

ARTYKUŁ POGLĄDOWY/REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 29.06.2012 • Poprawiono/Corrected: 23.09.2012 Zaakceptowano/Accepted: 23.09.2012

© Akademia Medycyny

Remifentanył – zastosowanie w położnictwie *Remifentanil – the use in obstetrics*

Rafał Kowalczyk, Elżbieta Nowacka,
Swietłana Krzemień-Wiczyńska, Michał Kostyra

I Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Warszawski Uniwersytet Medyczny



Streszczenie

Analgezja regionalna jest „złotym standardem” w znieczuleniu porodu i znieczuleniu do cięcia cesarskiego. W przypadku przeciwwskazań do wykonania blokad centralnych alternatywą mogą być opioidy. Unikalne cechy remifentanyłu sprawiają, że jego zastosowanie może być bezpieczną alternatywą w anestezji położniczej. *Anestezjologia i Ratownictwo 2012; 6: 343-349.*

Słowa kluczowe: remifentanył, opioidy, znieczulenie porodu, cesarskie cięcie

Abstract

Regional anesthesia represents “the Golden Standard” for labour pain relief and cesarean section anesthesia. In cases of significant contraindications to perform the blocks opioids may be an alternative. Unique features of remifentanil make it the safest opioid to be used in obstetric anesthesia. *Anestezjologia i Ratownictwo 2012; 6: 343-349.*

Keywords: remifentanil, opioids, labour analgesia, cesarean section

Wstęp

Ból porodowy jest jednym z najbardziej intensywnych doznań, jakie odczuwają kobiety. Pełni on rolę ostrzegawczo-ochronną i inicjuje segmentarną oraz ponadsegmentarną odpowiedź ośrodkowego układu nerwowego, polegającą na przystosowaniu do zmienionych warunków homeostazy. Połączony ze stresem i lękiem powoduje aktywację układu autonomicznego oraz endokrynnego, co może wpływać niekorzystnie na dobrostan matki i płodu.

Niefarmakologiczne metody uśmierzania bólu porodowego są skuteczne w początkowym okresie porodu. Świadome uczestnictwo rodzącej w akcji narodzin ma przerwać błędne koło: strach-napięcie-ból. Akupunktura wydaje się być interesującą alternatywą lub uzupełnieniem innych form analgezji, ale

jej efekt jest trudny do przewidzenia i zmienny. Szersze zastosowanie (szczególnie w Skandynawii i Wielkiej Brytanii) ma przezskórna elektrostymulacja nerwów (TENS), polegająca na przechodzeniu przez nieuszkodzoną skórę prądu elektrycznego celem doprowadzenia określonej ilości bodźców do obwodowego układu nerwowego, co stymuluje grube włókna nerwowe i zamyka wrota dla włókien cienkich przewodzących ból (teoria bramkowania bólu). Wadą tej metody jest konieczność dysponowania odpowiednim urządzeniem oraz zakłócenia krzywej kardiokograficznej.

Od wielu lat w analgezji położniczej stosowane jest znieczulenie wziewne. Analgezja polega na podawaniu małych stężeń środka anestetycznego w sposób ciągły lub metodą przerywaną przez maskę twarżową. Obecnie najczęściej stosowany jest podtlenek azotu w mieszaninie z tlenem w stężeniu 50% (fabrycznie

przygotowana mieszanina – Entonox).

Analgezyja regionalna jest uważana obecnie za najefektywniejszy sposób łagodzenia bólu porodowego. Nie wywołuje sedacji i cechuje się dużą skutecznością, przy stosunkowo niewielkich działaniach niepożądanych. Bardzo szybko po pierwszym znieczuleniu podopiecznym wykonanym przez Biera w 1898 r. zastosowano je w położnictwie. Rozwój metod anestezji regionalnej, skuteczność i bezpieczeństwo zdecydowały o jej popularności wśród anestezjologów. Ciągłe znieczulenie zewnątrzoponowe ZZO stanowi złoty standard łagodzenia bólu porodowego. Zgodnie z zaleceniami konsultanta krajowego Anestezjologii i Intensywnej Terapii z 2006 r. istnieją następujące przeciwwskazania do blokad centralnych w analgezji porodu: zaburzenia krzepnięcia, wstrząs, choroby ośrodkowego układu nerwowego (OUN), niektóre wady serca, skórne zmiany zapalne w okolicy wkłucia [1]. Częstym problemem w codziennej praktyce anestezjologa pracującego w sali porodowej staje się brak zgody na procedury regionalne lub brak współpracy z pacjentką. Według danych brytyjskich z lat 2004-2005, pomimo dostępności ZZO w ponad 95% szpitali, tylko 30% pacjentek wyraziło na nie zgodę [2]. Polskie dane z roku 2010 mówią o jedynie 9,1% porodów z ZZO, jednakże w wielu ośrodkach położniczych odsetek ten stale wzrasta i zaczął zbliżać się do średniej europejskiej [3].

Opioidy w znieczuleniu porodu

Udokumentowane próby użycia opioidów podczas porodu podejmowane były już w XVIII wieku (wyciąg z makowca). Od momentu wyizolowania morfiny przez Serturnera w 1806 r. była ona z powodzeniem podawana rodzającym. W roku 1940, w Niemczech, Benthin po raz pierwszy użył petydyny, a już osiem lat później opracowano sposoby podaży leku w położnictwie. Do dziś pozostaje ona najczęściej stosowanym opioidem w sali porodowej. W piśmiennictwie dyskutowany jest efekt przeciwbólowy leku - wg niektórych autorów petydyna powoduje bardziej sedację niż analgezję. Głównym problemem przy jej stosowaniu jest podaż w pojedynczych dawkach domięśniowo lub dożylnie w bolusie, co obecnie nie jest zalecane lub wręcz krytycznie oceniane, gdyż taki sposób dawkowania wiąże się często ze złym efektem analgetycznym przy potencjalizacji działań niepożądanych.

Czas działania analgetycznego po podaniu dawki

50-100 mg wynosi od 2 do 4 godzin, ze szczytem między 5-20 minutą po podaniu dożylnym i 30-50 minutą po podaży domięśniowej. Petydyna wykazuje ośrodkowe działanie przeciwbólowe oraz łagodne działanie uspokajające. Zmniejsza napięcie spoczynkowe macicy i częstość skurczów, przy jednoczesnym zwiększeniu amplitudy skurczu. Objawy niepożądane wywołuje zarówno petydyna (okres półtrwania T_{1/2} u matki 3-7 godzin, u noworodka 13-23 godzin), jak i jej czynny metabolit - norpetydyna (okres półtrwania T_{1/2} u matki 21 godzin, u noworodka 63 godziny), która ma właściwości drgawkotwórcze. Lek trafia do płodu w ciągu 2 minut od podania matce, wywołując depresję ośrodka oddechowego, co może być przyczyną kwasicy oddechowej u noworodka i obniżonej punktacji w skali Apgar, zwłaszcza gdy czas od podania do porodu wynosił 2-3 godziny [4].

Obecnie zaleca się stosowanie petydyny dożylnie w wybranych grupach pacjentek oraz miareczkowanie leku w dawce 5-10 mg i powolne, stopniowe dochodzenie do skutecznej dawki analgetycznej dobranej indywidualnie dla danej rodzącej, co pozwala na znaczne zredukowanie objawów ubocznych, ale wymaga cierpliwości i doświadczenia

Podejmowano również liczne próby z wykorzystaniem ciągłego wlewu fentanylu czy sufentanylu, jednak nie stwierdzono wyższości tych leków nad innymi opioidami. Niezależnie od wyboru preparatu, wszystkie opioidy powodują podobne objawy niepożądane: świąd skóry, nudności, wymioty, sedację, depresję oddechową u matki i noworodka. Idealny opioid wg Campbella powinien: być bezpieczny dla matki i dziecka, mieć przewidywalny, szybki czas działania, być sterowny oraz skuteczny we wszystkich okresach porodu a także szybko rozkładany do nieaktywnych metabolitów [5]. Najbardziej zbliżony do ideału jest obecnie remifentanyl.

Remifentanyl

Remifentanyl został wprowadzony do praktyki klinicznej w roku 1996. Jest to syntetyczna substancja, będąca silnym agonistą receptora opioidowego μ . Efekt analgetyczny porównywalny jest z fentanylem. Postać farmaceutyczna występuje w postaci białego proszku w ampułkach po 1,2 i 5 miligramów. Zgodnie z zaleceniem producenta lek należy rozpuścić w odpowiedniej ilości roztworu 0,9% NaCl, a następnie stosować dożylnie. Stosowanie remifentanylu we wlewie

ciągłym przy pomocy pomp infuzyjnych pozwala na doskonałą sterowność i wymiarczkowanie idealnej dawki. Obecność glicyny wyklucza podanie leku w blokadach centralnych.

Działanie analgetyczne remifentanylu zaczyna się już po 30 sekundach od podania, a szczyt działania pojawia się po 1,5-2 minutach. Jest to związane z bardzo krótkim okresem wyrównywania stężeń pomiędzy krwią i mózgiem. Zakończenie działania jest również szybkie i trwa od 5 do 10 minut po zakończeniu wlewu. Metabolizm leku jest niezależny od nerek i wątroby, zachodzi dzięki esterazom osoczym i tkankowym (głównie w erytrocytach). Dzięki temu stosowanie leku u pacjentek z niewydolnością nerek, wątroby oraz z atypową cholinesterazą jest bezpieczne. Czas działania nie wydłuża się zależnie od długości zastosowanego wlewu. Metabolit – kwas remifentanylowy wydalany jest przez nerki, lecz jego aktywność jest znikoma i nie wpływa na stan pacjenta. Brak efektu kumulacji sprawia, że remifentanylny jest chętnie stosowany w oddziałach intensywnej terapii w celu sedacji pacjentów. Bezpiecznie można go stosować u pacjentów otyłych, choć zaleca się wyliczanie właściwej dawki na masę rzeczywistą pacjenta.

Ultrakrótki czas działania i możliwość ustalenia optymalnej dawki pozwoliły wykazać stabilność wskaźników hemodynamicznych u znieczulanych chorych, szybki czas ekstubacji i szybki powrót świadomości po zakończeniu wlewu [6].

Remifentanylny stosowany u kobiet ciężarnych swobodnie przechodzi przez barierę łożyskową. Jak w przypadku wszystkich opioidów, klirens leku w organizmie ciężarnej jest większy, co wiąże się ze zwiększeniem rzutu serca, większą objętością krwi i większą perfuzją nerek. Powoduje to, że średnie stężenie leku w osoczu jest mniejsze niż u kobiet nie ciężarnych. Nie bez znaczenia jest również większa objętość dystrybucji, mniejsze stężenie białek osocza czy też większa aktywność esteraz osoczych u kobiet w ciąży. Jedynie *in vitro* zaobserwowano mniejszą kurczliwość mięśnia macicy pod wpływem remifentanylu. W badaniach na zwierzętach wykazano obecność metabolitu w mleku [10].

We krwi płodu stężenie remifentanylu wynosi 50% wartości stężenia we krwi matki. Lek jest swobodnie wchłaniany i metabolizowany przez noworodka, a jednocześnie większy klirens i objętość dystrybucji sprawia, że działanie leku nie różni się od działania na organizm osoby dorosłej. Podczas zabiegów operacyj-

nych wykonywanych *in utero* obserwowano zwolnienie akcji serca i zmniejszona ruchomość płodu [7,8].

Niebezpieczeństwo nadmiernej sedacji oraz wystąpienia depresji oddechowej u matki i dziecka nakazują daleko idącą ostrożność w stosowaniu opioidów podczas znieczulenia porodu i cięcia cesarskiego. Nadal nie znamy wszystkich odpowiedzi dotyczących wpływu opioidów na noworodka. Są autorzy sugerujący niekorzystny skutek ich zastosowania na psychikę małych pacjentów w ich dorosłym życiu. Unikalne cechy remifentanylu sprawiają, że jego zastosowanie może być bezpieczną alternatywą w anestezji położniczej. Czy może on jednak zastąpić znieczulenie regionalne, czy jedynie będzie jego alternatywą w przypadku przeciwwskazań?

Przed podaniem remifentanylu należy bardzo rygorystycznie przestrzegać następujących reguł bezpieczeństwa: podczas znieczulenia porodu remifentanylnym rodząca nie powinna pozostawać sama w sali – system opieki położnej “one to one”. Pacjentka musi mieć stały dopływ tlenu przez maskę lub wężę tlenowe. Wymaga również ciągłego monitorowania saturacji i tętna. W bezpośrednim sąsiedztwie musi znajdować się również kompletny sprzęt do reanimacji. Zarówno przed znieczuleniem porodu, jak i przed cięciem cesarskim należy o podaniu leku poinformować zespół neonatologów.

Remifentanylny w znieczuleniu porodu - bolusy PCA

Początkowo znieczulenie porodu za pomocą remifentanylu przeprowadzano w formie bolusów dożylnych leku, kontrolowanych przez rodzącą pacjentkę (PCA – Patient Controlled Analgesia). Zauważono jednak istotny problem: skurcz macicy trwa 50-70 sekund. Szczyt działania remifentanylu, występujący po 90 sekundach przypadał więc na okres już po skurczu. Powodowało to duży odsetek sedacji i spadków saturacji u matek. By zoptymalizować działanie analgetyczne, moment podania bolusa musiałby o około 1 minutę wyprzedzać skurcz.

Według opracowania K. Savankumar ustawienia dla pompy PCA stosowane w Wielkiej Brytanii wahały się od 10 do 70 μg dla dawki bolusa i od 1 do 6 minut dla czasu blokady pompy [2].

Blair i wsp. porównywali skuteczność i bezpieczeństwo remifentanylu i petydyny stosowanych we wlewie PCA u 39 kobiet. Wartości dawek dla

remifentanylu wynosiły: bolus 0,4 µg, czas blokady 2 minuty. Dla petydyny: bolus 15 mg, czas blokady 10 minut. U kobiet monitorowano ból wg skali VAS, stopień sedacji, saturację, tętno, ciśnienie tętnicze oraz zapis KTG płodu. Po urodzeniu noworodki oceniano według skali Apgar i skali neurologiczno-adaptacyjnej – NACS. Porównano również pH krwi pępowinowej. Nie odnotowano istotnych różnic w zakresie skali VAS ani w częstości występowania objawów niepożądanych. Nie stwierdzono różnic w stanie noworodków. Nie wystąpiła konieczność stosowania naloksonu ani wspomaganie wentylacji u noworodków [9].

W roku 2008 Hill porównał skuteczność analgezji porodu metodą PCA z użyciem remifentanylu i petydyny oraz znieczulenia zewnątrzoponowego. Wartości skali VAS dla obu grup PCA były podobne i wahały się od 3 do 6. Pacjentki znieczulane ZZO wskazywały wartości niższe, tj. od 1 do 3. W obu grupach PCA wystąpiły świąd skóry i nudności, częściej jednak w grupie petydyny. U pacjentek znieczulanych remifentanylem wystąpiły przejściowe spadki saturacji do 90%. Były one krótkotrwałe i ustępowały po podaży tlenu przez maskę twarzową. Zwraca jednak uwagę ich częstość – ok 30%! W stanie noworodków nie obserwowano różnic we wszystkich trzech grupach [10].

J. Sołek-Pastuszka i wsp. opublikowali wyniki badania porównującego skuteczność znieczulenia remifentanylem i ZZO. 26 pacjentek otrzymywało opioid w formie wlewu PCA w dawce jednorazowej 0,2 µg/kg, a następnie w dawkach dodatkowych co 2 minuty od 0,2 µg/kg do 0,8 µg/kg. Na podstawie skali VAS stwierdzono lepszą analgezję w grupie ZZO w ciągu pierwszej godziny porodu. W dalszym czasie różnica była już statystycznie nieistotna. Po urodzeniu obserwowano niższe wartości ciśnienia tętniczego u noworodków z grupy kobiet znieczulanych opioidem, ale wartości nie przekraczały ogólnych norm. Brak w tym badaniu danych co do zaburzeń oddechowych u matek i dzieci [11].

Volikas i wsp. opublikowali w roku 2005 wyniki pracy oceniającej działanie remifentanylu u matki i jego łożyskowy transfer. 50 pacjentek znieczulano metodą PCA, gdzie bolus wynosił 0,5 µg/kg, a czas blokady 2 minuty. Ból oceniano wg VAS. Monitorowano saturację, ciśnienie tętnicze, tętno matki oraz KTG. Po porodzie zbadano krew żylną matki i pępowinową płodu. Wyjściowa wartość VAS wynosiła średnio 69 mm, podczas znieczulenia spadła do 46 mm i oceniana była jako wystarczająca. U siedmiu pacjentek zdecydowano

o przerwaniu wlewu i wykonano ZZO. Nie obserwowano zaburzeń oddychania i spadków saturacji poniżej 93%. W pierwszej godzinie wlewu odnotowano niewymagający interwencji spadek tętna i ciśnienia u pojedynczych pacjentek. Średnia wartość w skali Apgar wynosiła 9 dla wszystkich noworodków. Średnie pH krwi pępowinowej 7,24, choć w 7 przypadkach odnotowano spadek do 7,2. Stężenie remifentanylu we krwi noworodka było o połowę mniejsze niż u matki, co potwierdziło istnienie aktywnego metabolizmu leku u noworodków [12].

W 2005 r. Volmanen porównał znieczulenie wziewne porodu z zastosowaniem mieszaniny tlenu i podtlenu azotu z remifentanylem, który użyto w formie bolusów 0,4 µg/kg. Odnotowano niższe wartości skali VAS w grupie znieczulanych opioidem [13,14].

Ten sam autor w 2008 r. porównał skuteczność remifentanylu ze znieczuleniem zewnątrzoponowym porodu. Wartości w skali VAS w grupie remifentanylu były wyższe, jednak badanie wykazało skuteczność tej metody [15].

W 2008 r. J. Harbers i wsp. opublikowali wyniki badania 305 rodzących znieczulanych remifentanylem [16].

W 2008 r. M. Van De Velde poddał krytyce stosowanie remifentanylu jako środka znieczulającego poród. Wytykał zbyt małą liczbę pacjentów w wymienionych wyżej badaniach, brak randomizacji, brak jednolitego schematu podawania leku. Według Van De Velde remifentanylnie istotnie zmniejsza odczuwanie bólu przez rodzącą, lecz wartości w skali VAS utrzymują się pomiędzy 30 a 60 mm. W porównaniu z wartościami VAS z wykorzystaniem anestezji regionalnej (10-20 mm) znieczulenie to wydaje się być niewystarczające. Nie notowano ciężkich zaburzeń oddechowych, lecz spadki saturacji do 94% dotyczyły łącznie ponad 30% pacjentek. Nudności i wymioty nawet do 60% pacjentek! Słaba analgezja połączona z dużym odsetkiem powikłań zmusiła autorów do poszukiwania innych sposobów podawania remifentanylu [10].

Remifentanylnie w znieczuleniu porodu – wlew ciągły

Już w 2002 r. Owen przedstawił przypadek pacjentki znieczulanej remifentanylem zastosowanym we wlewie ciągłym z szybkością od 0,05 µg/kg/min do 0,2 µg/kg/min. Ból zmniejszył się do wartości 40 mm w skali VAS i odczuwany był przez pacjentkę jako

tolerowany [17].

W 2009 r. ukazała się praca pod kierunkiem D'Onofrio z uniwersytetu we Florencji oceniająca perspektywnie skuteczność i bezpieczeństwo znieczulenia porodu remifentanyłem we wlewie ciągłym w grupie 205 pacjentek. W tym przypadku szybkość wlewu sterowana była przez anestezjologa. Dawkę początkową ustalono na 0,025 µg/kg/min. Wraz ze zwiększaniem doznań bólowych dawkę zwiększano o 0,005 µg/kg/min, aż do dawki maksymalnej, tj. 0,25 µg/kg/min. Wartości odczuwania bólu w skali VAS nie przekraczały 40 mm. Wlew opioidu zamykano po porodzie lub po zabiegach położniczych, jeśli takie wykonywano po porodzie. Cały czas monitorowano dobrostan matki i płodu, noworodki oceniano na podstawie skali Apgar i gazometrii krwi pępowinowej.

W grupie 206 pacjentek odbyło się 188 porodów naturalnych. Decyzję o przerwaniu wlewu i rozwiązaniu metodą cięcia cesarskiego podjęto u 17 rodzących. Brak jednak danych o przyczynach takiej decyzji [18].

Średni czas trwania wlewu to 140 minut. Średnia szybkość wlewu to 0,075-0,1 µg/kg/min. 87% pacjentek określiło analgezję jako wystarczającą. Średnia wartość saturacji wynosiła 98%, nie obserwowano spadków poniżej 95%. Żadna z rodzących nie wymagała naloksonu. Nie odnotowano nieprawidłowości w wynikach gazometrii krwi pępowinowej, średnia wartość oceny noworodków w skali Apgar wynosiła 9.

Według autorów powyższej pracy dobry efekt analgetyczny i brak powikłań związany był z istotą ciągłego wlewu, a więc stałym stężeniem leku w surowicy oraz brakiem nagłego wzrostu stężenia po podaniu bolusa. Ten nagły wzrost, szczególnie gdy pojawia się po skurczu, odpowiada w głównej mierze za objawy niepożądane.

Podobny schemat przedstawili w 2010 r. Soares i wsp. Było to, co prawda, doniesienie wstępne, lecz wyniki zdawały się być identyczne z włoskimi [19].

Od 2010 roku metodę ciągłego wlewu remifentanyłu z szybkością od 0,05 do 0,25 µg/kg/min stosujemy z powodzeniem w I Klinice Anestezjologii i Intensywnej Terapii WUM.

Znieczulenie do cięcia cesarskiego z użyciem remifentanyłu

Cięcie cesarskie jest najczęściej wykonywanym zabiegiem operacyjnym na świecie. Odsetek porodów zakończonych cięciem cesarskim wynosi obecnie 30%

i stale wzrasta. Wpływ na tę sytuację ma wiele czynników, m.in: zaawansowany wiek matek, wzrost liczby ciąż mnogich, poprawa monitorowania płodu czy też względy psychologiczne. Od ponad dwudziestu lat przewagę w znieczuleniu do cięcia cesarskiego zyskała anestezja regionalna. Od końca lat osiemdziesiątych ponad 75% cięć cesarskich w USA znieczulanych jest właśnie w ten sposób. W Polsce odsetek ten w 2010 r. wyniósł 87% i w porównaniu z 1998 r. zwiększył się niemal dwukrotnie [3].

Istnieją jednak sytuacje kliniczne, gdy znieczulenie regionalne nie może być zastosowane. Poza wymienionymi wyżej przeciwwskazaniami anestezjologicznymi, czynnikiem decydującym staje się szybkość wykonania znieczulenia ogólnego – w przypadku nagłego zagrożenia życia matki bądź płodu. Wykazano, że procedura cięcia cesarskiego w znieczuleniu ogólnym trwa krócej niż w znieczuleniu podpajęczynówkowym [20].

Zalety znieczulenia ogólnego to pewność i szybkość wykonania; wady to przede wszystkim częstsze trudne intubacje i 10-krotnie wyższe ryzyko aspiracji treści pokarmowej. Indukcja do znieczulenia ogólnego w cięciu cesarskim składa się z podania dożylnego anestetyku (tiopental, propofol, etomidat, ketamina) oraz szybko działającego leku zwiotczającego, w celu wykonania sprawnej intubacji. Z obawy o depresję oddechową u dziecka nie stosowano w indukcji opioidów, czyli *de facto* pacjentka nie otrzymywała leków przeciwbólowych aż do wydobycia dziecka i zaciśnięcia pępowiny. Skutkowało to niekorzystną reakcją układu krążenia, m.in: tachykardią, bradykardią, wzrostem ciśnienia tętniczego. Kliniczne objawy niedostatecznego znieczulenia w cięciach cesarskich prezentuje nawet do 60% pacjentek. Odsetek występowania powrotu świadomości w czasie operacji dochodzić może do 20% znieczulanych [21]. Krótki czas działania remifentanyłu zachęcił anestezjologów do próby zastosowania go w indukcji do znieczulenia ogólnego.

Najczęściej spotykany w piśmiennictwie sposób to podanie bolusa RFNT (remifentanyłu) przed indukcją, a następnie kontynuacja wlewu ciągłego. Dawka bolusa to najczęściej 0,5; 1,0 lub 2,0 µg/kg podane w szybkim wlewie około 30 s przed indukcją (autorzy prac sugerują rozcieńczenie dawki w 10-15 ml roztworu). Wlew dożylny za pomocą pompy infuzyjnej najczęściej wynosi 0,2 µg/kg/min. Pozostaje jedynie pytanie: w którym momencie go rozpocząć?

W pracy z 2004 r. pod kierunkiem M Van de Velde 10 pacjentek zostało zakwalifikowanych do

znieczulenia ogólnego w planowych cięciach cesarskich. Stan pacjentek monitorowany był przez cały czas zabiegu. Po urodzeniu dzieci oceniane były za pomocą skali Apgar i badania gazometrii krwi pępowinowej. Odnotowywano również epizody sinicy u dzieci, konieczności podaży tlenu, konieczności wentylacji przez maskę czy też intubacji [22].

Po podaniu bolusa RFNT w dawce 0,5 µg/kg rozpoczynano wlew o szybkości 0,2 µg/kg/min. Do indukcji używano propofolu i sukcyńlocholino. Kontynuacja znieczulenia prowadzona była poprzez wlew RFNT oraz wlew ciągły propofolu. Wentylowano pacjentki mieszaniną tlenu z powietrzem. Nie używano już żadnych leków zwiotczających. Po odpełnieniu podawano pacjentkom dożylnie 2 g proparacetamolu oraz 200 mg tramadolu. Obydwa wlewy zatrzymywane były z chwilą zakończenia zabiegu, a ekstubacja następowała po powrocie świadomości i siły mięśniowej. Nie obserwowano znamiennych nieprawidłowości w stanie pacjentek w czasie i po znieczuleniu. W pierwszej minucie po narodzeniu u 6 z 10 noworodków wartość skali Apgar wynosiła < 7, u 2 z nich wynik ten utrzymywał się jeszcze w piątej minucie. Po 10 minutach wszystkie noworodki oceniane były powyżej 8. W badaniu gazometrycznym pH wszystkich noworodków wynosiło > 7,2. Aż sześcioro dzieci z powodu niskiej liczby oddechów i sinicy wymagało krótkotrwałej wentylacji przez maskę. Nie odnotowano konieczności podania naloksonu.

W pracy z 2008 r. G. Draisci i wsp. z uniwersytetu w Rzymie porównywali efekty użycia remifentanylu i fentanylu (grupa kontrolna) u 42 kobiet znieczulanych ogólnie do cięcia cesarskiego. Fentanyl podawano dopiero po odpełnieniu. Podaż RFNT rozpoczynano od bolusa w dawce 0,5 µg/kg, a następnie kontynuowano wlew z prędkością 0,15-0,25 µg/kg/min. Wlew RFNT wstrzymywano z chwilą nacięcia otrzewnej, po odpełnieniu kontynuując go w takiej samej dawce [23].

Nie obserwowano nieprawidłowości w stanie ogólnym pacjentek. Przedstawione badania wskazywały na lepszą stabilizację układu krążenia u kobiet znieczulanych remifentanylem (mniejsze wahania wartości HR i RR). U noworodków z grupy RFNT wartości skali Apgar w 1 i 5 minucie były znamienne niższe. Podobnie pH krwi pępowinowej było niższe u dzieci matek znieczulanych RFNT. Troje noworod-

ków z grupy RFNT wymagało intubacji w pierwszej minucie po urodzeniu.

Kolejnym sposobem wykorzystania RFNT do znieczulenia w cięciu cesarskim jest podanie jednorazowej dawki leku w bolusie na około 30 sekund przed indukcją. Dawka ta ma zapewnić idealną analgezję oraz stabilizację krążeniową podczas intubacji i nacinania powłok. Krótki czas działania wykluczyć ma natomiast możliwość depresji oddechowej noworodków.

Według piśmiennictwa idealna dawka RFNT do przeprowadzenia stabilnej intubacji u pacjentów nie-łożniczych wynosi 3 lub 4 µg/kg. Jednak już przy dawce 2 µg/kg warunki oceniono jako dobre [24].

W przeprowadzonym przez Warwicka i wsp. w 2006 r. badaniu na grupie 20 pacjentek oceniano czynność układu krążenia matek w trakcie indukcji i intubacji po wcześniejszym podaniu bolusa remifentanylu w dawce 1 µg/kg w trakcie cięcia cesarskiego. Na podstawie wartości tętna, skurczowego i średniego ciśnienia tętniczego wykazano lepszą stabilizację krążeniową pacjentek, którym podano RFNT. W stanie ogólnym noworodków ocenianych przy pomocy skali Apgar i pH krwi pępowinowej nie wykazano znamiennych różnic w porównaniu z grupą kontrolną. Dwoje dzieci wymagało jednak podaży naloksonu z powodu objawów depresji oddechowej [25].

W I Klinice Anestezjologii i Intensywnej Terapii WUM podajemy remifentanyl w bolusie, w dawce 2,0 µg/kg masy rzeczywistej pacjentki, na 90 sekund przed intubacją. Dotychczasowe obserwacje są obiecujące. W porównaniu z grupą kontrolną parametry układu krążenia podczas intubacji, nacięcia skóry i wydobycia noworodka pozostają stabilne. Nie obserwujemy też znamiennej różnicy w ocenach noworodków.

Adres do korespondencji:

✉ Rafał Kowalczyk

I Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii WUM
ul. Lindleya 4; 02-005 Warszawa

☎ (+48 22) 502 17 21

✉ raafau@op.pl

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Piśmiennictwo

1. Polskie wytyczne profilaktyki i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Aktualizacja 2009. Medycyna Praktyczna 04;2009
2. Saravanakumar K, Garstang JS, Hasan K. Intravenous patient-controlled analgesia for labour: a survey of UK practice. *Int J Obstet Anest* 2007;16:221-5.
3. Mayzner-Zawadzka E, Siegel T. Anestezja regionalna w Polsce na przełomie 1 i 2 dekady XXI wieku. Wyniki wielośrodkowego badania ankietowego. *Znieczulenie-regionalne.org. Materiały zjazdowe ESRA 2012.*
4. Bricker L, Lavender T. Parenteral opioids for labor pain relief: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186;(5 Suppl):94-109.
5. Campbell DC. Parenteral Opioid for Labor Anesthesia. *Clinic Obstet Gynecol* 2003;46:616-22.
6. Smith MA, Morgan M. Remifentanil – Editorial. *Anaesthesia* 1997;52:291-3.
7. Kan RE, Hughes SC, Rosen MA, Kessin C, Preston PG, Lobo EP. Intravenous remifentanil. placental transfer, maternal i neonatal effects. *Anesthesiology* 1998;88:1467-74.
8. Wezing L, Ebenfeld S, Dlugay V, Wiesen MHJ, Roth B, Mueller C. Remifentanil degradation in umbilical cord blood of preterm infants. *Anesthesiology* 2011;114:570-7.
9. Blair JM, Dobson GT, Hill DA, McCracken GR, Fee JPH. Patient controlled analgesia for labour: a comparison of remifentanil with pethidine. *Anaesthesia* 2005;60:22-7.
10. Hill D. Remifentanil patient-controlled analgesia should be routinely available for use in labour. *Int J Obstet Anest* 2008;17:336-42.
11. Solek-Pastuszka J, Kępiński S, Makowski A, Celewicz Z, Żukowski M, Safranow K, et al. Porównanie jakości znieczulenia u rodzących otrzymujących remifentanil metodą anelgezji dożyłnej sterowanej przez pacjenta lub ciągłego znieczulenia zewnątrzoponowego. *Anest Inten Terap* 2009;2:84-8.
12. Volikas I, Butwick A, Wilkinson C, Fleming A, Nicholson G. Maternal and neonatal side-effects of remifentanil patient-controlled analgesia in labour. *Brit J Anaest* 2005;95:504-9.
13. Volmanen P, Akural E, Raudaskoski T, Ohtonen P, Alahuhta S. Comparison of remifentanil and nitrous oxide in labour analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:453-8.
14. Waring J, Mahboobi K, Tyagaraj K, Eddi D. Use of remifentanil for labor analgesia: the good and the bad. *Anesth Analg* 2007;104:1616-7.
15. Volmanen P, Sarvela J, Akural EI, Raudaskoski T, Korttila K, Alahuhta S. Intravenous remifentanil vs. epidural levobupivacaine with fentanyl for pain relief in early labour: a randomized, controlled, double blind study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:249-55.
16. Harbers J, Drogtróp H, Ieperen R. Remifentanil is safe and effective for patientcontrolled intravenous analgesia during labour: the results in 305 parturiens. *Int J Obstet Anest* 2008;17:52.
17. Owen MD, Poss MJ, Dean LS, Harper MA. Prolonged intravenous Remifentanil infusion for labor analgesia. *Anesth Analg* 2002;94:918-9.
18. D'Onofrio P, Noveli AM, Mecacci F, Scarseli G. The efficacy and safety of continuous intravenous administration of remifentanil for birth pain relief: an open study of 205 parturiens. *Anesth Analg* 2009;109:1922-4.
19. Soares ECS, Lucena MR, Ribeiro RC, Rocha LL, Vilas Boas WW. Remifentanil as analgesia for labor. *Rev Bras Anesthesiol* 2010;60:334-46.
20. Nowacka E, Krzemień-Wiczyńska S, Stieblich B. Czas gotowości zespołu operacyjnego do wykonania nagłego cięcia cesarskiego – porównanie znieczulenia podjączynówkowego i znieczulenia ogólnego. *Anest Inten Terap* 2005;37:237-40.
21. Paech J, Scott KL, Clavisi O, Chua S, McDonnell N. A prospective study of awareness and recall associated with general anaesthesia for cesarean section. *Int J Obstet Anest* 2009;17:298-303.
22. Van de Velde M, Teunkens A, Kuypers M, Dewinter T, Vandermeersch E. General anaesthesia with target controlled infusion of propofol for planned caesarean section: maternal and neonatal effects of a remifentanil-based technique. *Int J Obstet Anest* 2004;13:153-8.
23. Draisci G, Valente A, Suppa E, Frassanito L, Pinto R, Meo F, et al. Remifentanil for cesarean section under general anesthesia: effects on maternal stress hormone secretion and neonatal well-being: a randomized trial. *Int J Obstet Anest* 2008;17:130-6.
24. Bouvet L, Stoian A, Rimmel T, Allaouchiche B, Chassard D, Boselli E. Optimal remifentanil dosage for providing excellent intubating conditions when co-administered with a single dose of propofol. *Anaesthesia* 2009;64:719-726
25. Ngan Kee WD, Khaw KS, Ma KC, Wong AS, Lee BB, Ng FF. Maternal and neonatal effects of remifentanil at induction of general anesthesia for cesarean delivery: a randomized, double-blind, controlled trial. *Anesthesiology* 2006;104:14-20.