

PŮVODNÍ PRÁCE

Úspěšné podání naloxonu v průběhu srdeční zástavy při porodní analgezií remifentanilem: kazuistika a retrospektivní audit

Aboši A.¹, Křikava I.², Gábor L.¹, Klučka J.², Aboši K.¹, Harazim H.³, Kosinová M.³, Zelinková H.⁴, Štourač P.²

¹Anesteziologicko-resuscitační oddělení, Nemocnice Sokolov

²Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita

³Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Brno, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita

⁴Institut biostatistiky a analýz, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita

Anest intenziv Med. 2017;28:240–247

SOUHRN

Cíl studie: Cílem předkládaného sdělení je upozornit na raritní závažnou komplikaci porodní analgezie remifentanilem, popsat její řešení a poskytnout obraz o účinnosti a bezpečnosti podání remifentanilu v letech 2012–2014 na pracovišti, které má použití remifentanilu u porodu jako metodu volby.

Typ studie: Kazuistika a retrospektivní audit.

Typ pracoviště: Okresní nemocnice.

Materiál a metoda: Se souhlasem Etické komise Karlovarské krajské nemocnice a.s. byly do auditu zařazeny rodičky, kterým v letech 2012–2014 byla v Nemocnici Sokolov tlumena porodní bolest remifentanilem. Cílem bylo ověřit, zda po zahájení aplikace porodní analgezie remifentanilem bude dosaženo poklesu VAS ≥ 2 . Satisfakce rodičky s použitou analgetickou metodou byla evaluována pětistupňovou percentilovou škálou. Byly zaznamenávány všechny komplikace spojené s podáním analgezie.

Výsledky: Zařadili jsme 66 rodiček (13–39 let), kterým byla tlumena bolest u porodu remifentanilem a měly vyplněný záznam o podání analgezie v období let 2012–2014. Byl nalezen statisticky významný rozdíl v intenzitě bolesti po zahájení aplikace remifentanilu (pokles VAS ≥ 2 , $p = 0,006$). Satisfakce s použitou analgetickou metodou byla 82,4 %. Vyjma popsané kazuistiky srdeční zástavy s úspěšným podáním naloxonu v průběhu resuscitace nebyly zaznamenány žádné závažné komplikace spojené s aplikací porodní analgezie.

Závěr: Představené schéma porodní analgezie remifentanilem vedlo ke snížení intenzity porodní bolesti při vysoké míře satisfakce rodičky s použitou metodou. Kazuistické sdělení poukázalo na nezbytnost vybavení porodního sálu antidotem remifentanilu a význam rychlé dostupnosti anesteziologického týmu.

KLÍČOVÁ SLOVA

remifentanil – porodní analgezie – pacientkou kontrolovaná analgezie – srdeční zástava – peripartální resuscitace

ABSTRACT

Aboši A., Křikava I., Gábor L., Klučka J., Aboši K., Harazim H., Kosinová M., Zelinková H., Štourač P.: Successful reversal of cardiac arrest in the course of remifentanil obstetric analgesia using naloxone: Case report and retrospective audit

Study objective: The aim of this article is to highlight the rare serious complication of labour analgesia with remifentanil, describe its solution and provide an overview of the efficacy and safety of remifentanil in 2012–2014 in the hospital, where the use of remifentanil in childbirth is the analgesic method of choice.

Study design: Case report and retrospective audit.

Setting: Regional Hospital.

Material and methods: With the approval of the Ethics Committee Karlovy Vary Regional Hospital we aimed to enroll parturients who laboured in the Sokolov Hospital and their labour pain was relieved with remifentanil. The objective was to verify whether the application of labour analgesia with remifentanil will decrease pain intensity by 2 or more based on the visual analogue scale. Maternal satisfaction with the analgesic method was evaluated by five-percentile range. All complications associated with the analgesia were recorded.

Results: We enrolled 66 parturients (13–39 years) in the period 2012–2014. There was a statistically significant difference in pain intensity after the remifentanyl administration (decrease VAS ≥ 2 , $p = 0.006$). Satisfaction with the analgesic method was 82.4%. Except of described case report of cardiac arrest with successful administration of naloxone during resuscitation, there were no serious complications associated with the application of remifentanyl labour analgesia.

Conclusion: Introduced regimen of obstetric analgesia with remifentanyl led to the reduction in the intensity of labour pain at a high rate of maternal satisfaction. Case report pointed out the need for availability of remifentanyl antidote in the delivery room and on the importance of rapid availability of anaesthesia team.

KEYWORDS

remifentanil – labour analgesia – patient controlled analgesia – cardiac arrest – peripartum resuscitation

ÚVOD

Aplikace remifentanilu, čistého μ -agonisty s unikátní farmakokinetikou nultého řádu, je jednou z možností tlumení porodní bolesti [1]. Jde o analgeticky účinnou metodu, jakkoli jeho podání dle recentní literatury nedosahuje účinnosti srovnatelné s epidurální analgezií [2]. Při nedostupnosti či kontraindikaci epidurální analgezie jde však o preferovanou možnost, nabízí-li ji příslušné pracoviště. Dle výsledků studie OBAAMA-CZ (Obstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes in Czech Republic) byla však v roce 2011 nabízena aplikace remifentanilu pouze na dvou pracovištích, v roce 2015 dle studie OBAAMA-INT (Obstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes International) to bylo na třech pracovištích v České republice [3, 4].

Jedním z velice aktuálních témat týkajících se porodní analgezie remifentanilem je bezpečnost podání pro matku. Byly popsány kazuistiky zástavy dechu a oběhu po jeho podání a na jejich základě byla přijata pravidla pro jeho bezpečnější aplikaci [5–7]. Jedním z nich, vedle bedlivé monitorace stavu pacientky, je vybavení pracoviště naloxonem, čistým μ -antagonistou, pro reverzi nežádoucích účinků navozených remifentanilem u matky či novorozence. Nežádoucí účinky spojené s aplikací remifentanilu odpovídají jeho farmakologickému profilu a určitou míru sedace a hypoventilace matky je při jeho účinné aplikaci nutno očekávat [2]. Závažné nežádoucí příhody jsou však při dodržení pravidel bezpečného podání velice raritní, jak dokumentuje zpráva ze švýcarského registru porodní analgezie remifentanilem [8].

Cílem předkládaného sdělení je upozornit na raritní závažnou komplikaci porodní analgezie remifentanilem, popsat její řešení a poskytnout obraz o účinnosti a bezpečnosti podání remifentanilu v letech 2012–2014 na pracovišti, které má použití remifentanilu u porodu jako metodu volby.

SOUBOR A METODY

Retrospektivní audit byl schválen Etickou komisí Karlovarské krajské nemocnice a.s. dne 6. 5.

2015 bez nutnosti získat informovaný souhlas se zařazením od jednotlivých rodiček. Audit byl registrován v mezinárodní databázi klinických studií ClinicalTrials.gov pod ID NCT02447757. Pacientka popsaného kazuistického sdělení písemně souhlasila s anonymizovaným uveřejněním svého případu v odborné literatuře.

PRIMÁRNÍ HYPOTÉZA

Po zahájení aplikace porodní analgezie remifentanilem nebude dosaženo poklesu VAS ≥ 2 .

KRITÉRIA PRO ZAŘAZENÍ

Rodičky, jimž byla v letech 2012–2014 v Nemocnici Sokolov porodní bolest tlumena remifentanilem dle zavedeného protokolu.

VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA

Nevyplněný záznam porodní analgezie remifentanilem.

PROTOKOL PORODNÍ ANALGEZIE REMIFENTANILEM

Remifentanil byl podáván v režimu PCA (pacientkou kontrolovaná analgezie) pumpou ONYX PPS9001S (ONYX CZ, Brno, Česká republika), a to kontinuálně úvodní rychlostí 3,2 ml/hod (remifentanil 80 μ g/hod) zpočátku bez aktivované možnosti PCA bolusů intravenózním přístupem vyhrazeným pouze pro jeho aplikaci. V průběhu podání byly monitorovány životní funkce (SpO_2 , TK, P) a intenzita bolesti (VAS, vizuální analogová škála 0–10). V případě nedostatečné analgezie (VAS < 4) bylo možno navýšit rychlost infuze na 4,0 ml/hod (remifentanil 100 μ g/hod) a při přetrvávající nedostatečné úlevě dále na 4,8 ml/hod (remifentanil 120 μ g/hod). Dále mohla pacientka iniciovat po pevně stanoveném intervalu od zahájení přídatný PCA bolus 30 μ g s lock-out intervalem 5 minut, který byl podán v průběhu 60 sekund. Byly zaznamenávány všechny komplikace spojené s podáním analgezie.

Satisfakce rodičky s použitou analgetickou metodou byla evaluována pětistupňovou percentilovou škálou (100 % úplná spokojenost, 0 % absolutní nespokojenost).

PŮVODNÍ PRÁCE

STATISTICKÁ ANALÝZA

Popisná statistika kvantitativních proměnných byla provedena pomocí aritmetického průměru, směrodatné odchylky, mediánu a mezikvartilového rozpětí (MS Excel 2010, Microsoft, USA). Míra bolesti hodnocená na škále VAS nevykazuje ve všech časových intervalech normální rozdělení, a proto byl pro jednorozměrná srovnávání použit neparametrický dvouvýběrový Wilcoxonův test. Statistické výpočty a testování byly provedeny v prostředí software Statistica 10 (StatSoft, Česká republika).

KAZUISTIKA

ANAMNÉZA

26letá primigravida nullipara ve 39. týdnu těhotenství, výška 160 cm, hmotnost 70 kg (BMI 29 kg/m²). V anamnéze udává třikrát prodělanou akutní meningitidu, dvakrát herpetickou infekci a polyvalentní alergii. V průběhu dospívání udala kontakt s marihuanou, po jejímž užití popsala 6hodinové bezvědomí s následným normálním EEG záznamem a nevýznamným nálezem pineální cysty 9 x 9 x 9 mm v rámci MRI mozku. Rok před otěhotněním podstoupila krátkodobou celkovou anestezii v rámci darování oocytů bez komplikací. Průběh těhotenství byl nekomplikovaný s jednou

krátkou epizodou postkoitálního krvácení v 11. týdnu těhotenství.

Porod byl indukován preparátem Prostin E2 1 mg. Po 7 hodinách průběhu první doby porodní byla rodičkou vyžádána porodní analgezie. Krevní tlak v okamžiku indikace byl 130/90 mmHg, pulz 116/min., SpO₂ 95 % a intenzita bolesti dle VAS 8. Pacientka byla poučena aplikujícím anesteziologem o metodě volby, kterou je v Sokolově tlumení porodních bolesti remifentanilem, a podepsala informovaný souhlas s jeho podáním. Poté byla zahájena aplikace remifentanilu prostřednictvím pumpy ONYX PPS9001S bez PCA bolusů rychlostí 3,2 ml/hod (remifentanil 80 µg/hod) v souladu s nemocničním protokolem. Bezprostředně po zahájení aplikace se u pacientky objevila sedace a závrať. Pokles intenzity bolesti nebyl patrný, ale pro výskyt sedace a závratě nebyla infuze navýšována. Po deseti minutách infuze závrať vymizela. Tlak krve byl 115/75 mmHg, pulz 105/min, SpO₂ 94 % a VAS pokleslo na 6–7. Poté anesteziologický tým opustil porodní sál a připravoval paralelní císařský řez. Po 13 minutách od zahájení infuze partner rodičky přivolal porodníka kvůli ztrátě vědomí rodičky, ten přivolal anesteziologický tým. Reakce anesteziologického týmu byla promptní (příchod v řádu desítek sekund). Rodička byla cyanotická (SpO₂ nedetekoval pulz), GCS 3,

Tab. 1 Základní charakteristika souboru

N = 66		Medián	Minimum	Maximum	Průměr	SD	Počet	Procenta
Věk rodičky (roky)		28	13	39	27,5	5,20		
Výška (cm)		165	148	178	164,7	6,39		
Hmotnost před těhotenstvím (kg)		60	41	98	62,0	11,74		
Hmotnost před porodem (kg)		76	54	112	77,9	12,72		
Gestační stáří (týden)		39	37	41	39,3	1,17		
Parita	1						52	78,8 %
	2						12	18,2 %
	3						2	3,0 %
Gravidita	1						41	62,1 %
	2						19	28,8 %
	3						4	6,1 %
	4						2	3,0 %
ASA	1						43	65,2 %
	2						23	34,8 %
Ukončeno SC	ano						14	21,2 %
Epidurální analgezie před	ano						1	1,5 %
Epidurální analgezie po	ano						1	1,5 %
Jiná systémová analgezie	ne						66	100,0 %

ASA – American Society of Anesthesiologists, SC – císařský řez, SD – směrodatná odchylka

Tab. 2 Charakteristika novorozenců, průběhu porodu a komplikací v průběhu porodu

N = 66		Medián	Minimum	Maximum	Průměr	SD	Počet	Procenta
Pohlaví novorozence	muž						34	51,5 %
	žena						32	48,5 %
Apgar skóre 1. minuta		10	2	10	8,8	2,17		
Apgar skóre 5. minuta		10	2	10	9,5	1,34		
Apgar skóre 10. minuta		10	6	10	9,9	0,52		
Porodní hmotnost (g)		3360	2490	4310	3330,2	444,04		
pO ₂		3,17	1,1	10,3	3,4	1,40		
pCO ₂		5,5	3,31	18,1	5,9	2,14		
pH		7,3	7	7,439	7,3	0,10		
BE		-5,9	-16,9	1,2	-6,7	3,57		
I. doba porodní (min)		302	75	776	338,0	165,92		
II. doba porodní (min)		15,5	2	104	19,5	16,97		
III. doba porodní (min)		5	1	42	6,5	6,33		
Komplikace podání remifentanilu	bez komplikací						65	98,5 %
Podání naloxonu matce	ne						65	98,5 %
Kardiotokogram	nevyplněno						6	9,1 %
	fyziologický záznam						47	71,2 %
	bradykardie plodu						3	4,5 %
	decelerace						1	1,5 %
	abnormální srdeční frekvence plodu						1	1,5 %
	nepravidelný záznam						1	1,5 %
	suspektní záznam						7	10,6 %
Plodová voda	čirá						55	83,3 %
	lehce zkalená						4	6,1 %
	silně zkalená						1	1,5 %
	zkalená						6	9,1 %

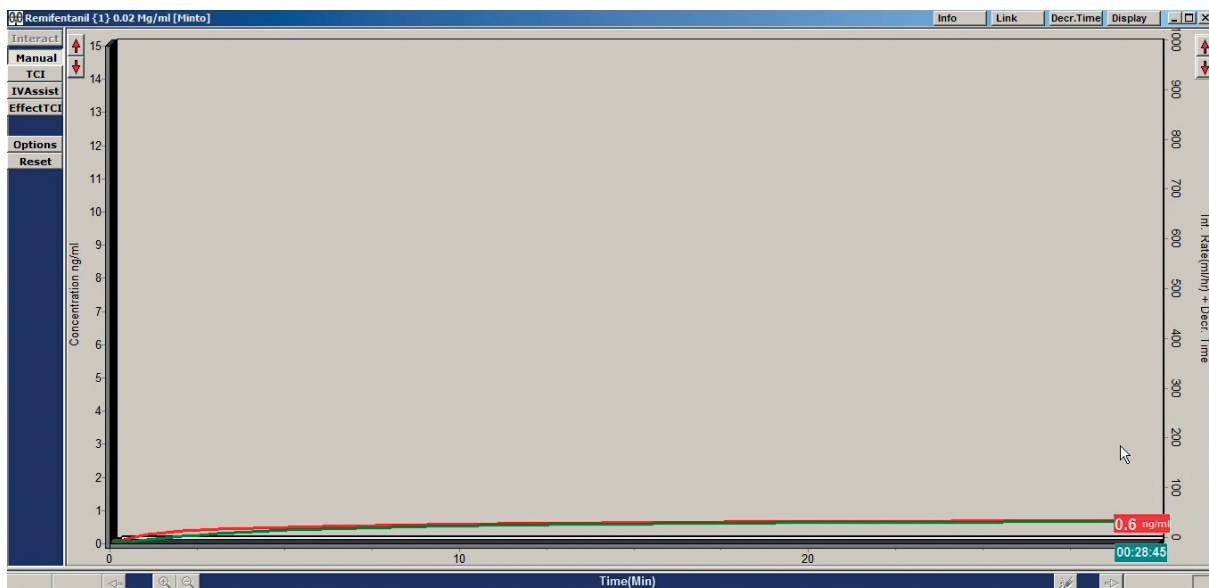
SD – směrodatná odchylka

pulz nebyl hmatný na karotických arteriích a byl přítomen trismus masseterových svalů. Podávání remifentanilu bylo okamžitě ukončeno. Byla zahájena kardiopulmonální resuscitace s podáním naloxonu 0,4 mg i. v. Prakticky okamžitě po podání naloxonu se pacientka probouzí do plné lucidity (GCS 15), byla normotenzní, pulz 115/min a SpO₂ 99 %. Délka srdeční zástavy byla 3 minuty.

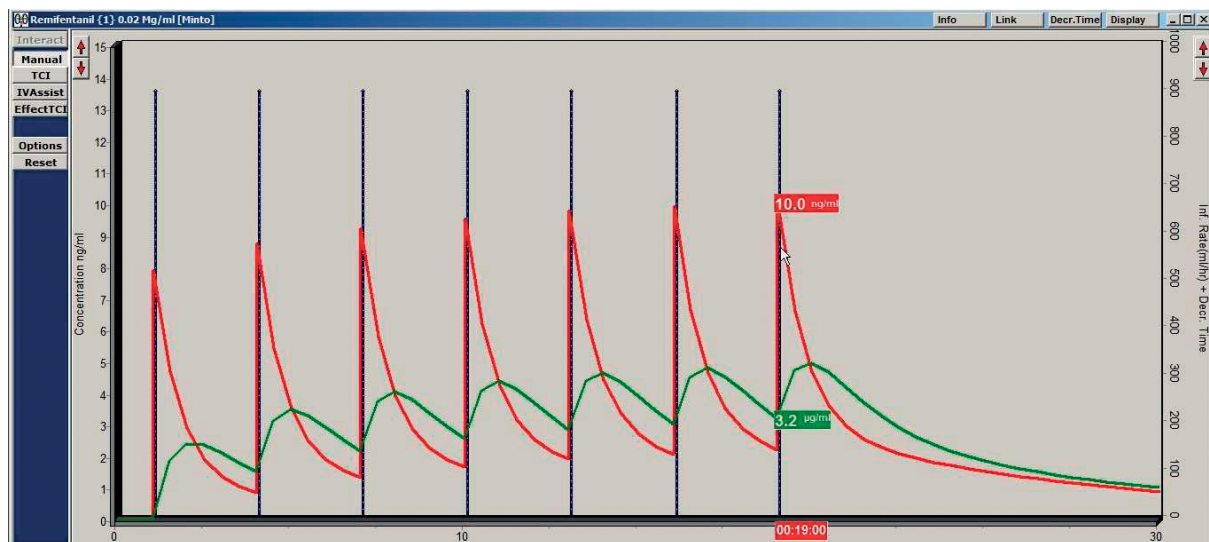
Porodníkem byl následně indikován akutní císařský řez, který byl proveden v celkové anestezii.

K indukci anestezie byl podán thiopental 350 mg i. v. a sukcynylcholin 80 mg i. v. Dále byla anestezie udržována sevofluranem, nalbufinem 20 mg i. v. a rokuronem 35 mg i. v. V průběhu anestezie nebyly zaznamenány žádné komplikace. Po skončení výkonu (délka výkonu 40 min) byla podána aktivní reverze nervosvalové blokády sugammadexem 200 mg i. v. Po zotavení z celkové anestezie nebyly patrné známky reziduální nervosvalové blokády, TK 115–125/65–75 mmHg, pulz 90/min, SpO₂ 97 % a VAS 1–2.

PŮVODNÍ PRÁCE



Obr. 1 Vypočtená plazmatická koncentrace remifentanilu (Minto model, TIVA trainer, www.eurosiva.eu)



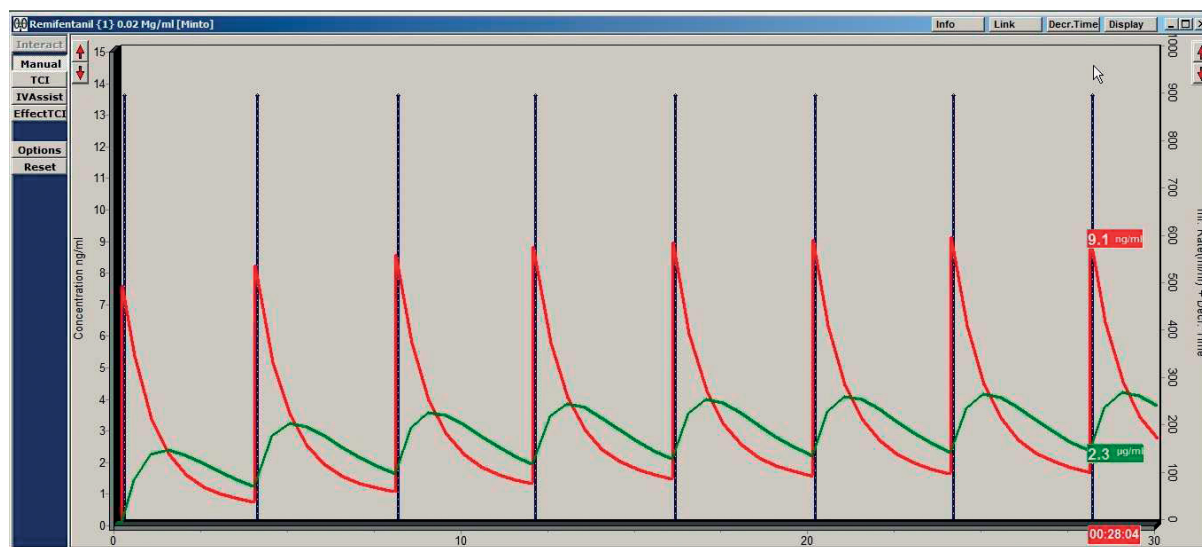
Obr. 2 Vypočtená plazmatická koncentrace remifentanilu Marr et al. (Minto model, TIVA trainer, www.eurosiva.eu) [5]

Novorozenec byl mužského pohlaví, hmotnost 2730g, 49cm, s Apgar skóre 10-10-10. Nebyly zaznamenány žádné poruchy v novorozenecké poporodní adaptaci.

Rodička byla sledována na ARO 48 hodin pooperačně a byla analgetizována nalbufinem v kombinaci s paracetamolem. Nebyly nalezeny žádné patologické známky na EKG či echokardiografii a také jsme nezaznamenali žádné epizody desaturace v poporodním období.

VÝSLEDKY

Ze zdravotnické dokumentace z období let 2012–2014 jsme zařadili 66 rodiček (13–39 let), kterým byla tlumena bolest u porodu remifentanilem a měly vyplněný záznam o podání analgezie. Charakteristika souboru rodiček je uvedena v tabulce 1. Charakteristika souboru novorozenců, průběh porodu a jeho komplikace jsou uvedeny v tabulce 2.



Obr. 3 Vypočtená plazmatická koncentrace remifentanilu Bonner et al. (Minto model, TIVA trainer, www.eurosiva.eu) [6]

Byl nalezen statisticky významný rozdíl v intenzitě bolesti po zahájení aplikace remifentanilu mezi iniciální hodnotou a druhým měřením ve 20.–30. minutě po zahájení aplikace (pokles VAS ≥ 2 , medián 2,5, $p=0,006$). V tomto čase dosáhlo také 34,9 % rodiček VAS ≤ 4 .

Vyjma výše popsané kazuistiky srdeční zástavy s úspěšným podáním naloxonu nebyly zaznamenány žádné závažné komplikace spojené s aplikací porodní analgezie (dechové, kardiovaskulární).

Satisfakce s použitou analgetickou metodou ($n = 44$, 66,6 %) byla 82,4 % (min. 0 %, max. 100 %, medián 100 %). V případě dalšího porodu by využilo analgezii remifentanilem 40 ze 44 evaluovaných rodiček (90,9 %).

DISKUSE

Předložené sdělení popisuje první zástavu dechu a oběhu v průběhu tlumení porodní bolesti remifentanilem s následnou úspěšnou resuscitací použitím naloxonu bez následků pro matku i novorozence.

Nejzajímavějším nálezem auditu je dobrá analgetická účinnost a vysoká satisfakce matky (82,4 %) při použitém aplikačním schématu. Míra satisfakce vyšší než 80 % je však reportována i v jiných pracích [9]. Koncept bazální infuze v kombinaci s přídatným bolusem malé dávky remifentanilu vychází z prací Blaira et al. a Roelantse et al. [10, 11]. Popsali, že intravenózní infuze remifentanilu o rychlosti 0,025–0,05 $\mu\text{g/kg/min}$ v kombinaci s PCA bolusem 0,25–0,05 $\mu\text{g/kg}$ poskytuje efektivní

porodní analgezii bez nežádoucích účinků na novorozence a s nižší incidencí desaturací matky oproti pethidinu.

Pokusili jsme se objektivizovat příčinu zástavy simulací odhadovaných plazmatických (C_{pl}) a efektivních tkáňových (C_{ef}) koncentrací remifentanilu při uvedeném aplikačním schématu pomocí Minto modelu (TIVA Trainer software). Maximální vypočtená plazmatická i efektivní tkáňová hladina remifentanilu byla v obou případech 0,4 ng/ml v patnácté minutě od zahájení podávání (obr. 1). Tato hladina je velice vzdálena od hladiny, která dle dostupné literatury způsobuje 50% depresi minutové ventilace u zdravých dobrovolníků, Glassem et al. 1,17 $\mu\text{g/ml}$ (0,85–1,49 ng/ml) [12]. Pro srovnání jsme také kalkulovali hladiny remifentanilu u případů zástavy popsaných Marrem et al. (C_{pl} 1,6–9,1 ng/ml, C_{ef} 2,3–4,1 ng/ml, obr. 2) a Bonnerem et al. (C_{pl} 2,2–10,0 ng/ml, C_{ef} 3,2–4,9 ng/ml, obr. 3) [5, 6]. V těchto případech byly vrcholové koncentrace remifentanilu vysoké, a mohly tak vysvětlit dechovou depresi, jakkoli v následujících 90 vteřinách výrazně klesly. Vysvětlení pro kritickou desaturaci s dechovou zástavou v našem případě proto spíše hledáme ve fyziologii těhotenství. Na jeho konci je konzumpce kyslíku matkou zvýšena o 30–40 %. Současně výrazně klesá funkční reziduální kapacita plic (cca o 20 %), která může být navíc redukována o dalších 25 % v supinní poloze matky [13, 14]. Desaturace a rozvoj kritické hypoxie jsou tak výrazně urychleny u těhotné na konci těhotenství [15]. Stejně jako v dalších případech

popsané zástavy dechu a oběhu mohou mít vliv i další faktory, jako například dehydratace a vyčerpání [5–7], vezmeme-li v potaz předchozí sedmihodinový průběh první doby porodní. V jednom z publikovaných případů byly aplikovány další opioidy před podáním remifentanilu, což ale v naší kazuistice nebyly [7].

Epizody desaturace asociované s podáním remifentanilu se vyznačují krátkým trváním a rychlou odpovědí na mateřskou stimulaci a podání oxynoterapie. V publikovaných studiích se incidence mateřské desaturace pod 95 % pohybuje v rozmezí 24–74 % [16, 17]. V porovnání s aplikací pethidinu nejde o vyšší incidenci [18]. Zajímavé je, že epizody desaturace se vyskytují i při aplikaci Entonoxu® ve 40 % případů, a dokonce i u spontánního porodu bez jakékoli analgezie ve 46 % případů [19, 20].

Dalším, avšak prozatím kauzálně obtížně uchopitelným faktorem zůstává rodičkou anamnesticky uvedená skutečnost o několikahodinovém bezvědomí po rekreačním užití marihuany v průběhu dospívání. Existují recentní práce, které dávají do souvislosti endokanabinoidní a endoopioidní systém, konkrétně možnou interakci na μ a CB receptorech [21]. K jasnému průkazu však chybí další data jak od pacientky, tak v publikovaných klinických pracích.

Výše popsané závažné případy vedly k formulaci doporučení o kontinuální monitoraci vitálních funkcí matky (dechová frekvence, SpO_2) po zahájení podání remifentanilu v režimu jedné porodní asistentky na jednu rodičku při současné rychlé dostupnosti anesteziologického týmu [22]. Tyto podmínky byly dodrženy i v námi představené kazuistice. Z uvedeného tedy plyne, že pro bezpečnou aplikaci remifentanilu k tlumení porodních bolestí se aktuálně doporučuje mít stejné podmínky jako pro epidurální analgezii.

Limitací auditu by mohl být relativně malý soubor 66 podání v průběhu tří let. Pokud si ale uvědomíme, že například ve studii OBAAMA-CZ nebyl v listopadu 2011 aplikován remifentanil ani jednou, jde o limitaci relativní a uvedených 66 aplikací představuje velkou část podání remifentanilu rodícím ženám v České republice v uvedeném období [3].

ZÁVĚR

Představené schéma porodní analgezie remifentanilem vedlo ke snížení intenzity porodní bolesti při vysoké míře satisfakce rodičky s použitou metodou. Kazuistické sdělení poukázalo na nezbytnost vybavení porodního sálu antidotem remifentanilu a význam rychlé dostupnosti anesteziologického týmu.

LITERATURA

1. Ortiz-Gómez JR, Palacio-Abizanda FJ, Fornet-Ruiz I. Analgesic techniques for labour: alternatives in case of epidural failure. *An Sist Sanit Navar*. 2014;37:411–427. [Článek ve španělštině]
2. Stourac P, Kosinova M, Harazim H, Huser M, Janku P, Littnerova S, Jarkovsky J. The analgesic efficacy of remifentanil for labour. Systematic review of the recent literature. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2016;160:30–38.
3. Štourač P, Bláha J, Nosková P, Klovová R, Seidlová D, Jarkovsky J, Zelinková H. Analgezie u porodu v České republice v roce 2011 z pohledu studie OBAAMA-CZ – prospektivní observační studie. *Čes Gynek*. 2015;80:125–132.
4. Štourač P, Bláha J, Nosková P, Grochová M, Firmant J, Schwarz D. OBAAMA-INT Study Group. Preferred techniques for obstetric anaesthesia and analgesia in Czech and Slovak Republic in the year 2015 – prospective observational survey. *Eur J Anaesthesiol*. 2016;33(e-Suppl. 53):182.
5. Bonner JC, McClymont W. Respiratory arrest in an obstetric patient using remifentanil patient-controlled analgesia. *Anaesthesia*. 2012;67:538–540.
6. Marr R, Hyams J, Bythell V. Cardiac arrest in an obstetric patient using remifentanil patient-controlled analgesia. *Anaesthesia*. 2013;68:283–287.
7. Kranke P, Smith AF. Cardiac arrest and remifentanil PCA. *Anaesthesia*. 2013;68:640.
8. Melber A, Girard T, Baeriswyl M, Knessl P, Savoldelli G, Board Members of the Swiss Association of Obstetric Anaesthesiology. Remifentanil patient-controlled analgesia for labour: learning points from a registry. *Int J Obstet Anesth*. 2016;27:89–90.
9. Štourač P, Suchomelová H, Stodůlková M, et al. Comparison of Parturient-Controlled Remifentanil with Epidural Bupivacaine and Sufentanil for Labour Analgesia: Randomised Controlled Trial. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2014;158:227–32.
10. Blair JM, Dobson GT, Hill DA, McCracken GR, Fee JP. Patient controlled analgesia for labour: a comparison of remifentanil with pethidine. *Anaesthesia*. 2005;60:22–27.
11. Roelants F, De Franceschi E, Veyckemans F, Lavand'homme P. Patient-controlled intravenous analgesia using remifentanil in the parturient. *Can J Anaesth*. 2001;48:175–178.
12. Glass PS, Iselin-Chaves IA, Goodman D, Delong E, Hermann DJ. Determination of the potency of remifentanil compared with alfentanil using ventilatory depression as the measure of opioid effect. *Anesthesiology*. 1999;90:1556–1563.
13. McAuliffe F, Kametas N, Costello J, Rafferty GF, Greenough A, Nicolaides K. Respiratory function in singleton and twin pregnancy. *BJOG*. 2002;109:765–769.
14. Hignett R, Fernando R, McGlennan A, McDonald S, Stewart A, Columb M, Adamou T, Dilworth P. A randomized crossover study to determine the effect of a 30 degrees head-up versus a supine position on the functional residual capacity of term parturients. *Anesth Analg*. 2011;113:1098–1102.

15. Tanoubi I, Drolet P, Donati F. Optimizing preoxygenation in adults. *Can J Anesth*. 2009;56:449–466.
16. Stocki D, Matot I, Einav S, Eventov-Friedman S, Ginosar Y, Weiniger CF. 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*. 2014;118:589–597.
17. Douma MR, et al. Obstetric analgesia: a comparison of patient-controlled meperidine, remifentanyl, and fentanyl in labour. *Br J Anaesth*. 2010;104:209–215.
18. Leong WL, Sng BL, Sia AT. A comparison between remifentanyl and meperidine for labor analgesia: a systematic review. *Anesth Analg*. 2011;113:818–825.
19. Arfeen Z, Armstrong PJ, Whitfield A. The effects of Entonox and epidural analgesia on arterial oxygen saturation of women in labour. *Anaesthesia*. 1994;49:32–34.
20. Griffin RP, Reynolds F. Maternal hypoxaemia during labour and delivery: the influence of analgesia and effect on neonatal outcome. *Anaesthesia*. 1995;50:151–156.
21. Befort K. Interactions of the opioid and cannabinoid systems in reward: Insights from knockout studies. *Front Pharmacol*. [online] 2015 Feb 5; 6(6). Dostupný z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4318341/pdf/fphar-06-00006.pdf>
22. Kranke P, Girard T, Lavand – homme P, Melber A, Jokinen J, Muellenbach RM, 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;13:139.

Práce je původní, nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média.

Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce.

Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu *Anesteziologie a intenzivní medicína*.

Poděkování: Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

Registrace v databázi: ClinicalTrial.gov ID: NCT02447757

Do redakce došlo dne 12. 1. 2017.

Do tisku přijato dne 21. 4. 2017.

Adresa pro korespondenci:

doc. MUDr. Petr Štourač, Ph.D.

e-mail: petr.stourac@gmail.com