

# Porównanie subhipnotycznych dawek propofolu i midazolamu podczas znieczulenia podpajęczynówkowego do planowego cięcia cesarskiego

## A comparison of subhypnotic doses of propofol and midazolam during spinal anaesthesia for elective Caesarean section

Monika Danielak-Nowak, Ewa Musioł, Danuta Arct-Danielak, Izabela Duda, Karol Ludwik

*Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach*

### Abstract

**Background:** This study compared two types of sedation in pregnant women receiving subarachnoid anaesthesia for elective Caesarean section.

**Methods:** This prospective randomised study included 56 women. Patients were sedated with propofol (PROP group, n = 27) or midazolam (MID group, n = 29) via intravenous infusion after extraction of the foetus. The following parameters were assessed at five-minute intervals: degree of sedation, heart rate, arterial pressure, ECG recording and arterial haemoglobin oxygen saturation. Moreover, we recorded drug doses, changes in infusion rates to ensure a desirable degree of sedation and adverse side effects. The maternal recall of delivery and satisfaction with sedation were also evaluated.

**Results:** The incidence of increased sedative infusion rates was higher in the PROP group (59.3% vs. 37.9%). In contrast, decreased infusion rates were observed in the MID group (41.4% vs. 29.6%). After the initial dose, a desirable level of sedation was easier to obtain in the PROP group (77.7% vs. 55.1%), whereas excessive sedation was noted more frequently in the MID group (34.5% vs. 11.5%). The deepest degree of sedation was found in 2 PROP patients and 1 MID patient. In the PROP group, excessive sedation was rapidly alleviated by reducing the infusion rate. In the MID group, excessive sedation was observed throughout the examination, despite reduced infusion rates. No significant intergroup differences were found for desired sedation levels.

The mean heart rate and arterial pressure were lower in the PROP group. In the MID group, only 5% of patients developed an elevated systolic RR. No ECG alterations were observed in any patient. A haemoglobin oxygen saturation level below 92% was found in 1 patient from each group.

Logorrhoea was characteristic in the PROP group (44.4%). The incidence of nausea and vomiting were higher in the MID group. Other side effects (e.g., headache, backache, erythema and chills) were observed in a subset of patients from both groups.

In the MID group, birth recall was significantly lower (82.8% vs. 96.3%). Full satisfaction with sedation was declared by 89.6% of MID patients and 92.6% of PROP patients.

**Conclusions:** Midazolam and propofol induce effective and safe sedation in patients receiving subarachnoid anaesthesia for Caesarean section. Propofol appears to be more useful for Caesarean section sedation when compared with midazolam because of its shorter action, antiemetic effects and better maternal recall of foetal delivery.

**Key words:** obstetric anaesthesia, Caesarean section, sedation, propofol, midazolam

**Słowa kluczowe:** anestezja położnicza, cięcie cesarskie; sedacja, propofol, midazolam

Anestezjologia Intensywna Terapia 2016, tom XLVIII, nr 1, 14–19

Należy cytować anglojęzyczną wersję: Danielak-Nowak M, Musioł E, Arct-Danielak D, Duda I, Ludwik K: A comparison of subhypnotic doses of propofol and midazolam during spinal anaesthesia for elective Caesarean section. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2016; 48: 13–18. doi: 10.5603/AIT.2016.0003.

Znieczulenie przewodowe jest anestezją z wyboru do planowego cięcia cesarskiego. Pozwala ono uczestniczyć matce w narodzinach dziecka, ale naraża ją na stres związany z zachowaniem świadomości podczas kolejnych etapów zabiegu. Wykazano, że u kobiet, które mają być poddane cięciu cesarskiemu, natężenie stresu jest większe niż u kobiet, które rodzą siłami natury [1–3]. Zastosowanie sedacji farmakologicznej po wydobyciu dziecka drogą cięcia cesarskiego w znieczuleniu podpajęczynówkowym nie jest procedurą wymagającą powszechnego zastosowania, bywa natomiast bardzo przydatna w przypadku wybranych pacjentek, na przykład prezentujących szczególnie duże natężenie lęku. Stres może być nasilony z powodu złego stanu dziecka po urodzeniu, dyskomfortu pacjentki związanej z unieruchomieniem na stole operacyjnym oraz towarzyszących znieczuleniu przewodowemu dreszczom, nudnościom i wymiotom. Ciężarne mają szczególnie nasilone reakcje wegetatywne w sytuacji stresowej. Celem pracy było porównanie dwóch leków sedatywnych — propofolu i midazolamu pod kątem przydatności, skuteczności i bezpieczeństwa stosowania w tej grupie pacjentek, aby poprawić komfort i zmniejszyć stres związany z tak ważnym wydarzeniem jak poród.

## METODYKA

Prospektywnym, randomizowanym badaniem objęto 56 kobiet ciężarnych ocenianych według ryzyka operacyjnego związanego z wystąpieniem poważnych powikłań lub zgonu pacjenta w czasie znieczulenia albo po nim na ASA I, zakwalifikowanych do planowego cięcia cesarskiego w okresie od stycznia 2010 roku do grudnia 2012 roku, przeprowadzonego w znieczuleniu podpajęczynówkowym. Kryterium wykluczenia był wywiad dodatni w kierunku uczuleń na leki w przeszłości. Protokół badań uzyskał zgodę lokalnej komisji bioetycznej (nr L. dz. NN-6501-218/04), a wszystkie badane wyraziły pisemną zgodę na udział w badaniu. U pacjentek nie stosowano premedykacji. Wszystkim, przed wykonaniem znieczulenia przewodowego, przetaczano płyn wieloelektrolitowy niezbilansowany w objętości  $15 \text{ ml kg}^{-1}$ , w ramach profilaktyki hipotensji. Znieczulenie przewodowe wykonywano w sposób rutynowy, podając do przestrzeni podpajęczynówkowej na wysokości L3-L4, przez igłę rdzeniową 26G/90 mm (typ standard, Balton, Polska), hiperbaryczny roztwór 0,5% bupiwakainy (Marcaine 0,5% Spinal Haevy, Astra Zeneca, Szwecja). Po wykonaniu blokady ciężarną układano na stole operacyjnym w pozycji horyzontalnej z pochYLENIEM ciała w lewo pod kątem 10–15%, po czym włączano tlenoterapię bierną. Po ustabilizowaniu blokady czuciowej na poziomie dermatomu Th4 wykonywano cięcie cesarskie w sposób typowy. Noworodka prezentowano matce i informowano ją o czasie wydobycia, masie i długości ciała dziecka oraz punktacji w skali Apgar. Następnie

**Tabela 1.** Skala Ramseya [4]

1	Przytomny, zorientowany
2	Senny
3	Reaguje na polecenie
4	Reaguje na łagodne bodźce
5	Reaguje na bodźce bólowe
6	Nie reaguje

w sposób randomizowany włączano sedację przy użyciu propofolu lub midazolamu.

U 27 pacjentek (grupa PROP) zastosowano propofol (1% Diprivan, Astra Zeneca, Wielka Brytania) w dawce indukcyjnej  $0,5 \text{ mg kg}^{-1}$ , a następnie we wlewie ciągłym z pompy strzykawkowej z szybkością  $5\text{--}8 \text{ mg kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$ . W celu ograniczenia bólu w miejscu wstrzykiwania leku do żyły do roztworu dodawano 30 mg lidokainy.

W grupie MID 29 pacjentek było sedowanych midazolamem (Sopodorm, ICN Polfa Rzeszów, Polska) w dawce indukcyjnej  $0,02 \text{ mg kg}^{-1}$  z następowym wlewem ciągłym z szybkością  $0,05\text{--}0,18 \text{ mg kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$ . W obydwu grupach infuzję stosowano ze zmienną szybkością (dla grupy MID zmiana o  $0,05 \text{ mg kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$ , zaś dla grupy PROP o  $\text{mg kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$ ) w celu uzyskania i utrzymania drugiego lub trzeciego poziomu głębokości sedacji ocenianej według skali Ramseya (tab. 1) [4]. Infuzję leku przerywano w momencie zakładania ostatnich szwów na powłoki skórne.

U badanych pacjentek przez cały czas trwania sedacji monitorowano w odstępach pięciominutowych: poziom sedacji (1–6 w skali Ramseya), akcję serca (HR, *heart rate*), ciśnienie tętnicze skurczowe i rozkurczowe (RRsk i RRrk), częstość akcji serca (EKG-skopia) oraz wysycenie tlenem hemoglobiny krwi tętniczej ( $\text{SpO}_2$ ). Za znaczącą zmianę mierzonych parametrów, którą odnotowywano w punktach pomiarowych ( $n = 199$  pomiarów dla badanych z grupy MID,  $n = 178$  pomiarów dla badanych z grupy PROP) uznawano  $\text{HR} \geq 120 \text{ min}^{-1}$  lub  $\leq 60 \text{ min}^{-1}$ ,  $\text{RRsk} \geq 150 \text{ mm Hg}$  lub  $\leq 90 \text{ mm Hg}$ ,  $\text{RRrk} \geq 100 \text{ mm Hg}$  lub  $\leq 45 \text{ mm Hg}$ ,  $\text{SpO}_2 \leq 92\%$ . Ponadto, notowano czas trwania zabiegu oraz infuzji ciągłej obu badanych leków, dawkę indukcyjną, podtrzymującą i całkowitą propofolu lub midazolamu, częstość zmian szybkości wlewu danego leku, częstość występowania i charakter klinicznych objawów ubocznych. W następnej dobie oceniano satysfakcję z przeprowadzonego znieczulenia przewodowego i sedacji oraz zapamiętywanie przez matkę czasu wydobycia, masy i długości ciała dziecka oraz punktacji w skali Apgar.

Analizę statystyczną uzyskanych wyników badań przeprowadzono za pomocą programu Statistica 10 firmy Stat-Soft. Porównując dane, wykorzystano nieparametryczny test *U* Manna-Whitneya dla zmiennych ilościowych (po sprawdzeniu normalności rozkładu testem Shapiro-Wilka),

**Tabela 2.** Mediana wieku, masy ciała pacjentek oraz czasu zabiegu i sedacji

	MID (n = 29)	PROP (n = 27)	p
Wiek (lata)	32 (21–40)	29 (18–43)	0,06
Masa ciała (kg)	68 (53,5–109)	66,5 (50–123)	0,37
Czas zabiegu (min)	50 (27–95)	54 (40–80)	0,25
Czas sedacji (min)	35 (12–75)	35 (5–60)	0,81

MID, PROP — grupy badane (midazolam/propofol)

określając wartość jako mediana (wraz z zakresem) oraz chi-kwadrat dla zmiennych jakościowych z poprawką Yatesa. Za istotne przyjęto  $p < 0,05$ .

## WYNIKI

Nie stwierdzono istotnych różnic między grupami w zakresie średnich wartości wieku, masy ciała pacjentek, czasu trwania zabiegu oraz czasu stosowania sedacji (tab. 2).

W grupie MID mediana dawki indukcyjnej midazolamu wyniosła 1,40 mg (0,75–2,00), podtrzymująca 3,5 mg (2,9–5,2), a całkowita 5,1 mg (3,7–7,00). W grupie PROP mediana dawki indukcyjnej propofolu wyniosła 35 mg (24–50), podtrzymująca 175 mg (128–215), a całkowita 210 mg (140–260).

Zmiany w szybkości wlewu leku na większą z powodu zbyt płytkiej sedacji dokonano u 11 pacjentek (37,9%) w grupie MID i u 16 pacjentek (59,3%) w grupie PROP. Zmniejszenia szybkości wlewu z powodu nadmiernej sedacji dokonano u 12 badanych w grupie MID (41,4%) i 8 w grupie PROP (29,6%). Średni poziom sedacji w poszczególnych przedziałach czasowych przedstawiono na rycinie 1. Całkowity wskaźnik szybkości infuzji, uwzględniający dawkę indukcyjną, wyniósł:  $5,9 \text{ mg kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$  dla propofolu i  $0,14 \text{ mg kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$  dla midazolamu.

Po podaniu dawki indukcyjnej w grupie PROP u 21 pacjentek (77,7%), a w grupie MID u 16 (55,1%) osiągnięto

zamierzony poziom sedacji (2 lub 3 w skali Ramsaya). Natomiast u istotnie statystycznie większej liczby pacjentek z grupy MID nie obserwowano po dawce indukcyjnej pożądanego głębokości sedacji. W 10. minucie trwania wlewu w grupie MID statystycznie znamienne większa liczba pacjentek znalazła się w zbyt głębokiej sedacji (4 wg skali sedacji) w porównaniu z grupą PROP. W grupie PROP u 2 badanych (7,7%) w 10. minucie obserwacji zanotowano 5. stopień sedacji, który szybko skorygowano zmniejszeniem szybkości infuzji propofolu. Natomiast w grupie MID 5 stopień sedacji wystąpił u jednej badanej w 15. minucie i utrzymywał się mimo zmniejszania szybkości wlewu do końca obserwacji (tab. 3). Porównując średni stopień sedacji w poszczególnych punktach pomiarowych pomiędzy badanymi grupami, nie zanotowano statystycznej znamienności (ryc. 1).

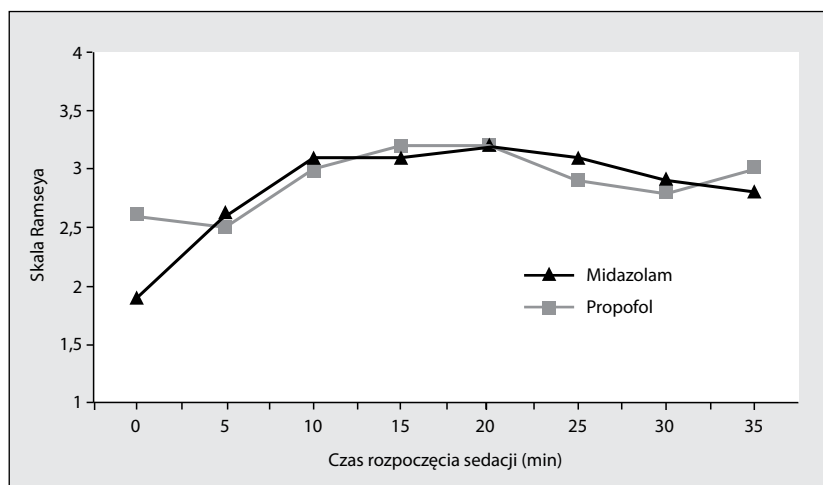
Mediany wartości tętna, ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego wykazywały mniejsze wartości w grupie PROP (tab. 4). Między grupami uzyskano znamienne różnicę w liczbie wzrostów ciśnienia rozkurczowego (tab. 5). U żadnej z badanych pacjentek nie wystąpiły zaburzenia rytmu serca lub inne nieprawidłowości w przebiegu zapisu krzywej elektrokardiogramu. W obydwu grupach w jednym przypadku wystąpił spadek  $\text{SpO}_2$  poniżej 92%.

Najczęściej występującym objawem ubocznym stosowania propofolu był krótkotrwały niewielki ból żyły po po-

**Tabela 3.** Odsetek pacjentek (%) w badanych grupach, które uzyskały określony poziom sedacji w poszczególnych przedziałach czasowych

Punkty pomiarowe (min)	n		1		2		3		4		5		6	
	MID	PROP	MID	PROP	MID	PROP	MID	PROP	MID	PROP	MID	PROP	MID	PROP
0	29	27	41,4%*	14,8%*	34,5%	51,8%	20,6%	25,9%	0%	7,5%	13,5%	0%	0%	0%
5	29	27	13,9%	7,5%	37,9%	48,1%	24,1%	33,3%	24,1%	11,1%	0%	0%	0%	0%
10	29	26	3,5%	3,8%	17,2%	23,2%	44,8%	53,8%	34,5%*	11,5%*	0%	7,7%	0%	0%
15	28	26	3,6%	3,8%	17,9%	19,2%	42,8%	42,4%	32,1%	26,9%	3,6%	7,7%	0%	0%
20	28	26	0%	0%	21,4%	19,2%	39,3%	46,2%	35,7%	34,6%	3,6%	0%	0%	0%
25	24	24	0%	0%	37,5%	37,5%	20,8%	33,3%	37,5%	29,2%	4,2%	0%	0%	0%
30	21	17	0%	0%	28,6%	41,2%	52,4%	35,3%	19%	23,5%	0%	0%	0%	0%
35	11	5	9,1%	0%	36,3%	20%	27,3%	60%	18,2%	20%	9,1%	0%	0%	0%

MID — grupa znieczulana midazolamem; PROP — grupa znieczulana propofolem; \* $p < 0,05$ ; 1, 2, 3, 4, 5, 6 — poziomy sedacji w skali Ramsaya [4]; n — liczba badanych w poszczególnych przedziałach czasowych (zależna od czasu zabiegu); MID,PROP — grupy badane (midazolam/propofol)



Rycina 1. Uzyskany średni stopień głębokości sedacji w skali Ramseya [4]

Tabela 4. Mediana częstości akcji serca oraz ciśnienia tętniczego krwi.

	MID (n = 199)	PROP (n = 178)	p
Częstość akcji serca (min <sup>-1</sup> )	97 (57–161)	88 (59–140)	< 0,001
Ciśnienie skurczowe (mm Hg)	120 (70–180)	115 (70–190)	< 0,01
Ciśnienie rozkurczowe (mm Hg)	65 (30–130)	60 (25–90)	< 0,01

MID, PROP — grupy badane (midazolam/propofol); n — liczba pomiarów u pacjentek w danych grupach

daniu leku w dawce indukcyjnej, mimo stosowania 30 mg lidokainy. Dolegliwość tę zgłosiło około ¼ pacjentek. Dla sedacji propofolowej charakterystyczny był również słowotok. Nudności i wymioty występowały częściej w grupie MID. Pozostałe efekty uboczne: ból głowy, pleców, rumień skóry, dreszcze występowały w pojedynczych przypadkach w obu grupach (tab. 6).

W grupie MID pamięć danych dotyczących czasu urodzenia dziecka i jego parametrów fizycznych była statystycznie znacząco słabsza niż w grupie PROP. Niepamięć dotyczyła częściej długości ciała dziecka i punk-

tacji w skali Apgar. Pełną satysfakcję z przeprowadzonej sedacji deklarowała podobna liczba pacjentek z obydwu grup (tab. 7).

Tabela 6. Skutki uboczne

	MID (n = 29)	PROP (n = 27)	p
Słowotok	0%	44,4%	< 0,001
Nudności i wymioty	58,6%	29,6%	< 0,05
Podrażnienie naczyń (ból przy podaży leku)	0%	25,9%	< 0,005
Bóle głowy	10,3%	11,1%	0,926
Rumień	10,3%	11,1%	0,565
Dreszcze	17,2%	11,1%	0,549
Bóle pleców	0%	11,1%	0,060

MID, PROP — grupy badane (midazolam/propofol)

Tabela 5. Odsetek pomiarów wartości akcji serca (HR), ciśnienia skurczowego (RRsk), ciśnienia rozkurczowego (RRrk) i saturacji odbiegających od założonej normy

Oceniane parametry hemodynamiczne oraz saturacja	MID (%) (n = 199)	PROP (%) (n = 178)	p
HR ≥ 120 min <sup>-1</sup>	7,5	3,9	0,136
HR ≤ 60 min <sup>-1</sup>	3	1,1	0,203
RRsk ≥ 150 mm Hg	2,5	5	0,192
RRsk ≤ 90 mm Hg	6,5	3,4	0,161
RRrk ≥ 100 mm Hg	5	0	< 0,01
RRrk ≤ 45 mm Hg	2	3,9	0,268
SpO <sub>2</sub> ≤ 92%	0,5	0,6	0,937

MID, PROP — grupy badane (midazolam/propofol); n — liczba pomiarów u pacjentek w danych grupach

Tabela 7. Pamięć parametrów noworodka i satysfakcja z przeprowadzonej procedury sedacji

	MID (n = 29)	PROP (n = 27)	p
Czas narodzin	89,6%	100%	0,086
Masa ciała noworodka	82,6%	85,2%	0,805
Długość noworodka	82,6%	100%	< 0,05
Punktacja Apgar	75,7%	100%	< 0,01
Dane uśrednione	82,8%	96,3%	< 0,005
Satysfakcja z sedacji	89,6%	92,6%	0,700

MID, PROP — grupy badane (midazolam/propofol)

## DYSKUSJA

Kobiety ciężarne zakwalifikowane do planowego cięcia cesarskiego w znieczuleniu podpajęczynówkowym często obawiają się nieprzyjemnych doznań związanych z zachowaniem świadomości podczas operacji. Zapewnienie o możliwości zastosowania leku nasennego tuż po wydobyciu dziecka pomaga uzyskać ich akceptację proponowanego sposobu znieczulenia. Lekiem często stosowanym w celu uzyskania sedacji śródoperacyjnej jest midazolam. Dzięki szybkiej eliminacji może być stosowany w ciągłym wlewie dożylnym z prędkością  $0,5\text{--}1\ \mu\text{g}\ \text{kg}^{-1}\ \text{min}^{-1}$ . Jego działanie amnestyczne może jednak zaburzać funkcje mentalne, takie jak zdolność percepcji i kojarzenia u matek, które pragną zapamiętać moment urodzenia i pokazania dziecka.

Propofol w dawkach subhipnotycznych, podobnie jak midazolam, wywołuje sedację z zachowaną świadomością, definiowaną jako kontrolowany medycznie stan ograniczenia świadomości. Potencjalną przewagą propofolu nad midazolamem jest jego wysoki współczynnik klirensu i krótki czas półtrwania, a zatem większa sterowność dla osiągnięcia i utrzymania pożądanego poziomu sedacji [5, 6].

W niniejszym badaniu w celu oceny stopnia sedacji zastosowano 6-stopniową skalę. Starano się utrzymać stopień sedacji 2. lub 3. Jakość i łatwość sterowania poziomem sedacji były dobre w obydwu badanych grupach, choć lepsze w grupie PROP. Całkowite dawki leków są podobne jak w innych badaniach dotyczących sedacji. Wilson i wsp. [7] dla uzyskania 4. stopnia sedacji stosowali mniejszą dawkę całkowitą propofolu, a większą midazolamu.

Podanie dawki indukcyjnej midazolamu u 41,4% sedowanych nie spowodowało wystąpienia cech sedacji. W grupie, w której podano propofol, tylko u 14,8% badanych nie uzyskano adekwatnej sedacji — tą różnicę należy tłumaczyć szybszym początkiem działania propofolu [5, 7] (tab. 3). W 10. minucie trwania wlewu statystycznie większa liczba pacjentek w grupie MID prezentowała zbyt głęboką sedację, co wynikało z kumulacji leku i gorszej sterowności.

Warto jednak wspomnieć, że już samo znieczulenie podpajęczynówkowe do cięcia cesarskiego może się wiązać z efektem sedacyjnym w odniesieniu do matki, które może wynikać z deaferentacji związanej z tym typem znieczulenia oraz być psychofizjologicznym efektem ustąpienia napięcia związanego ze strachem przed cięciem cesarskim, przede wszystkim bólem i obawą o dziecko [2].

Żaden z zastosowanych w opisywanym badaniu leków nie miał istotnego wpływu na stan układu krążenia oraz wydolność oddechową, choć środki sedatywne mogą wywoływać depresję obu układów, co potwierdzono w licznych badaniach [8–10].

Opisywany wpływ midazolamu na układ krążenia jest minimalny. Może powodować niewielkie zmniejszenie średniego ciśnienia tętniczego (MAP, *mean arterial pres-*

*sure*) i systemowego oporu naczyniowego z jednoczesnym przyspieszeniem akcji serca. Hipotensję może dodatkowo powodować bezpośrednie depresyjne działanie na kurczliwość serca. Propofol powoduje również hipotensję poprzez rozszerzenie naczyń żylnych i tętniczych, działanie hamujące na układ współczulny i odruchy z baroreceptorów oraz depresyjne działanie na myocardium [11, 12]. W grupie PROP mediany wartości ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego były mniejsze niż w grupie MID. Nie było różnic między grupami w wartości saturacji krwi tętniczej.

Ból w miejscu podania donaczyniowego propofolu jest często opisywanym zjawiskiem. Jego częstość waha się od 30 do 90%. Dodanie lidokainy do środka anestetycznego może zmniejszać częstość występowania tego zjawiska o 70–80% [13, 14]. W niniejszym badaniu w grupie PROP 26% pacjentek zgłosiło ból w miejscu podania środka pomimo stosowania opisanej wyżej lidokainowej analgezji miejscowej, choć zastosowana dawka 30 mg lidokainy była większa niż  $0,2\ \text{mg}\ \text{kg}^{-1}$ .

Nudności i wymioty w trakcie znieczulenia podpajęczynówkowego do cięcia cesarskiego są częstym zjawiskiem szacowanym na 60%. Propofol stosowany we wlewie w dawkach subhipnotycznych zmniejszał częstość nudności i wymiotów pooperacyjnych z 65–70% do 25% w porównaniu z placebo [15], podobnie jak w opisywanym badaniu. Nie należy natomiast zapominać, że zbyt głęboka sedacja może się wiązać z ryzykiem aspiracji treści żołądka do dróg oddechowych. W analizowanych grupach badanych średni poziom sedacji według skali Ramseya nie przekroczył 4. Donoszono, że wlew  $1\ \text{mg}\ \text{kg}^{-1}\ \text{h}^{-1}$  propofolu zmniejszał liczbę incydentów nudności i wymiotów z 63% po podaniu placebo do 23% po podaniu propofolu [16]. Heidari i wsp. [17] wykazali, że podanie  $75\ \mu\text{g}\ \text{kg}^{-1}$  midazolamu działa przeciwwymiotnie, w porównaniu z placebo ( $3,7 \pm 1,6$  w wizualnej skali analogowej v.  $4,9 \pm 2,2$  w grupie otrzymującej placebo) [17]. W niniejszym badaniu nudności i wymioty wystąpiły częściej w grupie MID. Różnica była znamienna statystycznie, co potwierdza działanie przeciwwymiotne propofolu w porównaniu z działaniem midazolamu w badanej grupie chorych.

Inne objawy uboczne występowały z podobną częstością. W pracach, w których porównywano stopień niepamięci okresu śród- i pooperacyjnego po zastosowaniu wlewu midazolamu lub propofolu, wykazywano większe działanie amnestyczne midazolamu [7], co również znalazło potwierdzenie w opisywanym badaniu. Zmiany nastroju i zachowania, takie jak euforia i słowotok, są opisywane jako zjawisko charakterystyczne u osób znieczulanych propofolem [18, 19]. W opisywanym badaniu pacjentki sedowane propofolem również znamienne częściej wykazywały tendencję do euforii i słowotoku.

Pełną satysfakcję z postępowania anestezyjologicznego zadeklarowała jednak podobnie duża liczba pacjentek w obydwu grupach jak w badaniach nad sedacją do procedur radiologicznych, które przeprowadził Manninen [20].

Podsumowując, midazolam i propofol wywołują skuteczną i bezpieczną sedację u pacjentek znieczulanych podpajęczynówkowo do cięcia cesarskiego. Propofol, ze względu na krótszy czas działania, wydaje się bardziej przydatnym lekiem sedatywnym niż midazolam u ciężarnych podczas cięcia cesarskiego. U kobiet wykazujących przed operacją wysoki poziom lęku, szczególnie zaleca się włączenie sedacji propofolem podczas znieczulania podpajęczynówkowego do cięcia cesarskiego.

## WNIOSKI

1. Propofol w większym stopniu wpływa niekorzystnie na układ krążenia ciężarnych podczas cięcia cesarskiego w porównaniu z midazolamem.
2. Propofol wykazuje szybszy początek działania i lepszą sterowność poziomem sedacji w porównaniu z midazolamem.
3. Sedacja propofolem powoduje rzadsze wystąpienie skutków ubocznych, takich jak nudności i wymioty u pacjentek znieczulanych podpajęczynówkowo.
4. U pacjentek utrzymujących propofol podczas znieczulania podpajęczynówkowego zaobserwowano lepszą pamięć parametrów noworodka.
5. Sedacja, niezależnie którym z badanych leków, wywołuje dużą i porównywalną satysfakcję z przeprowadzonej procedury.

## PODZIĘKOWANIA

1. Praca była finansowana z funduszy Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach.
2. Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

## Piśmiennictwo:

1. Draisci G, Valente A, Suppa E et al.: Remifentanyl for cesarean section under general anesthesia: effects on maternal stress hormone secretion and neonatal well-being: a randomized trial. *Int J Obstet Anesth* 2008; 17: 130–136. doi: 10.1016/j.ijoa.2008.01.002.
2. Marucci M, Diele C, Bruno F, Fiore T: Subarachnoid anaesthesia in caesarean delivery: effects on alertness. *Minerva Anesthesiol* 2003; 69: 809–819.
3. Ryding EL, Wijma B, and Wijma K: Posttraumatic stress reactions after emergency cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76: 856–861.
4. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR: Controlled sedation with alpha-chloralhydrate. *BMJ* 1974; 2: 656–659.

5. Patki A, Shelgaonkar VC: A Comparison of equisedative infusions of propofol and midazolam for conscious sedation during spinal anaesthesia — a prospective randomized study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2011; 27: 47–53.
6. Khurana P, Agarwal A, Verma RK, Gupta PK: Comparison of midazolam and propofol for BIS-guided sedation during regional anaesthesia. *Indian J Anaesth* 2009; 53: 662–666.
7. Wilson E, David A, Mackenzie N, Grant IS: Sedation during spinal anaesthesia: comparison of propofol and midazolam. *Br J Anaesth* 1990; 64: 48–52.
8. Ma XX, Fang XM, Hou TN: Comparison of the effectiveness of dexmedetomidine versus propofol target-controlled infusion for sedation during coblation-assisted upper airway procedure. *Chin Med J (Engl)* 2012; 125: 869–873.
9. Blondheim DS, Levi D, Marmor AT: Mild sedation before transesophageal echo induces significant hemodynamic and respiratory depression. *Echocardiography* 2004; 2: 241–245.
10. Taylor DM, O'Brien D, Ritchie P, Pasco J, Cameron PA: Propofol versus midazolam/fentanyl for reduction of anterior shoulder dislocation. *Acad Emerg Med* 2005; 12: 13–19.
11. Gare M, Parail A, Milosavljevic D, Kersten JR, Warltier DC, Pagel PS: Conscious sedation with midazolam or propofol does not alter left ventricular diastolic performance in patients with preexisting diastolic dysfunction: a transmitral and tissue Doppler transthoracic echocardiography study. *Anesth Analg* 2001; 93: 865–871.
12. Hidaka S, Kawamoto M, Kurita S, Yuge O: Comparison of the effects of propofol and midazolam on the cardiovascular autonomic nervous system during combined spinal and epidural anesthesia. *J Clin Anesth* 2005; 17: 36–43.
13. Picard P, Tramer MR: Prevention of pain on injection with propofol: a quantitative systemic review. *Anesth Analg* 2000; 90: 963–969.
14. Jalota L, Kalira V, George E et al.: Prevention of pain on injection of propofol: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2011; 342: d1110. doi: 10.1136/bmj.d1110.
15. Kim SI, Han TH, Kil HY, Lee JS, Kim SC: Prevention of postoperative nausea and vomiting by continuous infusion of subhypnotic propofol in female patients receiving intravenous patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth* 2000; 85: 898–900.
16. Numazaki M, Furi Y: Subhypnotic dose of propofol for the prevention of nausea and vomiting during spinal anaesthesia for caesarean section. *Anaesth Intensive Care* 2000; 28: 262–265.
17. Heidari SM, Saryazdi H, Saghaei M: Effect of intravenous midazolam premedication on postoperative nausea and vomiting after cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2004; 42: 77–80.
18. McCarthy MM, Brown EN, Kopell N: Potential network mechanisms mediating electroencephalographic beta rhythm changes during propofol-induced paradoxical excitation. *J Neurosci* 2008; 28: 13488–13504. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3536-08.2008.
19. Grant IS, Mackenzie N: Recovery following propofol (Diprivan) anaesthesia — a review of three different anaesthetic techniques. *Postgrad Med J* 1985; 61: 33–137.
20. Manninen PH, Chan AS, Papworth D: Conscious sedation for interventional neuroradiology: a comparison of midazolam and propofol infusion. *Can J Anaesth* 1997; 44: 26–30.

## Adres do korespondencji:

Monika Danielak-Nowak  
Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii SUM  
ul. Medyków 14, 40–752 Katowice  
e-mail: monia.da@op.pl

Otrzymano: 12.08.2014 r.  
Zaakceptowano: 21.05.2015 r.