës së parë në të dy grupet

Vlerat e Apgarit të minutës të pestë ishin si më poshtë:

Me vlerë 8 të Apgarit: Dy (2) neonatë te grupi E (1.98%) dhe asnjë neonat (0.0%) në grupin Ph, $p=0.15$

Me vlerë 9 të Apgarit: 44 neonatë (43.56%) në grupin E dhe 73 neonatë (72.27%) në grupin Ph, $p < 0.0001$

Me vlerë 10 të Apgarit: 55 neonatë në grupin E (54.45%) dhe 28 neonatë në grupin Ph(27.72%), $p < 0.0001$

Nuk kishte diferencë midis grupeve përsa i përket vlerave të Apgarit të minutës të pestë për vlerën 8 të Apgarit, ndërkohë që për vlerat 9 dhe 10 kjo diferencë ishte statistikisht e rëndësishme (figura nr. 4.14).

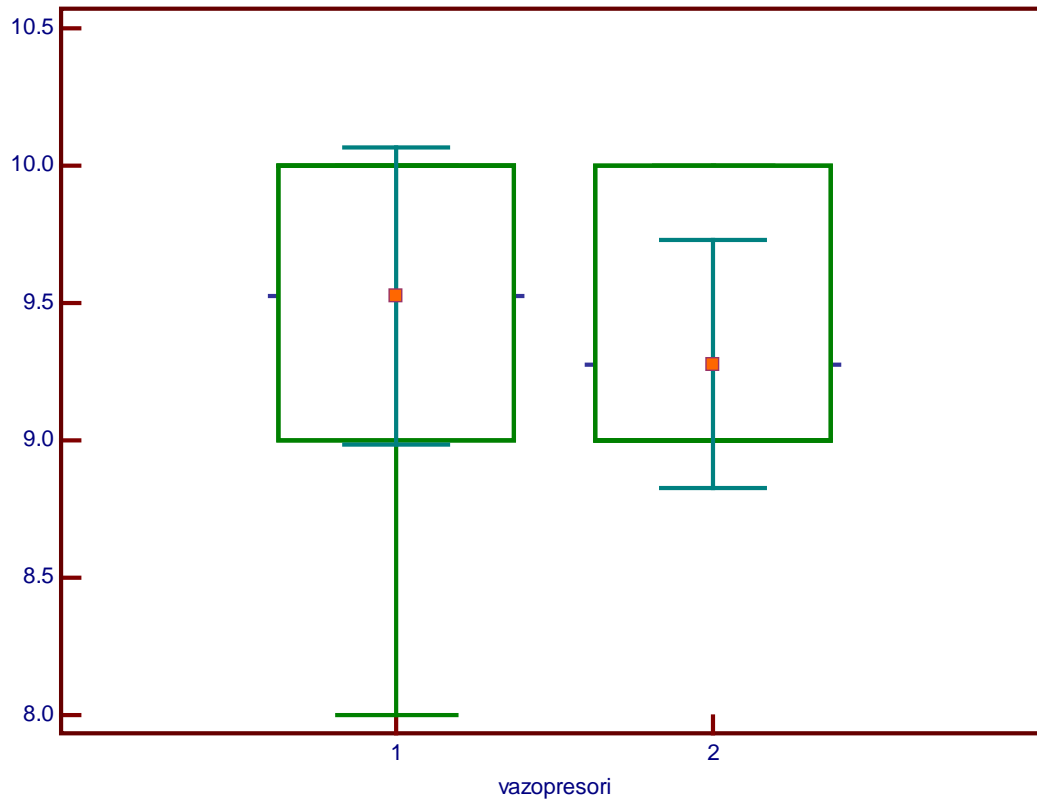


Figura nr.4.14: Vlerat e Apgarit të minutës së pestë në të dy grupet (1: Efedrinë, 2: Phenilephrinë).

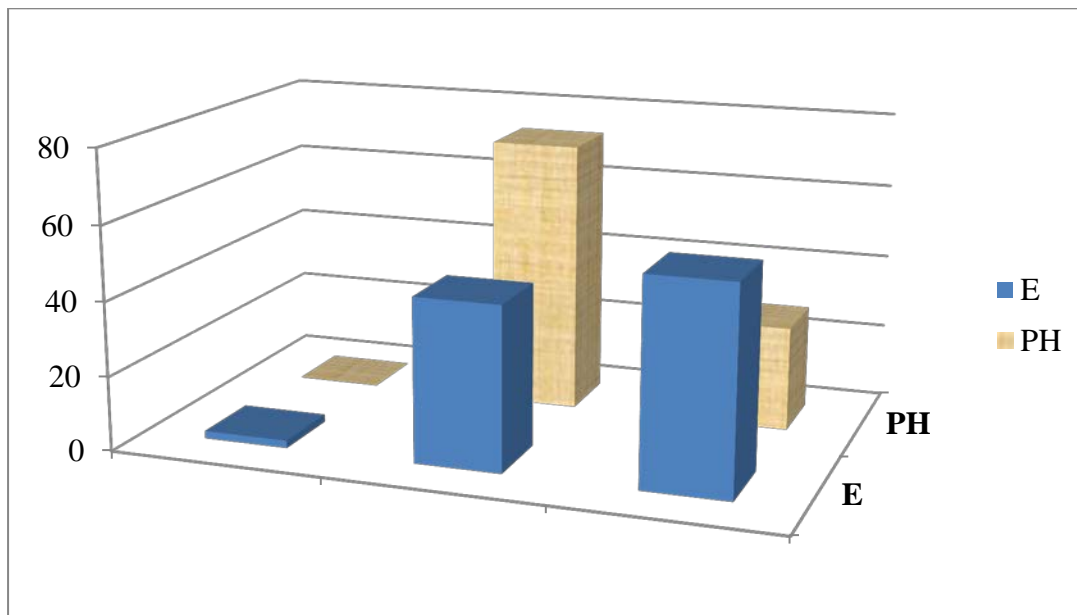


Figura nr.4.15: Shpërndarja e pacienteve sipas grupeve në varësi të vlerave të Apgarit të minutës së pestë.

Në minutën e parë 1 dhe të 5-të, asnjë neonat në grupin e Ephedrinës dhe Phenylephrinës nuk kishte vlera të Apgarit < 7.

Gazet arteriale umbilikale neonatale

Analiza e gazeve arteriale nga kordoni umbilikal është paraqitur në tabelën nr.4.7

Tabela nr. 4.7: Të dhënat e gazanalizës së arteries umbilikale

	<i>Total</i>	<i>Grupi E</i>	<i>Grupi Ph</i>	<i>Vlera e P</i>
PH arterial umbilikal	7.32 ± 0.04	7.31 ± 0.04	7.33 ± 0.04	0.0005
HCO₃ (mmHg)	22.55 ± 2.10	22.57 ± 1.87	22.52 ± 2.32	0.86
Base excess(mmol.l⁻¹)	- 3.39 ± 1.90	- 3.48 ± 2.02	- 3.30 ± 1.78	0.50

**Të dhënat janë paraqitur si mean ± SD*

Të dhënat nga analiza e gazeve arteriale nga kordoni umbilikal të bazuara në testin one-way ANOVA, tregojnë se ka një diferencë sinjifikante në PH midis dy grupeve (P = 0.0005)

PH umbilikal arterial ishte në mënyrë sinjifikate më i ulur në grupin me Ephedrinë, krahasuar me atë me Phenylephrinë, por asnjë prej neonatëve nuk kishte PH < 7 (Figura nr. 4.16).

Nuk ka diferencë sinjifikante midis të dy grupeve për sa i përket përqëndrimit të HCO₃ (figura nr.4.17) dhe vlerave të bazës eksepit (BE) (figura nr.4.18) nga analiza e gazeve në gjakun arterial umbilikal (P=0.86 dhe P=0.50).

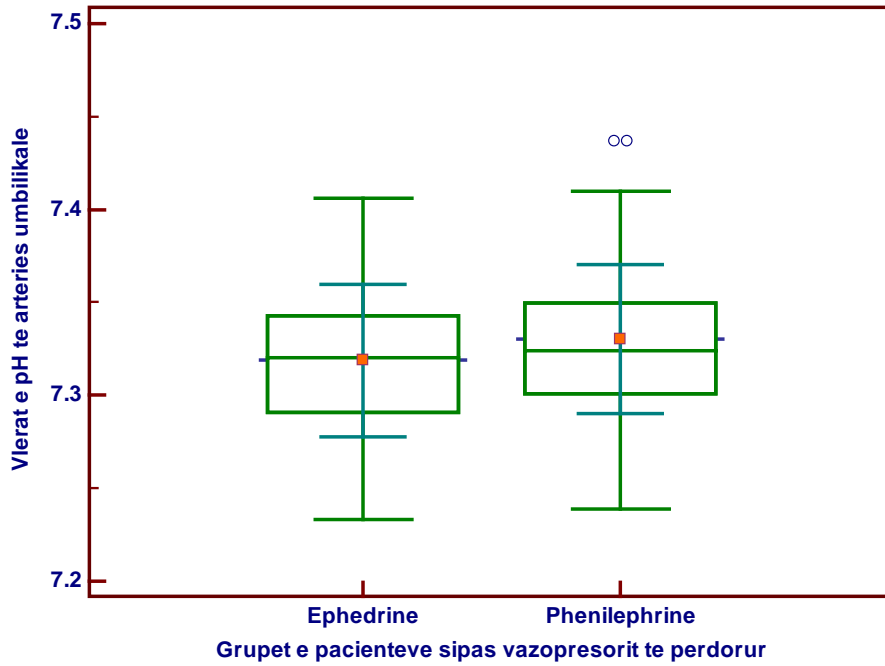


Figura 4.16: Krahasimi i vlerave të PH arterial umbilikal midis dy grupeve në studim

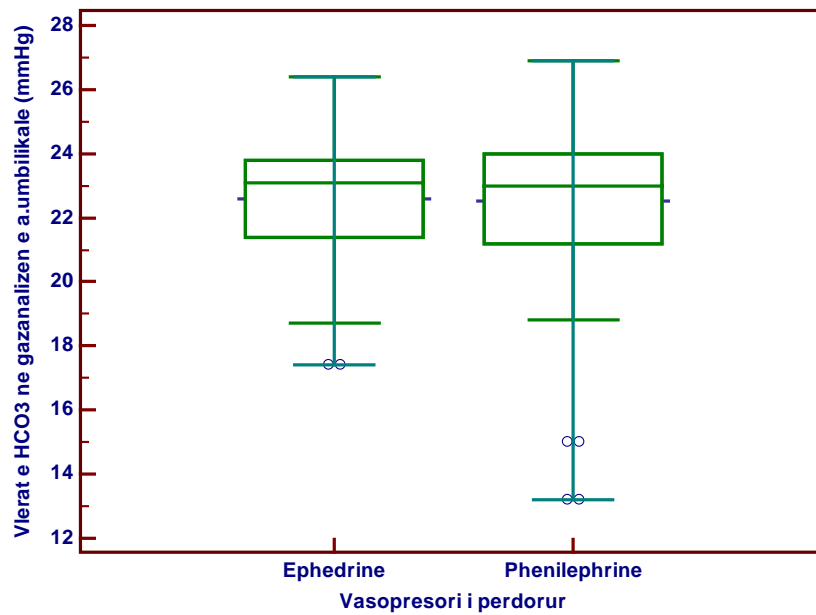


Figura 4.17: Krahasimi i vlerave të bikarbonateve në gazanalizën e arteries umbilikale midis dy grupeve në studim.

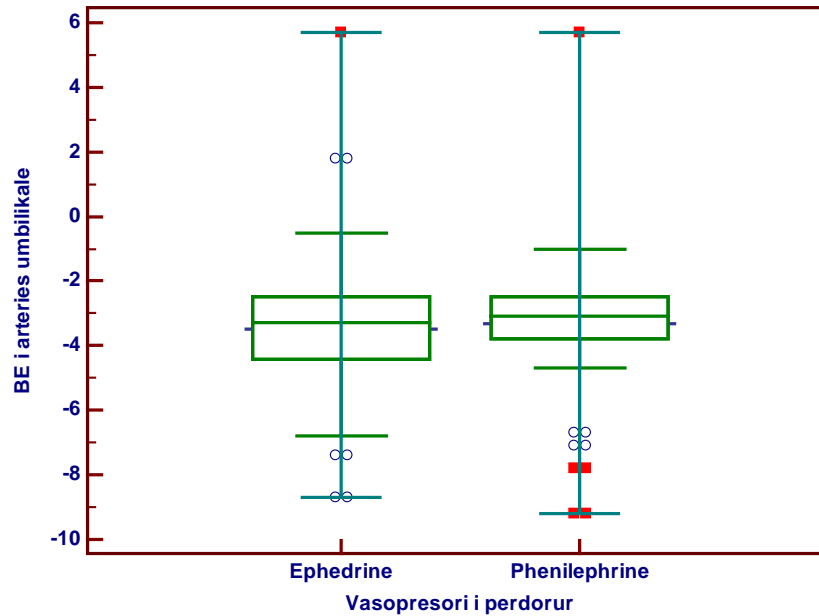


Figura 4.18: Krahasimi i vlerave të bazë eksestit (BE) në gazanalizën e arteries umbilikale midis dy grupeve në studim.

Acidoza fetale

Risku i vërtetë për acidozë fetale, të cilin ne e përcaktuam si PH arterial të kordonit umbilikal < 7.20 ishte i njëjtë për të dy grupet: asnjë neonat te të dy grupet nuk e kishte PH arterial umbilikal më pak se 7.20.

V. DISKUTIMI

Cili është mekanizmi i hypotensionit pas anestezisë spinale për lindje cesareane?

Problemi i hypotensionit pas anestezisë spinale në obstetrikë është njohur fillimisht 50vjet më parë^{24, 25}, kur ai iu atribua shtypjes (komresionit)kaval²⁵.Kjo teori u pranua si baza e menaxhimit klinik të hypotensionit dhe mbetet edhe sot.Sidoqoftë, përdorimi i kësaj teorie si bazë për menaxhimin e hypotensionit, është provuar në mënyrë zhgënjyese si joefektive²⁶.

Më parë, koncepti i shtypjes të venes kava dhe aortës ishte i lidhur me tre karakteristika, të cilat mund të jenë njëkohësisht dhe shpesh konsiderohen së bashku.Sidoqoftë secila ka probablisht mekanizëm të ndryshëm.

Së pari, anestezia spinale pothuajse gjithmonë shkakton hypotension te shtatzanat normale.

Së dyti, debiti kardiak mund të ulet nga shtypja aorto- kavale, kur disa nëna shtrihen në shpinë, megjithatë kjo mund të mos ketë efekt klinik.

Së treti, një bradikardi e thellë me ulje të debitit kardiak dhe hypotension të thellë mund të ndodhë papritur tek pak subjekte në kohën kur nënat shtrihen në shpinë.Ky efekt refleks është sindromi i pazakontë shpinor hypotensiv i shtatzansisë (SHSP).²⁷

Holmes²⁸ propozoi se shtypja e venës kava inferior nga uterus i gravid shkakton hypotension pas anestezisë spinale sepse kthimi venoz ishte reduktuar dhe kështu debiti kardiak ulet.Marx²⁹ zhvilloi konceptin se gjaku pellgëzohet në anesitë e poshtme dhe paraqiti strategjinë e “hidrimit akut” të mbështetur nga një numër i madh rastesh të cituara.

Rrjedhimisht, administrimi i likideve para anestezisë spinale u bë një terapi profilaktike dhe universale³⁰.

Teoria e shtypjes aortokavale dhe e hypotensionit në shpinë është bazuar gjerësisht të studimet e Scott dhe kolegëve³¹ që matën debitin kardiak në tetë pacientë.Debiti kardiak ishte 12% më pak në pozicionin në shpinë krahasuar me atë me pozicionin lateral. Në tre subjekte, mesatarja e reduktimit të debitit kardiak ishte vetëm 6% dhe investiguesit sugjeruan se shtypja kavale ishte lehtësuar sepse koka fetale ishte e angazhuar²³.Sidoqoftë, në dy pacientë, ndodhi paprimtas bradikardia, hypotensioni dhe rënia e debitit kardiak për më tepër se 50%, duke sugjeruar kështu një pergjigje reflektore.Qartësisht ky studim raportoi një grup heterogjen pacientësh, dhe pacjentët me bradikardi zhvilluan sindromin hypotensiv të shpinës,i cili është një fenomen i ndryshëmnga hypotensioni i parë te pacientët e tjerë në atë studim. Një rishikim më i gjerë të SHSP u gjet një varg të gjerë të selektimit të rasteve, tipareve klinike, definicionit dhe shkallëve të hypotensionit³².Hypotensioni i rëndë u raportua në 2.5–

20%, të këtyre pacientëve. Në disa pacientë, hypotension ndodhi vetëm 20 minuta pas shtrirjes në shpinë. Arsye e mundshme për hypotension në këto pacientë ishte edhe obstrukcioni i venes kava edhe një bradikardi vagale reflektive, i cili është një fenomen i mirë njohur i lidhur me një zemer pak të mbushur.³³

Mbështetësit e teorisë të shtypjes kavale sugjerojnë tre rrugë për të parandaluar hypotensionin post bllokut spinal.

Së pari, infuzioni i kristaloideve ose koloideve është propozuar për të kompesuar gjakun venoz i burgosur në anesitë e poshtme. Administrimi i koloideve mund të rrisë debitin kardiak përkohësisht, ndoshta nga hemodilumi dhe ulja e viskozitetit, por ky efekt nuk zgjat pas bllokut simpatik pas anestezisë spinale.

Së dyti, është tentuar kompresioni i kembëve por është relativisht inefektiv.³⁴

Së fundmi, manovra e ngritjes (the tilt manoeuvre) është përdorur për të ulur okluzionin kaval. Megjithëse e përdorur gjerësisht, kjo procedurë është përdorur në mënyra të ndryshme³⁵ dhe nuk parandalon hypotensionin pas anestezisë spinale.³⁶ Por në fakt terapitë të bazuara në konceptin e shtypjes kavale nuk e parandalojnë dot hypotensionin pas anestezisë spinale për seksio cesarean.

Hypotensionin në shtatzani mund ti atribuohet nivelit më të lartë të bllokut simpatik që arihet me te njëjtën dozë të anestetikëve lokale te pacientet jo-shtatzana.

Hipoteza kryesore e mekanizmit të hypotensionit ishte se: reduktimi i presionit venoz central mund të ulë debitin kardiak, dhe kështu të ulë presionin arterial. Hipoteza është bazuar në pikëpamjen se presioni venoz central kontrollon debitin kardiak, i sugjeruar nga studimet eksperimentale të Paterson and Starling³⁷ and Guyton.³⁸ Në tërësinë e organizmit, të dy faktorët, kthimi venoz dhe debiti kardiak janë sigurisht të lidhur dhe asnjëri nuk është “shkaku” apo “efekti” i ndryshimit në debitin kardiak ose presionin venoz, thjesht janë dy anët e të njëjtës monedhë. Tipar i rëndësishëm i sistemit venoz është komplanca e tij, por jo rezistenca e tij, dhe ne mund të lidhim presionin venoz central me volumin që mbahet në vena.³⁹ Një pikëpamje e re e kohëve të fundit është se volumi në sistemin venoz është më i rëndësishëm se presioni, dhe ky “Ekses Venoz” është faktori i rëndësishëm në anën venoze të qarkullimit.⁴⁰ Kapacitanca venoze dhe rregullimi i saj në shtatzani mund të jetë një element i rëndësishëm në kuptimin e përgjigjes hemodinamike ndaj anestezisë spinale.

Sensorët që normalisht kontrollojnë presionin arterial, në sinusin karotid dhe në aortë, shtrihen në anën arteriale dhe janë sensoret e barorefleksit. Por ky refleks dështon të mbajë presionin arterial pas anestezisë spinale në shtatzani.

Arsyeja e alterimit të këtij refleksi mund të gjendet pjesërisht të fispatologjia e pre-eklampsisë. Është parë se gratë shtatzana me preeklampsi kanë më pak gjasa që të

bëjnë hypotension pas anestezisë spinale krahasuar me ato normale, dhe heqja e aktivitetit simpatik ka pak efekt te gratë me pre-eklampsi.⁴¹

Në preeklampsi, epiteli vaskular është i dëmtuar nga një proces ku përfshihen proteinat e derivuara nga placenta, duke çuar në një inbalancë midis faktorëve pro dhe anti angiogenik të rritjes e cila rezulton në vazokonstriksion permanent.^{42, 43}

Pacientet normale shtatzana janë shumë të ndjeshme ndaj anestezisë spinale, për shkak të alterimit të balances të tonusit vaskular. Përgjigjia ndaj presorëve endogjene, veçanërisht ndaj angiotenzinës II, është e ulur. Kjo shkaktohet nga alterimi i funksionimit të muskulatures të lëmuar vaskulare. Veç kësaj ka dhe rritje të sintezës të prostaglandinave vazodilatatore dhe oksidit nitrik. Këto efekte rrisin varësinë ndaj tonusit vaskular simpatik në shtatzanat normale⁴⁴.

Përdorimi i vazopresorëve simpatomimetike për të mbajtur tonusin arteriolar, dhe kështu presionin arterial është bërë strategjia më e rëndësishme për një anestezi spinale të sigurt së fundmi, pavarësisht teoritë e mëparëshme të okluzionit kaval si përgjegjëse për hypotensionin pas anestezisë spinale.

Faktorët që ndikojnë në hypotension pas anestezisë spinale për lindjen cesareane

Incidenca e hypotensionit pas anestezisë spinale është e lartë, kur nuk meren masa profilaktike paraprake. Hypotensioni është produkt primar i bllokut simpatik dhe është i lidhur me nivelin torakal të bllokut që nevojitet për kirurgji, nivel që në rastin e seksio cesarea arin në nivelin T4.

Gratë shtatzana tregojnë një përgjigje të dobët ndaj vazopresorëve, e cila mund të jetë pjesërisht e lidhur me sensitivitet të rritur të baroreceptorëve dhe aktivitetit të rritur të sintezës të oksidit nitrik endothelial. Doza relativisht më të mëdha kërkohen shpesh për të mbajtur presionin e gjakut maternal, gjë e cila mund të çojë në shfaqjen e efekteve të tyre të padëshiruara.

Faktorët që ndikojnë në hypotension janë të lidhura me: me teknikën anestetike, me nënën, dhe me bebin.

1. Faktorët e lidhur me teknikën anestetike

Ka një numër faktorësh që janë të lidhur me mënyrën se si anestetiku jepet. Ka studime që thonë se injektimi i ngadalshëm i anestetikut rezulton në incidencë më të vogël të hypotensionit dhe rrjedhimisht, hypotensioni fillon më vonë, zgjat më pak dhe kërkon më pak vazopresore për tu dominuar⁴⁵. Po kështu, në studime të tjera thuhet se injektimi i dozave më të vogla të anestetikëve lokale janë të lidhura me incidencë më të ulët të hypotensionit⁴⁶.

2. Faktorët lidhur me nënën

- Indeksi i masës trupore (BMI), në disa studime thuhet se pacientët me BMI të lartë kanë rrisht të lartë për të bërë hypotension post anestezië spinale për lindje cesareane^{47 48} dhe ky indeks i rritur varion sipas studimeve nga 25⁴⁷ në 29⁴⁸.
- Frekuenca kardiake e nënës: Përdorimi i frekuencës kardiake si një parashikues për hypotension është kontradiktor, disa e mbështesin atë, ndërsa të tjera jo.
- Një nga mekanizmat që sot besohet se shkaktjnë hypotension katastrofik është refleksi Bezold –Jarish, një refleks deprimues kardiak që shkaktën bradikardi, vazodilatacion dhe hypotension të rëndë⁴⁹. Faktorët e rrishtit të këtij refleksi janë studiuar në popullsinë e përgjithshme dhe njerëzit e shëndetshëm dhe mosha e re si dhe ato me nivel blloku të lartë kanë më tepër rrisht për ta pasur këtë refleks^{50, 51}. Por ka pak evidencë se cili faktor e favorizon këtë refleks në popullsinë e grave shtatzana.
- Mosha e nënës: është parë si një prediktor i hypotensionit në disa analiza multi - variable dhe është lidhur mosha e avancuar si një faktor i lidhur me hypotensionin⁵² dhe në një studim thuhet se ky rrisht rritet mbi 35 vjeç⁵³. Kjo është e lidhur me reduktimin e rezervave kardiake dhe me alterimet e sistemit nervor autonom.
- Një nivel më i lartë i ankthit preoperator është parë si një faktor prediktor i hypotensionit. Mekanizmi pas këtij fenomeni qëndron rritja e nivelit të aktivitetit simpatik në fazën preoperative^{54, 131}. Mekanizmi kryesor nëpërmjet të cilit anestezië spinale shkaktën hypotension është bllokada e neuroneve simpatike eferente. Pacientët me një aktivizim më të lartë të simpatikut është parë që kanë më tepër hypotension pas anestezië spinale, ndërkohë që ankthi shkaktën aktivizim të gjeneralizuar të simpatikut, ndryshime posturale të presionit arterial, dhe mund të ulë kontrollin vagal. Pacientët me një nivel ankthi më të lartë mund të përjetojnë hypotension më të thellë pas fillimit të anestezië spinale.
- Vlerësimi i funksionit të sistemit nervor autonom: Ndërkohë që simpatektomia e shkaktuar nga anestezië spinale është shkaku kryesor i hypotensionit maternal, është e dukshme që kompesimi për të ruajtur presionin arterial varet nga funksionimi i sistemit nervor autonom. Vlerësimi i sistemit nervor autonom mund ti japë klinikistëve informacionin e nevojshëm për të përkjet aftësisë së pacientit për të pasur instabilitet hemodinamik. Megjithatë vlerësimi i sistemit nervor autonom është i vështirë, kompleks dhe varion nga testet e kryera shtrirë që para 30 viteve⁵⁵, në metodat më të sofistikuara të përdorura sot. Një nga testet

më të përdorshme sot është përcaktimi i variabilitetit të frekuencës kardiake⁵⁶, në pacientët preoperative, të cilët janë më pas subjekt i analizës statistikore.

- Chamchad D dhe kolegët⁵⁷ ishin të parët që demonstruan përdorimin e variabilitetit të frekuencës kardiake si predikor të hypotensionit pas anestezisë spinale për lindjen cesareane. Ata përdorën një variabël të quajtur treguesi i korelacionit dimensional sipas Chamchad për të vlerësuar nëse është rrisht i ulët apo i lartë për të zhvilluar hypotension pas anestezisë spinale. Ky tregues i korelacionit është një predikues shumë më i mirë se cila grua është me rrisht më të lartë për të zhvilluar hypotension, sesa treguesit konvencionale si frekuenca kardiake bazale.
- Hanss dhe koleget⁵⁸ përdorën një variabël të quajtur raporti LF/HF, i cili mendohet se reflekton balancën midis simpatikut dhe parasimpatikut. Kjo u mbështet nga puna në pacientët obstetrikale, e cila tregoi ulje të vlerave të LF/HF në pacientët që shkonin në anestezi spinale. Ata treguan se pacientët me një balancë më të lartë, pra me një tonus më të lartë të simpatikut, janë veçanërisht të rrishtuar për hypotension.

Është e rëndësishme të theksohet se variacioni i frekuencës kardiake është një prediktues i mirë i hypotensionit vetëm kur vlerësohet ditën e operacionit dhe jo një ditë më parë.

Hanss grup i përdori këto variabla si një udhërefyës mjaft të suksesshëm për trajtimin e pacientëve me rrisht për të bërë hypotension të rëndë. Por teknikat për matjen e variacionit të frekuencës kardiake nuk janë të standartizuara akoma dhe nuk janë akoma të matshme në monitor si parametrat e tjerë dhe matja e tij bëhet vetëm nga pajisjet që përdoren për kërkime.

Implikimi i disfunkcionit autonom: Ka një serë studimesh që implikojnë disfunkcionin e sistemit autonom si një rrisht për të zhvilluar hypotension pas anestezisë spinale për lindje cesareane.

Studimet në popullatat jo shtatzana kanë treguar se pacientët me disfunkcion autonom janë me rrisht më të lartë për të zhvilluar evente kardiake⁵⁹, instabilitet hemodinamik⁶⁰, dhe hypotermi⁶¹.

Këto studime janë aplikuar në pacientë me patologji specifike dhe potencialisht me procese komplekse patologjike. Por sidoqoftë duket të vlerësohet se anomalitë në sistemin nervor autonom mund të afektojnë dhe sistemet e tjerë si: sistemi kardiak, gastrointestinal dhe renal. Alterime të tilla si çrregullimi i rregullimit të temperaturës, dëmtimin e përgjigjes ndaj stresit para interventit mund të aplikohen dhe për lindjen cesareane.

Faktorë të tjerë të lidhur me hypotensionin amtar post anestezisë spinale për lindje vaginale janë hypovolemia, hipertensioni preoperativ, blloku sensor i lartë, kombinimi i anestezisë gjenerale me atë spinale, si dhe pesha e madhe fetale.

3. Vazopresorët e përdorur në hypotensionin pas anestezisë spinale në obstetrikë

Hypotensioni që ndodh në obstetrikë si pasojë e bllokut neuroaksial është rezultat i veprimit të disa faktorëve. Simpatetomia pas bllokut çon në uljen e rezistencave periferike, uljen e kthimit venoz dhe për pasojë uljen e debitit kardiak. Rënia e debitit kardiak mund të jetë si pasojë e rënies së kthimit venoz, si dhe nga bradikardia e lidhur me nivelin e lartë të bllokut simpatik. Këto faktorë të kombinuar me shtypjen aorto-kavale në fund të shtatzanisë mund të çojnë në hypotension të rëndë.

Shtatzania normale mund të shoqërohet me një inbalancë autonome, duke i bërë gratë shtatzana me një sistem nervor simpatik hiperaktiv më të predispozuar për të zhvilluar hypotension post anestezisë neuroaksiale.

Pavarësisht metodave të ndryshme për të parandaluar dhe trajtuar hypotensionin pas anestezisë spinale në obstetrikë si: administrimi intravenoz i likideve kristaloide apo koloide, përdorimit të pajisjeve kompresive të këmbëve, anesteziatët duhet të trajtojnë memedikamente vazopresore 40% deri 60% të grave që shkojnë drejt lindjes cesarane.

A. Historia e përdorimit të vazopresorëve.⁶²

Në vitet 1950 dhe 1960 ka disa raportime klinike që investigonin metodat e ndryshme të trajtimit të hypotensionit pas anestezisë spinale. Në një studim të vitit 1962, përdorimi i methoxamines intramuskular ishte më efektiv se përdorimi i efedrinësintramuskular në parandalimin dhe trajtimin e hypotensionit, por ishte e lidhur me një incidencë më të lartë të hipertensionit.

Këto studime u pasuan nga studime të tjera në kafshë mbi efektin e vazopresorëve mbi nënen dhe fetusin të cilat konkluduan se efedrina është me efektive në trajtimin e hypotensionit, me efekte minimale mbi fetusin dhe të porsalindurin. Në veçanti, fluksi uteroplacentar u ruajt në mënyrë më të favorëshme nga përdorimi i β -agonistëve sesa nga α -agonistët.

Këto studime çuan në adoptimin e ephedrinës si përdoruesin e zgjedhur në trajtimin e hypotensionit pas anestezisë neuroaksiale për lindjen cesareane. Por këto studime në kafshë nuk reflektonin atë çfarë ndodh pas anestezisë neuraksiale në njerëz.

Ne 1988, Ramanathan dhe Grant, sfiduan me konceptin se ephedrina është më e mirë se phenilephrina në trajtimin e hypotensionit pas anestezisë epidurale për lindje

cesareane. Ata konkluduan se përdorimi i phenilephrinës nuk u shoqërua me hypotension dhe acidozë fetale.

Studime të mëtejshme konkluduan se phenileprina ishte mjaft efektive në trajtimin e hypotensionit post anestezisë spinale për lindjen cesareane dhe ajo filloi të përdoret gjerësisht në praktiken klinike për trajtimin e hypotensionit.

Situata në bebet e kompromentuar ishte më problematike. Erkinario dhe kolegët studjuan efektet e ephedrinës dhe phenileprinës në përqëndrimin e laktateve neonatale pas hypoksisë maternale dhe hypotensionit në dele. Ephedrina e rregullonte hemodinamiken maternale pas hypotensionit pa ndryshuar përqëndrimin e laktateve neonatale, ndërsa phenileprina e ndryshonte përqëndrimin e laktateve neonatale pavarësisht stabilizimit të hemodinamikes. Ka nevojë për studime të mëtejshme për të përcaktuar vazopresorin e zgjedhur në rastet me fluks utero placentar të kompromentuar.

Vazopresorët e përdorur përfshijnë: ephedrinën, phenilephrinën dhe epinephrinën. Simpatomimetiket e tjerë si: methoxamina, mephentermina, dopamina, dhe norepinephrina nuk janë të përdorshëm në anestezinë regjionale në obstetrikë.

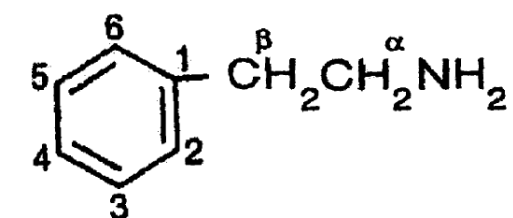
Vazopresori ideal duhet të ketë karakteristikat si:

- jo i shtrenjtë
- shpejt i gjetshtëm
- me veprim të shpejtë
- i besueshëm
- të veprojnë tek frekuenca kardiake amtare
- të ketë efekte minimale mbi fetusin dhe perfuzionin placentar.

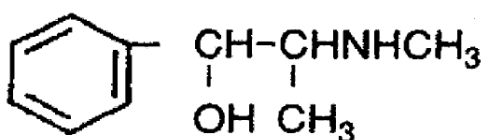
Zgjedhja midis ephedrinës dhe phenilephrinës ka provokuar mjaft debate dhe është e diskutueshme akoma në ditët e sotme.

B.Struktura dhe metabolizmi i vazopresorëve

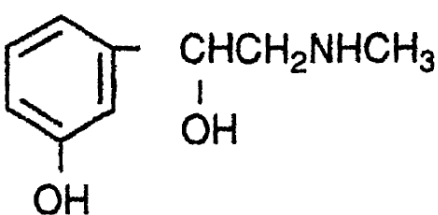
Elementi kyç i përbashkët i të gjithë vazopresorëve është aftësia e tyre të imitojnë disa prej aktiviteteve të sistemit nervor simpatik. Diferencat midis tyre qëndrojnë në aftësinë e çdo medikamenti për të çuar në stimulimin e α dhe β receptorëve. Aktiviteti farmakologjik i secilit vazopresor është në varësi të konfiguracionit struktural. Struktura bazike e të gjithë simpatomimetikëve është një unazë-benzeni i bazuar në b-phenylethylaminë (Figura nr. 5.1), dhe aktiviteti i α dhe β receptorëve maksimizohet nëse grupet hidroksil janë të lidhura në karbonin e tretë apo të katërt të unazës të benzenit. Përbërësit pa grupe hidroksile në karbonin e tretë apo të katërt janë jokatekolaminat sintetike. Të përfshira në këtë grup janë ephedrina dhe phenylephrina.



Beta-phenylethylamine



Ephedrine



Phenylephrine

Figura nr.5.1: Struktura biokimike e vazopresorëve bazikë. ⁶²

Metabolizmi i phenylephrinës është nga i njëjti proces si për katekolaminat natyrale, i cili është inaktivizimi i shpejtë nga katekol-O-metiltransferaza dhe monoaminë oksidaza. Për shkak të kohës të shkurtër të veprimit, ajo mund të administrohet me boluse intravenoze nga 50 në 200mcg, ose me infuzion intravenoz me doza nga 20 deri në 50mcg/min.

Ephedrina nuk metabolizohet nga enzimat catchol-O-methyltranserease, sepse i mungon grupi hidroksil dhe deanimimi i enzimës monamin oksidazë nuk ndodh nga prania e grupit. Kështu ephedrina ekskretohet pothuajse e pa ndryshuar në urinë. Veprimet e saj përfundojnë primarisht nga riapteiku në mbaresat nervore terminale. Kjo diferencë në metabolizëm shpjegon një kohe relativisht më të gjatë të veprimit të ephedrinës krahasuar me phenilephrinën. Rrugët e administrimit të ephedrinës janë: orale, intramuskulare dhe boluse intravenozë.

C. Mekanizmi i veprimit

Ephedrina ka veprime direkte dhe indirekte në sistemin nervor simpatik. Efektet e saj indirekte janë si pasojë e stimulimit të mbaresave nervore simpatike post ganglionike për të çliruar norepinefrin.

Meqenëse norepinefrina është një agonist i dobët i β -2 receptorëve këto efekte janë primarisht në α dhe β -1 receptorë. Efektet direkte të ephedrinës janë më pak potente se ato të katekolaminave natyrale por jep dhe aktivizim të receptorëve β -2.

Phenylephrina, megjithëse është nga ana strukturore një jokatekolaminë sintetike, funksionon në mënyrë të ngjashme si norepinefrina me veprim direkt në receptorët α -1. Sidoqoftë, ajo është më pak potente, dhe me veprim më të gjatë se norepinefrina. Ndryshe nga jokatekolaminat e tjera sintetike, efektet direkte të phenilephrinës janë minimale. Kështu phenilephrina mund të japë venokonstriksion, i cili është më i madh se konstrikcioni arterial dhe rrit kështu presionin e gjakut duke rritur rezistencat vaskulare sistemike dhe prengarkesën. Për shkak të efektit minimal në receptorët β -2, phenylephrina nuk jep takikardi, por mund të shkaktojë bradikardi reflektore me rritjen e presionit të gjakut.

Ephedrina

Ephedrina ka qenë standarti i artë për trajtimin e hypotensionit në obstetrikë, në lindjen cesareane, për shkak të të dhënave të shumta për sigurinë e përdorimit të saj, për disponueshmerinë e lehtë dhe familjarizimin me anesteziat në obstetrikë.

Ephedrina është një simpatomimetik që ka mekanizëm veprimi direkt (α dhe β -receptor agonist) dhe indirekt (çliron norepinephrinë nga terminalet nervore presinaptike).

Efektet e ephedrinës në sistemin kardiovaskular amtar janë kryesisht nga veprimi indirekt i saj. Ajo jo vetëm rrit kontraktilitetin miokardial dhe frekuencen kardiakë dhe rrit debitin kardiak nga veprimi i saj në receptoret β -1, por shkakton dhe vazokonstriksion periferik dhe rrit presionin arterial përmes veprimit në receptoret alfa.

Ephedrina ka një fillim të ngadalshëm të veprimit gjë që e bën të vështirë titrimin e saj në dozë të përshtatshme bolus.

Ephedrina është bërë një vazopresor standart në anestezinë obstetrikale si rezultat i studimeve në kafshë në vitet 1970. Ajo ka qënë vazopresori i zgjedhur në obstetrikë për vite të tëra rrjedhë e profilit të saj të favorshëm farmodinamik. Investigimet e grupit të Sol Shnider⁶³ duke përdorur modelet në dele, demonstuan se ephedrina nuk shkakton vazokonstriksion të arterieve uterine pavarësisht çlirimit të norepinefrinës në preganglion. Rezultati është mbajtja e fluksit të gjakut në arterien uterine dhe PH fetal, ndërsa methoxamine, mephentermine, dhe metaraminol kanë tendencë të ulin fluksin sanguin uterin dhe PH.

Studime të mëvonshme hodhën dritë mbi mekanizmat që kontribuojnë në ruajtjen e fluksit sanguin uterin nga ephedrina. Eisenach fillimisht identifikoi një efekt të diferencuar në shtratin vaskular në modelet e deleve shtatzana. Ephedrina shkakton vazokonstriksion në arterien femorale por pak vazokonstriksion në arterien uterine në shtatzana, krahasuar me ato jo shtatzana.⁶⁴ Më vonë, studimet identifikuan se sinteza e oksidit nitrik, një vazodilatator potent, ishte e rritur në endoteliumin e arteries uterine te delet shtatzana krahasuar me ato jo shtatzana.⁶⁵ Kjo rritje e lokalizuar mund të iniciojë rritjen e prodhimit lokal të oksidit nitrik, një vazodilatator potent. Si pasojë e këtyre efekteve ephedrine në mënyrë preferenciale shunton gjakun për në uterus gjatë shtatzanisë.

Me mbështetjen e këtyre gjetjeve ephedrina u bë shpejt vazopresori i zgjedhur në obstetrikë.

Ephedrina ekskretohet në urinë i pa metabolizuar dhe veprimi i tij mbaron si pasojë e rikapjes presinaptike në lidhen adrenergjike duke e bërë profilin e saj farmakokinetik (fillimin e veprimit dhe kohëzgjatjen e veprimit) jo shumë të favorshme dhe mund të shpjegojë pjesërisht dështimet e saj terapeutike sepse ajo paraqet efektin e saj vazokonstriktor dhe simpatomimetik në momente të ndryshme gjatë episodeve të hypotensionit.

Ephedrina rrit kërkesat e miokardit dhe konsumin e oksigjenit. Ajo rrit gjithashtu sasinë e katekolaminave qarkulluese duke e bërë kështu sistemin e konduksionit venrikular dhe miokardin më të ndjeshëm ndaj aritmive.

Dozimi i Ephedrinës

Ephedrina është presori më i përdorshëm në trajtimin e hypotensionit post anestezië spinale për lindjen cesareane. Dozat e rekomanduara janë me boluse 5-10 mg ose infuzione 1mg/min (0.5-5mg min).

Doza minimale efektive e ephedrinës është riparë nga një studim nga Lee et al⁶⁶ i cili synon të përcaktojë efektin dozë-përgjigje nga studimet që vleresojnë doza të ndryshme të ephedrinës.

Katër studime të randomizuara krahasuan efektin e boluseve intravene të ephedrinës prej 0.5, 10, 15, 20, 30mg të dhëna menjëherë pas anestezisë spinale për lindjen cesareane⁶⁷⁻⁷⁰

Përfitimi nga përdorimi i ephedrinës u balancua kundrejt rriskut për hipertension amtar (zakonisht i përcaktuar si presioni marternal i gjakut >20% mbi nivelin bazë). Doza tek e cila autorët gjetën shanset e ku perfitimi kalon rriskun ishte 12mg ephedrinë .Inefektiviteti i ephedrinës në parandalimin e hypotensionit mund të vijë si pasojë e dozimit inadekuat të saj, por dhe koha e administrimit të saj nuk përket me fillimin e hypotensionit post anestezisë.

Pavarësisht pranimit të saj të gjerë, ephedrina ka një numër kufizimesh.

Efedrina ka një efikasitet të limituar:

- Për të mbajtur presionin e gjakut dhe për të parandaluar simptomat maternale, mund të kërkohen doza të larta të ephedrinës.
- Phenilephrina mund të shtohet në trajtimin e hypotensionit kur ephedrine është jo efektive ose kur kërkohen doza të larta të saj.
- Veprimi madhor i ephedrinës (stimulimi kardiak) nuk i përgjigjet ndryshimeve thelbësore fiziologjike të shkaktura nga anestezia spinale (vazodilatation).
- Mund të zhvillohet tolerancë ndaj ephedrinës. Ky faktor është demonstruar nga Persky et al.¹²⁹; i cili tregoi se zhvillohet tolerancë ndaj efektit presor (por jo kronotropik) nga përdorimi oral i ephedrinës në vullnetarë joshtatzana me një gjysëmjetë prej 15min (nga 6-140min). Mekanizmi i kësaj tolerance lidhet me reduktimin e numrit të receptorëve, desensibilizimin e receptoreve, deplecionin e zonës të veprimit të neuro transmetuesve.
- Ephedrina ka një fillim të ngadalshëm të veprimit dhe relativisht kohëzgjatje të gjatë të veprimit. Këto fakte e bëjnë titrimin e vështirë dhe kur doza të mëdha përdoren për të mbajtur presionin arterial mund të ndodhin rritje mbi vlerat bazale të presionit arterial amtar.
- Rritja e frekuences kardiake dhe kontraktilitetit ka gjasa që të rrisin kërkesat e miokardit. Rritja e ndjeshme e frekuencës kardiake mund të shoqërohet me palpitacione të pakëndshme, rrahje ektope atriale dhe ventrikulare dhe takiaritmi. Kështu që ajo duhet përdorur me shumë kujdes në gratë shtatzana me sëmundje pre egzistuese kardiake.
- Përdorimi i ephedrinës, krahasuar me phenileprinën, është i lidhur me një incidencë më të lartë të nauzesë dhe të vjellave në obstetrikë.

Një fakt i rëndësishëm rreth përdorimit të ephedrinës në obstetrikë është se përdorimi i saj është i lidhur me depresionin e pH fetal dhe bazë eksessit e lidhur kjo me dozën e përdorur.

Ephedrina dhe acidoza arteriale umbilikale

Ephedrina është e lidhur me një pH më të ulët të arteries umbilikale kur krahasohet me vazopresorët e tjerë si phenylephrina, ose me ato kontroll.^{71, 72} Diferenca në vlerat mesatare të pH arterial umbilikal është afërsisht -0.03, me një pH në grupin e ephedrinës që varion nga 7.18 (SD 0.13) dhe 7.27 (SD 0.04). Megjithëse diferenca statikisht është sinjifikante pasojat klinike në mirëqenien fetale mbeten akoma të papërcaktuara. Asnjë studim nuk ka treguar diferencë në mirëqenien afatgjatë fetale.

Ka vetëm dy parashikues të rëndësishëm të mirëqenies fetale të dobët:

1. pH arterial umbilikal më pak se 7.2
2. deficiëti negativ i bazave më i ulët se 12.

Ne 1999, një letër konsensusi nga shoqatat obstetrikale Amerikane, Kanadeze dhe Australiane përcakton të dhënat që duhen për të identifikuar një event sinjifikant asfiktik intrapartum, të rëndë mjaftueshëm që të shkaktojë dëmtime neurologjike neonatale⁷⁴. Komiteti konkludoi se një event asfiktik intrapartum është i lidhur me një acidozë metabolike sinjifikante, e përcaktuar si pH i arteries umbilikale < 7.00 dhe deficit i bazave > 12 mmol/L.

Nga studimet e kryera rezulton se përdorimi i ephedrinës shkakton ulje të pH të arteries umbilikale primarisht nga rritja e niveleve të CO₂ fetal, pra një acidozë respiratore. Ndërkohë një numër i madh të dhënash pediatrike dhe obstetrikale kanë identifikuar se acidoza respiratore vetëm nuk është e lidhur me komplikacione të porsalinduri.^{75, 76} Pra ephedrina nuk është e dëmshëm te fetuset e pakompromentuar. Efektet e ephedrinës në fetuset e kompromentuar janë të panjohura.

Ephedrina maternale rrit katekolaminat fetale dhe aktivitetin metabolik, njëlloj si efekti i lindjes normale dhe kjo mund të ketë efekte pozitive në uljen e incidencës së takipnesë tranzitore të të porsalindurit. Incidenca e takipnesë tranzitore e të porsalindurit është më e ulët te bebat që lindin me lindje vaginale krahasuar me ato me lindje elektive cesareane.

Phenylephrina

Phenylephrina është një vazopresor potent, α -agonist, që vepron shpejt dhe ka kohë të shkurtër veprimi. Ajo ka efikasitet të lartë dhe është e lehtë të titrohet.

Ajo është një vazokonstriktor i fuqishëm që rrit si presionin arterial sistolik dhe atë diastolik.

Hypotensioni, sekondar nga anestezia neuroaksiale, është pasojë e vazodilatacionit. Phenylephrina i kundërpërgjigjet këtij vazodilatacionit direkt, duke çuar në vlerat bazale presionin arterial. Ajo vepron kryesisht në receptoret α_1 në qarkullimin periferik. Ajo ka efekt minimal në beta-receptoret adrenergjike, dhe kështu nuk ka efekt kronotropik pozitiv si ephedrina. Në fakt, ajo ka tendencë të

shkaktojë efekt kronotropik negativ sekondar nga rritja e kthimit venoz dhe ulje të debitit kardiak, sinjifikanca e të cilit është e panjohur. Bradikardia, sekondare nga phenylephrina, mund të kërkojë trajtimin me antagonistët e M₂-muskarinikë si psh atropinë.

Tekstet bazë të obstetrikës deri në vitet 1990 nuk e rekomandonin përdorimin e α -agonisteve për trajtimin e hypotensionit në obstetrikë.

Këto rekomandime ishin të bazuar në studimet në kafshë (dele), të cilat detajonin reduktime drastike të fluksin uterin të gjakut pas përdorimit të methoxamine, metaraminol, ose phenylephrina.⁷⁷

Sidoqoftë në vitet 1990-të kërkimet klinike raportuan efektivitetin e përdorimit të phenilephrinës në trajtimin e hypotensionit të shkaktuar nga anestezia spinale⁷⁸. Përpyekjet për të vlerësuar këtë vazopresor u rriten nga dështimet e efedrinës për të trajtuar hypotensionin në dozat e rekomanduara dhe nga dëshira për të reduktuar takikardinë e shkaktuar nga ephedrina që ishte e padëshirueshme për disa shtatzana.

Midis 1991 dhe 2001, janë kryer 7 studime që krahasojnë ephedrinën me phenylephrinën në gra që i nënshtrohen lindjeve cesareane selektive nën anestezia spinale¹²⁻¹⁸. Këto studime u përmbledhën nga Lee et al¹¹ në një metaanalize (a quantitative review). Nga përmbledhja u konkludua se ephedrina dhe phenylephrina nuk kanë diferencë në parandalimin apo trajtimin e hypotensionit post anestezisë spinale për lindje cesareane (Tabla nr. 5.1). E vetmja diferencë e identifikuar në studim është se **gratë që morën phenylephrinë kishin neonatë me vlera më të larta të pH arterial umbilikal, me 0.03**. Bazë eksesi umbilikal arterial ishte më i lartë tek neonatët e lindur nga nënat që morën phenylephrinë. Kjo gjetje e papritur e përmirësimit të parametrave neonatale nga përdorimi i phenilephrinës mund të shpjegohet me mungesën e efektit metabolik fetal krahasuar me ephedrinën. Megjithëse rezistencat në arterien umbilikale mund të rriten me phenilephrinën, konsumi i oksigjenit nga fetusit nuk rritet dhe balanca e oksigjenit është më pozitive se tek ephedrina. Phenylephrina është futur në praktiken klinike të anestezistëve që punojnë në obstetrikë në Amerikën e Veriut sipas evidencave në rritje që phenylephrina nuk është më e dëmshme se ephedrina.

Tabela nr.5.1: Mirëqenia amtare dhe fetale (krahasuar ephedrinë me phenylephrinë) sipas Lee

Mirëqenia(ephedina si grup kontrolli)	Rrisku relativ
Parandalimi i hypotensionit amtar	1.09 (95% CI, 0.71-1.69)
Trajtimi i hypotensionit amtar	1.00 (95% CI, 0.95-1.05)
Efektet totale në menaxhimin e hypotensionit	1.00 (95% CI, 0.96-1.06)
pH i arteries umbilikale	0.03 (95% CI, 0.02-0.04)
Acidoza fetale	0.03 (95% CI, 0.02-0.04)

Phenylephrina është provuar që të jetë një vazopresor i dobishëm dhe i përdorshëm, që vepron menjëherë për të menaxhuar hypotensionin amtar dhe që në fakt ul dhe incidencën e nauzeve dhe të vjellave maternale intraoperatore më mirë se ephedrina.

Metodat optimale të administrimit të phenylephrinës

Terapia e vazopresorëve në obstetrikë ka evoluar ndjeshëm. Ajo ka lëvizur nga koncepti i shmangies të vazopresorëve, përveç kur presioni maternal i gjakut binte ndjeshëm, te filozofia se çdo rënie e presionit amtar është e padëshirueshme. Efektet klinike të phenylephrinës me një dozë të vetme janë të shkurtra. Gjysëmjeta e eliminimit të saj është 2.5-3 orë.

Phenylephrina shpërndahet komercialisht në përgatitje 10 mg/ml preparat dhe duhet treguar kujdes për të shmangur gabimet në hollim dhe dozim. Kohëzgjatja e shkurtër e phenylephrinës e bën atë veçanërisht të përshtatshme për tu përdorur me infuzion.

Phenylephrina është parë që ka efekte mjaft pozitive kur jepet para zhvillimit të hypotensionit pa kompromentuar balancën kërkesë/ofertë të oksigjenit.

Maksimizimi i perfuzionit të arteries uterine pas simpatektomisë nga anestezia spinale mund të jetë më i rëndësishëm në ruajtjen e fluksit uterin të gjakut dhe mirëqenien fetale sesa është kuptuar më parë.

Agonistët α -1 kanë efekt vazokonstriktiv të ndryshëm në shtrate vaskulare tëndryshme. Magness et al⁸² në një studim të kryer në dele shtatzana dhe jo shtatzana demonstuan se arteria uterine në ato shtatzana është më pak përgjegjëse ndaj stimulimit të agonistit α -1 sesa arteria uterine të ato joshtatzana.

Ata studjuan ndryshimet relative në rezistencat vaskulare uterine(UVR) të shtatzanat dhe joshtatzanat, rezistencat vaskulare sistemike(SVR), presionin arterial

mesatar(MAP), dhe fluksin uterin të gjakut(UBF) në varësi të dozave të ndryshme të phenilephrines.(Figura nr.5.2)

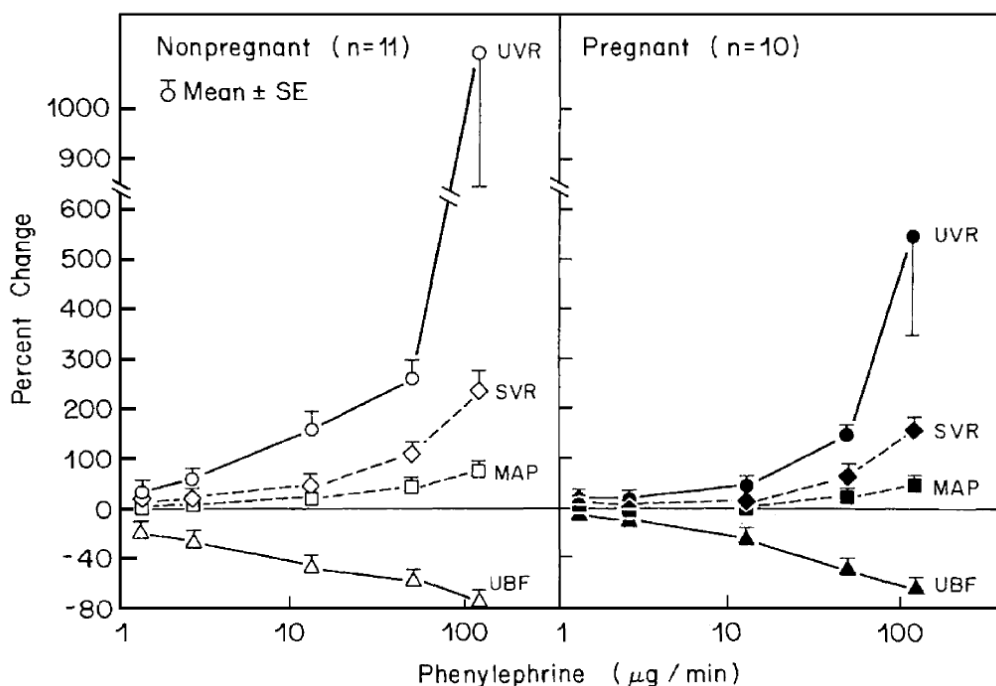


Figura nr.5.2: Lidhja midis përqindjes të ndryshimit të URV, UVf, MAP dhe SVR gjatë infuzionit sistematik të phenilephrinës në delet shtatzana dhe joshtatzana.(sipas Magness)

Te doza 12.89mcg/min e phenylephrinës, fluksi uterin i gjakut u ul afersisht 50% më pak në delet shtatzana krahasuar me delet jo shtatzana. Vaskulatura uterine te shtatzanat duket se ka adaptime mbrojtëse me qëllim ruajtjen e fluksit të gjakut te placenta mbi të gjitha vaskulaturat e tjera.

Avantazhet e përdorimit të phenilephrinës

Phenylephrina është presor i fuqishëm, i shpejtë dhe me kohë të shkurtër veprimi.

Kështu nga ana fiziologjike është mjaft i përshtatshëm për tu përdorur si vazopresor për të trajtuar vazodilatacionin.

Phenylephrina, e titruar në mënyrë që të ruajë vlerat e presionit arterial afër vlerave bazale ul incidencën e nauzesë dhe të vjellave, pa shkaktuar acidozë fetale.

Një kombinim i infuzionit më dozë të lartë të phenilephrinës dhe hidratim i shpejtë dhe i njëkohshëm me kristaloide duket se është teknika më e sigurtë për të qënë efektive në parandalimin e hypotensionit pas anestezisë spinale për lindjen cesareane.

Disavantazhet e përdorimit të phenilephrinës

Megjithëse në fetuset normale në term, nuk janë parë efekte anësore me përdorimin e phenylephrinës, pak të dhëna janë në dispozicionin tonë për përdorimin e tij në:

- a. fetuset parakohe
- b. lindjet e urgjencës
- c. në lindjet në gra hipertensive
- d. në shtatzana me fetuse të kompromentuar.

Një ulje reflektore e frekuencës kardiake është e zakonshme pas përdorimit të phenylephrinës dhe mund të kërkohet trajtimi me një medikament antikolinergjik. Një rënie e debitit kardiak mund të shoqërojë rënien e frekuencës kardiake, por rëndësia klinike e saj është akoma e pa qartë.

Phenylephrina rrit periudhen refraktare efektive të miokardit dhe rrit pragun e fibrilacionit ventrikular dhe mund të jetë protektive ndaj aritmive, por është raportuar dhe një rast me bigemini pas infuzionit me phenileprinë në seksio cesarean. Bigemini persistoi gjatë gjithë interventit por nuk u shoqërua me kompromentim të hemodinamikes (Lai dhe Jenkins).

Avantazhet dhe disavantazhet e përdorimit të ephedrinës dhe phenilephrinës janë përmbledhur në tabelën nr.5.2.

Tabela nr.5.2: Avantazhet dhe disavantazhet e ephedrinë/phenylephrinë për profylaksi dhe trajtimin e hypotensionit.

	Avantazhet	Disavantazhet
Ephedrina	Kohë e gjatë e veprimit	Takikardia
	<i>Histori e gjatë e përdorimit</i>	Disritmitë Takifilaksia Efekt i limituar në vazodilatacion Fillim të ngadalshëm Kohezgjatje të gjatë E vështirë të titrohet Ul pH fetal
Phenilephrina	E fuqishme Fillim të shpejtë Veprim të shkurter E lehte në titrim VK direkt Ul incidencen e nauzese dhe të vjellave	Bradikardia Mund të kerkojë antikolinergjike Ul debitin kardiak sekondar nga bradikardia Gabime në hollim

Kombinimi i vazopresorëve

Kombinimi i ephedrinës dhe phenylephrinës për të marrë avantazhet e efekteve të të dy vazopresorëve në doza të reduktuara duke i përdorur ato me infuzion duket se është pozitiv dhe i mbështetur nga një sërë studimesh.

Ka tre publikime së fundmi që ekzaminojnë përdorimin e terapisë së kombinuar me vazopresorë^{79, 83, 84}. Mercier et al⁸³ krahasuan aftësitë profilaktike të infuzionit të ephedrinës dhe phenylephrinës(2mg/min+10mcg/min) dhe vetëm të ephedrinës(2mg/min).Incidenca e hypotensionit ishte përgjysmuar në grupin ephedrinë /phenylephrinë(37%) krahasuar me grupin e ephedrinës (75%).

Loughrey et al⁸⁴ krahasuan boluse intravenoze të ephedrinës dhe phenylephrinës (10mg+40mcg) me ephedrinë bolus vetëm (10mg).Incidenca e hypotensionit në këtë studim nuk ndryshonte midis dy grupeve me një incidencë prej 95% në grupin e kombinuar.

Cooper et al⁷⁹ krahasuan tre regjime të ndryshme me infuzione të vazopresorëve; phenylephrinë 100mcg/mL, ephedrinë 3mg/mL, dhe kombinimi i 50mcg/mL phenylephrinë me 1.5mg/mL ephedrinë.

Autorët në këtë studim ishin më të interesuar në incidencën e acidozës fetale të përcaktuar si UA pH <7.20.Incidenca më lartë e acidozës fetale ishte në grupin e përdorur vetëm ephedrinë (42%) krahasuar me grupin me phenylephrinë (2%) ose me grupin me terapi të kombinuar (2%).Ndërsa incidenca e hypotensionit maternal nuk kishte diferencë midis grupeve; 48% për grupin vetëm me phenylephrinë, 68% për grupin me ephedrinë, dhe 57% për grupin me terapi të kombinuar.

Administrimi i medikamenteve vazopresorë të kombinuar, me infuzion menjëherë pas administrimit të anestezisë spinale është mjaft e vlefshme në uljen e incidencës të hypotensionit amtar.Sidoqoftë, hypotension maternal sinjifikant ndodh akoma në pothuajse gjysmën e grave që marrin infuzion të kombinuar me ephedrinë dhe phenylephrinë.Nje zgjidhje alternative e investiguar mbetet kombinimi i terapisë me vazopresorë me metodat e tjera që përdoren për të ulur incidencën e hypotensionit.

Menaxhimi i likideve gjatë anestezisë spinale për lindje cesareane

Në praktikën e sotme, administrimi i vazopresorëve është bërë strategjia më e rëndësishme për të parandaluar hypotensionin e shkaktuar nga anestezia spinale.Por veç kësaj, strategjitë për të rritur kthimin venoz siç janë prevenimi i kompresionit aortokaval nëpërmjet dekubitusit lateral(majtas) dhe ngarkesa me likide përdoren në mënyrë rutinë.Kombinimi i këtyre strategjive duket që është më efektiv sesa një metodë e izoluar.Veç kësaj, përdorimi i terapisë me likide mund të ulë dozat e

vazopresorëve që duhen për të parandaluar apo trajtuar hypotensionin post anestezisë spinale.⁸⁵ Kjo mund të jetë e rëndësishme sepse, megjithëse doza të larta të phenilephrinës nuk japin acidemi fetale tek nënat me rrisht të ulët, ato kanë efekt të rëndësishëm në ritmin maternal kardiak dhe debitin kardiak (ulje më tepër se 20%).

Në fetuset e kompromentuar kufiri i sigurisë për perfuzionin uteroplacentar përballë uljes së debitit kardiak mund të reduktohet. Veç kësaj acidoza neonatale është thjesht një tregues i njohur pak për konsekuencat potenciale të tij në mirëqenien e afërt dhe të largët fetale nga dozat e larta të vazopresorëve.

Metodat e administrimit të likideve

Administrimi i likideve intravenoze është një praktikë e zakonshme gjatë lindjes cesareane me anestezë spinale, para, gjatë ose pas vendosjes së bllokut spinal. Administrimi i kristaloideve ose koloideve është në varësi të disponibilitetit të tyre, kostos (kristaloide janë zakonisht më të lira), balancës midis rrishtit të mundshëm dhe përfitimit nga përdorimi.

Ka një sërë variablash që mund të përfshihen në lidhje me administrimin e likideve. Këto përfshijnë volumin dhe ritmin e administrimit, tipin e likidit (kristaloide apo koloide), kohën e administrimit (para fillimit të anestezisë-preload, ose njëkohësisht me fillimin e anestezisë-coload).

Duke kombinuar këto variabla janë të mundura katër metoda të administrimit të likideve (Figura nr.5.3.): (1) dhënia paraprake (parangarkesa) me kristaloide (*crystalloid preloading*), (2) parangarkesa me koloide (*colloid preloading*), (3) trajtimi (mbushja e njëkohshme) me kristaloide (*crystalloid coload*), and (4) mbushja e njëkohshme me koloide (*colloid coload*).

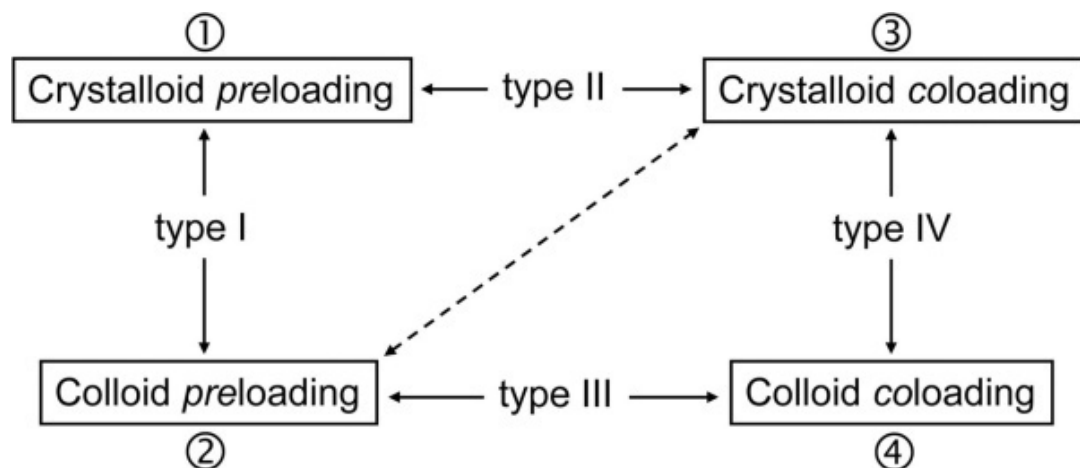


Figura nr.5.3: Metodatat e administrimit të likideve

Shumë studime janë kryer për mënyrat e administrimit të likideve⁸⁶⁻¹⁰⁴

Shumica e tyre ka konkluduar se:

- Parangarkesa (preload) me kristaloide është inefektive ose shumë pak efektive.
- Parangarkesa (preload) me koloide (HES) është pjesërisht por, efektive në mënyrë të qëndrueshme.
- Mbushja e njëkohshme me kristaloide (crystalloid coload) duket të jetë pjesërisht efektive, në kontrast me parangarkesën e me kristaloide (crystalloid preload), por ky përfitim duket jo konsistent dhe mund të jetë në varësi të volumit dhe të ritmit të administrimit në momentin e fillimit të bllokut simpatik spinal.
- Mbushja e njëkohshme me koloide (colloid coload) është po aq efektive sa parangarkesa (preload) me koloide (HES).
- Mbushja e njëkohshme me koloide (colloid coload) është po aq efektive ose më shumë efektive se mbushja e njëkohshme me kristaloide (crystalloid coload), studimi nga McDonald dhe kolegët).

Në bazë të këtij informacioni të marë nga krahasimet e mësipërme, ne mund të parashikojmë se **parangarkesa (preload) me koloide është me tepër ose po aq efektive sa mbushja e njëkohshme me kristaloide(crystalloid coload).**

Rekomandimet në lidhje me menaxhimin e terapisë me likide për anestezinë spinale për lindje cesareane:

1. Është e dobishme që të shtojmë një teknikë ngarkese me likide profilaksisë me vazopresorë për të parandaluar ose zbutur hypotensionin në administrimin e anesteziës spinale për lindje cesareane.
2. Parangarkesa me kristaloide është jo efektive ose pak efektive dhe duhet të kalohet te teknikat e tjera të ngarkesës me likide (colloid [HES] preload or crystalloid coload or colloid [HES] coload).
3. Në disa situata specifike maternale që mund të shkaktojnë mbingarkesë (disa sëmundje kardiake, shtatzanësitë multiple, preeklampsia e rëndë), ngarkesa me likide është mirë të shmanget. Në raste emergjencash në të cilat instabiliteti hemodinamik është pak i shpeshtë dhe në të cilat ka pak ose aspak kohë për parangarkesën me likide, mbushja e njëkohshme (coload) duket opsioni më i preferuar.
4. Cilado nga terapisë me likide e zgjedhur, asnjëra nuk është komplet efektive dhe kështu përdorimi i disa llojeve të terapisë me vazopresorë duhet marë gjithmonë në konsideratë.

Kur rrisi për hypotension mendohet se është i madh ose konsekuencat e hypotensionit mund të jenë të rënda për nënën apo bebin, mbase kombinimi i parangarkesës (preload) me koloide (HES) dhe mbushja e njëkohshme me kristaloide (coload) do të jetë opsioni më i mirë i administrimit të likideve për anestezinë spinale për lindje cesareane.

Nga studimi yne ne gjetëm se nuk ka diferencë sinjifikative në mirëqënien amtare përsa i përket hypotensionit, bradikardisë, nauzesë dhe të vjellave, si dhe në atë fetale: apgari i minutes së parë dhe të pestë dhe në acidozen fetale të vërtetë (pH<7.0) pas përdorimit të dy vazopresorëve ephedrinë dhe phenylephrinë.

Gjithashtu nuk ka diferencë në efikasitetin e tyre në menaxhimin e hypotensionit të shkaktuar nga anestezia spinale për lindjen cesareane.

Megjithatë, shtatzanat e trajtuara me phenylephrinë kishin neonatë me vlera më të larta të PH arterial umbilikal krahasuar me ato të trajtuara më ephedrinë (P=0.0005) megjithëse rrisku për acidozë të vërtetë neonatale PH<7.20 është i njëjtë për të dy grupet. Ky rezultat i yni tregon se fluksi uterin i gjakut mund të jetë më i mirë pas përdorimit të phenylephrinës sesa pas ephedrinës.

Ka disa teori pse përdorimi i ephedrinës lidhet me një PH me të ulët arterial umbilikal.

Riley⁷³ ishte ai që në 2004, hipotezoi fizpatologjinë e lidhjes së përdorimit të ephedrinës me një pH më të ulët të arteries umbilikale. Duke u bazuar në evidencat e akumuluar se dozat e ephedrinës të tilla që të mbajnë hemoestazen pas fillimit të anestezisë spinale mund të jenë të dëmshme për fetusin, ai sugjeroi se ephedrina e cila kalon placentën çon në rritjen e aktivitetit metabolik fetal dhe rrjedhimisht në uljen e pH arterial fetal.

Kështu sipas Riley ephedrina e cila kalon barrierën placentare dhe çon në rritjen e aktivitetit metabolik fetal, dhe kështu rrit konsumin e oksigjenit dhe rrjedhimisht do të rritet përqëndrimi i glukozës dhe i laktateve që rrjedhimisht çon në uljen e pH arterial fetal. Veç kësaj në shumë studime mbi ephedrinën janë përdorur doza më të mëdhaja ephedrine për të mbajtur presionin arterial umbilikal^{12, 14}(Hall, Moran).

Në një studim klinik nga Cooper et al.¹⁰⁵ u tregua se acidemia fetale e induktuar nga ephedrine ishte e lidhur me rritjen e differencës arterio- venoze umbilikale të p (CO₂); kjo sugjeron se rritja e prodhimit të CO₂ te fetusin është dhe evidence për një rritje të metabolizmit fetal të induktuar nga ephedrina.

Veç kësaj, ephedrina krahasuar me phenylephrinën ka një fillim të veprimit më të ngadalshëm dhe kohëzgjatje më të madhe. Kjo nënkupton se ephedrina mund të jetë e vështirë të titrohet, veçanërisht kur jepet me infuzion intravenoz, krahasuar me

vazopresorët që veprojnë direkt (Ngan Knee WD 2001) që mund të japë kontroll jo optimal të presionit të gjakut.

Këto rezultatete studimit tonë janë të ngjashme me rezultatet e metaanalizës e kryer nga **Lee dhe koleget**¹¹ dhe metaanaliza e kryer nga **Lin dhe koleget**²³. **Lee dhe koleget** bënë një kerkim sistematik në të dhënat elektronike (Medline 1966-2001; EMBASE1988-June2001, Cochrane Controllred Trials Register) për përdorimin e ephedrinës kundrejt phenileprinës në gra që i nënshtrohen lindjes cesareane të planifkuar. (**A Quantitative, Systematic Review of Randomized Controlled Trials of Ephedrine Versus Phenylephrine for the Management of Hypotension During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery**).

Të dhënat që u vlerësuan ishin: hypotensioni amtar, hipertensioni, bradikardia, vlerat e pH të kordonit umbilikal dhe vlerat e Aparit neonatal.

Nga metaanaliza rezultoi (Figura nr. 5.4) se **nuk kishte diferencë midis efedrinës dhe phenileprinës në efikasitetin e trajtimit të hypotensionit në dozat e studjuara** (RR of 1.00; 95% CI, 0.96 –1.06) .Po kështu, nuk kishte diferencë përsa i përket mirëqenies amtare midis dy grupeve të trajtuara me ephedrinë dhe phenileprinë.

Nuk kishte gjithashtu diferencë në rrishtun për hypotension midis grave që morën ephedrinë ose phenileprinë për parandalimin e hypotensionit amtar (RR of 1.09; 95%CI,0.71-1.69)

Sidoqoftë, në shqyrtimin e tyre ata treguan se **gratë te të cilat u përdor phenylephrinë kishin neonatë me vlera më të larta të pH arterial umbilikal krahasuar me gratë ku u perdor ephedrine** (WMD=0.03; 95%CI, 0.02-0.04), megjithëse rrishtu për acidozë të vërtetë fetale ishte i njëjtë për të dy grupet. Kjo mund të jetë një evidencë indirekte se fluksi uterin i gjakut mund të jetë më i mirë pas përdorimit të phenileprinës krahasuar me ephedrinën.

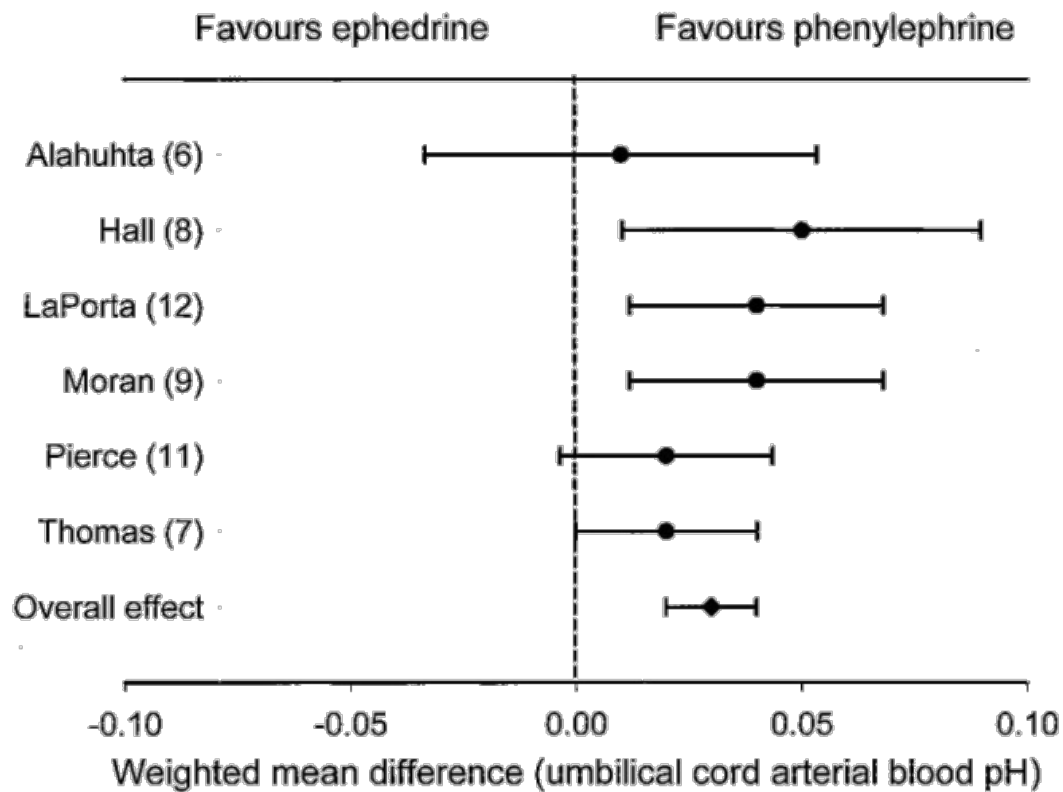


Figura nr.5.4: Meta-analiza e studimeve sipas Lee.Efekti i phenilephrinës kundrejt ephedrines në pH e gjakut arterial umbilikal.Të dhënat janë si diferencë mesatare me 95% interval konfidece.

Në metaanalizen e **Lin dhe kolegeve (2012),²³(META-ANALYSIS Ephedrine Versus Phenylephrine for the Management of Hypotension During Spinal Anesthesia for Cesarean Section),**

për trajtimin e hypotensionit intra-operativ u analizuan një numër prej 15 studimesh dhe 742 pacjentesh gravide që iu nënshtruan lindjes cesareane të planifikuar.Ephedrina dhe phenilephrina intravenoze ishte përdorur në shtatë nga trials të analizuar.Metaanaliza e tyre tregoi se ephedrina dhe phenilephrina kishin të njëjtë incidencë të hypotensionit maternal (RR = 0.79; 95% CI, 0.40–1.56)por nënat që morën phenilephrinë kishin neonatë me vlera të pH arterial umbilikal më të lartë (SMD = 1.32; 95% CI, 2.35 to 0.30) (Figura nr.5.5)

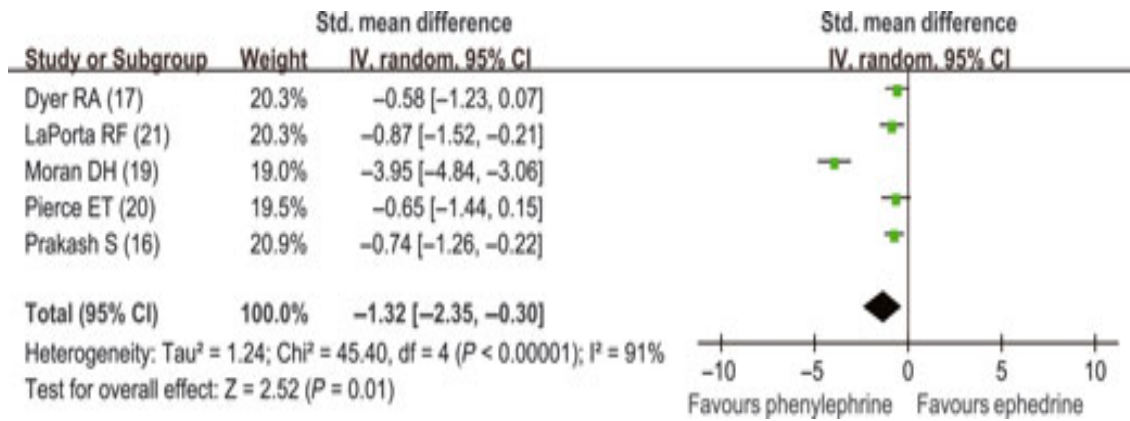


Figura nr.5.5: Krahasimi i vlerave të pH arterial umbilikal midis ephedrinës dhe phenilephrinës sipas Lin.

Në studimin dyfish të verbër të randomizuar nga **W.D.Ngan Kee(2008)**¹⁰⁶, (**Randomised double-blinded comparison of phenylephrine vs ephedrine for maintaining blood pressure during spinal anaesthesia for non-elective Caesarean section**), u krahasua përdorimi intravenoz bolus i phenilephrinës 100µg dhe ephedrinës 10mg për trajtimin e hypotensionit pas anestezisë spinale për lindjen cesareane **jo-elektive** në 204 pacjente. Numri i episodeve të hypotensionit dhe sasia totale e likideve intravenoze të administruara ishte e njëjtë te të dy grupet. (Tabela nr 5.3)

Nga studimi rezultoi gjithashtu se 74/102 (73%) pacjente në grupin phenylephrinë dhe 74/102 (73%) të pacjenteve në grupin ephedrine kishin një ose më shumë episode të hypotensionit (të përcaktuar prej tyre si presion arterial sistolik < 100mmHg) dhe u kërkua përdorimi i një ose më shumë boluse të vazopresorëve (Tabela nr.5.4).

Tabela nr. 5.3:Episodet e hypotensionit,likidet intravenoze totale,vlerat maksimale dhe minimale të presionit arterial sistolik dhe frekuenca kardiake (sipasW. D. Ngan Kee).

	Phenylephrine group (n = 102)		Ephedrine group (n = 102)		p value
Episodes of hypotension; n	1.0 [0–3.3]		2.0 [0.3–3.0]		0.52
Total intravenous fluid given; ml	1100	[738–1700]	1350	[838–1763]	0.26
Minimum recorded systolic blood pressure; mmHg	96	[89–101]	95	[88–102]	0.98
Maximum recorded systolic blood pressure; mmHg	127	[120–135]	127	[120–138]	0.74
Minimum recorded heart rate; beats.min¹	63	[58–74]	69	[63–79]	0.003
Maximum recorded heart rate; beats.min¹	104	[96–118]	114	[97–125]	0.086

Tabela nr. 5.4: Numri i dozave të kërkuara të vazopresorëve.

S'ka diferencë sinjifikante midis grupeve.

	Phenylephrine group (n = 102)	Ephedrine group (n = 102)
0	28	28
1	24	21
2	13	23
3	12	16
4	10	6
5	5	5
>5	10	2

Frekuenca kardiake minimale e regjistruar ishte në grupin me phenylephrinë, por nuk kishte diferencë në vlerat maksimale të frekuences kardiake të regjistruar.

PH arterial umbilikal ishte i njejtë midis dy grupeve, por në grupin e **ephedrinës përqëndrimi i laktateve arteriale umbilikale ishte më i lartë se në grupin me phenylephrine** (2.6 kundrejt 2.4mmol.l $p=0.002$) dhe më tepër nauze dhe të vjella se në grupin me phenylephrinë(12.7% kundrejt 3.9% , $p=0.002$).(Tabela nr .5.5)

Tabela nr.5.5: Analiza e gjakut umbilikal sipas Ngan Knee

	Phenylephrine group (n = 102)	Ephedrine group (n = 102)	p value
Umbilical arterial pH	7.28 [7.26 to 7.31]	7.28 [7.25 to 7.31]	0.70
Base excess; mmol.l	-2.5 [-4.1 to -1.7]	-2.9 [-4.3 to -1.6]	0.31
Lactate concentration; mmol.	2.4 [1.9 to 3.0]	2.6 [2.3 to 3.3]	0.002

Një e dhënë tjetër nga studimi ishte se; në gjakun arterial umbilikal(UA) PO₂ ishte më i ulët në grupin me phenilephrinë kundrejt atij me ephedrinë[median difference 0.23(95% CI of difference 0.02–0.45) kPa, $p = 0.032$].

Në këtë studim rezultoi se phenylephrina është të paktën po aq e përshtatshme sa ephedrina për menaxhimin e hypotensionit amtar pas anestezisë spinale për lindjet cesareane jo-elektive. Pavarësisht diferencave të vogla midis grupeve në përqëndrimin e laktateve në gjakun umbilikal dhe PO_2 nuk ka diferencë në statusin acido-bazik fetal apo në mirëqënien klinike fetale midis dy vazopresorëve.

Phenylephrina kishte avantazhin klinik për tu lidhur me një incidencë më të vogël të nauzesë dhe të vjellave krahasuar me ephedrinën.

Ngan Kee et al⁸¹ krahasuan përdorimi profilaktik të phenylephrinës me phenylephrinën të përdorur vetëm kur presioni maternal i gjakut binte >20% nga vlerat bazë.

Një infuzion profilaktik prej 100mcg/min phenylephrinë u fillua menjëherë pas administrimit të 10mg bupivacainë hiperbarike në gjysmën e pacjenteve në studim, dhe u përshtat në varësi të vlerave të presionit maternal të gjakut të matura çdo minutë. Grupi kontroll mori vetëm boluse me nga 100µg phenylephrinë kur presioni maternal i gjakut ra në 80% të vlerave. Variabla primare e matur ishte pH i arteries uterine që indirekt vlerëson statusin acido-bazik të fetusit. Pavarësisht dozës më të lartë të përdorur në grupin profilaktik (mesatarisht 1260mcg), krahasuar me grupin që u përdor phenylephrina si trajtim (mesatarisht 450mcg), rezultatet e gazeve arteriale fetale ishin pa diferenca sinjifikante. Grupi profilaktik kishte më pak gra me episode hypotensive (23%), krahasuar me grupin e trajtuar (88%).

Numri i episodeve hypotensive ishte më i madh dhe presioni arterial sistolik minimal më i vogël midis grave në grupin që morën phenylephrinën si trajtim. Phenylephrina është parë që ka efekte mjaft pozitive kur jepet para zhvillimit të hypotensionit pa kompromentuar balancën kërkesë/ofertë të oksigjenit

Cooper et al¹⁰⁵ kryen një studim të randomizuar dhe dyfish të verbër. Ata krahasuan phenylephrinën 100 microg/ml (phenylephrine group), ephedrinën 3 mg/ml (ephedrine group), dhe phenylephrinë 50 microg/ml të kombinuar me ephedrinë 1.5 mg/ml (grupi i kombinuar), të dhëna me infuzion për të mbajtur presionin arterial sistolik amtar në vlerat bazale gjatë anestezisë spinale për lindjen cesareane të planifikuar.

Nga rezultatet e tyre **acidoza fetale ishte më pak frekvente në grupin phenylephrinë** (1 nga 48) ($P = 0.004$) dhe më pak frekvente në grupin e kombinuar (1 nga 47) ($P = 0.005$) sesa në grupin me ephedrinë (10 nga 48). **Presioni arterial sistolik mesatar ishte i ngjashëm te të tre grupet:** te grupi Phenylephrinë 98% (IQR 94-103) të vlerave bazale, grupi ephedrinë 100% (96-106) dhe grupi i kombinuar 101% (97-108) ($P = 0.11$).

Frekuenca kardiake mesatare ishte më e lartë në grupin me ephedrinë (median 107% [IQR 99-118] të vlerave bazale) sesa në grupin me phenylephrinë (88% [82-98]) (P < 0.0001), ose në grupin e kombinuar (96% [86-102]) (P < 0.0001).

Në metanalizen nga **Cyna et al. (2008)**¹⁰⁷ të lidhura me teknikat e prevenimit të hypotensionit gjatë anestezisë spinale për lindjen cesareane u përfshinë 4624 pacjentë.

Nuk u observuan diferenca sinjifikante midis ephedrinës dhe phenilephrinës përsa i përket hypotensionit (RR 0.95; 95%CI: 0.37 to 2.44) dhe phenilephrina është më efektive se grupi i kontrollit (RR 0.27; 95%CI: 0.16 to 0.45).

Përsa i përket terapisë me likide konkludohet se kristaloidet si mbushje e njëkohshme ishin më efektive se të gjitha terapite me likide, ndërsa koloidet ishin më efektive se kristaloidet.

Prakash S, et al¹⁰⁸ në një studim të randomizuar dyfish të verbër në 60 gra shtatzana në term, përdorën boluse intravenozë të ephedrinë 6 mg (group E; n=30) dhe phenylephrinë 100 µg (group P; n=30), kur presioni arterial sistolik amtar u ul në 80% të vlerave bazale.

Rezultatet e tyre ishin si më poshtë:

Ndryshimet në presionin sistolik amtar ishin të njëjta në të dy grupet.

Nuk kishte diferencë në incidencën e bradikardisë (group E: 0% kundrejt group P: 16.7%; P>0.05), nausesë (grupi E: 13% kundrejt grupit: P 0; P>0.05) dhe të vjellave (grup E: 3.3% vs. grup P: 0; P>0.05).

PH arterial umbilikal (UA) pH (group E: 7.29 +/- 0.04 vs. group P: 7.32 +/- 0.04; P=0.01) dhe pH venoz (group E: 7.34 +/- 0.04 vs. group P: 7.38 +/- 0.05; P=0.002) **ishin në mënyrë sinjifikante më të larta në grupin Phenilephrinë krahasuar me grupin ephedrinë.**

Bazë eksesi arterial umbilikal UA ishte në mënyrë sinjifikante më i ulët në grupin ephedrinë (-2.83 +/- 0.94 mEq/L) sesa në grupin Phenilephrinë (-1.61 +/- 1.04 mEq/L; P<0.001).

Vlerat e Apgarit të minutës 1 dhe 5 ishin të njëjta te të dy grupet (P>0.05).

Farnaz et al (Janar 2015)¹⁰⁹ kryen një studim të randomizuar me 80 pacjente që iu nënshtruan lindjes cesareane të planifikuar, të ndara në tre grupe: grupi Ph mori infuzion me phenilephrinë, grupi E mori infuzion me ephedrinë, ndërsa grupi P mori placebo. Rezultatet e tyre ishin:

Presioni arterial sistolik kishte diferencë midis grupit me phenylephrinë dhe grupit kontroll, por **grupi Ph dhe E nuk kishin diferencë sinjifikative në presionin arterial sistolik.**

38 pacjente në të gjitha grupet kishin hypotension të rëndë dhe patën nevojë për terapi shtesë me vazopresorë. Incidenca e hypotensionit ishte: grupi Ph 10 (28.57%), grupi E 15 (65.2%) dhe grupi P 20 (80%) pacientë. Kishte diferencë sinjifikante midis grupit Ph and grupit E dhe P.

Dozat shtesë të kërkuara për trajtimin e hypotesionit ishin shumë më të larta në grupin E dhe P sesa në grupin Ph (Tabela nr. 5.6).

Tabela nr.5.6: Numri i dozave shtese të vazopresorëve të kërkuar per trajtimin e hypotensionit (**Farnaz**).

Additional vasopressor	Total (n=83)	Group ph (n=30)	Group E (n=27)	Group P (n=26)
Without additional dose•	*38 (45.78%)	25 (71.42%)	8 (34.8%)	5 (20.0%)
One dose	17 (20.5%)	8 (22.9%)	1 (4.3%)	8 (32.0%)
Two doses	18 (21.68%)	2 (5.71%)	11 (47.8%)	5 (20.0%)
Three doses	4 (4.81%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (16%)
Four doses	6 (7.22%)	0 (0.0%)	3 (13.0%)	3 (12%)

Ph: Phenylephrin group; E: Ephedrine group; P: Control group; *mean±SD; •Each dose equal to 5 mg ephedrine in groups B and C, and 50 µg in group

Komplikacionet neonatale:

- **Apgari i minutës së parë:** 3 neonatë në grupin Ph(8.8%), 1 në grupin E (50%) dhe asnjë neonat (0) në grupin P (0.0%) kishin vlerate Apgarit 8. Nëntë neonatë(91.2%) të grupit Ph, 19 në grupin E (95%) and 22 në grupin P (100%) kishin vlerat e Apgarit 9. **Nuk kishte diferencë sinjifikante midis grupeve.**
- **Apgari i minutës së pestë:** Në grupin Ph 2 neonatë (5.9%), asnjë në grupin E (0.0%) dhe 7 (35.0%) në grupin C kishin vlerat Apgarit 9. Tridhjet e dy neonatë(94.1%) në grupin Ph, 14 në grupin E (100%) dhe 13 në grupin P (65%) kishin vlerat e Apgarit 10. **Ka një diferencë sinjifikante midis grupeve në vlerat e Apgarit të minutës së pestë, i cili ishte më i mirë në grupin Ph dhe E sesa në grupin P (P=0.002).**
- Analiza e gazeve e gjakut umbilikal arterial: **Ka diferencë sinjifikante në vlerat e PH dhe PCO2 midis grupeve.** Ata gjeten se diferenca në PH dhe PCO2 ishte midis grupeve phenylephrine dhe kontroll.

Vleresimi i acidozës neonatale tregoi se 2 neonatë në grupin Ph (5.7%), 7 neonatë në grupin E (30.4%) dhe 5 neonatë në grupin P (20.0%) kishin acidozë. **Acidoza ishte në mënyrë sinjifikante më e ulët në grupin phenylephrinë.** Tabela nr. 5.7

Tabela nr. 5.7: Analiza e gazeve të gjakut arterial umbilikal për të tre grupet (Farnaz).

	Total	Group Ph (n=30)	Group E (n=27)	Group P (n=26)	P value
PH	0.17*±7.3	7.4±0.2	7.3±0.2	7.3±0.1	0.032
Pco 2 (mmHg)	49.6±10.4	46.5±10.1	50.3±8.6	53.2±11.6	0.045
Hco3	3.8±22.3	22.7±4.5	21.3±3.8	22.7±2.6	0.336
Be	3.3±5.5	4.8±3.1	6.6±3.7	5.3±3.1	0.110

Ph: Phenylephrin group; E: Ephedrine group; P: Control group; *mean±SD

Brooker et al¹¹⁰ krahasuan efektin e phenylephrinës dhe ephedrinës në mbajtjen e presionit arterial në lindjen cesareane pas anestezisë spinale.

Rezultatet treguan se si **presioni arterial sistolik si dhe ai diastolik u mbajtën mirë, por presioni arterial diastoli u ruajt më mire me përdorimin e phenylephrinës se sa të ephedrinës.**

Në një studim të kohëve të fundit të kryer nga **Neerja Bhardwai et al (2013)¹¹¹**, phenylephrinë, ephedrinë, and metaraminol u përdorën në mënyrë të ndarë për të ruajtur tensionin arterial gjatë anestezisë spinale për seksio cesarean.

Ata konkluduan se të **tre vazopresorët ishin efektive në ruajtjen e tensionit arterial amtar pa efekte negative në ruajtjen e mirëqënies amtare dhe fetale.**

Allan M Cyna et al¹¹² kryen një studim për të vlerësuar efektin e metodave parandaluese të hypotensionit gjatë anestezisë spinale për seksio cesarea (Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section 2006)

Ata përfshinë në studim të gjitha studimet e randomizuara të publikuara ose të papublikuara që krahasonin përdorimin e një ndërhyrje për të parandaluar hypotensionin me një placebo ose një trajtim alternativ në gratë që kryen anestezi spinale për lindjen cesareane.

Midis metodave të ndryshme ata krahasuan dhe ephedrinën dhe phenylephrinën.

Rezultatet e tyre ishin si më poshtë: (Tabela 5.8)

- Tre studime me 97 gra shtatzanë treguan se **nuk kishte diferencë në incidencën e hypotensionit midis grupeve me ephedrinë dhe phenylephrinë** (RR 0.95, 95% CI 0.37 to 2.44).
- Gomaa 2003 raportoi se **mesatarja e frekuences kardiake në grupin me ephedrinë ishte në menyre sinjifikante më e lartë se në grupin me phenileprinë** ($P < 0.05$); dhe asnjë grua nuk zhvilloi bradikardi.
- Në një studim me 17 të porsalindur, një i porsalindur në grupin me ephedrinë dhe një i porsalindur në grupin me phenileprinë kishin acidozë. Gomaa2003 **raportoi se nuk kishte diferencë sinjifikante në pH e gjakut venoz umbilikal**.
- Në një studim prej 17 të porsalindurish, asnjë i porsalindur nuk kishte vlera të Apgarit më pak se tetë. Gomaa2003 raportoi se **nuk kishte diferencë sinjifikante dhe në Apgarin e minutës te pestë**.
- **Tabela nr. 5.8: Ephedrine versus phenileprine (Allan M Cyna)**

Rezultatet ose titujt e nëngrupeve	No. i studimeve	No. i pjesëmariesve	Metoda statistikore	Masa e efektit
Gra me hypotension qe kerkuan nderhyrje	3	97	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	0.95 [0.37, 2.44]
4 Neonatë me acidozë (pH less than 7.2)	1	17	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	0.89 [0.07, 12.00]
5 Neonatë me Apgar më pak se 8 në minuten 5	1	17	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	E pamatshme

Ali Safraz et al¹¹³ kryen një studim të randomizuar dyfish të verbër ku krahasuan ephedrinën dhe phenilephrinën në trajtimim e hypotensionit post seksio cesarea të planifikuar. Ata përfshinë në studim 100 gra shtatzana që kryen lindje cesareane me anestezi spinale. Blloku spinal u realizua duke injektuar 10 mg bupivacainë hiperbarike. Hypotension u konsiderua ulja e presionit arterial $> 20\%$ nga vlerat bazale. Hypotensioni u trajtua me phenylephrinë 100µg bolus intravenoz (grupi A) ose me ephedrinë 6mg bolus intravenoz (grupi B).

Rezultatet e tyre ishin si më poshtë: 92% e pacjenteve në grupin A kërkuan një dozë të vetme phenylephrinë 100µg bolus intravenoz, ndërsa 78% të pacjenteve në grupin B kërkuan ephedrinë 6mg për të trajtuar hypotensionin, i cili ishte statikisht sinjifikant ($p=0.0009$). 8% të pacjenteve në grupin A dhe 22% e pacjenteve në grupin B patën

nevojë për dozën e dytë të vazopresorëve për të mbajtur presionin arterial (Figura nr. 5.6).

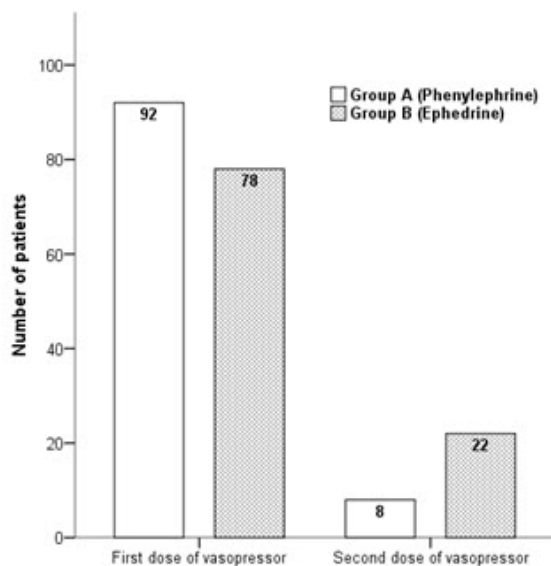


Figura nr.5.6:(Ali Safraz)Krahasimi i dozave bolus intravenoze të vazopresorëve të kërkuar për trajtimin e hypotensionit.Nuk kishte diferencë në vlerat e Apgarit të minutës 1 ($p=0.76$) dhe të minutës 5($p=0.09$) midis dy grupeve.

Incidenca e bradikardisë e përcaktuar si $FC < 50$ rrahje në minutë ishte në mënyrë sinjifikante më e lartë në grupin A(phenylephrinë) krahasuar me grupin B(ephedrinë) ($p=0.0038$). (Figura nr. 5.7)

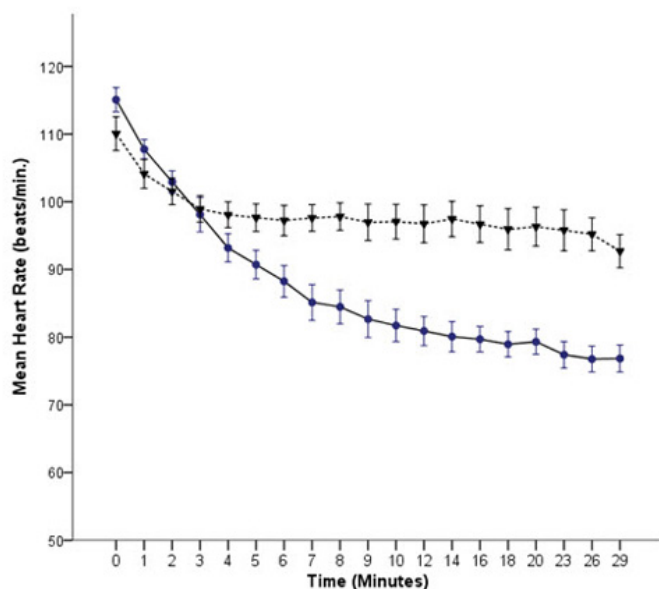


Figura nr.5.7:Krahasimi i vlerave mesatare të frekuences kardiake midis dy grupeve Group A (●) and Group B (♥) sipas kohës(sipas Ali Safraz).

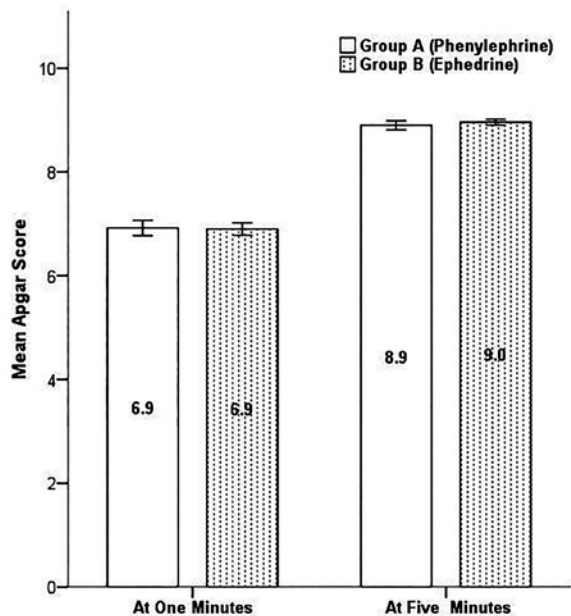


Figura nr. 5.8: Krahasimi i vlerave të Apgarit min 1 dhe min5 midis grupeve (Ali Safraz).

Vlerat e Apgarit midis të dy grupeve nuk kishin diferencë sinjifikative, në minutën 1 ($p=0.76$), dhe në minutën 5 ($p=0.09$) (Figura nr. 5.8).

Atashkhoyi et al¹⁴ studjuan 60 pacjente shtatzana që iu nënshtruan lindjes cesareane të planifikuar. Pacjentet u randomizuan në dy grupe: grupi E (nr=33) mori boluse ephedrinë 5mg/ml dhe grupi P (nr =27) mori boluse phenylephrinë 100 µg/ml për trajtimin e hypotensionit gjatë anestezisë spinale. Ndryshimet në presionin arterial maternal, frekuenca kardiake amtare, incidenca e nauzesë dhe të vjellave, vlerat e apgarit neonatal të minutës së parë dhe të pestë dhe vlerat e gazeve të gjakut arterial umbilikal.

Rezultatet e tyre ishin si më poshtë:

Nuk kishte diferencë në trajtimin e hypotensionit pas anestezisë spinale për të dy medikamentet.

Mirëqënia fetale ishte e njëjtë në të dy grupet. Nuk kishte diferencë sinjifikante në vlerat e gazeve arteriale umbilikale (Tabela nr.5.8).

Tabela nr.5.8: Mirëqënia fetale në të dy grupet (Atashkhoyi).

	Grupi E	Grupi P	Vlerat e P
Apgari min I	8.46 ± 0.32	8.58 ± 0.30	0.22
Apgari minV	9.70 ± 0.59	9.86 ± 0.40	0.15
pH	7.26 (7.24 - 7.32)	7.28 (7.25 - 7.33)	0.12
Pco2	51 (48 - 57)	53(49-66)	0.26
Po2	14(12-18)	12(11-16)	0.27
HCO3	23(18-22)	21(16-23)	0.61
Baze deficit	1.6(0.1-2.3)	1.9(0.3-3.2)	0.20

Henssen dhe kolegët¹¹⁵ realizuan nje review sistematike dhe meta-analizë për të përcaktuar përfitimet dhe dëmet e sjella nga përdorimi i phenylephrinës profilaktike për seksion cesareane nën anestezi spinale(**Prophylactic phenylephrine for caesarean section under spinalanaesthesia: systematic review and meta-analysis**).

Ata përfshinë 21 studime të randomizuara me 1504 gra.Rrisku relativ(95% CI) për hypotension me infuzion me phenylephrinë para lindjes ishte 0.36(0.18–0.73)kundrejt placebo, p = 0.004; 0.58 (0.39–0.88) kundrejt infuzionit me ephedrine, p = 0.009; dhe 0.73 (0.55–0.96) kur shtohet infuzion me ephedrine, p = 0.02.Pas lindjes rrisku relative për hypotension dhe nause dhe të vjella me phenylephrinë krahasuar me placebo ishin 0.37 (0.19–0.71), p = 0.003, dhe 0.39 (0.17–0.91), p = 0.03, respektivisht.

Nuk kishte të dhëna për impakt negativ për hipertension, bradikardi ose mirëqënien neonatale. Phenylephrina ul rriskun për hypotension, nauze dhe të vjella pas dozave të bupivakaines mbi 8 mg (Tabela nr.5.9).

Tabela nr. 5.9

Number of patients					
Outcomes	Phenyl- ephrine	Control	RR (95% CI)	WMD (95% CI)	
<i>(a) Maternal</i>					
Post-delivery hypotension	111	50	0.37 (0.19–0.71)		
Bradycardia	152	91	1.38 (0.71–2.66)		
Pre-delivery hypertension	151	90	2.00 (0.36–11.17)		
Post-delivery hypertension	111	50	1.89 (0.15–3.45)		
Vomiting	121	60	0.30 (0.06–1.55)		
Nausea or vomiting	56	54	0.39 (0.17–0.91)		
<i>Fetal</i>					
Uterine artery pH	70	70		0.01 (–0.01 to 0.02)	
Uterine artery base excess	141	89		0.25 (–0.31 to 0.81)	
Number of patients					
Outcomes	Phenyl- ephrine	Ephe- drine	RR (95% CI)	WMD (95% CI)	
<i>(b) Maternal</i>					
Pre-delivery hypertension	99	100	0.97 (0.74–1.27)		
Pre-delivery bradycardia	99	100	5.3 (0.9–30.2)		
Pre-delivery tachycardia	30	30	0.54 (0.35–0.85)		
<i>Fetal</i>					
Umbilical artery pH	55	53		0.05(0.02–0.08)	
Umbilical artery BE	55	53		1.85(0.56–3.15)	
Umbilical vein pH	15	13		0.04 (–0.03to0.11)	
Umbilical vein BE	15	13		2.20(0.29–4.11)	
Apgar ≥ 7 at 1 min	69	70	0.99(0.94–1.03)		
Apgar ≥ 7 at 5 min	69	70	1.00(0.96–1.04)		

Number of patients				
(c) Maternal outcomes	Combination	Ephedrine	RR(95%CI)	
Pre-delivery hypotension	101	99	0.73(0.55–0.96)	
Pre-delivery hypertension	52	49	0.68(0.43–1.07)	
Pre-delivery bradycardia	33	29	1.32(0.24–7.35)	
Nausea	82	79	0.73(0.29–1.86)	

RR, risk ratio; WMD, weighted mean differences.

Shtatë studime krahasuan infuzionin profilaktik phenylephrine vs ephedrine në 499 gra .Phenylephrina ul perqindjen e hypotensionit para lindjes, RR 0.58 (0.39–0.88), $p = 0.009$ (tabela nr 5.10).

Tabela nr 5.10: Prophylactic phenyl- ephrine (PE) infusion vs ephedrine (E) infusion. M-H, Mantel-Haenszel; Random, random-effects model (sipas Henssen).

Study or Subgroup	PE infusions		E infusions		Weight	Risk Ratio		Risk Ratio
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI	
Ngan Kee, 2009 ²⁹	2	45	13	45	6.9%	0.15 [0.04, 0.64]		
Das, 2011 ³²	14	31	18	29	28.2%	0.73 [0.45, 1.18]		
Ngan Kee, 2008 ²⁶	1	24	8	25	3.8%	0.13 [0.02, 0.96]		
Cooper, 2004 ²²	12	30	19	30	26.6%	0.63 [0.38, 1.06]		
Cooper, 2002 ²¹	23	48	34	50	34.5%	0.70 [0.50, 1.00]		
Total (95% CI)		178		179	100.0%	0.58 [0.39, 0.88]		
Total events	52		92					
Heterogeneity: Tau ² = 0.09; Chi ² = 7.94, df = 4 (p = 0.09); I ² = 50%								
Test for overall effect: Z = 2.60 (p = 0.009)								

Bradikardia

Bradikardi e moderuar ndodh pothuajse rregullisht gjatë anestezisë spinale.

Megjithatë në shumë raste ajo mund të këtë nevojë të trajtohet, dhe janë raportuar dhe raste të arestit kardiak. Ulja e kthimit venoz, sekondar nga blloku simpatik çon në ulje të presionit në atriumin e djathtë dhe presionin në venat e mëdhaja kur ato hyjnë në atriumin e djathtë, gjë që mendohet se kontribon në bradikardi gjatë anestezisë spinale.

Pozicioni Trëndelenburg, lidhet me një kthim venoz më të lartë i cili mund të rezultojë në uljen e incidencës të bradikardisë të rëndë.

Bradikardia amtare mund të ndodhë më tepër në gratë e trajtuara me phenylephrinë sesa në ato të trajtuara me ephedrinë. Kjo është e pritshme sepse një rritje e presionit arterial të gjakut duke përdorur një α -agonist mund të çojë në një bradikardi reaktive, por që është lehtësisht e kthyeshme pas përdorimit të atropinës. Sidoqoftë një kombinim i ephedrinë-phenylephrinës mund të ndihmojnë për të parandaluar bradikardinë amtare, meqenëse efekti β -mimetik i ephedrinës kundërvihet këtij mekanizmi.

Në studimin tonë përdorëm si përkufizim të bradikardisë: Frekuenca kardiake <60 rrahje në minutë. Në grupin Ephedrinë 25 paciente (24.75%) përjetuan bradikardi dhe patën nevojë për përdorimin e një doze atropinë. Ndërsa 34 paciente (23.76%), në grupin Phenylephrinë patën bradikardi. Nuk pati diferencë sinjifikative midis dy grupeve përsa i përket incidencës të bradikardisë (P = 0.65).

Në metaanalizen e Lee dhe kolegëve, përkufizimet e bradikardise varionin: frekuenca kardiake <40 rrahje në minute, frekuenca kardiake <60 rrahje në minutë që kërkon trajtim me atropinë, frekuenca kardiake <60 rrahje në minutë.

Atropina u kërkua në 11 pacjente nga 19 në grupin me phenylephrinë (doza mesatare 600µg) krahasuar me 2 pacjente nga 19 në grupin ephedrinë (doza mesatare 20mg). **Pacjentet në grupin që u trajtua me phenylephrinë kishin më tepër gjasa për të bërë bradikardi sesa ato që u trajtuan me ephedrinë.** (RR 4.79; 95% CI, 1.47-15.6).

Ngan Knee dhe kolegët¹⁰⁶ në studimin e tyre analizuan të dhënat nga 204 pacjente që iu nënshtruan lindjes cesareane jo të planifikuar me anestezi spinale dhe që u trajtuan për hypotensionin me ephedrinë (10mg) dhe phenylephrinë (100µg). Bradikardia u përcaktua si frekuenca kardiake <50 rrahje në minutë. Ata gjetën se **frekuenca kardiake minimale e regjistruar ishte më e ulët në grupin me phenylephrinë, krahasuar me atë me ephedrinë**, por nuk kishte diferencë në frekuencën maksimale të regjistruar. Asnjë pacient nuk u trajtua me atropinë.

Farnaz dhe kolegët (Janar 2015)¹⁰⁹ kryen një studim të randomizuar me 80 pacjente që iu nënshtruan lindjes cesareane të planifikuar, të ndara në tre grupe: grupi Phenylephrinë mori infuzion me phenylephrinë, grupi Ephedrinë mori infuzion me ephedrinë, ndërsa grupi Placebo mori placebo.

Shenjat vitale, presioni i gjakut, frekuenca kardiake, saturimi arterial i oksigjenit, u monitoruan gjatë gjithë interventit. Komplikacionet perioperatorë neonatale dhe amtare u kontrolluan dhe u regjistruan. Rezultatet e tyre ishin si më poshtë: presioni arterial sistolik dhe diastolik ishin më të larta në grupin me phenylephrinë sesa në atë kontroll por jo më e lartë se grupi me ephedrinë. **Disritmitë maternale ishin më të shpeshta në grupin ephedrinë dhe phenylephrinë.**

19 pacjente në grupin Ph patën disritmi (2 pacjente patën takikardi dhe 17 shfaqën bradikardi, por vetëm 3 nga 17 pacjente frekuenca kardiake ishte <50 në minutë dhe që u kthye në normale pas një doze atropinë (0.5 mg IV). Në grupin E, 11 pacjente patën disritmi (7 pacjente bradikardia dhe 4 takikardia) dhe vetëm dy pacjente në grupin placebo patën takikardi. **Disritmitë ishin në mënyrë sinjifikante më të larta në grupin ephedrinë dhe phenylephrinë krahasuar me atë kontroll (P<001).**

Nauzeja dhe të vjellat

Nauzeja dhe të vjellat peri operatore kanë një impakt negativ në satisfaksionin dhe mirëqënien e pacientëve gjatë gjithë periudhës së hospitalizimit. Incidenca e tyre mbetet akoma e lartë megjithë rekomandimet për parandalimin e saj. Anestezia gjenerale është akuzuar se shkakton më tepër nauze dhe të vjella sesa ajo regjionale, si dhe me severitet më të lartë. Por numri i pacientëve që i nënshtrohen ndërhyrjes kirurgjikale me anestezi regjionale është rritur ndjeshëm në dekadat e fundit. Sot në Evropë rreth një e treta e procedurave kirurgjikale bëhen me anestezi regjionale, ndërsa në obstetrikë kjo përqindje është shumë më e lartë.

Mekanizma të ndryshëm mund të luajnë rol në shkaktimin e nauzesë dhe të vjellave në pacientë që marrin anestezi regjionale. Kështu në një analizë retrospective të kryer nga Crocker dhe Vandam¹¹⁶ gjetën se hypotensioni (systolic blood pressure < 80 mmHg), një bllok më i lartë se segmenti i pestë torakal dhe miksturat anestetike (si, shtimi i vazokonstriktorëve në anestetikun lokal) rrisin incidencën e nauzesë dhe të vjellave gjatë anestezisë spinale. Edhe studimet e mëvonshme i mbështëten këto teori.

Duket se jo vetëm një mekanizëm është përgjegjës për nauzenë dhe të vjellat.

Disa mekanizma mund të jenë shkaktare njëherazi dhe rëndësia e secilit në veçanti mund të mbetet spekulative.

Hypotensioni ndodh shpesh gjatë anestezisë neuraksiale. Presioni i ulët i gjakut mund të çojë në ishemi të trurit, i cili mendohet që të aktivizojë qendrat cirkulatore, respiratore dhe të të vjellave në medulë ku janë grupuar të gjitha. Rrjedhimisht përdorimi i oksigjenit suplementar mund ta lehtësojë nauzenë në këtë rast krahas përdorimit të vazopresorëve për të menaxhuar hypotensionin. Investigues të tjerë kanë spekuluar se hypotensioni çon në isheminë e zorrës dhe nga ku çlirohen substanca ematogjenike (p.sh. serotonin) nga intestini.

Strategjitë që shmangin hypotensionin kanë treguar që të jenë efektive në uljen e nauzesë.

Shumica e këtyre investigimeve janë përqëndruar tek pacientët që marrin anestezi spinale për lindjen cesareane, dhe shumica e tyre përdorin ephedrinë si agjent vazopresor.

Anestezia neuroaksiale ndryshon gjithashtu funksionin e traktit tretes. Blloku simpatik nga anestetikët lokalë krijon aktivizimin e vagusit, duke rezultuar në hiperaktivitet gastrointestinal. Përdorimi i agjentëve vagolitikë për të lehtësuar nauzenë gjatë anestezisë spinale është parë mjaft efikas dhe është një evidencë e rëndësishme të këtij mekanizmi.

Incidenca e raportuar e nauzesë dhe të vjellave lidhura me anestezinë spinale ndryshon shumë. Carpenter dhe kolegët¹¹⁷ studuan 952 pacientë që iu nënshtroan të gjitha tipave të procedurave. Ata gjetën një përqindje të nauzesë prej 18% dhe të vjellave 7%

intraperatore. Studime të tjera më të vjetra raportojnë të vjella post operatore në 11.1% dhe të vjella në 21.1% të pacjenteve pas anestezisë spinale.

Krahasimisht më e lartë është kjo përqindje në pacientet me seksio cesarean.

Phenylephrina është provuar që të jetë një vazopresor i dobishëm dhe i përdorshëm, që vepron menjëherë për të menaxhuar hypotensionin amtar, dhe që në fakt ul dhe incidencën e nauzeve dhe të vjellave maternale intraoperatore më mirë se ephedrina. Në dy studime me α -agoniste (metaraminol dhe phenylephrinë) krahasuar me ephedrinën në një studim dyfish të verbër u dokumentua incidenca e nauzesë dhe të vjellave.^{79,80}

Studimet krahasuan të dy vazopresorët të dhënë me infuzion për të mbajtur vlerat e presionit të gjakut maternal te vlerat bazë, menjëherë pas administrimit subaraknoidal të 10 dhe 12,5mg bupivacaine hiperbarike. Pacjentet u pyetën vazhdimisht gjatë periudhës intraoperatore për nauze dhe numri i të vjellave u dokumentua. Duke kombinuar këto rezultate duke përdorur një teknikë metaanalitike rrishti rrezikun për nauze apo për të vjella u ul pothuajse 80% në gratë që morën një α -agonist (Figura nr. 5.10).

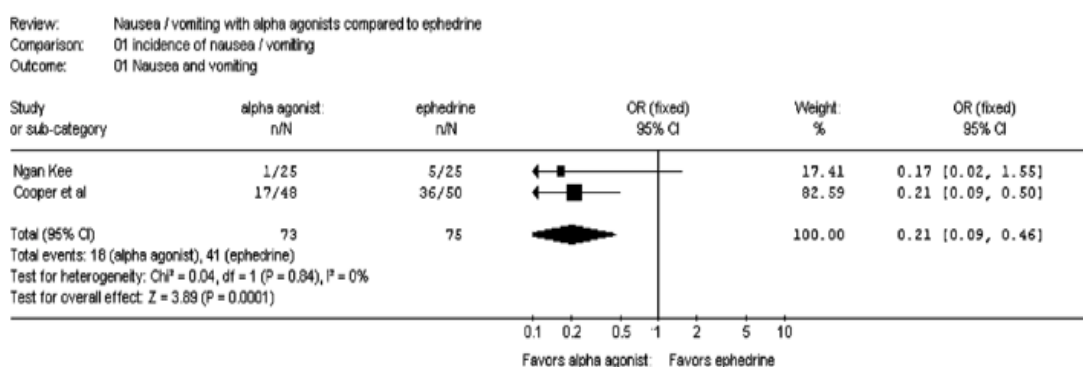


Figura nr.5.10: Metaanaliza e rrishtit për nauze dhe të vjella (Cooper DW, Ngan Kee).

Në studimin tonë nëntëmbëdhjetë (19) pacientë (16.83%) në grupin Ephedrinë dhe 12 pacjente (11.88%) në grupin Phenylephrinë patën nauze ($P=0.48$).

Të vjellat ndodhën në 10 pacjente (9.9%) në grupin Ephedrinë dhe në 4 pacjente (3.96%) në grupin Phenylephrinë ($P=0.47$).

Pra nga rezultatet tona nuk ka diferencë sinjifikante midis dy grupeve Ph dhe E përsa i përket incidencës të nauzesë dhe të të vjellave.

Ndryshe nga rezultatet tona, ishin rezultatet e Cooper dhe kolegët¹⁰⁵ në një studim të randomizuar dhe dyfish të verbër.

Ata krahasuan phenylephrinën 100 microg/ml (phenylephrine group), ephedrinën 3 mg/ml (ephedrine group), dhe phenylephrinë 50 microg/ml të kombinuar me ephedrinë 1.5 mg/ml (grupi i kombinuar), të dhëna me infuzion për të mbajtur presionin arterial sistolik

amtar në vlerat bazale gjatë anestezisë spinale për lindjen cesareane tëplanifikuara. Veç monitorimit të vlerave të presionit arterial ata regjistruan dhe nauzetë të raportuara nga pacientet dhe të vjellat të vezhguara nga praktikuesit.

Nausea dhe të vjellat ishin më pak frekvente në grupin phenylephrinë (nausea 17%, të vjellat 0%) sesa në grupin ephedrine (nausea 66%, të vjellat 36%) ($P < 0.0001$), ose në grupin e kombinuar (nausea 55%, të vjellat 18%) ($P < 0.0001$) Figura nr.5.11.

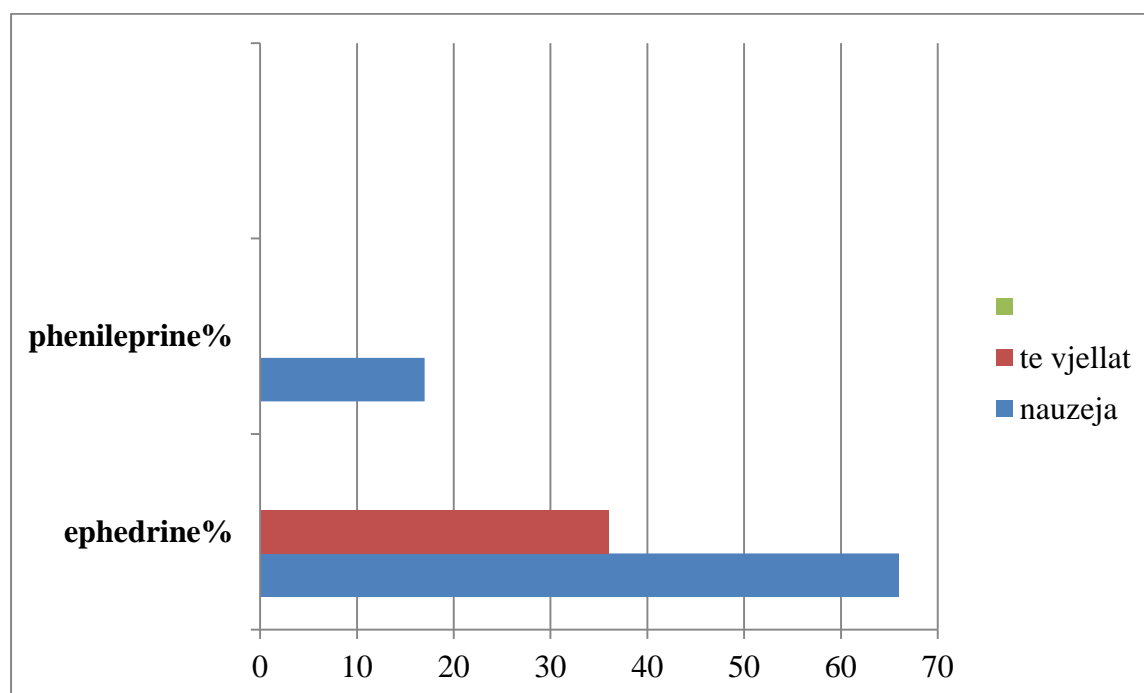


Figura nr.5.11: Nauzeja dhe të vjellat sipas Cooper

Metodat jo farmakologjike për të parandaluar hypotensionin gjatë anestezisë spinale për lindjen cesareane.

Rënia e presionit arterial të gjakut pas anestezisë spinale është rezultat i bllokut simpatik, i cili mund të çojë në grumbullin e rishperndarjen e gjakut në ekstremitetet e poshtme.

Gjatë anestezisë spinale, 16 – 20% të volumit total të gjakut është në ekstremitetet e poshtme. Bagaert (1998) dhe (Iwama et al (2002) ¹¹⁸ në studimet e tyre treguan se metodat parandaluese (mbështjellja dhe/ose ngritja) e këmbëve mund të ulë incidencën e hypotensionit post anestezisë spinale nga grumbullimi venoz në anesitë e poshtme. Kjo nga ana teorike duket një teknikë atraktive, që i kundërvihet ndryshimeve fiziologjike të padëshirueshme të anestezisë spinale siç është hypotensionin.

Nga ana tjetër, Van .B, 1998 dhe B. S, et al (1990) në studimet e tyre për të parandaluar këto komplikacione duke përdorur këto metoda (mbështjellja dhe/ose ngritja) e anësive të poshtme aritën në konkluzionin se mbështjellja dhe ose ngritja e këmbëve është një

metodë jo farmakologjike që ul incidencën e hypotensionit gjatë anestezisë spinale për lindje cesareane.

Po kështu, duke e konsideruar një metodë profilaktike komprimimin e anësive të poshtme, për të ulur rishpërndarjen dhe grumbullimin e gjakut në anesitë e poshtme, dhe duke rritur kthimin venoz, në shkallë të ndryshme suksesi në parandalimin e hypotensionit pas anestezisë spinale. Bjornestad.E., Iversen.O., Raeder.J., në 2009 sugjeruan se mbështjellja e këmbëve ul në mënyrë sinjifikante hypotensionin gjatë anestezisë spinale për seksio cesarean.

Këto metoda profilaktike, të mbështetura nga studimet e ndryshme, ishin të dobishme klinikisht për të ulur incidencën e hypotensionit pas anestezisë spinale për lindjen cesareane, por nuk u përdorën në sallën e operacionit gjerësisht nga anezistët në obstetrikë për seksion cesareane. Shumica e anezistëve në obstetrikë preferojnë të përdorin vazopresorë për të ulur incidencën dhe severitetin e hypotensionit.

Nahed F., Khedr (2010)¹¹⁹ kryen një studim për të eksploruar efektin e mbështjelljes dhe /ose ngritjes së këmbëve të poshtme si një masë parandaluese për hypotensionin post anestezisë spinale për lindjen cesareane të planifikuar. Ata konkluduan se mbështjellja dhe /ose ngritja e anësive të poshtme të gratë shtatzana që bëjnë lindje të planifikuar cesareane është një metodë efektive jo farmakologjike për të parandaluar hypotensionin. Ata rekomandojnë që mbështjellja dhe /ose ngritja e anësive të poshtme të gratë shtatzana duhet të përdoret si shtesë e metodave të tjera tradicionale, për të parandaluar hypotensionin post anestezisë spinale për lindjen cesareane.

Van.Bogaert.L.J(1997) i mbështet studimet e mësipërme, ai thekson se presioni sistolik arterial ruhet në mënyrë sinjifikante në pacientet që kanë bërë komprimim të këmbëve, por jo te ata ku është përdorur vetëm ngritja e anësive të poshtme. Numri i episodeve të hypotensionit të rëndë të përcaktuar si ulje e SAP>20% ishte në mënyrë sinjifikante i ulur pas komprimimit të anësive(15.8% të rasteve), krahasuar me kontrollin(45.5%) P=0.012). Ngritja e këmbëve vetëm nuk e parandalon hypotensionin (P=0.38).

Përdorimi i vazopresorëve në situata të tjera

Preeklampsia

Nryshimet fiziologjike në shtatzani krijojnë një situatë vazodilatacioni periferik dhe ulje të pergjigjes ndaj vazokonstriktorëve. Në preeklampsi ka një rritje të rezistencave vaskulare periferike në mënyrë sekondare nga ndryshimet endoteliale dhe pjesërisht rritje e fluksit simpatik. Këto i bëjnë gratë shtatzana me preeklampsi të rëndë më të predispozuar për të zhvilluar hypotension kur përdoret anestezia neuroaksiale.

Në të shkuarën anestezia spinale nuk ka qënë e rekomanduar për sekso-cesarea në gratë me preeklampsi të rëndë.

Por, shumë studime të mëvonshme treguan se anestezia spinale ishte e sigurt edhe në këtë kategori pacientesh. Në studime që krahasuan gratë shtatzana të shëndetshme me gratë me preeklampsi, incidenca e hypotensionit pas anestezisë spinale ishte më e ulët dhe më pak i rëndë në ato me preeklampsi sesa te gratë shtatzana të shëndetshme.

Është shkruar pak rreth përdorimit të vazopresorëve për trajtimin e hypotensionit pas anestezisë spinale në gratë me preeklampsi.

Disa autorë rekomandojnë përdorimin e dozave më të vogla të vazopresorëve te gratë me preeklampsi për të shmangur rriskun e hypertensionit. Në studimet prospektive të publikuara (tabela nr 5.11), lidhur me anestezinë spinale në preeklampsi, është përdorur ephedrinë në dozat 3mg-6mg.

Tabela nr. 5.11 Anestezia spinale për preeklampsinë e rëndë dhe përdorimi i vazopresorëve

Studimi	Nr. i preekla. të rëndë	Incidenca e hypotensionit	Doza e vazopresorit	Prengarkesë lëngjesh IV
Wallace etj. 125	27	22%	Ephedrine 5 mg	1000 mL RL
Karinen etj. 123	6	? I gjithi 51%, përf. preeklampsinë e moderuar	Ephedrine 5 mg	1000 mL RL
Sharwood-Smith etj. 126	11	55%	Ephedrine 6 mg q2 min	250 mL RL
Aya etj. 122	30	53%	Ephedrine 6 mg q2 min	1500–2000 mL RL
Aya etj. 120	65	24.6%	Ephedrine 6 mg q2 min	1500–2000 mL RL
Visalyaputra etj. 121	53	51%	Ephedrine 3 mg nëse SBP 100–120 mm Hg, 6 mg nëse SBP ! 100 mm Hg	500 mL HES, RL 100 mL/h prengarkesë
Dyer etj. 124	35	?	Ephedrine 5 mg q1 min	! 750 mL RL

Shkurtime: RL, Ringer's lactate; SBP, systolic blood pressure; HES, hetastarch.

Zgjedhja e vazopresorit të përshtatshëm dhe dozat më optimale të kërkuara në këtë kategori të veçantë të pacientëve kërkon studime të mëtejshme. Nevoja për të shmangur hypotensionin duhet ballancuar me rrishtun për hypertensionin si rezultat i rritjes së sensitivitetit ndaj vazopresorëve.

Hemorragjia amtare

Në disa raste vazopresorët mund të përdoren në situata të ndryshme nga hypotensioni pas anestezisë spinale. Keshtu, vazopresina një hormoni prodhuar në pjesën e pasme të hypofizës, mund të aplikohet lokalisht për të ndaluar ose për të ulur sasinë e hemorragjisë në fund të shtatzanisë apo në rastet e placentave akreta.

Megjithatë, vazopresina mund të shkaktojë ishemi të miokardit dhe duhet patur kujdes në gratë me patologjikardiake preegzistuese.

Vazopresorët mund të përdoren gjithashtu, si një masë e përkohëshme për të mbajtur presionin arterial të gjakut në gratë me hemorragji të rëndë në fazat e hershme të reanimimit.

Kjo i jep kohë terapise korekte të trajtimit të shkaqeve të hemorragjisë si: likidet intravenoze, të gjakut dhe produkteve të tij, oksitocinës dhe prostaglandinave si dhe të kirurgjisë.

VI. KUFIZIMET E STUDIMIT

Një kufizim i mundshëm i këtij studimi është se ai është kryer në një qendër të vetme spitalore.

Veç kësaj, ai është i fokusuar vetëm në lindjet cesareane të përzgjedhura në gra shtatzana të shëndetshme dhe jo në kushte të tjera mjekesore që ndikojnë në mirëqënien fetale dhe amtare. Në këtë studim nuk janë përfshirë gratë shtatzana me preeklamsi, gjendje në të cilën ndryshon përgjigjia ndaj vazopresorëve, krahasuar me ato jo me preeklamsi.

Po kështu nga studimi janë përjashtuar shtatzana me probleme të rritjes fetale apo fetuset e kompromentuar dhe mungojnë të dhënat e mirëqënies fetale pas përdorimit të vazopresorëve te këto subjekte.

VII.PËRFUNDIME

Ky studim mbështet idenë se përdorimi i ephedrinës dhe phenilephrinës për të trajtuar hypotensionin gjatë anestezisë spinale për lindje cesareane është i sigurt, si për nënën dhe bebin, nuk ka diferencë në mirëqënien amtare dhe fetale për të dy vazopresorët:

- Nuk ka diferencë sinjifikative midis dy vazopresorëve në mirëqënien amtare përsa i përket bradikardisë, nauzesë dhe të vjellave.
- Nuk ka diferencë sinjifikative midis dy vazopresorëve në mirëqënien fetale bazuar në vlerat e Apgarit të minutës të parë dhe të pestë.

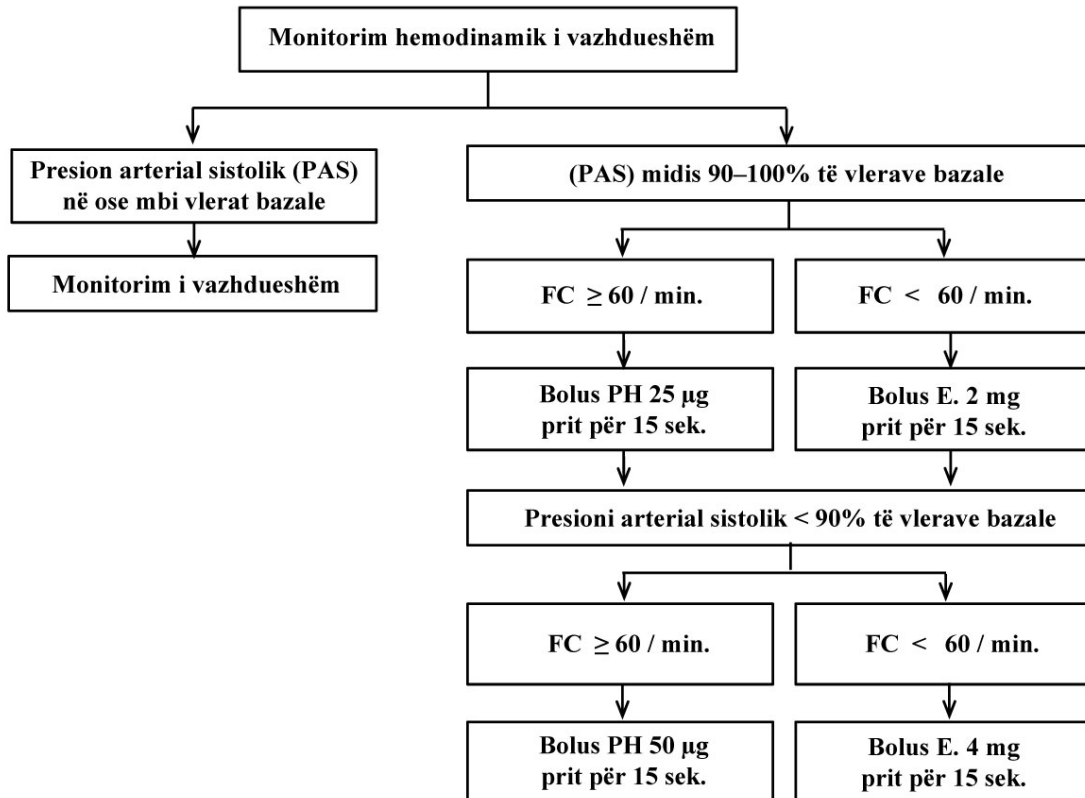
Përdorimi i phenilephrinës është i lidhur me një status acido-bazik neonatal më të mirë krahasuar me përdorimin e ephedrinës.

Përdorimi i të dy vazopresorëve nuk u shoqërua në asnjë rast me acidozë të vërtetë neonatale ($\text{pH} < 7.0$).

Të dy vazopresorët kanë të njëjtin efikasitet në trajtimin e hypotensionit amtar pas anestezisë spinale për lindje cesareane.

VIII.REKOMANDIME

1. Hypotensioni pas anestezisë spinale në obstetrikë është i shpeshtë dhe rrjedhimisht vazopresorët duhen përdorur në rutinë në rast të shfaqjes te tij.
2. Përdorimi i ephedrinës dhe i phenileprinës gjatë anestezisë spinale në dozat e rekomanduara është i sigurt për nënën dhe për bebin: ato nuk ndikojnë negativisht në mirëqënien amtare përsa i përket bradikardisë, nauzesë dhe të vjellave, si dhe janë të dyja efektive në trajtimin e hypotensionit amtar.
3. Përdorimi i phenilephrinës është i lidhur me një status acido-bazik neonatal më të mirë krahasuar me përdorimin e ephedrinës.
4. Phenilephrina është po aq e sigurt sa ephedrina në trajtimin e hypotensionit gjatë anestezisë spinale, megjithëse përdorimi praktik i saj është më pak i njohur. Meqënëse Phenilephrina është më pak e disponueshme në përdorimin praktik do të ishte e rekomandueshme që të futej gjerësisht përdorimi i saj për këtë qëllim në praktiken tonë spitalore.
5. Udhëzuesit Amerikanë të vitit 2016¹³⁰ mbi trajtimin e hypotensionit gjatë anestezisë spinale në obstetrikë theksojnë:ngarkesa hidrike si prengarkesë(preloading) ose mbushje e njëkohëshme(co-loading) duhet të përdoret për të ulur frekuencën e hypotensionit pas anestezisë spinale për lindjen cesareane;mos e shtyni momentin e fillimit të anestezisë spinale me qëllim administrimin e nje volumi fiks.Ephedrina ose Phenilephrina intravenoze mund të përdoren për të trajtuar hypotensionin gjatë anestezisë neuroaksiale; në mungesë të bradikardisë amtare zgjidhni Phenilephrinë për arsye të përmirësimit të statusit acido-bazik neonatal në shtatzanitë e pakomplikuara.
6. Rekomandimet e fundit për mënyrën e administrimit të vazopresorëve janë përmbledhur në diagramën e mëposhtme¹³⁰.



IX.REFERENCAT

1. G.Edward Morgan, Jr.Maged S. Mikhail, Michel J .Murray, Clinical Anesthesia; Obstetric anesthesia 2006. 42; 874-889.
2. David J. Birnbach, MD.Ostheimer,s Manual of Obstetric Anesthesia.Norah Naughton, MD Regional anesthesia for cesarean section.6; 105-127.
3. Ashraf S.Aabib Anaesthesia for cesarean deliveryof growth –restricted fetuses: a bird in the hand is worth two in a bush.EuropeanJournal of Anaesthesiology 2013, 30: 5-6
4. Pamela Morgan: Spinal Anaesthesia, Canadian J of Anaesthesia 1995, Vol 42 Issue12, Pp 1145-1163.
5. Hawkings JL, Koonin LM, Palmer SK et ak.Anesthesia related deaths during obstetricdelivery in USA 1979-1990.Anesthesiology 86:277-284, 1997.
- 6.G.Edward Morgan.Jr.Maged S.Mikhail, Michel J.Murray.Clinical Anesthesia; Regional anesthesia and pain manangement.16; 289-309.2006.
7. David J. Birnbach, MD.Ostheimer,s Manual of Obstetric Anesthesia.Pharmacology of local anesthetics:4;63-75.
8. David J. Birnbach, MD.Ostheimer ,s Manual of Obstetric Anesthesia.Techniques of neuraxial analgesia for labour ;5:77-104.
9. Alma Soxhuku-Isufi, Vjollca Shpata, Hektor Sula; Incidence and mechanisms of hypotension after spinal anesthesia for cesarean delivery.Revista shqiptare Obstetrike-Gjinekologjise: Dhjetor 2015.
10. Rout CC, Rocke DA.Prevention of hypotension following spinal anesthesia for cesarean section. Int Anesthesiol Ciln 1994;32:117-35.
11. Anna Lee, MPH, PhD et al; A quantative, systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenileprine for the manangement of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery.Anesth Analg 2002; 94:920-6.
12. Moran Dh,Perillo M ,LA PortaRF et al.Phenileprinein the prevention of hypotension following spinal anesthesia for cesarean delivery.J Clin Anesth 1991; 3: 301-5.
13. Alahuta S, Rasanen J,Jouppila P,et al.Ephedrineand phenileprine for avoiding maternal hypotension due to spinal anesthesia for cesarean section.Int JObstet Anesth 1992;1:129-34.
14. Hall PA Bennett A, Wikles MP, Lewis M.Spinal anesthesia for cesarean seccion: comparison of infusions of phenyleprine and ephedrine.BrJ Anaesth 1994;73:471-4.
15. Pierce ET, Carr DB, Datta S.Effects of ephedrine and phenilephrineon maternal and fetal atrial natriuretic peptide levels during elective cesarean section.Acta Anaesthesiol Scand 1994; 38:48-51.

16. La Porta RF, Atthur GR Data S. Phenylephrine in treating maternal hypotension due to spinal anaesth for caesarean delivery: effects on neonatal catecholamine concentrations, acid base status and Apgar scores. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39: 901-5.
17. Thomas DG, Robson Sc Redfern N, et al. Randomized trial of bolus phenylephrine or ephedrine for maintenance of arterial pressure during spinal anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth* 1996; 76:61-5.
18. Ayorinde B, Buczkowski et al. Evaluation of preemptive intramuscular phenylephrine and ephedrine for reduction of spinal anaesthesia-induced hypotension during caesarean section. *Br J Anaesth* 2001; 86:372-6.
19. Rout CC, Rocke DA. Prevention of hypotension following spinal anaesthesia for caesarean section. *Int Anesthesiol Clin* 1994; 32:117-35.
20. Bishop, DG. Predicting spinal hypotension during caesarean section. *South Afr J Anaesth Analg* 2014; 12.
21. Montoya BH, Oliveros C.I. Managing hypotension induced by spinal anaesthesia for caesarean section. *Rev. col. Anest. Mayo-Julio 2009. Vol 37-No 2:131-140.*
22. Klohr S, Roth R et al. Definitions of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section. *Acta anaesthesiologica Scandinavia* 2010; 54.
23. Lin FQ, Qiu MT, Xiang-Xiang Ding XX, Fu Sh K, Li Q. Ephedrine Versus Phenylephrine for the Management of Hypotension During Spinal Anaesthesia for Caesarean Section: An Updated Meta-Analysis. *CNS Neuroscience & Therapeutics*. 2012; 18:591–597. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1755-5949.2012.00345.x> PMID: 22759268
24. Sharwood-Smith G. Hypotension in obstetric spinal anaesthesia: a lesson from preeclampsia. *British Journal of Anaesthesia* 2009.
25. Pamela Morgan. Spinal anaesthesia in obstetric. *Canadian J. of Anaesth* 1996; 42(12):1145-63.
26. Jackson R, Reid JA, Thorburn. *Volume preloading is not essential to prevent spinal-induced hypotension at Caesarean section. Br J Anaesth* 1995; 75:262-5.
27. Kinsella SM, Tuckey JP. *Perioperative bradycardia and asystole: relationship to vasovagal syncope and the Bezold–Jarisch reflex. Br J Anaesth* 2001; 86:859-68.
28. Holmes F. *Spinal analgesia and caesarean section; maternal mortality. J Obstet Gynaecol Br Emp* 1957; 64:229-32.
29. Marx GF. *Supine hypotension syndrome during caesarean section. J Am Med Assoc* 1969; 7:1903-5.
30. Burns SM, Cowan CM. *Spinal anaesthesia for caesarean section: current clinical practice. Hosp Med* 2000; 61:855-8.

31. Lees MM, Scott DB, Kerr MG, Taylor SH. *The circulatory effects of recumbent postural change in late pregnancy.* *Clin Sci* 1967; 32:453-65.
32. Kinsella SM, Lohmann G. *Supine hypotensive syndrome.* *Obstet Gynecol* 1994; 83:774-88.
33. Dickinson CJ. *Fainting precipitated by collapse-firing of venous baroreceptors.* *Lancet* 1993; 970-2.
34. Peterson DF, Bishop VS, Erickson HH. *Anti-G suit effect of cardiovascular dynamic changes due to +GZ stress.* *J Appl Physiol* 1977; 43:765-9.
35. Paech MJ. *Should we take a different angle in managing pregnant women at delivery? Attempting to avoid the 'supine hypotensive syndrome.'* *Anaesth Intensive Care* 2008; 36:775-7.
36. Cyna AM, Andrew M, Emmett RS, Middleton P, Simmons SW. *Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section.* *Cochrane Database Syst Rev* 2006.
37. Paterson SW, Starling EH. *On the mechanical factors which determine the output of the ventricles.* *J Physiol (Lond)* 1914; 48:357-79.
38. Guyton AC. *Determination of cardiac output by equating venous return curves with cardiac output curves.* *Physiol Rev* 1955; 35:123-9.
39. Gelman S. *Venous function and central venous pressure.* *Anesthesiology* 2008; 108:735-48.
40. Reddi BAJ, Carpenter RHS. *Venous excess: a new approach to cardiovascular control and its teaching.* *J Appl Physiol* 2005; 98:356-64.
41. Assali NS, Prystowsky H. *Studies on autonomic blockade. II. Observations on the nature of blood pressure fall with high selective spinal anesthesia in pregnant women.* *J Clin Invest* 1950; 29:1367-75.
42. Romero k Nien JK, Espinoza J. *A longitudinal study of angiogenic (placental growth factor) and anti-angiogenic (soluble endoglin and soluble vascular endothelial growth factor receptor-1) factors in normal pregnancy and patients destined to develop preeclampsia and deliver a small for gestational age neonate.* *J Matern Fetal Neonatal Med* 2008; 21:9-23.
43. Chaiworapongsa T, Espinoza J, Gotsch F. *The maternal plasma soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 concentration is elevated in SGA and the magnitude of the increase relates to Doppler abnormalities in the maternal and fetal circulation.* *J Matern Fetal Neonatal Med* 2008; 21:25-40.
44. Whalley PJ, Everett RB, Gant NF, Cox K, MacDonald PC. *Pressor responsiveness to angiotensin II in hospitalized primigravid women with pregnancy-induced hypertension.* *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145:481-3.

45. Simon L Boulay G, Ziane AF, et al. Effect of injection rate on hypotension associated with spinal anesthesia for cesarean section. *Int J Obstet Anesth* 2000; 9:10-40.
46. Roofthoof E, Van de Velde M. Low-dose spinal anaesthesia for Caesarean section to prevent spinal-induced hypotension. *Current opinion in anaesthesiology* 2008; 21:259-62.
47. Nani FS, Torres MLA. Correlation between the Body Mass Index (BMI) of Pregnant Women and the Development of Hypotension after Spinal Anesthesia for Cesarean Section. *Rev Bras Anesthesiol* 2011; 61:21-30.
48. Brenck F, Hartmann B, Katzer C, et al. Hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: identification of risk factors using an anesthesia information management system. *J Clin Monit Comput* 2009; 23:85-92.
49. Kinsella SM, Tuckey JP. Perioperative bradycardia and asytle: relationship to vasovagal syncope and the Bezold-Jarisch reflex. *British Journal of Anaesthesia* 2001; 86:859-68.
50. Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, Stephenson C, Wu R. Incidence and risk factors for side effects of spinal anaesthesia. *Anesthesiology* 1992; 76:906-16.
51. Tarkkila P, Isola J. A regression model for identifying patients at high risk of hypotension, bradycardia and nausea during spinal anesthesia. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 1992; 36: 554-8. 3.
52. Ohpasanon P, Chinachoti T, Sriswasdi P, Srichu S. Prospective study of hypotension after spinal anesthesia for cesarean section at Siriraj Hospital: incidence and risk factors, part 2. *J Med Assoc Thai*; 91:675.
53. Brenck F, Hartmann B, Katzer C, et al. Hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: identification of risk factors using an anesthesia information management system. *J Clin Monit Comput* 2009; 23:85-92. 24.
54. Orbach-Zinger S, Ginosar Y, Elliston J, et al. Influence of preoperative anxiety on hypotension after spinal anaesthesia in women undergoing Caesarean delivery. *Br J Anaesth* 2012; 109:943-9.
55. Ewing DJ, Clarke BF. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982; 285:916-8.
56. Electrophysiology TFotESoCatNASoPa. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 1996:1043-65.
57. Chamchad D, Arkoosh VA, Horrow JC, et al. Using heart rate variability to stratify risk of obstetric patients undergoing spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2004; 99:1818-21, table of contents.

58. Hanss R, Bein B, Ledowski T, et al. Heart rate variability predicts severe hypotension after spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesthesiology* 2005; 102:1086-93.
59. Filipovic M. Predictors of long-term mortality and cardiac events in patients with known or suspected coronary artery disease who survive major non-cardiac surgery. *Anaesthesia* 2005; 60:5-11.
60. Burgos LG, Ebert TJ, Asiddao C, et al. Increased intraoperative cardiovascular morbidity in diabetics with autonomic neuropathy. *Anesthesiology* 1989; 70:591-7.
61. Kitamura A, Hoshino T, Kon T, Ogawa R. Patients with diabetic neuropathy are at risk of a greater intraoperative reduction in core temperature. *Anesthesiology* 2000; 92:1311-8.
62. Alison Macarthur, Edward T. Riley. Obstetric anesthesia. Controverses: Vasopressor choice for postspinal hypotension during cesarean delivery.
63. Ralston DH, Shnider S, deLorimier AA. Effects of equipotent ephedrine, metaraminol, mephenterimine and methoxamine on uterine blood flow in the pregnant ewe. *Anesthesiology*. 1974; 40: 354-370.
64. Tong C, Eisenach JC. The vascular mechanism of ephedrine's beneficial effect on uterine perfusion during pregnancy. *Anesthesiology*. 1992; 76:792-798.
65. Ping L, Tong C, Eisenach JC. Pregnancy and ephedrine increase the release of nitric oxide in ovine uterine arteries. *Anesth Analg*. 1996; 82:288-293.
66. Lee A, Ngan Kee WD, Gin T. A dose-response meta-analysis of prophylactic intravenous ephedrine for the prevention of hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2004; 98:483-490.
67. Ueyama H, Tanigami H, Nishimura M, et al. Prophylactic intravenous administration for cesarean section during spinal anesthesia in laboring and non-laboring patients. *Anesthesiology*. 1992; 77:A975.
68. Ngan Kee WD, Khaw KS, Lee BB et al. A dose-response study of prophylactic ephedrine for the prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2000; 90:1390-1395.
69. Carvalho JCA, Cardoso MMSC, Capelli EL, et al. Prophylactic ephedrine during spinal anesthesia for cesarean section: bolus followed by continuous infusion in fixed doses or continuous infusion in increasing doses. *Rev Bras Anesthesiol*. 2000; 50: 425-430.
70. Loughrey JP, Walsh F, Gardiner J. Prophylactic intravenous bolus ephedrine for elective Caesarean section under spinal anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol*. 2002; 19:63-68. 16.

71. Thomas DG, Robson SC, Redfern N, et al. Randomized trial of bolus phenylephrine or ephedrine for maintenance of arterial pressure during spinal anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth.*1996; 76:61–65.
72. Ramin SM, Ramin KD, Cox K, et al. Comparison of prophylactic angiotensin II versus ephedrine infusion for prevention of maternal hypotension during spinal anesthesia. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 171:734–739. 18.
73. Riley ET. Spinal anesthesia for Caesarean delivery: keep the pressure up and don't spare the vasoconstrictors. *Br J Anaesth.*2004; 92:459–461.
74. MacLennan A. A template for defining a causal relationship between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. *BMJ.*1999; 319:1054–1059.
75. Sehdev HM, Stamilio DM, Macones GA, et al. Predictive factors for neonatal morbidity in neonates with an umbilical arterial cord pH less than 7.00. *Am J Obst Gynecol.* 1997; 177:1030–1034.
76. Low JA. Intrapartum fetal asphyxia: definition, diagnosis, and classification. *Am J Obst Gynecol.* 1997; 176:957–959.
77. Cosmi EV, Shnider SM. Obstetric anesthesia and uterine blood flow. In: Shnider SM, Levinson G, eds. *Anesthesia for Obstetrics.* Baltimore: Williams & Wilkins; 1987: 22–40.
78. Ramanathan S, Grant GJ. Vasopressor therapy for hypotension due to epidural anesthesia for cesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1988; 32:559–565.
79. Cooper DW, Carpenter M, Mowbray P, et al. Fetal and maternal effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology.*2002; 97:1582–1590.
80. Ngan Kee WD, Lau TK, Khaw KS, et al. Comparison of metaraminol and ephedrine infusions for maintaining arterial pressure during spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology.*2001; 95:307–313.
81. Ngan Kee WD, Khaw KS, Ng FF, et al. Prophylactic phenylephrine infusion for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean delivery. *Anesth Analg.*2004; 98:815–821.
82. Magness RR, Rosenfeld CR. Systemic and uterine response to alpha-adrenergic stimulation in pregnant and nonpregnant ewes. *Am J Obstet Gynecol.* 1986; 155: 897–904.
83. Mercier FJ, Riley ET, Fredericksonb LW, et al. Phenylephrine added to prophylactic ephedrine infusion during spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology.*2001; 95:668–674.

84. Loughrey JPR, Yao N, Datta S, et al. Hemodynamic effects of spinal anesthesia and simultaneous intravenous bolus of combined phenylephrine and ephedrine versus ephedrine for cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth.*2005; 14:43–47.
85. Ngan Kee WD. Prevention of maternal hypotension after regional anaesthesia for caesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010; 23:304–9.
86. Stewart A, Fernando R, McDonald S, Hignett R, Jones T, Columb M. The dose-dependent effects of phenylephrine for elective cesarean delivery under spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2010; 111:1230–7.
87. Dyer RA, Reed AR. Spinal hypotension during elective Cesarean delivery: closer to a solution. *Anesth Analg* 2010; 111:1093–5.
88. Rout CC, Rocke DA, Levin J, Gouws E, Reddy D. A reevaluation of the role of crystalloid preload in the prevention of hypotension associated with spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology* 1993; 79: 262–9.
89. Jackson R, Reid JA, Thorburn J. Volume preloading is not essential to prevent spinal-induced hypotension at caesarean section. *Br J Anaesth* 1995; 75: 262–5.
90. Park GE, Hauch MA, Curlin F, Datta S, Bader A. The effects of varying volumes of crystalloid administration before cesarean delivery on maternal hemodynamics and colloid osmotic pressure. *Anesth Analg* 1996; 83: 299–303.
91. Riley ET, Cohen SE, Rubenstein AJ, Flanagan B. Prevention of hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: six percent hetastarch versus lactated Ringer's solution. *Anesth Analg* 1995; 81:838–42.
92. Ueyama H, He YL, Tanigami H, Mashimo T, Yoshiya I. Effects of crystalloid and colloid preload on blood volume in the parturient undergoing spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology* 1999; 91:1571–6.
93. Robson SC, Boys RJ, Rodeck C, Morgan B. Maternal and fetal haemodynamic effects of spinal and extradural anaesthesia for elective caesarean section. *Br J Anaesth* 1992; 68:54–9.
94. Butwick A, Carvalho B. The effect of colloid and crystalloid preloading on thromboelastography prior to Cesarean delivery. *Can J Anaesth* 2007; 54:190–5.
95. Ewaldsson CA, Hahn RG. Volume kinetics of Ringer's solution during induction of spinal and general anaesthesia. *Br J Anaesth* 2001; 87:406–14.
96. Kamenik M, Paver-Erzen V. The effects of lactated Ringer's solution infusion on cardiac output changes after spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2001; 92:710–4.
97. Frolich MA. Role of the atrial natriuretic factor in obstetric spinal hypotension. *Anesthesiology* 2001; 95:371–6.
98. Dyer RA, Farina Z, Joubert IA, Du Toit P, Meyer M, Torr G, Wells K, James MF. Crystalloid preload versus rapid crystalloid administration after induction of spinal

anaesthesia (coload) for elective caesarean section. *Anaesth Intensive Care* 2004; 32:351–7.

99. Ngan Kee WD, Khaw KS, Ng FF. Prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: an effective technique using combination phenylephrine infusion and crystalloid cohydration. *Anesthesiology* 2005; 103:744–5.

100. Nishikawa K, Yokoyama N, Saito S, Goto F. Comparison of effects of rapid colloid loading before and after spinal anesthesia on maternal hemodynamics and neonatal outcomes in cesarean section. *J Clin Monit Comput* 2007; 21:125–9.

101. Carvalho B, Mercier FJ, Riley ET, Brummel C, Cohen SE. Hetastarch co-loading is as effective as pre-loading for the prevention of hypotension following spinal anesthesia for Cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth* 2009; 18:150–5.

102. Teoh WH, Sia AT. Colloid preload versus coload for spinal anesthesia for Cesarean delivery: the effects on maternal cardiac output. *Anesth Analg* 2009; 108:1592–8.

103. Siddik-Sayyid SM, Nasr VG, Taha SK, Zbeide RA, Shehade JM, Al Alami AA, Mokadem FH, Abdallah FW, Baraka AS, Aouad MT. A randomized trial comparing colloid preload to coload during spinal anesthesia for elective Cesarean delivery. *Anesth Analg* 2009; 109:1219–24.

104. McDonald S, Fernando R, Ashpole K, Columb M. Maternal cardiac output changes after crystalloid or colloid coload following spinal anesthesia for elective delivery: a randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2011; 113:803–10.

105. Cooper DW, Carpenter M, Mowbray P, et al. Fetal and maternal effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology* 2002; 97:1582–1590.

106. W. D. Ngan Kee, K. S. Khaw, T. K. Lau, F. F. Ng, K. Chui and K. L. Ng. Randomised double-blinded comparison of phenylephrine vs ephedrine for maintaining blood pressure during spinal anaesthesia for non-elective Caesarean section. *Anaesthesia*, 2008, 63, pages 1319–132.

107. Cyna AM, Andrew M, Emmett RS, Middleton P, Simmons SW. Técnicas para la prevención de la hipotensión durante la anestesia espinal para la cesárea. *Biblioteca Cochrane Plus*. 2008.

108. Prakash S, Pramanik V, Chellani H, Salhan S, Gogia AR. Maternal and neonatal effects of bolus administration of ephedrine and phenylephrine during spinal anaesthesia for cesarean delivery: a randomized study. *Int J Obstet Anesth*. 2010 Jan; 19(1):24–30. doi: 10.1016/j.ijoa.2009.02.007. Epub 2009.

109. Farnaz Moslemi, MD; Sousan Rasooli, MD, Prophylactic Infusion of Phenylephrine with Ephedrine for Prevention of Hypotension in elective Cesarean

Section under Spinal Anesthesia: A Randomized clinical trial. *IJMS* Vol 40, No 1, January 2015.

110. Brooker RF, Butterworth JF 4th, Kitzman DW, Berman JM, Kashtan HI, McKinley AC. Treatment of hypotension after hyperbaric tetracaine spinal anesthesia. A randomized, double-blind, cross-over comparison of phenylephrine and epinephrine. *Anesthesiology*. 1997;86:797-805. doi:10.1097/00000542-199704000-00009. PubMed PMID: 9105223.

111. Bhardwaj N, Jain K, Arora S, Bharti N. A comparison of three vasopressors for tight control of maternal blood pressure during spinal anesthesia: Effect on maternal and fetal outcome. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2013; 29:26-31. PubMed PMID: 23492921; PubMed Central PMCID: PMC3590536.

112. Allan M Cyna et al: Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section 2006. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 8(5):CD002251.

113. Ali Sarfraz Siddiqui, Bushra Salim, Safia Zafar Siddiqui Comparison of phenylephrine and ephedrine for treating hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: A Randomized double-blind clinical trial.

114. Atashkhoyi Simin¹, et al Comparison the effect of ephedrine and phenylephrine in treatment of hypotension after spinal anesthesia during cesarean section *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2012, 2, 192-196.

115. M. Heesen, S. Klöhr, R. Rossaint and S. Straube Prophylactic phenylephrine for caesarean section under spinal anaesthesia: systematic review, *Anaesthesia* 2014, 69, 143–165.

116. Crocker JS, Vandam LD: Concerning nausea and vomiting during spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1959; 20: 587–92 Crocker, JS Vandam, LD.

117. Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, Stephenson C, Wu R: Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1992; 76: 909–16.

118. Iwama, H., Ohmizo, H., Furuta, S., Ohmori, S. & Watanabe, K. (2002): spinal anaesthesia hypotension in elective cesarean section in parturients wearing extra strong compression stockings. *Arch. Gynecol. obstet. J.*, 267(2):86.

119. Nahed F., Khedr 2010 Preventive Measures to Reduce Post - spinal Anesthesia Hypotension for Elective Cesarean Delivery.

120. Aya AGM, Vialles N, Tanoubi I, et al. Spinal anesthesia-induced hypotension: a risk comparison between patients with severe preeclampsia and healthy women undergoing preterm cesarean delivery. *Anesth Analg* 2005; 101:869–75.

121. Visalyaputra S, Rodanant O, Somboonviboon W, et al. Spinal versus epidural anesthesia for cesarean delivery in severe preeclampsia: a prospective randomized, multicenter study. *Anesth Analg* 2005; 101:862–8.
122. Aya AGM, Mangin R, Vialles N, et al. Patients with severe preeclampsia experience less hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean delivery than healthy parturients: a prospective cohort comparison. *Anesth Analg* 2003; 97:867–72.
123. Karinen J, Rasanen J, Alahuhta S, et al. Maternal and uteroplacental haemodynamic state in pre-eclamptic patients during spinal anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth* 1996; 76: 616–20.
124. Dyer RA, Els I, Farbas J, et al. Prospective, randomized trial comparing general with spinal anesthesia for cesarean delivery in preeclamptic patients with nonreassuring fetal heart trace. *Anesthesiology*. 2003; 99:561–9.
125. Wallace DH, Leveno KJ, Cunningham FG, et al. Randomized comparison of general and regional anesthesia for cesarean delivery in pregnancies complicated by severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1995; 86:193–9.
126. Sharwood Smith G. et al. Regional anaesthesia for cesarean section in severe preeclampsia: spinal anaesthesia is preferred choice. *Int J Obst Anesth* 1990; 8:85-9.
127. Ghabash, M., Matta, M. Kehhale, J. (1997): Preanesthetic wrapping of legs for prevention of spinal induced hypotension. *Middle East J. Anesthesiol* 14:121
128. Jorgenen, J. Christensen, P.K. & Sonnenschein, C.H. (1996): compression stockings as prevention of hypotension in cesarean section during spinal anaesthesia. *Anesth. Analg.* 158(11):1528.
129. Persky AM, Berry NS, Pollack GM, Brouwer KL. Modelling the cardiovascular effects of ephedrine. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 57:552–562. 30 Kluger MT. Ephedrine may predispose to arrhythmias.
130. S. M. Kinsella, B. Carvalho, R. A. Dyer, R. Fernando, N. McDonnell, F. J. Mercier, A. Palanisamy, A. T. H. Sia, M. Van de Velde and A. Vercueil. International consensus statement on the management of hypotension with vasopressors. *Anesthesia* 2018, 73, 71-92.
131. A Soshuku Isufi, A Misja, V Shpata, H Sula, A Delilaj, D Xhangolli. The role of Maternal Preoperative Anxiety on Hypotension after Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery. *IJHSC International Journal of Health Sciences and Research*. Vol 6; Issue: April 2016 pg. 118-123.

ABSTRAKT

Qëllimi i këtij studimi është të përcaktohet nëse ephedrina dhe phenilephrina, të përdorura për të trajtuar hypotensionin amtar gjatë anestezisë spinale, janë të ndryshme në efektet e tyre në mireqënien amtare dhe fetale, si dhe në efikasitetin e tyre për menaxhimin e hypotensionit.

METODA: Ky është një studim dyfish i verbër, kontroll i randomizuar i kryer në gra shtatzana të shëndetshme me status fizik ASA II të cilat kryen lindje cesareane të planifikuara me anestezë spinale. Pacjentet u randomizuan për të marrë një bolus i/v (5mg) ephedrinë (Grupi E) ose 100µg phenylephrinë (Grupi Ph) menjëherë pas një episodi hypotensionit pas anestezisë spinale. Dozat u përsëritën nëse vlerat e presionit arterial ishin < 80% të vlerave baze. Mireqënia amtare dhe fetale u monitorua dhe u regjistrua.

REZULTATET: 202 gra shtatzana në term u përfshinë në këtë studim. Nuk kishte diferencë midis grupeve të grave të përfshira në studim në mirëqënien amtare përsa i përket incidencës së hypotensionit pas terapisë me vazopresorë, bradikardisë dhe incidencës së nauzeve dhe të vjellave. Nuk ka diferencë sinjifikante midis grupeve në vlerat Apgarit të minutes së parë dhe të pestë. Asnjë prej neonatëve nuk pati acidizë të vërtetë fetale. Ka një diferencë sinjifikante në pH arterial umbilikal midis grupeve. PH arterial umbilikal ishte në mënyrë sinjifikante më i ulur në grupin ephedrinë (P=0.0005).

KONKLUZION: Ephedrina dhe phenilephrina kanë të njëjtin efikasitet në mireqënien amtare për sa i përket bradikardisë, nauzesë dhe të vjellave dhe në trajtimin e hypotensionit amtar gjatë anestezisë spinale për seksio cesarean. Nuk ka diferencë midis dy grupeve përsa i përket vlerave të Apgarit neonatal. Përdorimi i phenilephrinës është i lidhur me një status acido bazik fetal më të mirë, krahasuar me ephedrinën.

ABSTRACT

The aim of the study was to examine whether ephedrine and phenylephrine, used for treating maternal hypotension after spinal anesthesia, were different in their effect on adverse maternal and neonatal outcome and their efficacy for managing maternal hypotension.

METHODS: A double-blind randomized controlled study in healthy pregnant women ASA 2, which underwent elective caesarian delivery under spinal anesthesia. Patients were randomized to receive an intravenous bolus of either ephedrine 5mg (E group) or phenylephrine 100µg (Ph group) immediately after the episode of hypotension after spinal anesthesia. Maternal and neonatal outcomes were recorded.

RESULTS: Two hundred and two (202) pregnant women at term were entered in this study. There were no differences between group E and group Ph regarding the incidence of hypotension after vasopressor therapy, maternal bradycardia and the incidence of nausea and vomiting. There was no significant difference between groups in the first-minute and the 5th minute Apgar score, none of the neonates had the true fetal acidosis. There was a significant difference in umbilical arterial PH between groups. Umbilical arterial PH was significantly lower in ephedrine group (P = 0.0005).

CONCLUSIONS: Ephedrine and phenylephrine are the same on the incidence of maternal bradycardia, nausea and vomiting and have the same efficacy in treating hypotension after spinal anesthesia for caesarean section. There were no differences on Apgar score values between two groups. The use of Phenylephrine was associated with better fetal acid-base status.

Key words: ephedrine; cesarean section; hypotension; maternal; neonatal outcome; phenylephrine, ephedrine.

REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI MJEKËSI E PËRGJITHSHME
DEPARTAMENTI I KIRURGJISË TË PËRGJITHSHME

PROGRAMI I STUDIMIT TË DOKTORATURËS

PARAQITUR NGA :

ALMA SOXHUKU (ISUFI)

**Shërbimi Anestezi-Reanimacion ,Spitali Universitar Obstetrik-
Gjinekologjik “Koço-Gliozheni” Tiranë**

Për marjen e Gradës Shkencore

“DOKTOR”

**Tema: IMPAKTI I AMINAVE PRESIVE MBI NËNËN DHE BEBIN
GJATË TRAJTIMIT TË HYPOTENSIONIT
PAS ANESTEZISË SPINALE PËR LINDJE CESAREANE**

Udhëheqës shkencor:

Prof. Hektor Sula

Tiranë 2018

