

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Postavení remifentanilu v porodnické analgezii

Štourač Petr, Harazim Hana, Kosinová Martina

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Anest. intenziv. Med., 25, 2014, č. 4, s. 281–287

SOUHRN

Epidurální analgezie je stále považována za „zlatý“ standard tlumení porodní bolesti, a to zejména pro svoji účinnost. Přesto je u části rodiček její aplikace kontraindikována. V těchto případech je možnou alternativou systémová aplikace remifentanilu. Cílem tohoto článku je přinést aktuální souhrn informací o účinnosti a bezpečnosti remifentanilu u porodu. Dalším cílem bylo poukázat na možné způsoby aplikace, dávkování a případné nežádoucí účinky pro rodičku, plod či novorozence. Některé z těchto otázek zůstávají nadále otevřené a pro jejich zodpovězení je potřeba dalších randomizovaných studií.

KLÍČOVÁ SLOVA

remifentanil – porodnická analgezie – pacientkou kontrolovaná analgezie – analgezie systémovými opioidy

ABSTRACT

Štourač P., Harazim H., Kosinová M.: The role of remifentanil in obstetric analgesia

Epidural analgesia is still considered the “gold standard” for labour analgesia, especially because of its efficacy. In case of its contraindication, systemic administration of remifentanil is possible. The aim of this article is to provide a summary of current information on the efficacy and safety of remifentanil during labour. There are further described possible ways of application, dosage and side effects for the mother, fetus or newborn. Some of these questions remain open and further randomized trials are needed.

KEYWORDS

remifentanil – labour analgesia – Patient-Controlled Analgesia – systemic opioid analgesia

ÚVOD

Synonymem pro analgezii u porodu je celosvětově podání epidurální analgezie. Tato metoda je považována za „zlatý“ standard tlumení porodní bolesti. V případě, že tato metoda není dostupná, či je její aplikace kontraindikována, např. z důvodu odmítnutí rodičkou, vrozené či získané koagulopatie nebo probíhající infekce [1], je třeba hledat metodu alternativní. Systémové podání opioidů u porodu je rozšířené,

kdy historicky nejčastěji aplikovaným analgetikem byl pethidin [2–4], a to i přes dobře popsané nežádoucí účinky jeho metabolitu norpethidinu na matku i novorozence [5–7]. Dalším v současnosti používaným opioidem je nalbuřin [8]. I přes svoji rozšířenost je účinnost těchto opioidů u porodu sporná a přinejlepším tlumí porodní bolest jen mírně [9–11]. V České republice není použití remifentanilu u porodu příliš rozšířeno, jak ukázala studie OBAAMA-CZ [12], a to přesto,

že se jedná o bezpečnou a účinnou alternativu epidurální analgezie. Tento závěr podpořila i česká randomizovaná studie publikovaná v roce 2012 [13]. V jiných evropských zemích, jako jsou Velká Británie, Belgie, Francie či skandinávské země, je jeho podání běžnější, zdaleka však nejde o použití rutinní [2, 14–16]. Důvodem může být jednak malá zkušenost jednotlivých pracovišť s touto formou analgezie a dále fakt, že metodu lze smysluplně aplikovat prakticky výhradně pomocí infuzní pumpy s režimem pacientem kontrolované analgezie (PCA) [12]. Podání remifentanilu v režimu PCA je matkou velmi dobře tolerováno a zvyšuje její spokojenost s podanou analgezií [13, 17–19].

Pohledem do databáze Národní medicínské knihovny USA (US National Library of Medicine, National Institutes of Health, www.pubmed.gov) zjistíme, že při zadání klíčových slov “labour” a “remifentanil”, získáme odkazy na 141 publikací, z nichž více než polovina (78) byla publikována v posledních pěti letech a jen 30 je starších deseti let. To jen potvrzuje skutečnost, že jde v porodnické anestezii o mimořádně aktuální téma, zejména uvědomíme-li si, že v letech 2012 a 2013 přibýlo 42 publikací (30 %) na dané téma.

Cílem této publikace je předložit aktuální dostupné literární poznatky o podání remifentanilu pro tlumení porodní bolesti.

FARMAKOLOGIE REMIFENTANILU

Remifentanil je syntetický 4-anilido-piperidin s postranním řetězcem navázaným esterovou vazbou. Tato je zodpovědná za jeho rychlou inaktivaci hydrolýzou nespecifickými plazmatickými a tkáňovými esterázami [20]. Mezi opioidy je unikátní jeho farmakokinetický profil s rychlým nástupem a krátkým trváním účinku. Doba do nástupu účinku je udávána v průměru 1,3 minuty. Kontext-senzitivní poločas je udáván 3 minuty, a to nezávisle na délce trvání infuze [21].

Právě unikátní farmakokinetický profil dává remifentanilu potenciál být v oblasti porodní analgezie úspěšným. Vytváří totiž prostor pro možnost titrace na aktuální individuální analgetickou potřebu rodičky v režimu PCA. Remifentanil je čistým μ -agonistou a tím jsou dány i jeho nežádoucí účinky, které jsou totožné s ostatními opioidy. Nejčastějšími v rámci porodní analgezie jsou zejména různá míra sedace rodičky, dechová deprese rodičky a fetoplacentární přestup léčiva. Poprvé byla bezpečnost remifentanilu v porodní analgezií prokázána v roce 1996 a od té doby je jeho bezpečnost pro matku i novorozence opakovaně potvrzována [13, 22, 23].

BEZPEČNOST A ÚČINNOST REMIFENTANILU U PORODU

Podle publikovaných studií remifentanil přináší úlevu od bolesti v první době porodní [13, 24–26]. Typicky bývá popisován počáteční pokles v intenzitě porodní bolesti v průběhu první hodiny po zahájení podání remifentanilu s následným návratem intenzity bolesti k původním hodnotám, a to i při různém způsobu aplikace a velikosti dávky [13, 24, 26, 27]. I přes tento průběh je popisován překvapivě malý počet následných aplikací epidurální analgezie pro nedostatečné tlumení bolesti remifentanilem (0–10 %) [24, 28–31]. Pro tento fakt hledáme obtížně na podkladě aktuálně publikovaných dat vysvětlení. Ve druhé době porodní zůstává intenzita bolesti vysoká, ale redukce bolesti vnímaná pacientkou je dostatečná [25, 30].

POROVNÁNÍ ÚČINNOSTI A BEZPEČNOSTI REMIFENTANILU S JINÝMI TYPY ANALGEZIE U PORODU

Oxid dusný

Oxid dusný v podobě přípravku Entonox® (50% N_2O a 50% O_2 , LINDE GAS) slaví návrat na český porodní sál. Aktuálně je dostupná íránská studie o jeho účinnosti a bezpečnosti v průběhu porodu, která popisuje překvapivě vysoký výskyt nežádoucích účinků [32]. Porovnání jeho účinnosti s remifentanilem uskutečnil Volmanen, který zjistil pětinašobně lepší analgetickou účinnost remifentanilu oproti 50% N_2O . Rodičky samy více preferovaly podání remifentanilu. Nevýhodou remifentanilu byla vyšší úroveň sedace, avšak bez epizod závažné hypoxie ($SpO_2 < 90\%$). Autoři nezaznamenali rozdíly v mateřské hemodynamice a časné poporodní adaptaci novorozence [33].

Pethidin

Systematický přehled srovnávající použití remifentanilu a pethidinu při tlumení porodních bolestí jasně dokládá o vyšší účinnosti remifentanilu [34]. Remifentanil byl v této studii průměrně na škále VAS o 25 mm účinnější než pethidin v první hodině po zahájení aplikace. Spokojenost matek při jeho podání byla vyšší a nutnost následného podání epidurální analgezie pro selhání nižší [35]. Z důvodu velké heterogenity dávkovacích schémat obou léků je nesnadné dělat jasné závěry stran výskytu nežádoucích účinků. Nebyly však nalezeny rozdíly ve výskytu poklesu saturace pod 95 % a v úrovni sedace matky. Některé studie také nenacházejí rozdíl v hodnocení kardiokografického záznamu [28, 36], naproti tomu jedna studie poukázala na nižší incidenci nefyziologického záznamu při podávání remifentanilu [31]. Všechny

studie potvrdili lepší poporodní novorozeneckou adaptaci po podání remifentanilu oproti pethidinu [37, 38].

Epidurální analgezie

Nejzajímavějším a pro praxi nejpřínosnějším je srovnání podání remifentanilu s epidurální analgezií. Ačkoli je v České republice epidurální analgezie podávána u méně než 15 % porodů, tvoří naprosto majoritní způsob analgezie u porodu podávané anesteziologem [12]. V současné době již zřejmě není pochybnost, že remifentanil podávaný v režimu PCA je méně analgeticky účinný oproti epidurální analgezii [13]. Naproti tomu většina studií nenalézá rozdíl mezi oběma metodami v míře spokojenosti rodičky s podanou analgezií [13, 39, 30, 40–42]. Z toho lze usoudit, že remifentanil poskytuje slabší, ale vysoce akceptovatelnou analgezii rodičce. Jedním z možných vysvětlení může být euforie navozená opioidem [39]. Naproti tomu je podání remifentanilu spojováno s vyšším rizikem nauzey a zvracení, poklesu saturace pod 95 % a různou úrovní hloubky sedace rodičky, která je závislá na dávce [30, 35, 39]. Rozdíl mezi oběma způsoby analgezie nebyl nalezen v hodnocení kardiokotografického záznamu, stejně tak v novorozenecké poporodní adaptaci [13, 29, 30, 39, 41, 42]. Vliv na vyšší incidenci instrumentálních porodů či císařského řezu či na délku 1. a 2. doby porodní nebyl také prokázán [13, 23].

Dávkování a způsoby podání remifentanilu u porodu

Remifentanil je podáván samostatně intravenózně infuzní pumpou vybavenou režimem PCA,

a to ideálně bez současného podávání jiné infuze či léčiva do stejné intravenózní kanyly. Aktuálně jsou na našem trhu dostupné dva přípravky obsahující remifentanil, Ultiva (GSK, Velká Británie) a Remifentanil B.Braun (B.Braun, Německo). Jsou dostupná balení s 1 nebo 2 mg účinné látky v lahvičce. Pro podání je třeba remifentanil naředit fyziologickým roztokem, většinou na koncentraci 20 nebo 50 µg/ml [13, 16]. Nastavení režimu PCA je v jednotlivých publikovaných studiích variabilní a optimální dávkovací schéma zatím nebylo popsáno. Příklad jednoduchého dávkovacího schématu s fixním bolusem a možností úpravy podle účinku je uveden v tabulce 1 [13].

Bolusová či kontinuální aplikace

První studie hledající optimální dávku k zajištění adekvátní porodní analgezie (dose finding study) identifikovaly jako účinnou bolusovou dávku 0,25–0,5 µg/kg [25, 26]. Následné studie pracovaly s různým dávkováním v rozmezí 0,1 až 0,9 µg/kg v případě přepočtu dávky na tělesnou hmotnost nebo s fixním bolusem 20–50 µg [13]. Lockout interval (interval, ve kterém pumpa na další požadavky vyvolané rodičkou nereaguje) se pohyboval mezi 1 a 3 minutami s výjimkou dvou studií, kde byl nastaven na 4,5 minuty, respektive 5 minut [36, 40]. Nejvyšší průměrnou jednotlivou dávku 0,7 µg/kg publikoval Tveit, ale současně varoval před jejím překročením z důvodu vyššího rizika desaturace a sedace rodičky [30]. D’Onofrio naproti tomu bolusové podání vůbec nepoužil a podával remifentanil v kontinuální infuzi 0,025–0,15 µg kg/min. [17].

Tab. 1 Příklad jednoduchého dávkovacího schématu s fixním bolusem a možností úpravy podle účinku [13]

Poučit rodičku o použití infuzní pumpy v režimu pacientkou kontrolované analgezie (PCA)
Sepsat informovaný souhlas s podáním remifentanilu k tlumení porodní bolesti
Zjistit aktuální intenzitu bolesti, hodnotu tlaku krve (TK), počet tepů (P), dechovou frekvenci (Df) a SpO ₂
Naředit remifentanil 1 mg do 50 ml FR s výslednou koncentrací 20 µg/ml
Nastavit infuzní pumpu na režim PCA s jednotlivým bolusem 1 ml (20 µg) a lock-out intervalem 3 minuty
Založit injekční stříkačku a spustit režim PCA
Vyčkat na minimálně 3–5 aplikací remifentanilu rodičkou, poté vyhodnotit míru tlumení bolesti, sedace a vitálních funkcí (vědomí, TK, P, Df, SpO ₂)
Dále vyhodnotit každých 30 minut míru tlumení bolesti, sedace a vitálních funkcí (vědomí, TK, P, Df, SpO ₂), zároveň sledovat průběh porodu
Na základě vyhodnocení intenzity tlumení bolesti v případě jejího nedostatečného tlumení a při absenci závažných nežádoucích účinků podání opioidu, možno navýšit dávku v krocích 0,5 ml (10 µg) do dosažení adekvátního efektu, a to každých 15 minut
V případě výskytu závažných či pacientku silně obtěžujících nežádoucích účinků podání remifentanilu (závažná sedace, hypoventilace, hyposaturace, hypotenze, bradykardie, závrať apod.), prodloužit lock-out o 1 minutu či snížit jednotlivou bolusovou dávku remifentanilu o 0,5 ml (10 µg)
Vertikalizace rodičky je možná po odpojení pumpy a zastavení programu PCA za dozoru zdravotnického personálu
Na začátku 2. doby porodní ukončit podávání remifentanilu

Fixní versus variabilní dávkování remifentanilu

Porodní bolest je specifická svou intermitentností a dynamickým vzrůstáním její frekvence a intenzity s postupujícím porodem. I to je důvod, proč načasování podání remifentanilu, velikost dávky a délka lockout intervalu hrají důležitou úlohu v účinnosti analgezie. Pro výraznou interindividuální variabilitu je také velmi obtížné předpovědět začátek další kontrakce, a to i při zapojení velmi pokročilých metod strojového učení [43]. Ve většině publikovaných studií tuto skutečnost dokladuje velká variace podané dávky i souhrnná spotřeba remifentanilu v průběhu porodu [20]. Z uvedeného plyne, že fixní dávka, bez možnosti reakce na aktuální potřebu či situaci, může vést na jedné straně k poddávkování a tím nedostatečně tlumené bolesti, na straně druhé k předávkování a nežádoucím účinkům. Na jednu stranu některé studie tuto obavu potvrzují [37, 44], na straně druhé vyvracejí [28, 36, 41]. Otázka preference fixní dávky či dávky variabilní tak zůstává nadále otevřena.

Bazální infuze

Dalším kontroverzním tématem podání remifentanilu u porodu je aplikace bazální infuze v období mezi jednotlivými bolusovými aplikacemi. V publikovaných studiích, je-li bazální infuze použita, se dávka pohybuje mezi 0,025 a 0,15 µg/kg/min. Na straně jedné Blair publikoval, že zařazení bazální infuze nevede k vyšší analgetické účinnosti, ale pouze k vyššímu výskytu respiračního útluhu a sedace rodičky [25]. Naproti tomu Balki spojil nízkou míru potřeby aplikace epidurální analgezie pro nedostatečnou účinnost remifentanilu právě s podáním variabilní bazální infuze (0,025–0,1 µg/kg/min. s bolusovou dávkou 0,25 µg/kg) [19].

Srovnání jednotlivých režimů podání remifentanilu

Studií přímo porovnávajících různé režimy podání remifentanilu u porodu je dostupných pouze několik. Balcioglu publikoval srovnání dvou režimů bazální infuze v režimu PCA, kdy bazální infuze 0,15 µg/kg/min. byla shledána analgeticky účinnější oproti dávce 0,1 µg/kg/min. bez popsání rozdílu v nežádoucích účincích u rodičky i novorozence [45]. Balki zkoumal dva režimy podání remifentanilu, jeden s variabilní bolusovou dávkou a fixní bazální infuzí, druhý s variabilní bazální infuzí a fixní bolusovou dávkou [19]. Ačkoli analgetická účinnost, míra spokojenosti rodičky a kumulativní spotřeba remifentanilu byla srovnatelná, nežádoucí účinky, a to zejména ospalost, byla častější ve skupině s variabilním bolusem. V souvislosti se vztahem výše popsané farmakokinetiky remifentanilu a charakterem

porodních kontrakcí lze konstatovat, že iniciace podání remifentanilu se zahájením kontrakce nemusí vést k největšímu účinku v okamžiku nejintenzivnější porodní bolesti [46, 47]. Volmanen proto inicioval studii, kdy v jedné skupině bylo podání remifentanilu zahájeno s počátkem kontrakce, ve druhé skupině byl remifentanil podán mezi kontrakcemi [48]. Nebyl zjištěn žádný rozdíl v analgetické účinnosti či výskytu nežádoucích účinků mezi oběma skupinami. Při podrobnější analýze však zjistil, že u skupiny pacientek s dlouhými a pravidelnými kontrakcemi může být podání bolusové dávky mezi kontrakcemi analgeticky výhodnější.

Nežádoucí účinky podání remifentanilu u rodičky

Stejně jako podání jiných opioidů, může být aplikace remifentanilu potencionálně zatížená závažnými nežádoucími účinky. Různá úroveň hloubky sedace rodičky je častým, avšak méně závažným nežádoucím účinkem [13, 24, 26, 33, 39]. Její incidence se v některých studiích blíží až 100 % [19, 26, 30]. Velmi častým nežádoucím účinkem podání opioidu, tedy i remifentanilu, je nauzea či zvracení. Některé publikované studie však jejich vyšší incidence nepopisují [13, 19, 23, 26, 30]. V případě výskytu závratě může její přítomnost znemožnit další použití remifentanilu, a to z důvodu nebezpečí pádu při případné vertikalizaci [36, 39]. Výskyt poklesu saturace krve rodičky kyslíkem pod 95 % je popisován v publikovaných pracích ve 24–74 % případů [23, 25, 26, 28, 39, 44]. V porovnání s aplikací pethidinu se však nejedná o vyšší incidence [34]. Zajímavou skutečností zůstává, že desaturace je přítomna i u rodiček inhalujících v průběhu porodu Entonox®, a to ve 40 % případů [49], a dokonce i u rodiček bez podání analgezie, a to ve 46 % případů [50]. Epizody desaturace spojené s podáním remifentanilu jsou většinou krátké a rychle reagují na stimulaci rodičky či podání oxygenoterapie. Nejzávažnější případy však mohou vyústit v apnoi. Některé případy jsou popsány v kazuistikách [51–53] či studiích [23]. Bonner a McClymont spojují jimi publikovaný případ závažné zástavy dechu vyžadující umělou plicní ventilaci s kombinací několika faktorů, jako jsou dehydratace, vyčerpání a vzpřímená poloha rodičky [52]. Nedávno byla publikována kazuistika srdeční zástavy vzniklé po podání remifentanilu, které nejprve způsobilo zástavu dechu [53]. V tomto případě však příhodě předcházelo podání opioidů s dlouhým účinkem (kodein, diamorfin). Ačkoli se rodička po resuscitaci plně zotavila, došlo v průběhu této komplikace k intrauterinní smrti plodu. I tato příhoda vedla k následnému expertnímu doporučení bedlivého monitorování rodiček,

které mají nasazený remifentanil, a to včetně kontinuálního monitorování dechové frekvence a SpO_2 , v režimu jedna porodní asistentka na jednu rodičku. Dále je v tomto doporučení akcentována rychlá dostupnost anesteziologického personálu pro řešení případné komplikace [19, 37, 54–56]. Splnění všech uvedených podmínek nemusí být na exponovaném porodním sále velkého perinatologického centra lehké dosáhnout. Po prvotním označování aplikace remifentanilu jako „epidurálu chudých“ („Poor Man Epidural“) se zdá, že pro jeho bezpečnou aplikaci je nutné vyžadovat minimálně stejné podmínky jako při aplikaci epidurální analgezie [57].

Nežádoucí účinky podání remifentanilu na plod a novorozence

Již v práci Kana se poukazovalo na skutečnost, že ačkoli remifentanil rychle prochází placentou do oběhu plodu (88 % koncentrace u plodu), je rychle redistribuován a metabolizován novorozencem (poměr koncentrace mezi uterinní žílou a arterií je 0,29) [22]. Riziko pro novorozence se tak zdá minimální. I další studie tuto domněnku potvrzovaly a vliv na zhoršení novorozenecké poporodní adaptace (APGAR skóre, ABR pupečnickové krve či potřeba podání naloxonu) nebyl prokázán [13, 17, 18, 23, 25, 41]. Stejně tak žádná studie neprokázala zhoršení kardiokografického záznamu, které by mohlo být dáno do souvislosti s podáním remifentanilu u porodu. Je však třeba mít stále na paměti, že malé počty případů zhoršené poporodní adaptace novorozenců [24] mohou vyvolat pocit falešné bezpečnosti aplikace remifentanilu pro novorozence. Je proto nutné zařadit mezi nezbytné vybavení porodního sálu pro případnou resuscitaci novorozence i naloxon. Pravdou je, že na základě aktuálně publikovaných údajů nelze odpovědět otázky týkající se vztahu případně zhoršené poporodní adaptace novorozence a dávkování, resp. způsobu aplikace remifentanilu.

ZÁVĚR

Jak je patrné z uvedeného přehledu, podání remifentanilu je vhodnou, účinnou, a při dodržení uvedených pravidel, i bezpečnou alternativou epidurální analgezie u porodu. Jeho podání je spojeno s velkou mírou spokojenosti rodiček, která je srovnatelná s epidurální analgezií, a to přesto, že analgetická účinnost je prokazatelně nižší. Oproti jiným systémově aplikovaným opioidům či oxidu dusnému je analgeticky účinnější a díky unikátní farmakokinetice i bezpečnější variantou. Pro zjištění optimálního dávkování a režimu podávání remifentanilu je však nezbytná realizace a následná publikace dalších studií.

LITERATURA

1. Bonnet, A., Chevalier, Y., Wallon, G., Huissoud, C., Aubrun, F. Peripartum period and hemophilia carriers. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.*, 2013, 32, 11, p. 807–810, doi: 10.1016/j.annfar.2013.08.008.
2. Saravanakumar, K., Garstang, J. S., Hasan, K. Intravenous patient-controlled analgesia for labour: a survey of UK practice. *Int. J. Obstet. Anesth.*, 2007, 16, 3, p. 221–225.
3. Schnabel, A. et al. Obstetric analgesia in German clinics. remifentanil as alternative to regional analgesia. *Anaesthesist*, 2011, 60, 11, p. 995–1001.
4. Pařízek, A., Bláha, J., Nosková, P. Porodnická analgezie a anestezie v České republice v roce 2012. 20. výročí programu postgraduálního vzdělávání. *Česká gynekologie*, 2012, 77, 4, p. 346–349.
5. Belfrage, P. et al. Neonatal depression after obstetrical analgesia with pethidine. The role of the injection-delivery time interval and of the plasma concentrations of pethidine and norpethidine. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 1981, 60, 1, p. 43–49.
6. Kuhnert, B. R. et al. Disposition of meperidine and normeperidine following multiple doses during labor. II. Fetus and neonate. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1985, 151, 3, p. 410–415.
7. Reynolds, F. The effects of maternal labour analgesia on the fetus. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, 2010, 24, 3, p. 289–302.
8. Vavřínková, B., Binder, T., Horák, J. Využití nalbuphinu v porodnické analgezi. *Česká Gynekologie*, 2010, 75, 6, p. 563–568.
9. Soontrapa, S. et al. Effectiveness of intravenous meperidine for pain relief in the first stage of labour. *J. Med. Assoc. Thai.*, 2002, 85, 11, p. 1169–1175.
10. Olofsson, C. et al. Lack of analgesic effect of systemically administered morphine or pethidine on labour pain. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 1996, 103, 10, p. 968–972.
11. Tsui, M. H. et al. A double blinded randomised placebo-controlled study of intramuscular pethidine for pain relief in the first stage of labour. *BJOG*, 2004, 111, 7, p. 648–655.
12. Štourač, P. Obstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes – reálná zpráva o anesteziologické praxi na českých porodních odděleních. *Anest. intenziv. Med.*, 2013, 24, 2, p. 81–82.
13. Štourač, P., Suchomelová, H., Stodůlková, M. et al. Comparison of Parturient-Controlled Remifentanil with Epidural Bupivacain and Sufentanil for Labour Analgesia: Randomised Controlled Trial. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech Repub.*, 2014, 158, 2, p. 227–232, DOI: 10.5507/bp.
14. Hanouz, J. L. et al. French national survey on remifentanil utilisation for obstetrical peridural analgesia. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.*, 2012, 31, 9, p. 682–686.
15. Lavand'homme, P., Roelants, F. Patient-controlled intravenous analgesia as an alternative to epidural analgesia during labor: questioning the use of the shortacting opioid remifentanil. Survey in the French part of Belgium (Wallonia and Brussels). *Acta Anaesthesiol. Belg.*, 2009, 60, 2, p. 75–82.
16. Matloch, Z., Matlochová, S. Porodnická analgezie z pohledu anesteziologa – zkušenosti z praxe ve Velké Británii. *Anest. intenziv. med.*, 2013, 24, 2, p. 102–106.
17. D'Onofrio, P. et al. The efficacy and safety of continuous intravenous administration of remifentanil for birth pain relief: an open study of 205 parturients. *Anesth. Analg.*, 2009, 109, 6, p. 1922–1924.

18. Buehner, U., Broadbent, J. R., Chesterfield, B. Remifentanyl patient-controlled analgesia for labour: a complete audit cycle. *Anaesth. Intensive Care*, 2011, 39, 4, p. 666–670.
19. Balki, M. et al. Remifentanyl patient-controlled analgesia for labour: optimizing drug delivery regimens. *Can. J. Anaesth.*, 2007, 54, 8, p. 626–633.
20. Glass, P. S. et al. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: remifentanyl (GI87084B). *Anesth. Analg.*, 1993, 77, 5, p. 1031–1040.
21. Egan, T. D. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl: an update in the year 2000. *Curr. Opin. Anaesthesiol.*, 2000, 13, 4, p. 449–455.
22. Kan, R. E. et al. Intravenous remifentanyl: placental transfer, maternal and neonatal effects. *Anesthesiology*, 1998, 88, 6, p. 1467–1474.
23. Stocki, D., Matot, I., Einav, S., Eventov-Friedman, S., Ginosar, Y., Weiniger, C. F. A Randomized Controlled Trial of the Efficacy and Respiratory Effects of Patient-Controlled Intravenous Remifentanyl Analgesia and Patient-Controlled Epidural Analgesia in Laboring Women. *Anesth. Analg.*, 2013, 21. [Epub ahead of print]
24. Volikas, I. et al. Maternal and neonatal side-effects of remifentanyl patientcontrolled analgesia in labour. *Br. J. Anaesth.*, 2005, 95, 4, p. 504–509.
25. Blair, J. M., Hill, D. A., Fee, J. P. Patient-controlled analgesia for labour using remifentanyl: a feasibility study. *Br. J. Anaesth.*, 2001, 87, 3, p. 415–420.
26. Volmanen, P. et al. Remifentanyl in obstetric analgesia: a dose-finding study. *Anesth. Analg.*, 2002, 94, 4, p. 913–917.
27. Marwah, R. et al. Remifentanyl versus fentanyl for intravenous patientcontrolled labour analgesia: an observational study. *Can. J. Anaesth.*, 2012, 59, 3, p. 246–254.
28. Douma, M. R. et al. Obstetric analgesia: a comparison of patient-controlled meperidine, remifentanyl, and fentanyl in labour. *Br. J. Anaesth.*, 2010, 104, 2, p. 209–15.
29. Evron, S. et al. The effects of remifentanyl or acetaminophen with epidural ropivacaine on body temperature during labor. *J. Anesth.*, 2008, 22, 2, p. 105–111.
30. Tveit, T. O. et al. Labour analgesia: a randomised, controlled trial comparing intravenous remifentanyl and epidural analgesia with ropivacaine and fentanyl. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2012, 29, 3, 129–136.
31. Evron, S. et al. Remifentanyl: a novel systemic analgesic for labor pain. *Anesth. Analg.*, 2005, 100, 1, p. 233–238.
32. Pasha, H., Basirat, Z., Hajahmadi, M. et al. Maternal expectations and experiences of labor analgesia with nitrous oxide. *Iran Red Crescent Med. J.*, 2012, 14, 12, p. 792–797. doi: 10.5812/ircmj.3470.
33. Volmanen, P. et al. Comparison of remifentanyl and nitrous oxide in labour analgesia. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2005, 49, 4, p. 453–458.
34. Leong, W. L., Sng, B. L., Sia, A. T. A comparison between remifentanyl and meperidine for labor analgesia: a systematic review. *Anesth. Analg.* 2011, 113, 4, p. 818–825.
35. Schnabel, A. et al. Remifentanyl for labour analgesia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2012, 29, 4, p. 177–185.
36. Ng, T. K. et al. A double-blind randomised comparison of intravenous patientcontrolled remifentanyl with intramuscular pethidine for labour analgesia. *Anaesthesia*, 2011, 66, 9, p. 796–801.
37. Blair, J. M. et al. Patient controlled analgesia for labour: a comparison of remifentanyl with pethidine. *Anaesthesia*, 2005, 60, 1, p. 22–27.
38. Volikas, I., Male, D. A comparison of pethidine and remifentanyl patientcontrolled analgesia in labour. *Int. J. Obstet. Anesth.*, 2001, 10, 2, p. 86–90.
39. Volmanen, P. et al. Intravenous remifentanyl vs. epidural levobupivacaine with fentanyl for pain relief in early labour: a randomised, controlled, doubleblinded study. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2008, 52, 2, p. 249–55.
40. El-Kerdawy, H., Farouk, A. Labor analgesia in preeclampsia: remifentanyl patient controlled intravenous analgesia versus epidural analgesia. *Middle East J. Anesthesiol.*, 2010, 20, 4, p. 539–545.
41. Douma, M. R. et al. A randomised comparison of intravenous remifentanyl patient-controlled analgesia with epidural ropivacaine/sufentanyl during labour. *Int. J. Obstet. Anesth.*, 2011, 20, 2, p. 118–123.
42. Ismail, M. T., Hassanin, M. Z. Neuraxial analgesia versus intravenous remifentanyl for pain relief in early labor in nulliparous women. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 2012, 286, 6, p. 1375–1381.
43. Huang, Z., Shyu, M. L., Tien, J., Vigoda, M., Birnbach, D. Knowledge-Assisted Sequential Pattern Analysis with Heuristic Parameter Tuning for Labor Contraction Prediction. *IEEE J. Biomed. Health Inform.*, 2013, 16. [Epub ahead of print]
44. Thurlow, J. A. et al. Remifentanyl by patient-controlled analgesia compared with intramuscular meperidine for pain relief in labour. *Br. J. Anaesth.*, 2002, 88, 3, p. 374–378.
45. Balcioglu, O. et al. Patient-controlled intravenous analgesia with remifentanyl in nulliparous subjects in labor. *Expert. Opin. Pharmacother.*, 2007, 8, 18, p. 3089–3096.
46. Ngan Kee, W. D. et al. Maternal and neonatal effects of remifentanyl at induction of general anesthesia for cesarean delivery: a randomized, double-blind, controlled trial. *Anesthesiology*, 2006, 104, 1, p. 14–20.
47. Babenco, H. D., Conard, P. F., Gross, J. B. The pharmacodynamic effect of a remifentanyl bolus on ventilatory control. *Anesthesiology*, 2000, 92, 2, p. 393–398.
48. Volmanen, P. V. et al. Timing of intravenous patient-controlled remifentanyl bolus during early labour. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2011, 55, 4, p. 486–94.
49. Arfeen, Z., Armstrong, P. J., Whitfield, A. The effects of Entonox and epidural analgesia on arterial oxygen saturation of women in labour. *Anaesthesia*, 1994, 49, 1, p. 32–34.
50. Griffin, R. P., Reynolds, F. Maternal hypoxaemia during labour and delivery: the influence of analgesia and effect on neonatal outcome. *Anaesthesia*, 1995, 50, 2, p. 151–156.
51. Waring, J. et al. Use of remifentanyl for labor analgesia: the good and the bad. *Anesth. Analg.*, 2007, 104, 6, p. 1616–1617.
52. Bonner, J. C., McClymont, W. Respiratory arrest in an obstetric patient using remifentanyl patient-controlled analgesia. *Anaesthesia*, 2012, 67, 5, p. 538–540.
53. Marr, R., Hyams, J., Bythell, V. Cardiac arrest in an ob-

stetric patient using remifentanyl patient-controlled analgesia. *Anaesthesia*, 2013.

54. Hill, D. Remifentanyl in obstetrics. *Curr. Opin. Anaesthesiol.*, 2008, 21, 3, p. 270–274.

55. Hinova, A., Fernando, R. Systemic remifentanyl for labor analgesia. *Anesth. Analg.*, 2009, 109, 6, p. 1925–1929.

56. Volmanen, P., Palomaki, O., Ahonen, J. Alternatives to neuraxial analgesia for labor. *Curr. Opin. Anaesthesiol.*, 2011, 24, 3, p. 235–241.

57. Kranke, P., Girard, T., Lavand'homme, P., Melber, A., Jokinen, J., Muellenbach, R. M., Wirbelauer, J., Hönig, A. Must we press on until a young mother dies? Remifentanyl patient controlled analgesia in labour may not be suited as a "poor man's epidural". *BMC Pregnancy Childbirth*, 2013, 2, 13, p. 139. doi: 10.1186/1471-2393-13-139.

Práce nebyla publikována v žádném časopise ani nebyla odeslána k recenznímu řízení.

Autoři vylučují konflikt zájmů.

MUDr. Petr Štourač, Ph.D., je členem ESPAA (Expertní skupina pro porodnickou anestezii a analgezii při ČSARIM).

Do redakce došlo dne 2. 1. 2014.

Do tisku přijato dne 10. 2. 2014.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Petr Štourač, Ph.D.

Klinika anesteziologie, resuscitace
a intenzivní medicíny
Fakultní nemocnice Brno
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: petr.stourac@gmail.com

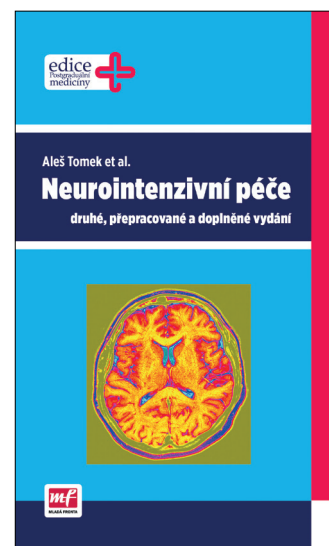
Aleš Tomek a kol.

NEUROTOENZIVNÍ PÉČE

2. přepracované a doplněné vydání

Představujeme druhé, doplněné a přepracované vydání úspěšné publikace Neurointenzivní péče. Kniha je koncipována jako praktická příručka pro lékaře a sestry (iktová centra, neurologické JIP, neurochirurgické JIP, oddělení ARO i JIP jiných odborností). Publikace je psána heslovitě a jasně odlišuje závazná doporučení odborných společností. Využívá množství strukturovaných návodů, algoritmů, schémat a tabulek pro jasný postup v případech vyskytujících se na jednotkách neurointenzivní péče. Formát knihy je zvolen podle velikosti kapsy lékařského pláště, má tenčí papír a plastové desky.

Praha : Mladá fronta, 2014, 498 s., 590 Kč



Objednávky zasílejte e-mailem nebo poštou: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz. Na objednávce laskavě uveďte i jméno časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli.