

Masarykova univerzita

Lékařská fakulta

Klinika dětské anesteziologie a resuscitace



*Význam nových anesteziologických postupů a anesteziologik
v rámci mezioborové spolupráce na porodním sále*

Habilitační práce dle § 72 odst. 3 písmena b zákona o vysokých školách

MUDr. Petr Štourač, Ph.D.

BRNO 2016

“The position of woman in any civilization is an index of the advancement of that civilization; the position of woman is gauged best by the care given her at the birth of her child.”

„Postavení ženy je ukazatelem vyspělosti jakékoli civilizace; nejlépe je dokumentováno péčí o ženu a její dítě v průběhu porodu.“

(Haggard HW, 1929)

Poděkování

Děkuji své ženě Aleně a synu Petrovi za čas, o který jsem je ochudil přípravou této práce. Děkuji svým rodičům za podporu, ať už lidskou nebo odbornou, kterou mi vždy poskytovali. Děkuji všem svým kolegům a spolupracovníkům, ať už současným nebo minulým. V neposlední řadě děkuji i všem účastníkům mého výzkumu, kteří napomohli realizaci předkládaných prací.

OBSAH

1. Úvod.....	6
a. Historie porodnické anestezie a analgezie.....	7
b. Anesteziologické aspekty fyziologie a patofyziologie těhotenství.....	8
c. Bolest v peripartálním období.....	10
d. Anesteziologické techniky u vaginálního porodu.....	11
i. Neuroaxiální blokády v průběhu porodu.....	11
ii. Systémová analgezie v průběhu porodu.....	12
e. Anesteziologické techniky pro ukončení těhotenství císařským řezem.....	14
i. Neuroaxiální anestezie.....	14
ii. Celková anestezie.....	15
f. Pooperační analgezie po císařském řezu.....	17
i. Neuroaxiální tlumení pooperační bolesti.....	17
ii. Systémová a regionální analgezie po císařském řezu.....	18
g. Tematické okruhy habilitační práce.....	21
2. Národní studie anesteziologické praxe na porodním sále OBAAMA-CZ.....	24
a. Obstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes – reálná zpráva o anesteziologické praxi na českých porodních odděleních. Anesteziologie a intenzivní medicína 2013.....	26
b. Analgezie u porodu v České republice v roce 2011 z pohledu studie OBAAMA-CZ – prospektivní observační studie. Česká gynekologie 2015....	30
c. Anesthesia for Cesarean Delivery in the Czech Republic: A 2011 National Survey. Anesthesia and Analgesia 2015.....	40
d. Časná poporodní anestezie z pohledu studie OBAAMA-CZ – prospektivní observační studie. Anesteziologie a intenzivní medicína 2014.....	48

3. Nové molekuly v rukou anesteziologa na porodním sále.....	57
a. Nové molekuly v rukou anesteziologa na porodním sále. Anesteziologie a intenzivní medicína 2015.....	59
b. Práce vzniklé v souvislosti se zaváděním podávání remifentanilu pro tlumení porodní bolesti.....	64
i. Comparison of Parturient-Controlled Remifentanil with Epidural Bupivacain and Sufentanil for Labour Analgesia: Randomised Controlled Trial. Biomedical Papers 2014.....	66
ii. The analgesic efficacy of remifentanil for labour – systematic review of the recent literature. Biomedical Papers 2015.....	75
c. Práce vzniklé v souvislosti se zaváděním podávání rocuronia a sugammadexu pro anestezii u císařského řezu.....	87
i. Low-dose or high-dose rocuronium reversed with neostigmine or sugammadex for cesarean delivery anesthesia: A randomized controlled non-inferiority trial of time to tracheal intubation and extubation. Anesthesia and Analgesia 2016.....	89
ii. Sugammadex in a parturient with myotonic dystrophy. British Journal Anaesthesia 2013.....	111
iii. Eclampsia as a cause of secondary non-obstructive central sleep hypoventilation. Česká Gynekologie 2015.....	115
iv. Aktivní reverze nervosvalové blokády rocuroniem podáním sugammadexu u císařského řezu v celkové anestezii – série kazuistik. Anesteziologie a intenzivní medicína 2013.....	120

v. Současné postupy v porodnické anestezii IV. – anesteziologické komplikace u císařského řezu. Anesteziologie a intenzivní medicína 2014.....	128
vi. Strategies for Neuromuscular Blockade in Patients with Myotonic Dystrophy. In: Jenkins S.: Myotonic Dystrophies Epidemiology, Diagnosis and Therapeutic Challenges 2015.....	142
4. Práce vzniklé v souvislosti s etablováním institucionalizované léčby bolesti po císařském řezu.....	155
a. Establishment and evaluation of post caesarean acute pain service in a perinatal center: retrospective observational study. Česká gynekologie 2014.....	157
b. Srovnání opioidní a neopoidní analgezie po císařském řezu v celkové anestezii – prospektivní observační studie. Anesteziologie a intenzivní medicína 2014.....	167
5. Vzdělávací aktivity tematicky se vztahující k habilitační práci.....	177
6. Popularizační aktivity tematicky se vztahující k habilitační práci.....	179
7. Seznam autorovy literatury se vztahem k tématu habilitační práce.....	180
8. Seznam zkratk.....	184
9. Literatura.....	186

1. Úvod

Předkládaná habilitační práce dle § 72 odst. 3 písmena b zákona o vysokých školách je souhrnem studií a odborných textů věnujících se aktuálním anesteziologickým tématům v oblasti porodnické anestezie a analgezie. Pro rozsáhlost souboru publikací a jejich témat jsem ji rozdělil do tří celků, které korespondují s hlavními cíli mé klinickovýzkumné činnosti na porodním sále.

Porodní sál je velmi specifickým prostředím pro poskytování anesteziologické zdravotnické péče. Anesteziolog oproti běžné rutině zaměřuje svoji pozornost dvojím směrem. Tedy nejen na poskytnutí komfortu a bezpečí rodičce, ale i na bezpečnost plodu/novorozence, a to v celém peripartálním období. O rodičku na porodním sále zpravidla pečuje multidisciplinární tým. Anesteziolog je v dnešní době jeho nedílnou součástí a k bezpečnosti u porodu přispívá nemalou měrou. Fakt, že anesteziologický tým v různých formách poskytované péče nechybí u více než 40 % porodů v České republice (OBAAMA-CZ), tuto skutečnost velmi dobře dokumentuje (1). Aktuální anesteziologický klinický výzkum v této oblasti se zákonitě zaměřuje především na zvýšení bezpečnosti a komfortu matky i plodu či novorozence. Pohybujeme se tak v oblasti nalezení optimální neuroaxiální či systémové analgezie u porodu, nalezení nejoptimálnějšího anesteziologického postupu u císařského řezu a v časném poporodním období a v neposlední řadě se zaměřujeme na maximální analgetický komfort rodičky po císařském řezu (2).

a. Historie porodnické anestezie a analgezie

Pokusy o tlumení porodních bolestí jsou známy již po mnoho tisíciletí. Ve starověké Číně byly tlumeny opiem, jehož účinek popisuje i Hippokrates. S nástupem křesťanství začala být analgezie u porodu ženám odírána s představou, že k porodu bolest neoddělitelně patří. Přijmeme-li Haggardovu hypotézu (3), že vyspělost civilizace se pozná dle přístupu k ženám a malým dětem v peripartálním období, můžeme říct, že velkým krokem naší civilizace se bezpochyby stalo první podání éteru J. Y. Simpsonem u porodu ženy s deformovanou pávní v roce 1847. Bylo to jen tři měsíce po Mortonově první demonstraci aplikace éteru v Bostonu v roce 1846. Tento počín a následné podání chloroformu vyvolalo ve své době širokou diskuzi týkající se bezpečnosti podání těhotné ženě, která ve svém důsledku dále vedla k rozvoji porodnické anestezie a analgezie (4). Strach z porodní bolesti vedl k širokému rozmachu anesteziologických technik u porodu, přestože podání analgezie u porodu zůstávalo nadále kontroverzním tématem (5). Široké použití opioidů v první polovině 20. století a posléze rozšíření neuroaxiálních blokad se staly dalšími milníky rozvoje tlumení porodních bolestí (6). Zweifelova hypotéza o přestupu anestetik fetoplacentární bariérou a idea Apgarové o ovlivnění stavu novorozence anesteziologickou péčí se staly naproti tomu klíčovými pro rozvoj bezpečnosti podávání anesteziologické péče v peripartálním období (7, 8).

b. Anesteziologické aspekty fyziologie a patofyziologie těhotenství

Organismus ženy v průběhu těhotenství prodělává anatomické a fyziologické změny. Směřují především k přizpůsobení se vyvíjejícímu se plodu a jeho zvyšujícím se metabolickým nárokům.

Rostoucí děloha způsobuje i mechanické změny. Jedním z nejdůležitějších patofyziologických mechanismů v průběhu těhotenství je aortokavální komprese, kdy postupně dochází k útlaku vena cava inferior (VCI) rostoucí dělohou, a tím k tvorbě kolaterálního řečiště. V okamžiku termínu porodu dochází v supinní poloze prakticky k úplné obstrukci VCI (9). Aortokavální komprese může způsobit snížení žilního návratu, což může vést k poklesu srdečního výdeje, nedostatečnému fetoplacentárnímu průtoku a v konečném důsledku až k hypoxii plodu. Poloha na levém boku či na levém poloboku (10-15°) s dislokací dělohy doleva vede oproti supinní poloze a poloze na pravém boku k signifikantně menší aortokavální kompresi, a je tudíž prevencí rozvoje aortokaválního syndromu (10). Ačkoli rostoucí dělohou dochází k přesunu bránice kraniálně a útlaku dependentních partií plic se snížením funkční reziduální kapacity, je vliv těhotenství na plicní funkce relativně malý (11). Motilita a vyprazdňování žaludku je v průběhu těhotenství beze změny. Aplikace neuroaxiální blokády tuto skutečnost nezmění, a to i při případném adjuvantním přidání opioidu. V průběhu samotného porodu může být evakuace žaludku prodloužena. Velká část těhotných si stěžuje na obstrukci, kterou může prohloubit systémově podaná opioidní analgezie. V důsledku dislokace a rotace žaludku dělohou dochází ke snížení tonu dolního jícnového svěrače (12, 13).

V průběhu těhotenství dochází k fyziologickému snížení minimální alveolární koncentrace (MAC) volatilních anestetik až o 40 % a k vyšší odolnosti vůči bolesti (14). Mechanismus není úplně jasný, ale dává se do souvislosti se zvýšenou hladinou

progesteronu, endorfinů a enkefalinů (14). Dávka thiopentalu může být také snížena o 35 %, oproti tomu indukční dávka propofolu zůstává nezměněna (15, 16). U těhotných žen v porovnání s netěhotnými stačí k navození ekvipotentní neuroaxiální blokády menší množství lokálního anestetika. Kromě změn v acidobazické rovnováze mozkomíšního moku má zřejmě na tento fenomén vliv zvětšený objem epidurálního tuku a snížený objem mozkomíšního moku v těhotenství (17, 18, 19).

U více než třetiny žen je ve třetím trimestru v důsledku fyziologických změn klasifikován Mallampati hodnotou IV. Tato skutečnost zvyšuje výskyt obtížného zajištění dýchacích cest až na poměr 1:250-500. Fyziologické snížení funkční reziduální kapacity plic (FRC) vede k rychlé desaturaci těhotné v apnoe a nutnosti striktní preoxygenace před každým podáním celkové anestezie (20).

Snížení hladiny pseudocholinesterázy nevede po jednotlivém podání suxametonu k prodloužení zotavení z nervosvalové blokády. Protože je u těhotné větší distribuční objem suxametonu, může být dokonce kratší (21). Těhotné ženy vykazují zvýšenou citlivost k aminosteroidním nedepolarizujícím myorelaxanciím (22).

Průtok krve uteroplacentární jednotkou a jeho regulace je závislá na mnoha skutečnostech, jako jsou rezistence na vazokonstriktory, zvýšené množství endoteliem produkovaných vazodilatátorů a efekt steroidních hormonů. Postupné zvyšování krevního průtoku uteroplacentární jednotkou dosahuje na konci těhotenství takřka 12 % srdečního výdeje ženy. Akutní či chronické omezení průtoku může ohrozit viabilitu plodu a může vést k preeklampsii či poruše růstu plodu (23).

Prostup léčiv placentární bariérou je významně ovlivněn jejich molekulárními vlastnostmi, zejména jejich liposolubilitou a molekulovou hmotností. Obecně lze říct, že čím je látka menší a liposolubilnější, tím více dochází k jejímu přestupu, což se u intravenózních, inhalačních anestetik a opioidů předpokládá (24).

c. Bolest v peripartálním období

Bolest je základním projevem porodu. Jde o jeden z nejintenzivnějších vjemů v životě člověka a jeho vnímání je ovlivněno individuálním prahem bolesti, faktory souvisejícími s vlastním porodem, vlivy prostředí a kultury a v neposlední řadě i vlivy psychologickými a sociálními (25). V průběhu první doby porodní je bolest vedena z dilatujícího se čípku a dolního děložního segmentu viscerálními nervy segmentů Th10-L1. V pozdní první době porodní a v průběhu druhé doby porodní je vedena somatickými nervy segmentů S2-4 z oblasti pánevního vchodu, vagíny a perinea. V případě císařského řezu se přidává nocicepce v oblasti segmentů Th 11-12. Revize dutiny břišní dále provokuje viscerální bolest z plexus coeliacus (26).

d. Anesteziologické techniky u vaginálního porodu

Variabilita vnímání intenzity porodní bolesti je velká, ale obecně lze říct, že dosud nerodivší žena má práh intenzity bolesti vyšší než žena, která již rodila. Ačkoli je kladen důraz na psychoprofylaxi při vedení porodu, její účinek na snížení intenzity bolesti je sporný (27). Zavedení Acute Pain Service (APS) ve zdravotnickém zařízení může zvýšit dostupnost a bezpečnost podávané analgezie (28).

i. Neuroaxiální blokády v průběhu porodu

S epidurální analgezií u porodu jsme se poprvé mohli v odborné literatuře setkat počátkem 20. století. Dalším důležitým milníkem rozvoje epidurální porodní analgezie bylo zavedení nepřetržité služby pro její podání D. D. Moirem v roce 1964. Pravdou je, že tato skutečnost není standardem na všech pracovištích v České republice ani v dnešní době (29). Pro svoji vysokou účinnost v první i druhé době porodní, která je vyšší oproti systémovým analgetikům, se stala epidurální analgezie zlatým standardem tlumení porodních bolestí (30). V případě zavedení epidurálního katétru je významným pozitivem možnost individualizace dávkování. Účinná epidurální analgezie snižuje stresovou reakci matky, a tím množství katecholaminů v její krvi. Snižuje také hyperventilaci. U analgeticky účinné epidurální analgezie tak lze jako jeden z jejích efektů očekávat zlepšení fetoplacentárního průtoku (31). Zavedení epidurálního katétru v časných fázích porodu umožňuje využít jej k anestezii při případném ukončení porodu císařským řezem a k analgezií po císařském řezu. K porodní analgezií je možno užít všechny druhy neuroaxiálních blokad. V České republice je nejpoužívanější epidurální analgezie (29). V Evropě je velmi rozšířená také kombinovaná analgezie (CSE) (32).

Často diskutovanou problematikou je souvislost neuroaxiální analgezie u porodu s četností ukončení těhotenství císařským řezem, která však nebyla prokázána. S jistotou nebyla prokázána ani vyšší četnost instrumentálních porodů po aplikaci neuroaxiální analgezie. Epidurální blokáda také neprodlužuje významně první a třetí dobu porodní. Může mít negativní vliv na délku druhé doby porodní. Existují práce přisuzující epidurální analgezii protektivní charakter před rizikem manuálního vybavení placenty (33-35).

Nejužívanějším lokálním anestetikem pro porodní analgezii je celosvětově stále bupivakain. Pro analgezii je podáván v koncentraci 0,0625 % - 0,125 % v kombinaci s opioidem, v České republice nejčastěji sufentanilem v dávce 5-20 µg, zejména v zahraničí je často užíván fentanyl 0,05 – 0,2 mg. Ropivakain a levobupivakain jsou bezpečnější, ale ekonomicky náročnější variantou (29, 32).

Intratekální podání opioidu může být dobrou volbou k zajištění kvalitní analgezie v kterékoli fázi porodu, často však za cenu pruritu, který lze ale ovlivnit malou dávkou naloxonu intravenózně. Použití kombinované neuroaxiální blokády je v literatuře doporučováno zejména u předpokládaného obtížného a bolestivého porodu (32).

Epidurální analgezie může být podávána opakovanými bolusy v pravidelných intervalech, na vyžádání rodičky, kontinuálně dávkovačem nebo infuzní pumpou v pacientem řízeném režimu (PCEA). Konkrétní volba metody záleží na indikaci anesteziologa, vybavení a možnostech pracoviště (32).

ii. Systémová analgezie v průběhu porodu

Systémová analgezie užitím opioidů v průběhu porodu je celosvětově široce rozšířená. Farmakokinetické vlastnosti opioidů způsobují, že velmi dobře přestupují

fetoplacentární bariéru a mohou způsobovat dechovou tíseň novorozence. Vysoká dávka opioidu může vést k přílišné sedaci a hypoventilaci matky. Dříve široce používaný petidin byl nyní opuštěn. Do klinické praxe se vrací parciální μ agonista nalbuphine (36). Kvalitní analgezií zajistí v průběhu porodu remifentanil podáním v režimu pacientem kontrolované analgezie (rPCA). Remifentanil je ultrakrátce působící opioid štěpený plazmatickými i tkáňovými esterázami matky i plodu, proto má jeho podání minimální vliv na výstupní Apgar skóre novorozence (37, 38).

Aplikace jakéhokoli opioidu v rámci porodní analgezie musí být doprovázena zvýšenou monitorací životních funkcí matky i plodu (počet dechů, míra sedace, SpO₂, fetální tepová frekvence). Při přílišné sedaci je možno těsně před koncem porodu podat opioidního antagonistu naloxon (32).

Analgetické podání volatilních anestetik není v současnosti příliš rozšířeno, i když v literatuře je popsáno zejména užití sevofluranu s dobrými výsledky (39). Oxid dusný je používán pro tlumení bolesti ve druhé době porodní a je řízen samotnou rodičkou (40).

e. Anesteziologické techniky pro ukončení těhotenství císařským řezem

V průběhu 19. století byl císařský řez (SC) pro velmi vysokou úmrtnost zřídkaovou operací. Většinu úmrtí způsobilo rozsáhlé krvácení, případně infekce (41). Teprve v 70. letech 20. století došlo k poklesu mortality po SC pod 2 %. Dalším milníkem zvýšení bezpečnosti císařského řezu bylo rozšíření neuroaxiálních blokad. V současnosti se podíl SC pohybuje v závislosti na pracovišti mezi 10-40 % ze všech porodů (42).

i. Neuroaxiální anestezie

Celosvětově nejrozšířenějším typem anestezie u císařského řezu je některá z forem neuroaxiální blokády (43). Preference celkové anestezie je historicky dána obavou z komplikací při zajištění dýchacích cest, které vycházejí z prací Hawkinsové (44). Další obavou je supresivní působení celkových anestetik na plod při jejich transplacentárním přestupu.

Z neuroaxiálních blokad bývá pro rychlý nástup účinků anestezie a její vysokou kvalitu na některých pracovištích upřednostňována subarachnoidální anestezie před epidurální (45). Další důvody pro volbu subarachnoidální anestezie u SC je jednodušší aplikace oproti epidurální anestezii a nižší náklady na její podání. Rutinnější používání spinálních jehel s tupou špičkou (Pencil-point, Sprotte, Whitacre) vedlo, oproti dříve užívaným jehlám se zkosenou špičkou (Quincke), k redukci výskytu postpunkčního syndromu (43). Metaanalýza několika studií však neprokázala v průběhu anestezie žádný rozdíl mezi oběma technikami neuroaxiální blokády (míra selhání, přídatné dávky v průběhu anestezie, konverze na celkovou anestezii, spokojenost matky). V případě probíhající epidurální analgezie je výhodná aplikace anestezie cestou epidurálního katétru (43-46).

ii. Celková anestezie

Celková anestezie u císařského řezu by měla zůstat vyhrazena emergentním situacím a ženám s kontraindikací k neuroaxiální blokádě. V současnosti není považován za absolutní indikaci k celkové anestezii ani prolaps pupečníku (bez bradykardie plodu), těžká preklampsie či placenta praevia. Jednoznačně jí však zůstává odmítnutí rodičkou (32, 43).

Pro úvod do celkové anestezie u SC doposud platí stejná pravidla jako pro úvod u pacientů s plným žaludkem. Denitrogenace plic (preoxygenace) 100 % kyslíkem je doporučována. Podání indukčního intravenózního anestetika je možné až po kompletní předoperační přípravě operačního týmu. Pokud to lze, provádíme úvod do anestezie v poloze pacientky náklonem na levý polobok (10-15 °) a s hlavou nad horizontálou. Aplikace Sellickova hmatu je stále doporučována, jakkoli je kontroverzní. Pro úvod do celkové anestezie u SC je stále nejčastěji používána kombinace thiopentalu a suxametomia. Variantně lze pro bleskový úvod použít propofol a rokuronium. Opioidy podáváme až po vybavení plodu a přestřižení pupečníku. Variantou, u které je cílem minimalizace stresové reakce při úvodu do celkové anestezie, je podání ultrakrátce působícího opioidu remifentanilu bezprostředně před indukcí anestezie (32).

Při použití rokuronia v rámci bleskového úvodu umožňuje monitorace hloubky nervosvalové blokády objektivizovat nástup účinku myorelaxancia. V období zotavování se z nervosvalové blokády předchází výskytu reziduální nervosvalové blokády (TOF<0,9) také její monitorace. Délka SC je v řádu desítek minut, proto při aplikaci intermediárně působících myorelaxancií (rokuronium, atrakurium, cis-atrakurium, vekuronium) může být na konci výkonu zaznamenána středně hluboká až hluboká nervosvalová blokáda, která vyžaduje její aktivní reverzi. Standardem je

podání neostigminu v kombinaci s atropinem ve fázi mělkého bloku navozeného nedepolarizujícím myorelaxans. V případě podání aminosteroidních myorelaxancií (rokuronium či vekuronium) je možno použít ekonomicky méně výhodnou, avšak pro svoji schopnost specificky zvrátit nervosvalovou blokádu způsobenou rokuroniem či vekuroniem v kterékoli fázi bloku velmi účinnou alternativu sugammadex (32).

f. Pooperační analgezie po císařském řezu

Při rozhodování o způsobu anestezie pro SC je pro rodičku jedním z nejdůležitějších aspektů očekávaná bolest v průběhu operace (47). Aktivně a účinně tlumená pooperační bolest by měla být neoddělitelnou součástí perioperační péče, umožňuje aktivní péči o novorozence a předchází vzniku chronické bolesti.

i. Neuroaxiální tlumení pooperační bolesti

Zavedení epidurálního katétru pro analgezii po císařském řezu není v literatuře doporučeno. Byl-li však katétr zaveden v rámci porodní analgezie či k anestezii pro SC, lze jej s výhodou využít i k pooperační analgezii (43). Subarachnoidální anestezie, zejména je-li s přídatkem opioidu, dokáže zajistit dostatečnou analgezii až 12 hodin po výkonu. Obecně byla mnoha studiemi prokázána vyšší účinnost neuroaxiální blokády pro tlumení pooperační bolesti oproti systémově podaným opioidům (48). Zajímavým zjištěním je skutečnost, že vyšší účinnost není vždy doprovázena vyšší spokojeností rodičky s podanou analgezií. Vysvětlením může být výskyt nežádoucích účinků (pruritus, nauzea, zvracení), které jsou společné pro opioidy podávané všemi aplikačními cestami, avšak u neuroaxiálních blokád nejsou rodičkami očekávané (49).

Často udávaným benefitem neuroaxiálního tlumení pooperační bolesti je prevence přechodu akutní pooperační bolesti v bolest chronickou (bolest rány přetrvávající více než 12 týdnů po operaci). Výskyt chronické pooperační bolesti je u pooperačních stavů odhadována s četností 10-50 %. Po SC je popisován výskyt chronické pánevní a ranné bolesti, a to v 6-15 % případů (50). Příčina vzniku chronické bolesti je multifaktoriální, jedním z nejdůležitějších faktorů však je výskyt silné bolesti v pooperačním období (50, 51).

ii. *Systémová a regionální analgezie po císařském řezu*

Problém, který stojí před lékařem po každém císařském řezu, je podání analgetik v účinné dávce a zároveň minimalizace nežádoucích účinků na kojeného novorozence. Ze systémových analgetik lze použít opioidní i neopiooidní analgetika. V rámci multimodálního přístupu lze analgezií doplnit aplikací přídatných látek, eventuálně regionální aplikací lokálních anestetik.

Opioidy jsou pro tlumení bolesti po SC používány často. Běžnou, bezpečnou, levnou a jednoduchou aplikační formou podání opioidu je intramuskulární či subkutánní injekce. Nevýhodou této formy podání opioidu je bolestivost aplikace, zpožděná absorpce a nestejná účinnost daná různými plazmatickými koncentracemi (52). V pooperačním období lze podávat i perorální opioidy, a to i s prodlouženým uvolňováním. Ačkoli ASA doporučuje preferenci neuroaxiální blokády k tlumení pooperační bolesti po SC, je v případě její nedostupnosti či kontraindikace běžnou alternativou podání opioidů intravenózně prostřednictvím infuzní pumpy v režimu PCA. Existují studie, které dokonce prokazují vyšší účinnost PCA podávaných opioidů oproti jednorázové aplikaci opioidu neuroaxiálně či intramuskulárně (53). Joint Commission doporučila pro podání opioidů v režimu PCA následující: vytvořit kritéria pro zařazení vhodných pacientů pro PCA, bedlivě monitorovat vitální funkce v průběhu podání opioidů, edukovat pacienty i rodinu o správném použití PCA pumpy, informovat ošetřující personál o riziku podání opioidů mimo dávkovací schéma PCA, stanovit záchrannou analgetickou medikaci, sledovat a být schopen řešit nežádoucí účinky opioidů (54). Intranazálně podaný fentanyl se vyznačuje rychlou absorpcí, a tím farmakokinetikou podobnou intravenózní aplikaci. Po SC bylo popsáno také jeho podání v režimu pacientkou kontrolované intranazální analgezie (PCINA) (55).

Neopioidní analgetika jsou standardní součástí multimodální analgezie. Mohou být užity v monoterapii mírné či střední pooperační bolesti nebo v kombinaci s opioidy či adjuvantními látkami u silné pooperační bolesti. Analgezii poskytují většinou inhibicí cyklooxygenázy. Ze systémových analgetik neopioidního typu lze po císařském řezu použít primárně ibuprofen (p.o.) a diclofenac (supp., p.o., i.m.). V zahraničí je používán ketorolac, ačkoli FDA varuje před jeho použitím u těhotných a kojících. Metamizol je přes vylučování do mateřského mléka a riziko agranulocytózy možno s opatrností podat. Zahájení kojení se doporučuje po ukončení aplikace metamizolu. Při použití neopioidních jako adjuvantních analgetik klesá spotřeba opioidních analgetik či látek pro neuraxiální analgezi (56).

Mnoho studií potvrzuje, že paracetamol podaný pooperačně snižuje spotřebu opioidů. Řídí-li užívání paracetamolu sama rodička, může se zvýšit její spokojenost s pooperační analgezií. Na druhou stranu je nutná důsledná edukace pacientky týkající se dávkování a způsobu užívání preparátu (57). Paracetamol lze podat v následujících aplikačních formách: rektálně, perorálně a intravenózně. Někteří autoři zpochybňují jeho účinnost při bolesti způsobené zavinováním dělohy. Pro potencionální riziko hepatotoxicity není vhodné překročit maximální dávku 4 g paracetamolu denně (20-40 mg/ kg/ den). V některých studiích je v kombinaci s diklofenacem ve formě čípku považován za srovnatelně účinný jako petidin (58).

Účinnost samostatně podané blokády n. ilioinguinalis v analgezi po SC je nedostatečná. Vyšší účinnost zajistí kombinace s blokádou n. iliohypogastricus se signifikantně sníženou spotřebou opioidů v pooperačním období. Tato kombinace však nesnižuje výskyt nežádoucích účinků blokády (59).

Transversus Abdominis Plane blok byl aplikován i v rámci multimodální analgezie po SC. Zdá se, že oproti placebo je účinnější, ale jeho vyšší účinnost oproti kontinuální infuzi lokálního anestetika do operační rány není jistá (60).

Infiltrace operační rány lokálním anestetikem chirurgem na konci operačního výkonu je běžně používanou analgetickou technikou. Její účinnost však není podepřena recentně publikovanými studii (61).

Aktuální studie však ukazují, že kontinuální infuze 0,25 % levobupivakainu subfasciálně v místě incize dokáže zajistit analgezi s účinností podobnou epidurálně podanému 0,125% levobupivakainu (62). Tato technika vede ke zlepšení pooperační analgezie, snížení spotřeby opioidů, snížení výskytu nežádoucích účinků a ke zkrácení doby hospitalizace ve srovnání s monoanalgezií opioidy, proto lze předpokládat její větší rozšíření zejména po císařském řezu v celkové anestezii (63, 64).

g. Tematické okruhy habilitační práce

Prvním tematickým okruhem této habilitační práce jsou články věnované národní studii anesteziologické praxe na porodním sále OBstetric Anaesthesia and Analgesia Monts Attributes in Czech Republic (OBAAMA-CZ) realizované v roce 2011, již jsem byl odborným garantem. Do studie se podařilo zařadit více než 50 % anesteziologických pracovišť poskytujících péči u porodu a více než 60 % případů poskytnuté anesteziologické péče ve studijním období, což umožnilo studii považovat za národní po uplatnění statistického vážení na jednotlivá centra (1). Z tohoto pohledu i z pohledu publikačního byla studie mimořádně úspěšná, byla citována a sklidila na mezinárodním anesteziologickém poli úspěch (65). Publikační výstupy studie byly rozděleny do tematických celků. Práce zaměřená na anesteziologickou praxi u císařského řezu v České republice byla publikována v prestižním časopise *Anesthesia and Analgesia* a současně obdržela Dvořáčkovu cenu za nejlepší práci v anesteziologii a intenzivní medicíně publikovanou v roce 2014 (66). Další předkládané práce popisují anesteziologickou praxi v České republice při tlumení porodních bolestí a v časném poporodním období (29, 67). V roce 2015 na ni navázala mezinárodní studie *OBstetric Anaesthesia and Analgesia Monts Attributes International (OBAAMA-INT)*, která byla realizována v České a Slovenské republice, jejíž výsledky zatím nejsou dostupné.

Druhý okruh předkládaných prací tvoří dvě témata, která mají společné využití anesteziologům nově dostupných léčiv v peripartálním období. Remifentanil, ultrakrátce působící syntetický opioid s esterovou vazbou, je aktuálně tzv. „horkým“ tématem porodnické anestezie a analgezie (68). Na poli anestezie je zkoumána jeho schopnost zajistit hemodynamickou stabilitu během bleskového úvodu do celkové anestezie a snížit počet případů tzv. „bdělé“ anestezie (69). Protože prací na uvedeně

téma vzniklo již několik, soustředili jsme pozornost na další možné využití remifentanilu v peripartálním období, tedy pro tlumení porodní bolesti. Výsledkem tohoto zkoumání bylo několik prací, z nichž jedna byla randomizovanou studií. Je stále jednou z několika mála na světě publikovaných přímých komparací analgetické účinnosti epidurální analgezie a pacientkou kontrolovaného podání remifentanilu, která je současně zařazována do metaanalýz a přehledových článků (70-77). Hlavní výhodou této práce bylo klinické ověření jednoduchého, snadno reprodukovatelného a bezpečného schématu aplikace remifentanilu k tlumení porodní bolesti. Tento tematický okruh byl završen publikací systematického review s metaanalýzou, které potvrdilo analgetickou účinnost remifentanilu u porodu bez ohledu na použité aplikační schéma, což doposud nebylo metaanalýzou ověřeno (77).

Dalšími anesteziologiky zavedenými aktuálně do klinické praxe na porodním sále jsou aminosteroidní periferní myorelaxans rocuronium a jeho specifický antagonist sугammadex. Specifická antagonizace je výhodná nejen na konci operačního výkonu k zajištění bezpečné úrovně zotavení z nervosvalové blokády, ale i v rámci bleskového úvodu, kdy ve scénáři nemožné intubace i ventilace (can not intubate, can not ventilate) umožní srovnatelně rychlé zotavení z nervosvalové blokády jako při spontánním odeznění nervosvalové blokády navozené sukcinylcholinem (78). Souhrn předkládaných prací na toto téma obsahuje několik publikací zaměřujících se na vhodné využití kombinace rocuronium a sугammadex a má za cíl změnit jednu z komponent tzv. „bleskového úvodu“ do anestezie, který byl uveden do praxe v 70. letech 20. století (79-83). Zároveň je součástí souboru prací přehledový článek s tématem komplikací anestezie u císařského řezu, který vhodně upozorňuje na možné výhody nového postupu (84). V recentní literatuře panuje shoda, že hlavní těžiště přínosu specifické antagonizace nervosvalové blokády

sugammadexem je nutno hledat u pacientů postižených poruchou nervosvalového přenosu. Proto se kapitola v monografii *Myotonic Dystrophies Epidemiology, Diagnosis and Therapeutic Challenges* zabývala využitím tohoto postupu u myotonické dystrofie (85).

Třetím tematickým okruhem habilitační práce je institucionalizace léčby bolesti po císařském řezu ve formě *Post Caesarean Acute Pain Service (PCAPS)*. Bolest, jako pátá vitální známka dle WHO, bývá často v perioperačním procesu z mnoha důvodů upozadována (86). Možná i proto z několika publikovaných prací plyne, že více než polovina žen zažije po císařském řezu minimálně jednu epizodu střední či silné bolesti (87). Předložené práce se zaměřily na zhodnocení přínosu etablování institucionalizované léčby pooperační bolesti a dále na srovnání jednotlivých modalit používaných v léčbě bolesti a vlivu použité anestezie na intenzitu pooperační bolesti (88). Druhá práce tohoto tematického okruhu si kladla za cíl zjistit, zda po císařském řezu lze s dobrým analgetickým efektem využít při absenci opioidů pouze neopioidní analgezi. Další otázkou, na kterou se snažila odpovědět tato práce, bylo, zda je nutné pro dosažení dobré kontroly nad pooperační bolestí u císařského řezu podávat neopioidní analgetika v kombinaci (89).

Z více než dvaceti pěti publikovaných prací na téma anestezie a analgezie v peripartálním období, na nichž jsem se autorsky podílel, je do předkládané práce zařazeno patnáct nejvýznamnějších prvoautorských prací, z nichž dvě jsou randomizované studie, jedna je systematické review s metaanalýzou, pět jsou observační studie, jedna je kapitolou v knize, jedna je souhrnným článkem, dvě jsou editorially a tři jsou kazuistikami či kazuistickými sériemi.

2. Národní studie anesteziologické praxe na porodním sále OBAAMA-CZ

Díky soustavnému, více než dvacetiletému úsilí týmu doc. Antonína Pařízka disponuje Česká republika poměrně realistickým obrazem rozšíření jednotlivých anesteziologických technik používaných v peripartálním období na jejím území. Dotazníkové akce byly v této periodě realizovány opakovaně v různých intervalech od roku 1993, tedy po roce 1989, kdy se porodnická anestezie a analgezie v České republice postupně stává srovnatelnou se západními zeměmi. Takto byla a jsou shromažďována základní data o množství a způsobech poskytované anesteziologické i porodnické péče, naposledy za rok 2013. Tyto retrospektivní dotazníkové studie poskytují určitý obraz o trendech v porodnické anestezii a analgezi v České republice v posledních dvou dekadách (90, 91). Neposkytují však detailní vhled do reálné anesteziologické praxe na úrovni jednotlivých podaných anestezií/analgezií, což je jejich zásadní limitací.

Expertní skupina pro porodnickou anestezii a analgezi při České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny (ESPAA při ČSARIM), od roku 2014 transformovaná na Sekci porodnické anestezie a analgezie (SPAA ČSARIM), si vytyčila jako svůj hlavní cíl zlepšení anesteziologické praxe na porodním sále. Již v prvním roce své činnosti, v roce 2011, vytvořila projekt, který si kladl za úkol pomocí národní studie „Obstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes in the Czech Republic“ (OBAAMA-CZ, obaama.registry.cz) zmapovat aktuální stav anesteziologické praxe na českém porodním sále, a pokusit se tak doplnit obraz o české porodnické anestezii o detailní pohled.

Pro zmapování anesteziologické praxe na porodním sále byla zvolena metoda měsíčního sběru jednotlivých kazuistik podané anesteziologické péče v bezprostředním peripartálním období, které byly zadávány formou všech konsektivních případů splňujících vstupní kritéria v daném centru elektronickou formou do studijní databáze prostřednictvím podrobného Case Report Form. Tento zahrnoval podrobný anamnestický formulář a

formuláře zaměřující se na porodní analgezií, anestezii u císařského řezu a anestezii v časném poporodním období. Dále jsme zjišťovali podrobnosti o anesteziologické praxi v zapojených centrech za celý rok 2014, který přinesl údaje srovnatelné s předchozími dotazníkovými sběry doc. Pařízka.

a. *Obstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes – reálná zpráva o anesteziologické praxi na českých porodních odděleních. Anesteziologie a intenzivní medicína 2013*

První výsledky studie OBAAMA-CZ byly prezentovány formou Editorialu v časopise Anesteziologie a Intenzivní medicína (1). Obsahoval informaci o skutečnosti, že nejčastějším anesteziologickým výkonem v peripartálním období je podání anestezie u císařského řezu. Dobrou zprávou bylo, že v souladu s celosvětovými trendy převládala neuroaxiální znečitlivění. Naproti tomu nejméně často byl anesteziolog přítomen u výkonů v bezprostředním poporodním období. Tlumení porodní bolesti anesteziologem bylo zaznamenáno prakticky výhradně formou epidurální analgezie. Alarmujícím údajem však bylo, že se tak dělo u méně než 15 % porodů. Protože jedním z důležitých faktorů možného rozvoje porodnické anestezie a analgezie byla shledána dostupnost anesteziologické služby, je dobrým východiskem skutečnost, že nepřetržitá anesteziologická služba pro porodní sál byla v době studie dostupná na více než 80 % pracovišť. V souladu s aktuálními trendy také většina nemocnic umožňovala přítomnost otce v průběhu císařského řezu, a to zejména v jiné než celkové anestezii. Celková anestezie byla zahajována tradičně kombinací thiopentalu a sukcinylcholinu. Z forem neuraxiální anestezie převládla subarachnoidální forma anestezie nad epidurální, a to s prakticky výhradním podáním bupivakainu. Naproti tomu u epidurální anestezie bylo z důvodu aktuální nedostupnosti pro nízkou toxicitu doporučovaného ropivakainu na českém trhu preferováno podání 2% lidokainu s adrenalinem, které ale bylo rutinně aplikováno jen v jednom velkém perinatologickém centru.

Bláha et al. v letech 2014 a 2015 publikoval dva souhrnné články o regionální anestezii u císařského řezu a o pooperační péči po císařském řezu. V obou člancích v souladu s předkládaným Editorialem a na podkladě recentní literatury potvrdil výhody neuroaxiální anestezie u císařského řezu pro celé peripartální období (92, 93).

Šrámková et al. v roce 2014 publikovala zajímavé kazuistické sdělení o souběžném vedení dvou akutních císařských řezů, které dokladovalo nezbytnost správné organizace anesteziologické péče na porodním sále. Dávala ji do souvislosti se stoupající incidencí císařského řezu v České republice. V této situaci, kdy v některých nemocnicích je v mimopracovní době dostupný pouze jeden anesteziologický tým, nabývá význam neuroaxiální blokády dalšího rozměru, protože umožňuje případně vřadit emergentní výkon (94).

OBSTETRIC ANAESTHESIA AND ANALGESIA MONTH ATTRIBUTES - REÁLNÁ ZPRÁVA O ANESTEZIOLOGICKÉ PRAXI NA ČESKÝCH PORODNÍCH ODDĚLENÍCH

Snad každý, kdo to s nějakou profesní či volnočasovou činností myslí vážně, se dříve či později nutně dostal k otázkám: „Dělám to dobře?, Jak to dělají ostatní?, Existují nějaké jiné, lepší postupy?“. Nově ustavená Expertní skupina pro porodní anestezii a analgezií ČSARIM (ESPAA) to se svojí činností vážně myslí, a proto již od začátku své činnosti zjišťujeme, jaká je vlastně reálná praxe v porodnické anestezii a analgezií v naší zemi. Nástrojem se stal projekt měsíčního sledování anesteziologické praxe na porodních sálech OBAAMA-CZ (OBstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes in Czech). Validací této prospektivně designované studie byla retrospektivní část demograficky popisující základní parametry anesteziologické péče v peripartálním období v České republice v roce 2010. Jak tedy na tom v naší praxi skutečně jsme? Je praxe na českém sále na úrovni 21. století?

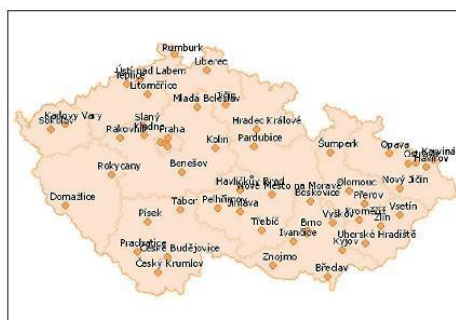
Výsledné úsilí 49 zapojených center (obr. 1) pokrývá více než 59 % porodů v ČR v roce 2010, a proto lze výsledky považovat za reprezentativní. Pozitivním zjištěním je, že se projektu zúčastnily porodnice od nejmenších až po perinatologická centra ve všech krajích naší republiky. Nemalou zásluhu na této skutečnosti má jistě fakt, že byla zvolena osobní forma nábory center do projektu. Trendem dnešní doby je maximalizovat komfort pacientky v období porodu a navodit atmosféru domácího prostředí s přítomností blízkých osob. Otec či jiný rodinný příslušník byl přítomný u aplikace porodní analgezie ve více než 70 % případů, u císařského řezu (Sectio Caesarea, SC) v neuroaxiální blokádě ve více než 45 % případů, při celkové anestezii na 25 % pracovišť.

Pro rozvoj porodnické analgezie bylo významným milníkem zavedení nepřetržité anesteziologické služby pro porodní sál D. D. Moirem v roce 1964. Na našich pracovištích tomu tak bylo v roce 2010 ve více než 80 % případů. Důležitou podmínkou fungování peripartální anesteziologické péče (zejména emergentní), je vyčlenění anesteziologického týmu jen pro potřebu porodního oddělení v pracovní době, což na více než 50 % pracovišť stále není běžnou praxí.

V samotné porodní analgezií naprosto převládá epidurální analgezie, proto je i u laické

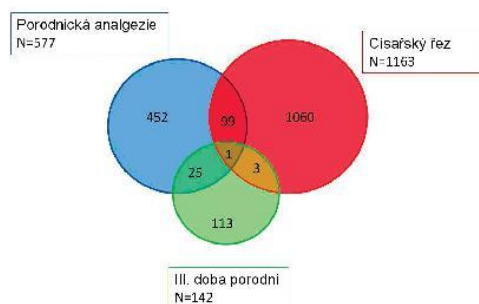
veřejnosti zakotveno synonymum pro porodní analgezií „epidurál“. Využití dalších analgetických metod bylo marginální, a to i přes aktuální dostupnost remifentanilu, nalbufinu či oxidu dusného. Remifentanil je v této indikaci slibnou alternativou pro dobrou účinnost při absenci typických kontraindikací neuroaxiální blokády [1, 2, 3]. Limitací může být nutnost vybavení porodního sálu infuzními pumpami s režimem pacientkou kontrolované analgezie (PCA), u nalbufinu a oxidu dusného aplikace samotnými porodnicí.

Překvapením není skutečnost, že nejvíce anesteziologických výkonů v peripartálním období bylo poskytnuto při ukončení těhotenství císařským řezem a nejméně při revizích či manuálních lýzách placenty ve III. době porodní (< 10 %) – obrázek 2. Ani studie OBAAMA-CZ neprokázala vyšší četnost císařského řezu po aplikaci neuroaxiální blokády v rámci porodní analgezie. Alarmujícím zjištěním, které vyplynulo z dat obsažených v databázi, byla skutečnost, že epidurální analgezie byla poskytnuta jen u 12 % porodů proběhlých v centrech zapojených do projektu OBAAMA-CZ. Tato hodnota byla velmi variabilní (< 1 % až 48,9 %). I přes relativně nízkou četnost podání byla ve sledovaném období epidurální analgezie zlatým standardem tlumení porodních bolestí, obdobně jako ve světě [4, 5]. Zajímavou skutečností bylo, že výhradně



Obr. 1 Zapojená pracoviště

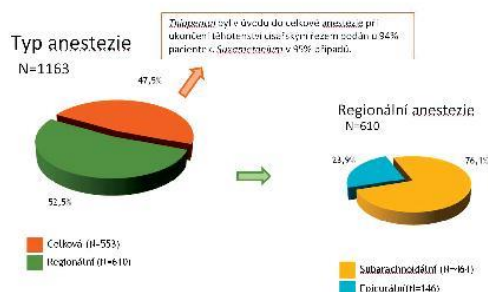
EDITORIAL



Obr. 2 Anesteziolog u výkonů v peripartálním období

používaným lokálním anestetikem byl bupivakain s přidávkou sufentanilu a že nebyl použit nejen v roce 2011 nedostupný ropivakain, ale ani běžně dostupný, avšak ekonomicky náročnější levobupivakain.

Získaná data částečně vyvracejí oblíbené rčení o císařském řezu jako 20minutovém výkonu. Průměrná délka jeho trvání byla 48 minut. Naproti tomu se potvrdilo, že většina císařských řezů je provedena z akutní indikace (> 55 %). Pozitivním trendem byla preference neuroaxiální blokády u císařského řezu (> 51 %), která na některých pracovištích dosáhla četnosti větší než 80 %. Převažujícím typem regionální anestezie byla subarachnoidální blokáda (76 %) – obrázek 3. Zvítězila tak jednoduchost, bezpečnost a ekonomičnost nad možností neuroaxiální pooperační analgezie. Nejčastěji podaným lokálním anestetikem u subarachnoidální blokády byl 0,5% bupivakain (91 %), u epidurální 2% lidokain s adrenalinem (55 %) následovaný 0,5% bupivakainem (43 %). Preference lidokainu je velmi zajímavá, je však dána aktuální nedostupností ropivakainu a snaze najít rychle nasedající lokální anestetikum pro top-up epidurální anestezii u jed-



Obr. 3 Anestezie u císařského řezu

nom ze zapojených center. Byla-li podána celková anestezie u SC, byla při úvodu prakticky vždy užívána kombinace thiopental (94 %) a suxamethonium (95 %), jejíž užití v rámci bleskového úvodu je běžné od 70. let minulého století [6].

Domnívám se, že česká porodní analgezie a anestezie v konfrontaci s moderními trendy obstála. Prostor pro zlepšení je však na mnoha pracovištích, zejména v rozšíření neuroaxiální porodní analgezie, což samozřejmě vyžaduje pozitivní mezioborovou spolupráci s porodníky a porodními asistentkami.

Věřím, že dalšímu rozšíření moderních anesteziologických technik v peripartálním období napomůže i série článků připravovaných členy ESPAA, které budou publikovány v následujících číslech časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína [7, 8].

LITERATURA

1. Štourač, P., Suchomelová, H., Stodůlková, M. et al. Comparison of Parturient-Controlled Remifentanyl with Epidural Bupivacain and Sufentanil for Labour Analgesia: Randomised Controlled Trial. *Biomed.*, P 2012; 3 DOI: 10.5507/bp.
2. Schnabel, A., Hahn, N., Broscheit, J., Meuellenbach, R. M., Rieger, L., Roewer, N., Kranke, P. Remifentanyl for labour analgesia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2012, 29, p.177-185.
3. Kranke, P., Lavand'homme P. The relief of pain in labour and the role of remifentanyl. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2012, 29, p. 116-120.
4. ACOG committee opinion. Pain relief during labor. *Obstet. Gynecol.*, 2004, 104:213.
5. Volmanen, P., Palomäki, O., Ahonen, J. Alternatives to neuraxial analgesia for labor. *Curr. Opin. Anaesthesiol.*, 2011, 24, p. 235-241.
6. Stept, W. J., Safar, P. Rapid induction/intubation for prevention of gastric content aspiration. *Anesth. Analg.*, 1970, 49, p. 633-636.
7. Bláha, J. et al. Císařský řez v roce 2012: perioperační souvislosti. *Anest. intenziv. Med.*, 24, 2013, 2.
8. Bláha, J. et al. Císařský řez v roce 2012: celková anestezie. *Anest. intenziv. Med.*, 24, 2013, 3.

MUDr. Petr Štourač, Ph.D.

Odborný koordinátor projektu OBAAMA-CZ,
Expertní skupina pro porodnickou anestezii
a analgezií ČSARIM; Ordinář pro anestezii,
KARIM LF MU a FN Brno

Inzercce: A121016764

b. Analgezie u porodu v České republice v roce 2011 z pohledu studie

OBAAMA-CZ – prospektivní observační studie. Česká gynekologie 2015

Aktuálně neexistuje v České republice odbornými společnostmi přijatý doporučený postup pro tlumení porodní bolesti. Praxe proto dle dostupných informací variuje od systémové analgetizace (oxid dusný, nalbuřin, paracetamol, spazmolytika) či regionálních blokáđ (paracervikální, pudendální) v rukou porodníka přes systémové opioidy (remifentanil) až po neúčinnější analgezi v podobě neuroaxiální blokády v rukou anesteziologa (epidurální, kombinovaná subarachnoidální/epidurální) (36, 70, 90, 91). Ve světě je stále i přes některé výhrady z posledních let za zlatý standard považována epidurální analgezie (32).

Od první alarmující zprávy Kralerta (95), který v roce 1985 informoval odbornou veřejnost o neutěšeném stavu tlumení porodní bolesti v České republice, přicházejí pozitivní zprávy o rozšíření zejména epidurální analgezie na českých porodních sálech z pera týmu Pařízka (90, 91). Tento trend, zřejmě způsobený probíhajícím kontinuálním vzděláváním v této oblasti (organizovaným především doc. Pařízkiem), byl, zdá se, na svém vrcholu v roce 2009, kdy byla publikována incidence epidurální analgezie u porodu 17,5 % (91).

Předkládaná publikace přinesla jako hlavní sdělení populačně a centry váženou incidenci podání epidurální analgezie na porodním sále, která byla ve studijním období v České republice 12,1 %. Ve srovnání s jinými zeměmi, například ve Skandinávii, je to incidence malá, ve srovnání například s Německem porovnatelná (26, 90). Jiná neuroaxiální analgezie na porodním sále podána nebyla, jakkoli například kombinovaná epidurálně-subarachnoidální blokáda je velmi propagovanou metodou v zahraničí. I současná odborná literatura se shoduje, že kombinuje nejen výhody, ale i nevýhody obou postupů (96). Incidence epidurální analgezie byla alarmující zprávou zejména z důvodu statisticky významného zvratu pozitivního vývoje četnosti podání epidurální blokády, jak byl publikován

v předchozích pracích (91). Systémová analgezie nebyla ve studijním období anesteziologem podána, jakkoli dvě zapojená centra deklarovala možnost podání remifentanilu pro tlumení porodních bolestí.

Cennou informaci přinesla studie ve vztahu k incidenci komplikací spojených s epidurální analgezií. Za jednu z možných komplikací (a v raných pracích věnujících se epidurální analgezií často uváděnou komplikací) byla považována vyšší incidence následných císařských řezů či instrumentálních porodů. Protože v České republice se dominantně používá koncentrace bupivakainu či levobupivakainu 0,125 %, není tato obava na místě, jak ostatně pouze 17% incidence konverze vaginálního porodu s epidurální analgezií na císařský řez potvrdila. V celé české populaci byla incidence císařských řezů 24 % (66). Tuto obavu vyvrací i aktuální metaanalýza Cochranovy databáze (97). Dalším důležitým údajem byla incidence nechtěné punkce dury mater při aplikaci epidurální analgezie 0,7 %. Následná postpunkční cefalea nebyla ve studii sledována, jakkoli existuje oprávněný předpoklad, že se incidence nebude lišit od již publikovaných dat (98).

Lze říct, že publikace podala velmi podrobný pohled na anesteziologickou praxi při tlumení porodní bolesti a identifikovala některá slabá místa, kam je třeba zaměřit edukační pozornost. Jde zejména o další rozšíření epidurální analgezie a současně rozšíření možností podání alternativních metod v rukou anesteziologa v podobě remifentanilu.

Analgezie u porodu v České republice v roce 2011 z pohledu studie OBAAMA-CZ – prospektivní observační studie

Analgesia for labour in the Czech Republic in the year 2011 from the perspective of OBAAMA-CZ study – Prospective National Survey

Štourač P.^{1,2,6}, Bláha J.^{1,3}, Nosková P.^{1,3}, Klozová R.^{1,4}, Seidlová D.^{1,5}, Jarkovský J.⁶, Zelinková H.⁶, OBAAMA-CZ studijní skupina

¹Sekce porodnické anestezie a analgezie ČSARIM, předseda výboru MUDr. J. Bláha, Ph.D.

²Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny LF MU a FN, Brno, přednosta prof. MUDr. R. Gál, Ph.D.

³Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. LF UK a VFN, Praha, přednosta doc. MUDr. M. Stříteský, CSc.

⁴Klinika anesteziologie a resuscitace 2. LF UK a FN Motol, Praha, přednosta MUDr. T. Vymazal, Ph.D., MHA

⁵II. anesteziologicko-resuscitační oddělení FN, Brno, primářka MUDr. D. Seidlová, Ph.D.

⁶Institut biostatistiky a analýz LF MU, ředitel doc. RNDr. L. Dušek, Ph.D.

ABSTRACT

Goal of the study: The aim of national survey was to describe current practice for analgesia during labour provided by anaesthesiologists in the Czech Republic (CZE).

Type of the study: National prospective observational.

Setting: 49 obstetric departments in CZE.

Methods: We aimed to enrol all 97 obstetric departments in CZE and to monitor every case of anaesthetic care in peripartum period during November 2011. Data were recorded to Case Report Form with two parts (Demography 2010 and Case Report) into TrialDB database (Yale University, USA; adapted IBA, MU, CZE). Demographic data for CZE were obtained on request by ÚZIS. The data were analysed using SPSS 22.

Results: We enrolled 1943 cases of anaesthesiological care and 579 (29.8%) of them was to relief labour pain. Population and center weighted estimate of incidence of epidural labour analgesia was 12.5% (95% CI: 10.6% – 14.4%). Epidural analgesia was the most frequently applied via Tuohy needle G18 (97.8%), with administration of an epidural catheter G20 (95.7%), via medial

approach (98.8%), in lateral position (76.7%) by the loss of resistance method (94.3%). All administrations of epidural analgesia were started by initial bolus, only in 28.2% of cases were followed continuously. Always has been applied mixture of local anaesthetic with sufentanil at a dose of 3–10 mcg. Bupivacaine was most frequently used local anaesthetic (80.7%), followed by levobupivacaine (12.6%). Median concentrations both bupivacaine and levobupivacaine were 0.125% (min. 0.1%, max. 0.3%). The most common complication of epidural analgesia was repeated puncture (21.2%), blood in the catheter (1.4%), blood in the needle (1.2%), unintended puncture of the dura mater (0.7%) and transient paresthesias (0.5%).

Conclusion: In comparison to previously published data there was trend for lower incidence of epidural analgesia for labour in the CZE.

KEYWORDS

labour analgesia, epidural analgesia, national survey, Czech Republic

SOUHRN

Cíl studie: Cílem této národní observační studie bylo zjistit aktuální anesteziologickou praxi v rámci tlumení porodní bolesti anesteziologem v České republice (ČR).

Typ studie: Prospektivní observační národní studie.

Pracoviště: Celkem 49 pracovišť v ČR podávajících analgezií v peripartálním období.

Materiál a metoda: Oslovili jsme 97 pracovišť v České republice s cílem zachytit všechna podání anesteziologické péče v peripartálním období v listopadu 2011. Data byla zadávána do elektronického záznamu s dvěma částmi (Demografie 2010 a Podání analgezie)

v databázi TrialDB (Yale University, upraveno IBA MU, ČR). Demografická národní data byla získána dotazem na ÚZIS. Pro analýzu dat byl použit software SPSS 22. **Výsledky:** Do studie bylo zařazeno 1943 případů ze 49 participujících center (50,5 %) v ČR. Bylo zaznamenáno 579 podání epidurální analgezie u vaginálního porodu (12,1 %). Na populaci a centra vážený odhad zastoupení epidurální analgezie byl stanoven na 12,5 % (95 % CI: 10,6–14,4%). Konverze epidurální analgezie na následný císařský řez byla v 17,3 % případů. Epidurální analgezie byla nejčastěji aplikována Tuohy jehlou G18 (97,8 %), s následným zavedením epidurálního katétru G20 (95,7 %), mediálním přístupem (98,8 %), vleže na boku (76,7 %) a metodou ztráty odporu (94,3 %). Všechny aplikace epidurální analgezie byly zahájeny iniciálním bolusem, jen ve 28,2 % případů bylo pokračováno kontinuálním podáváním. Vždy byla

aplikována směs lokálního anestetika se sufentanilem v dávce 3–10 μ g. Z lokálních anestetik byl nejčastěji použit bupivakain (80,7 %), následován levobupivakainem (12,6 %). Medián koncentrace bupivakainu i levobupivakainu byl 0,125 % (min. 0,1 %; max. 0,3 %). Nejčastější komplikací epidurální analgezie byla opakovaná punkce (21,2 %), krev v katétru (1,4 %), krev v jehle (1,2 %), nechtěná punkce dury mater (0,7 %) a přechodné parestezie (0,5 %).

Závěr: V porovnání s dříve publikovanými daty jsme zaznamenali trend ke snížení incidence epidurální analgezie u porodu v ČR.

KLÍČOVÁ SLOVA

porodní analgezie, epidurální analgezie, národní studie, Česká republika

Čes. Gynek., 2015, 80, č. 2, s. 127–134

ÚVOD

Díky soustavnému, více než 20letému, úsilí týmu doc. Antonína Pařízka disponuje Česká republika poměrně realistickým obrazem rozšíření jednotlivých anesteziologických technik používaných v peripartálním období na jejím území. Dotazníkové akce byly v této periodě realizovány opakovaně v různých intervalech, a to od roku 1993, tedy po roce 1989, kdy se porodnická anestezie a analgezie v České republice postupně stává srovnatelnou se západními zeměmi. Takto byla a jsou shromažďována základní data o množství a způsobech poskytované anesteziologické i porodnické péče, naposledy za rok 2013. Tyto retrospektivní dotazníkové studie poskytují určitý obraz o trendech v porodnické anestezii a analgezi v České republice v posledních dvou dekadách [7, 8]. Neposkytují však detailní vhled do reálné anesteziologické praxe na porodním sále.

Expertní skupina pro porodnickou anestezii a analgezi při České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny (ESPAA při ČSARIM), od roku 2014 transformovaná na Sekci porodnické anestezie a analgezie (SPAA ČSARIM), si vytyčila jako svůj hlavní cíl zlepšení anesteziologické praxe na porodním sále. Již v prvním roce své činnosti, v roce 2011, vytvořila projekt, který si kladl za cíl pomocí národní studie „Obstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes in the Czech Republic“ (OBAAMA-CZ) zmapovat aktuální stav anesteziologické praxe

na českém porodním sále [13, 14], a pokusit se tak doplnit obraz o české porodnické anestezii o detailní pohled.

Ačkoli aktuálně neexistuje odbornými společnostmi přijatý doporučený postup pro medikamentózní tlumení porodní bolesti v České republice, praxe podle dostupných informací variuje od systémové analgetizace (oxid dusný, nalbufin, paracetamol, spazmolytika) či regionálních blokad (paracervikální, pudendální) v rukou porodníka [7, 8, 16] přes systémové opioidy (remifentanil) [4] až po neúčinnější analgezi v podobě neuroaxiální blokády, vše v rukou anesteziologa (epidurální, kombinovaná subarachnoidální/epidurální) [7, 8]. Ve světě je za zlatý standard považována epidurální analgezie [2].

Zejména remifentanil, opioidní čistý μ -agonista, je považován díky své unikátní farmakokinetice za účinnou alternativu v případě nedostupnosti či kontraindikace epidurální analgezie u nás i ve světě [4, 11].

Pro obsáhlost dat získaných studií OBAMA-CZ jsme závěrečnou práci rozdělili na více publikací zveřejněných v roce 2014, část týkající se anesteziologické praxe u císařského řezu byla publikována v časopise *Anesthesia and Analgesia* [13], část popisující anesteziologickou praxi v časném pooperačním období v časopise *Anesteziologie a intenzivní medicína* [14].

Aktuálně předkládaná práce si klade za cíl podrobně popsat anesteziologickou praxi při podávání analgezie u porodu.

MATERIÁL A METODY

Projekt byl schválen Etickou komisí pro multacentrické studie Fakultní nemocnice Brno. Vzhledem k charakteru studie nebyl od pacientek vyžadován informovaný souhlas se zařazením do studie, jen s anonymním zpracováním klinických dat. Studie byla zaregistrována v mezinárodní databázi klinických studií ClinicalTrials.gov pod identifikačním číslem NCT01830218. Cílem této observační prospektivní studie bylo popsat stávající anesteziologickou praxi na porodním sále v České republice (ČR). Předkládaná část je zaměřena na analgezií u porodu, kterou podává anesteziolog.

Bylo osloveno všech 97 oddělení poskytujících porodnickou anestezii a analgezií v ČR (10 univerzitních nemocnic, 8 krajských a 79 lokálních) (obr. 1), a to nejprve e-mailem a následně osobním kontaktem telefonicky, s žádostí o zapojení pracoviště do jednoměsíčního projektu sledování anesteziologické praxe v peripartálním období (OBstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes in Czech Republic, OBAAMA-CZ). Centra vstoupila do projektu prostřednictvím elektronické přihlášky na webových stránkách studie (obaama.registry.cz). Projekt byl podpořen a zaštitěn Českou společností anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny (ČSARIM). Studijním obdobím byl měsíc listopad 2011.

Studijní databáze byla založena na strukturovaném dotazníku vytvořeném řídicím výborem studie OBAAMA-CZ (Steering Committee). Online databáze byla vytvořena Institutem biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity (IBA, MU) na základě standardizovaného software TrialDB (Yale University, USA) a je dostupná na adrese

obaama.registry.cz. Zkušební provoz databázového systému byl zahájen ve čtyřech univerzitních nemocnicích po dobu jednoho týdne v září 2011. Elektronický studijní záznam (eCRF) se skládal ze dvou částí. První část byla tvořena demografickými a souhrnnými údaji pro každé ze zúčastněných porodnických pracovišť za rok 2010. Tyto položky byly následně porovnány s daty ze studijního měsíce listopadu 2011 pro kontrolu reprezentativnosti dat. Prospektivní část studie byla určena pro všechny konsektivní případy podání porodnické anestezie a analgezie na zúčastněných pracovištích v listopadu 2011. Každý záznam anesteziologické péče v peripartálním období obsahoval následující části: demografické údaje, anamnézu rodičky, informace o způsobu porodu a případné porodní anesteziologické péči (včetně indikace výkonu, času operace, typu anestezie a podrobných informací o způsobu provedení a případných komplikací). Detailně je struktura elektronického studijního záznamu dostupná na: https://trials.cba.muni.cz/trialdb2/interface_forms/login_obaama.asp.

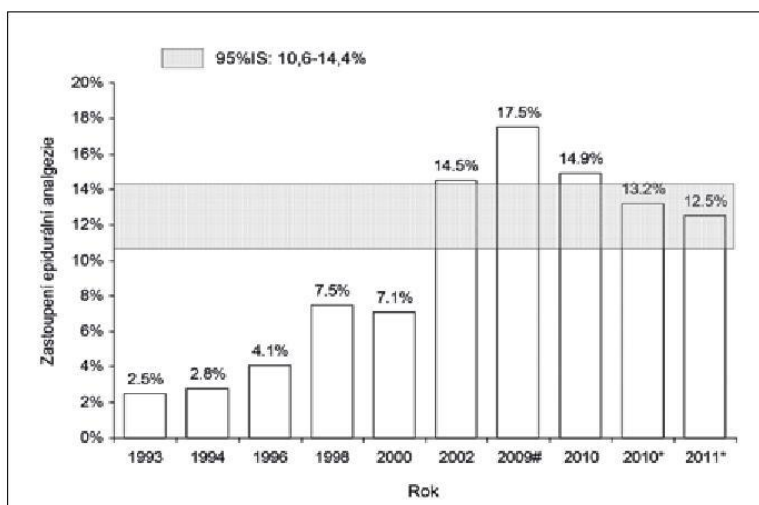
Statistická analýza

Data byla sumarizována s použitím absolutní a relativní četnosti (spolu s 95% intervalem spolehlivosti) pro kategoriální proměnné a mediánu a rozsahu hodnot pro spojité charakteristiky. Vzhledem k tomu, že nebyly nalezeny rozdíly v distribuci anesteziologických technik mezi jednotlivými centry daného typu, byl aplikován na populaci odhad incidence epidurální analgezie vážený přes zastoupení typů center. Záznamy z různých typů zúčastněných center (fakultní, krajské a lokální) byly váženy na základě popula-

čních dat. Populační data byla získána z databáze Ústavu pro zdravotnické informace a statistiku České republiky (ÚZIS, <http://uzis.cz>; získána dotazem na: uzis@uzis.cz). Dříve publikovaná data Pařízkem et al. [6, 8] incidence epidurální analgezie byla srovnána s 95% intervalem spolehlivosti populačně váženého odhadu k získání statistické významnosti rozdílu; pokud není hodnota předchozí studie obsažena v 95% intervalu spolehlivosti aktuálního odhadu, je to analogické k zamítnutí nulové hypotézy na hladině vý-



Obr. 1 Pracoviště zapojená do studie OBAAMA-CZ (fakultní (kroužek), krajské (trojúhelník), lokální (tečka))



Obr. 2 Vývoj četnosti epidurální analgezie v ČR v letech 1993-2011. Zdroj dat označených * (2010, 2011) - studie OBAAMA-CZ, označených # (2009) - Pařízek et al. 2012 [8], ostatní (1993, 1994, 1996, 1998, 2000, 2001, 2010) Pařízek et al. [6] Data mimo vyznačený 95% interval spolehlivosti (95% CI) lze považovat za statisticky významně rozdílná.

znamnosti $\alpha = 0,05$ jednovýběrovým binomickým testem. Analýza byla počítána použitím software SPSS 22 (IBM Corporation, Armonk, NY).

VÝSLEDKY

Studie se zúčastnilo 49 porodnických pracovišť (50 anesteziologických) poskytujících anestezii a analgezi v peripartálním období z 97 v ČR (obr. 1). Osm center bylo univerzitních (16,3 %; 80,0 % z 10), osm krajských (16,3 %; 100% z 8) a 33 lokálních (67,3129%; 41,8% ze 33). Ačkoli z hlediska počtu zúčastněných center bylo ve studii zařazeno jen něco málo přes 50 % pracovišť, z pohledu podílu narozených dětí v ČR v listopadu 2011 zúčastněná centra pokryla 60 % všech porodů (4787 z 8044 narozených). Anesteziologické služby (anestezie u císařského řezu, porodní analgezie, časná poporodní anestezie) byly podávány v režimu 24/7 ve 41 centrech (83,7 %). Anesteziologický tým vyhrazený jen pro požadavky porodního sálu byl

Tab. 1 Kombinace výkonů následných po aplikované epidurální analgezi

	N (%)
Epidurální analgezie	579 (100 %)
Vaginální porod	453 (78,2 %)
Konverze na císařský řez	100 (17,3 %)
Časná poporodní revize po vaginálním porodu	25 (4,3 %)
Císařský řez a časná revize po císařském řezu	1 (0,2 %)

k dispozici na 22 pracovištích (44,9 %). Všechna centra deklarovala možnost podání epidurální analgezie, dvě současně možnost podání analgezie remifentanilem (4 %) a jedno možnost podání kombinované epidurální-subarachnoidální analgezie (2 %).

Ve studijním období (listopad 2011) bylo na zúčastněných pracovištích 4787 porodů, z nichž u 1943 byly podány anesteziologické služby (40,6 %). Protlumení porodní bolesti byla podána výhradně epidurální analgezi, jiná nebyla ve sledovaném období zaznamenána. Aplikováno bylo 579 epidurálních analgezií (12,1 %). Na populaci a centra vážený odhad zastoupení epidurální analgezie byl

stanoven na 12,5 % (95% CI: 10,6-14,4%). V roce 2010 byla incidence epidurální analgezie získaná z demografické části studie OBAAMA-CZ 13,2 %, což není statisticky významně rozdílné oproti listopadu 2011 (obr. 2).

Kombinace epidurální analgezie s dalšími výkony v peripartálním období je uvedena v tabulce 1. Konverze epidurální analgezie na následný císařský řez byla v 17,3 % případů. Základní charakteristika souboru rodiček s epidurální analgezií je uvedena v tabulce 2. Charakteristika kohorty novorozenců narodivších se po aplikaci epidurální analgezie matce je uvedena v tabulce 3.

Indikace a časování aplikace epidurální blokády

Nejčastější indikací pro aplikaci epidurální analgezie bylo přání samotné rodičky (393; 67,9 %), dále to bylo doporučení porodníka (298; 51,5 %) nebo porodní asistentky (79; 13,6 %). Pouze ve 47 případech (8,1 %) to bylo na podkladě zdravotní indikace. Časně, tedy při malém porodním nálezu (0-2 cm dilatace čípku) bylo zavedeno 71 blokády (12,3 %). Při porodním nálezu dilatace děložního čípku 2-6 cm to bylo 501 aplikací (86,5 %; 156 při 3 cm; 232 při 4 cm; 80 při 5 cm; 23 při 6 cm). Na pokročilém nálezu (7 cm - lemu) to bylo 7 aplikací (1,2 %).

Metody použité při aplikaci epidurální blokády

Epidurální analgezie byla aplikována prostřednictvím Tuohy jehly G18 v 566 (97,8 %) případech,

Tab. 2 Popis souboru pacientek s porodní analgezií (n = 579)

		N (%)
ASA	1 a 2	575 (99,3 %)
	3 a více	4 (0,7 %)
Parita	1	428 (73,9 %)
	2 a více	151 (26,1 %)
Věk (N = 571)	Medián (5-95 %)/Průměr (SD)	30,0 (20,0-38,0)/29,2 (6,0)
	<=30	326 (57,1 %)
	>31	245 (42,9 %)
Gestace (N = 478)	Medián (5-95 %)/Průměr (SD)	40,0 (37,0-42,0)/39,4 (2,1)
	<35	25 (4,3 %)
	>36	454 (95,7 %)
Hmotnost před porodem (aktuální)	Medián (5-95 %)/Průměr (SD)	78,0 (60,0-104,0)/80,1 (13,7)
	BMI (aktuální)	Medián (5-95 %)/Průměr (SD)
(N = 546)	nadváha (<29,9)	379 (69,4 %)
	obezita (>30,0)	167 (30,6 %)
Osobní anamnéza	Hypotyreóza	50 (8,6 %)
	Plicní onemocnění	24 (4,1 %)
	Kardiovaskulární onemocnění	18 (3,1 %)
	Koagulopatie	22 (3,8 %)
	Onemocnění páteře	10 (1,7 %)
	Diabetes mellitus	8 (1,4 %)
	Oční onemocnění	6 (1,0 %)
	Psychiatrické onemocnění	4 (0,7 %)
	Neurologická onemocnění (epilepsie, myastenia gravis, sclerosis multiplex)	6 (1,0 %)
	Komplikace získané v těhotenství	Hypotyreóza
Předčasný odtok plodové vody		32 (5,5 %)
Gestační diabetes		27 (4,7 %)
Gestační hypertenze		25 (4,3 %)
Preeklampsie		9 (1,6 %)
Porucha placentace		8 (1,4 %)
Insuficience placenty		5 (0,9 %)

Tab. 3 Charakteristika novorozenců s podanou epidurální analgezií (n = 584)

		N (%)
pH (n = 458)	Medián (5-95 %)/Průměr (SD)	7,3 (7,1-7,4)/7,3 (2,2)
Hmotnost (n = 584)	Medián (5-95 %)/Průměr (SD)	3400,0 (2220,0-4120,0)/3313,0 (666,0)
Apgar 1. minuta (n = 562)	6 a méně	33 (5,9%)
	7 a více	529 (94,1%)
Apgar 5. minuta (n = 562)	6 a méně	12 (2,1%)
	7 a více	550 (97,9%)
Apgar 10. minuta (n = 557)	6 a méně	6 (1,1%)
	7 a více	551 (98,9%)

ve zbývajících byla použita Tuohy jehla G20. Prodloužená verze jehly byla použita ve čtyřech případech (0,7 %).

Epidurální katétr G20 byl zaveden v 554 případech (95,7 %). Jiný než mediální přístup (572;

98,8 %) dosažení epidurálního prostoru byl použit pětkrát paramediální a třikrát laterální. Aplikace epidurální blokády byla provedena většinou v poloze vleže na boku (444; 76,7 %), ve zbytku případů vsedě. Většinou bylo odhadované místo punkce

lokalizováno v úrovni obratlů L1-L4 (554; 95,7 %), nad úrovní L1 bylo aplikováno 19 blokád (3,3 %), pod úrovní L4 6 blokád (1,0 %). Většinou byla použita pro detekci epidurálního prostoru metoda ztráty odporu, a to v 546 případech (94,3 %), často v kombinaci s metodou pocitu prostupu žlutým vazem (66; 11,4 %) či metodou visící kapky (23; 4,0%).

Lékaři se zkušeností do dvou let praxe, tedy ve specializační přípravě bez absolvování kmenové zkoušky, podali 55 blokád (9,5 %). Lékaři s praxí 2-5 let pak podali 111 blokád (19,2 %).

Způsoby podání a léčiva použitá pro podání epidurální blokády

Všechny aplikace epidurální analgezie byly zahájeny iniciálním bolusem. Ve 163 případech se pokračovalo kontinuálním podáváním (28,2 %). U 43 případů byl podán více než jeden bolus (7,4 %).

Vždy byla aplikována směs lokálního anestetika se sufentanilem v dávce 3-10 µg. Z lokálních anestetik byl nejčastěji použit bupivakain (467; 80,7 %), následován levobupivakainem (73; 12,6 %) a ropivakainem (39; 6,7 %). Medián koncentrace bupivakainu i levobupivakainu byl 0,125 % (min. 0,1 %, max. 0,3 %). Medián koncentrace ropivakainu byl 0,2 % (min. 0,12 %, max. 0,2 %).

Komplikace spojené s aplikací epidurální blokády

Opakovaný transdermální vpich byl nejčastější komplikací aplikace epidurální blokády, kdy dva pokusy byly zaznamenány u 91 případů (15,7 %), tři a více pokusů bylo učiněno u úspěšného podání ve 32 případech (5,5 %), celkem tedy incidence této komplikace byla 21,2 %.

Incidence jiných komplikací spojených s aplikací epidurální blokády byla 4 % (23 případů). Krev v katétru zkomplikovala 8 aplikací (1,4 %), krev přítomná v jehle 7 aplikací (1,2 %), nechťená perforace dury mater 4 případy (0,7 %), přechodné parestezie 3 případy (0,5 %) a selhání blokády bylo zaznamenáno v 1 případě (0,2 %).

DISKUSE

Od první alarmující zprávy Kralerta [3], který v roce 1985 informoval odbornou veřejnost o neutěšeném stavu tlumení porodní bolesti v ČR, přicházejí pozitivní zprávy o rozšíření zejména epidurální analgezie na českých porodních sálech z pera týmu Pařízka et al. [7, 8]. Tento trend, zřejmě způsobený probíhajícím kontinuálním vzděláváním v této oblasti (organizovaným především doc. Pařízkem), byl, zdá se, na svém vrcholu v roce 2009, kdy je publikována incidence epidurální analgezie u porodu 17,5 % [8]. Následné publikace se shodují ve statisticky významném snížení incidence. Trend

vývoje použití epidurální analgezie u porodu zachycuje obr. 2. Zda půjde o trend setrvalý, může napovědět výsledek dotazníkového průzkumu realizovaného v roce 2013 Pařízkem et al. a zejména studie OBAAMA-INT plánovaná na rok 2015.

Významnou výhodou předkládané práce je skutečnost, že podle našeho zjištění nebyla do současnosti v České republice publikována práce zabývající se anesteziologickou praxí při tlumení porodní bolesti zahrnující všechny konsektivní případy ve studijním období na zapojených centrech.

Důležitým zjištěním studie OBAAMA-CZ je skutečnost, že dostupnost anesteziologické péče pro porodní sál v nepřetržitém provozu je více než 80 % a takřka 45 % pracovišť má tým dedikovaný jen pro porodní sál. Ze zapojených pracovišť deklarovalo možnost podání epidurální analgezie 100 %. I ve srovnání s vyspělou západní Evropou a USA nejde o čísla zanedbatelná, o to více zaráží rozdíl v incidenci podání epidurální blokády, která se v těchto zemích pohybuje mezi 40-85 % (Švédsko, Belgie, USA). Srovnatelnou incidenci s naší, tedy 12,5 %, získáme pohledem do Německa s incidencí 17,5 % [6].

Nezpochybnitelnou skutečností je velká homogenita podávané péče v rámci ČR zachycená studií OBAAMA-CZ, zřejmě daná historicky vedením vzdělávání v této oblasti anesteziologické péče z jednoho centra, což lze považovat za určitou konkurenční výhodu při případném rozvoji dalších metod a aktualizací informací [8].

Zajímavou skutečností je naproti tomu absence alternativních metod tlumení porodních bolestí anesteziologem ve sledovaném období. U oxidu dusného (Entonox) a nalbufinu je to zřejmě dáno skutečností, že tato metoda je převážně v rukou porodníků [16]. U velmi slibné metody podání remifentanilu naproti tomu jde o metodu alternativní k epidurální blokáde a je k ní na pracovištích, které deklarují její dostupnost (2 v OBAAMA studii), přístupováno v případě kontraindikace epidurální blokády [4]. Absolutní kontraindikace podání epidurální analgezie není příliš častá. Na druhou stranu, jakkoli je analgetická účinnost remifentanilu u porodu vyšší oproti jiným systémově podávaným analgetikům (paracetamol, oxid dusný, petidin, nalbufin), kvalit epidurální analgezie nedosahuje, a ta tak zůstává „zlatým“ standardem [4].

Možným společným jmenovatelem absence či nízké incidence aplikace analgezie metodami Parturient Controlled Epidural Analgesia (PCEA) či Remifentanil Parturient Controlled Analgesia (rPCA) může být malá penetrace infuzních pump vybavených režimem Patient Controlled Analgesia (PCA). Možnou limitací může být jednak hledisko ekonomické (20 000 až 40 000 Kč za pořízení soft-

ware či nové pumpy, zdroj B. Braun a AMV) a na druhé straně to může být dislokace těchto pump pro výkony s předpokládanou silnou pooperační bolestí v rámci Acute Pain Service konkrétního pracoviště [15].

Důvodem pro absenci použití kombinované epidurálně-subarachnoidální techniky může být malá zkušenost s touto technikou v rámci ČR, kde její použití deklaruje pouze jedno pracoviště, dále to může být i nejasný benefit této metody, avšak může být způsobena skutečností, že více než jednu čtvrtinu blokad podali anesteziologové bez specializované způsobilosti. Ostatní komplikace mají překvapivě nízkou četnost ve srovnání s incidencí uváděnou v jiných pracích. O příčině této skutečnosti se lze jen dohadovat, zejména v kontextu, kdy selhání blokády bylo popsáno jen v jednom případě. Často uváděná postpunkční cefalea byla v rámci naší studie zaznamenána jen ve vztahu k anestezii u císařského řezu [5, 13].

Nechtěná punkce dury mater má v porodnické populaci incidenci 1-5 % [9], v naší studii je to pouze v 0,7 % případů. Při přibližně 80% pravděpodobnosti vzniku postpunkční cefaley lze odhadovat v této kohortě 3 (0,5 %) takto vzniklé komplikace [9].

Za jednu z možných komplikací a v raných pracích věnujících se epidurální analgezií často uváděnou komplikací byla vyšší incidence následných císařských řezů či instrumentálních porodů. Protože v ČR se dominantně používá koncentrace bupivakainu či levobupivakainu 0,125 %, není tato obava namístě, jak ostatně 17% incidence konverze vaginálního porodu s epidurální analgezií na císařský řez potvrzuje. V celé české populaci je aktuálně 24% incidence císařských řezů [13]. Tuto obavu vyvrací i aktuální metaanalýza Cochranovy databáze [12].

Protože epidurální analgezie je plánovaným výkonem většinou bez jasné zdravotní indikace k jejímu provedení, není překvapivé, že drtivou většinu výkonů iniciuje pacientka sama (takřka 68 %) v konsenzu s porodníkem, porodní asistentkou a anesteziologem, jak ukazuje studie OBAAMA-CZ.

Negativní vliv podané epidurální analgezie na novorozeneckou poporodní adaptaci byl opakovaně vyvrácen a naše práce je také potvrzuje [10]. Další často pokládanou klinickou otázkou je časování aplikace epidurální blokády podle porodního nálezu ve vztahu k dalšímu průběhu porodu. Z naší studie plyne vysoká variabilita porodního nálezu

v době aplikace epidurální analgezie (0 cm až lem). Ani nejnovější metaanalýza Cochranovy databáze nenachází zhoršení v kterémkoli parametru průběhu porodu ve vztahu k zahájení epidurální analgezie [12].

Za limitaci studie může být považována délka studijního období a počet zařazených pacientek. Tuto limitaci podle našeho soudu vyvažuje prospektivní design studie a zařazení všech rodiček jednotlivých center do studie (all consecutive). V porovnání s jinými publikovanými pracemi tato limitace není příliš významná [7, 8]. Další limitací může být účast jen poloviny center, které však reálně pokrývají takřka dvě třetiny porodů v České republice. Velká porodní centra (univerzitní a krajská) byla pokryta téměř úplně (88,9 %). I s výše uvedenými limitacemi lze studii považovat při uplatnění statistického vážení podle typů center za populačně průřezovou pro odhady incidence podávání epidurální blokády. V neposlední řadě je limitací absence možnosti srovnání trendů v oblasti aplikace porodní analgezie, vyjma incidenčních, s jinými publikovanými pracemi na stejné téma v České republice, kterou by mohly rozptýlit další studie na podobné téma se specifickým zaměřením, zejména studie OBAAMA-INT plánovaná na rok 2015 (obaama.registry.cz).

ZÁVĚR

V porovnání s dříve publikovanými daty jsme zaznamenali trend ke snížení incidence epidurální analgezie a absenci alternativních metod tlumení bolesti u porodu v ČR v rukou anesteziologa.

Studie byla ve formě posteru prezentována na kongresu Euroanaesthesia 2013 v Barceloně, Španělsko. Část studie OBAAMA-CZ věnující se anestezii u císařského řezu byla publikována v roce 2014 v časopise Anesthesia and Analgesia. Část studie věnující se anestezii v časném poporodním období byla publikována v roce 2014 v časopise Anesteziologie a intenzivní medicína.

Studie byla zaregistrována v mezinárodní databázi klinických studií ClinicalTrials.gov pod identifikačním číslem NCT01830218.

Článek vznikl s podporou grantu MZ ČR IGA NT/13906-4/2012.

Členové studijní skupiny OBAAMA-CZ

Čermák Miroslav (Břeclav), Dolejšková Milada (České Budějovice), Pradeniaková Andrea (Český Krumlov), Černý Vladislav (Domažlice), Longin Pavel (Havlíčkův Brod), Čupera Jaroslav (Ivančice),

Dolejšová Kořenová Monika (Jihlava), Kos Zdeněk (Karlovy Vary), Krátka Elena (Kyjov), Kozár Petr (Nové Město na Moravě), Zemánek Vladimír (Boskovice), Kopečková Martina (Benešov), Bárta František (Pelhřimov), Piksa Tomáš (Písek), Dušek Petr (Přerov), Perk Josef (Rokycany), Abosi Alexander (Sokolov), Němcová Barbora (Teplice), Svoboda Pavel (Třebíč), Zemková Petra (Uherské Hradiště), Doležel Milan (Vsetín), Šprinclová Iva (Znojmo), Smilek Miroslav, Kolář Martin, Urbánková Šárka, Valníčková Jitka (Praha), Zajíček Miroslav (Karviná-Ráj), Dizonová Šárka (Kolín), Murlová Marcela (Kroměříž), Bělíč Jan (Rumburk), Beneš Jan (Ústí nad Labem), Štourač Petr, Seidlová Dagmar, Pšikalová Šárka, Foltýnová Adéla (Brno), Kesslerová Ludmila (Litoměřice), Kis Pisti Štefan (Ostrava), Beran Tomáš, Chovancová Iveta (Praha), Bezděk Roman (Nový Jičín), Matulová Jolana (Opava), Mrozek Zdeněk, Kirchnerová Martina (Olomouc), Kozlík Pavel (Rakovník), Mlčoch Tomáš (Jičín), Gabrielová Ivana (Liberec), Herold Ivan (Mladá Boleslav), Fořtová Magdalena (Pardubice), Turek Radovan, Krysta Stanislav (Zlín), Dvořák Jiří (Slaný), Číkl Josef (Šumperk), Prchlík Radovan (Tábor), Kopecká Markéta (Praha), Silová Xénia (Hradec Králové), Klozová Radka, Zenkner Valter, Baričiaková Anna (Praha), Vopelková Marie (Vyškov), Bláha Jan, Nosková Pavlína, Marusičová Patricie, Kubátová Jana, Ulrichová Jitka (Praha), Jarkovský Jiří, Schwarz Daniel, Brožová Lucie, Zelinková Hana (Brno).

LITERATURA

1. **Heesen, M., Van de Velde, M., Klöhr, S., et al.** Meta-analysis of the success of block following combined spinal-epidural vs epidural analgesia during labour. *Anaesthesia*, 2014, 69, 1, p. 64–71.
2. **Chestnut, D., et al.** Chestnut's obstetric anesthesia: principles and practice, Fifth Ed. 2014, Elsevier. ISBN: 978-1-4557-4866-2.
3. **Kralert, M.** Současný stav porodní analgesie v ČSSR. *Čes Gynek*, 1985, 50, s. 185–190.
4. **Liu, ZQ., Chen, XB., Li, HB., et al.** A comparison of remifentanyl parturient-controlled intravenous analgesia with epidural analgesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg*, 2014, 118, 3, p. 598–603.

5. **Nosková, P., Bláha, J., Klozová, R., et al.** Postpunkční cefalea v porodnictví. *Anest intenziv Med*, 2014, 25, 3, s. 194–202.
6. **Pařízek, A.** Kritické stavy v porodnictví. 1. vyd. Kamenice: Mother Care Consulting, 2012. ISBN 978-80-7262-949-7.
7. **Pařízek, A.** Porodnická analgezie a anestezie v České republice v roce 2002. *Anest intenziv Med*, 2004, 6, s. 291–293.
8. **Pařízek, A., Bláha, J., Nosková, P.** Porodnická analgezie a anestezie v České republice v roce 2012. 20. výročí programu postgraduálního vzdělávání. *Čes Gynek*, 2012, 77, s. 346–349.
9. **Ranganathan, P., Golfeiz, C., Phelps, AL., et al.** Chronic headache and backache are long-term sequelae of unintentional dural puncture in the obstetric population. *J Clin Anesth*, 2014, 12, S0952-8180(14)00346-8. [Epub ahead of print].
10. **Shrestha, B., Devgan, A., Sharma, M.** Effects of maternal epidural analgesia on the neonate – a prospective cohort study. *Ital J Pediatr*, 2014, 40, 1, p. 99 [Epub ahead of print].
11. **Schnabel, A., Hahn, N., Muellenbach, R., et al.** [Obstetric analgesia in German clinics. Remifentanyl as alternative to regional analgesia]. *Anaesthesist*, 2011, 60, 11, S. 995–1001.
12. **Sng, BL., Leong, WL., Zeng, Y., et al.** Early versus late initiation of epidural analgesia for labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014, Oct 9;10:CD007238.
13. **Stourac, P., Blaha, J., Klozova, R., et al.** Anesthesia for Cesarean Delivery in the Czech Republic: A 2011 National Survey. *Anesth Analg*, 2014 [Epub ahead of print].
14. **Štourač, P., Bláha, J., Nosková, P., et al.** Časná poporodní anestezie z pohledu studie OBAAMA-CZ – prospektivní observační studie. *Anest intenziv Med*, 2014, 25, 5, s. 341–347.
15. **Štourač, P., Kuchařová, E., Křikava, I., et al.** Establishment and evaluation of post caesarean acute pain service in a perinatal center: retrospective observational study. *Čes Gynek*, 2014, 79, 5, s. 363–370.
16. **Vavřínková, B., Binder, T., Horák, J.** Využití nalbuphínu v porodnické analgezi. *Čes Gynek*, 2010, 75, 6, s. 564–568.

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

c. *Anesthesia for Cesarean Delivery in the Czech Republic: A 2011 National Survey. Anesthesia and Analgesia 2015*

Práce byla publikována v nejdéle vycházejícím anesteziologickém časopise *Anesthesia and Analgesia*. Nejcennější informací byla skutečnost, že incidence celkové anestezie u císařského řezu je již pouze 44,4 %. V porovnání s celosvětovými daty, zejména u vysokopříjmových zemí, však stále jde o incidenci vysokou, zejména s ohledem na skutečnost, že toto zastoupení významně nekleslo ani v případě vyhodnocení pouze elektivních císařských řezů. Přesto šlo v porovnání s předchozími roky o trend klesající, tedy pozitivní, protože neuroaxiální blokáda umožňuje anesteziologovi vyhnout se rizikovému zajištění dýchacích cest (99).

Lze však míru incidence neuroaxiální blokády považovat za jediné měřítko kvality poskytované anesteziologické péče u císařského řezu?

Unikátní pohled na studii přinesl Editorial Joy L. Hawkinsové publikovaný ve stejném časopise jako původní práce, která ji dala do kontextu s aktuálními celosvětovými trendy a vyzdvihla potenciál studie v identifikaci slabých míst při podávání anestezie u císařského řezu (65). Současně poukázala na skutečnost, že až příliš přísný tón naší práce týkající se nízké incidence neuroaxiální blokády u císařského řezu je třeba vnímat v širším kontextu a že neexistuje jasně definovaná hranice mezi „dobrou“ a „špatnou“ incidencí. Hovořila o preferenci neuroaxiální blokády a jejích nesporných výhodách, jako je kontakt matky s novorozencem, menší riziko perioperační krevní ztráty, nižší riziko trombembolie, a také o lepší kontrole pooperační bolesti. Na druhou stranu popsala nezpochybnitelné indikace celkové anestezie, za které považuje prolaps pupečníku, vážnou abrupci placenty či těžkou bradykardií plodu při absenci již zavedené neuroaxiální blokády. Individualizovaný přístup ke každému případu by tedy měl být moderním trendem v anestezii u císařského řezu.

Několik aktuálních publikací zabývajících se bezpečností anestezie a obecně komplikacemi v peripartálním období v souvislosti s anestezií poukazuje na skutečnost, že díky vysoké incidenci neuroaxiální blokády u císařského řezu je drtivá většina komplikací spojena právě s touto formou anestezie (100-102). Bezesporu jde o posun oproti první zprávě Joy L. Hawkins z roku 1997, v níž z důvodu vyššího výskytu obtížného zajištění dýchacích cest identifikovala celkovou anestezii jako šestnáctinásobně rizikovější oproti neuroaxiální (44). Zjištění je v souladu s naší prací i s posledními zprávami britského registru CEMACH, který napnul pozornost především na reverzi nervosvalové blokády na konci celkové anestezie (103). Tímto směrem směřuje i studie Rocuronium and Sugammadex In Obstetrics (RocSugIO), jež byla motivována nízkou incidencí aktivního zvratu nervosvalové blokády po císařském řezu v celkové anestezii v České republice identifikovaného studií OBAAMA-CZ (45%).

Naše práce dále identifikovala mnoho slabých míst české anesteziologické praxe na porodním sále. Jde především o edukaci rodiček, kdy poukázala na vysokou míru odmítnutí neuroaxiální blokády samotnou rodičkou bez ohledu na urgenci výkonu. Dále to bylo malé množství prokazatelně zaznamenaných předoperačních zhodnocení dýchacích cest dle Mallampatiho (37,5%), malé množství podání antibiotické profylaxe před kožním řezem (11%) a použití subarachnoidální jehly s hrotem typu Pencil point pouze v 60 % případů. Identifikace těchto slabých míst české anestezie u císařského řezu a správná a intenzivní edukace může slabá místa v budoucnosti zacelit a zaměřit pozornost na další témata.

Práce byla oceněna Dvořáčkovou cenou za nejlepší práci v oblasti anesteziologie a perioperační medicíny publikovanou v roce 2014 udělovanou ČSARIM.

Anesthesia for Cesarean Delivery in the Czech Republic: A 2011 National Survey

Petr Stourac, MD, PhD,* Jan Blaha, MD, PhD,† Radka Klozova, MD,‡ Pavlina Noskova, MD,† Dagmar Seidlova, MD, PhD,§ Lucie Brozova, Bc,|| and Jiri Jarkovsky, MSc, PhD||

BACKGROUND: The purpose of this national survey was to determine current anesthesia practices for cesarean delivery in the Czech Republic.

METHODS: In November 2011, we invited all departments of obstetric anesthesia in the Czech Republic to participate in a prospective study to monitor consecutive peripartum obstetric anesthesia procedures. Data were recorded online in the TrialDB database (Yale University, New Haven, CT).

RESULTS: The response rate was 51% (49 of 97 departments); participating centers represented 60% of all births in the country during the study period. There were 1943 cases of peripartum anesthesia care, of which 1166 cases (60%) were anesthesia for cesarean delivery. Estimates were weighted based on population distribution of cesarean delivery among types of participating centers. Neuraxial anesthesia was used in 55.6% (95% confidence interval [CI], 52.8%–58.5%); the distribution of anesthesia techniques differed among type of participating center. The rate of neuraxial anesthesia in university hospitals was 55.6% (95% CI, 51.5%–59.6%), 32.4% (95% CI, 26.4%–39.0%) in regional hospitals, and 60.7% (95% CI, 55.2%–66.0%) in local hospitals. The reasons for cesarean delivery under general anesthesia were emergency procedure (67%), refusal of neuraxial blockade by parturient (30%), failure of neuraxial anesthesia (6%), and preoperative administration of low-molecular-weight heparin (3%). Postcesarean analgesia was primarily provided by systemic opioid (66%) and nonopioid analgesics (61%), solely or in combination. Epidural postoperative analgesia was used in 14% of cases. Compared with national neuraxial anesthesia rate data published in the 1990s (6.7% in 1993), there has been an upward trend in the use of neuraxial anesthesia for cesarean delivery during the 21st century (40.5% in 2000) in the Czech Republic.

CONCLUSIONS: The rate of neuraxial anesthesia use for cesarean delivery has increased in the Czech Republic in the last 2 decades. However, the current rate of general anesthesia is high compared with other Western countries. (Anesth Analg 2015;120:1303–8)

Until 2010, when leading obstetric anesthesiologists at 4 major Czech university hospitals formed the Expert Committee of Labor Anesthesia and

Analgesia (ESPAA), there was no regular monitoring of obstetric anesthesia and analgesia care. Some data were available from Dr. Antonin Parizek, an obstetrician who had been trying, at irregular intervals, to retrospectively collect data on the availability of epidural analgesia in maternity units and anesthetic techniques for cesarean delivery since 1993. Thanks to these observations, we can create a realistic picture of the trends in obstetric anesthesia in the Czech Republic during the last 2 decades.¹

Because the main goal of the ESPAA was to improve obstetric anesthesia care in the Czech Republic, the nationwide project "Obstetric Anesthesia and Analgesia Month Attributes in the Czech Republic (OBAAMA-CZ)" was created in 2011. The main objective of the project was to describe in detail the current practices and techniques in obstetric anesthesia care. The current article summarizes the findings on anesthesia practices for cesarean delivery only. Other data will be summarized at a later date.

METHODS

The project was approved by the ethics committee for multi-center studies of the University Hospital Brno; informed patient consent was not required. The outcome of the cross-sectional nationwide survey was to describe current practices in obstetric anesthesia in the Czech Republic, mainly for cesarean delivery. All 97 departments of anesthesia that provide obstetric anesthesia were contacted (10 university, 8 regional, and 79 local hospitals), first by mail and then personally by telephone, with a request to participate in the 1-month project that monitored anesthetic practices in the peripartum period (OBAAMA-CZ).

From the *Medical Faculty of Masaryk University and University Hospital Brno, Brno, Czech Republic; Expert Committee of Labor Anesthesia and Analgesia of the Czech Society of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Prague, Czech Republic; †1st Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic; Expert Committee of Labor Anesthesia and Analgesia of the Czech Society of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Prague, Czech Republic; ‡2nd Faculty of Medicine, Charles University and Motol University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic; Expert Committee of Labor Anesthesia and Analgesia of the Czech Society of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Prague, Czech Republic; §University Hospital Brno, Brno, Czech Republic; Expert Committee of Labor Anesthesia and Analgesia of the Czech Society of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Prague, Czech Republic; and ||Institute of Biostatistics and Analyses, Masaryk University, Brno, Czech Republic.

Accepted for publication October 17, 2014.

Funding: Financial support from the Czech Ministry of Health Internal Grant Agency (NT 13906-4/2012).

The authors declare no conflicts of interest.

Supplemental digital content is available for this article. Direct URL citations appear in the printed text and are provided in the HTML and PDF versions of this article on the journal's website (www.anesthesia-analgesia.org).

This report was previously presented, in part, at Euroanaesthesia 2013, Barcelona, Spain.

Drs. Stourac and Blaha contributed equally to this manuscript.

Reprints will not be available from the authors.

Address correspondence to Jan Blaha, MD, PhD, Department of Anesthesiology and Intensive Care, 1st Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, U Nemocnice 2, 128 08 Prague 2, Czech Republic. Address e-mail to jan.blaha@lf1.cuni.cz.

Copyright © 2014 International Anesthesia Research Society
DOI: 10.1213/ANE.0000000000000572

The centers participated in the project via an electronic application form on the study website (obaama.registry.cz). The project had the endorsement of the Czech Society of Anesthesia and Intensive Care Medicine and was conducted in November 2011.

The OBAAMA-CZ database was based on a structured questionnaire created by the OBAAMA-CZ Steering Committee. The online database was created by the Institute of Biostatistics and Analyses, Masaryk University, through standardized software TrialDB (Yale University, New Haven, CT). A test operation of the database was launched in 4 university hospitals for 1 week in September 2011. The structure of the Electronic Case Report Form consisted of 2 parts. The first part included demographic and summary data for each participating obstetric facility for 2010. These entries were compared with the data from the reference month, November 2011, to check the representativeness of the data. The prospective part of the study followed consecutive cases of obstetric anesthesia and analgesia at all participating sites in November 2011; each case at each participating institution was entered into the study database. Each record was related to an individual parturient and contained the following sections: demographic data, medical history, information on mode of delivery (including cesarean delivery indication, time of surgery, type of anesthesia, and detailed information on its performance). Consecutive cesarean deliveries performed in participating centers are reported in this study.

Statistical Analysis

The data were summarized using absolute and relative frequencies for categorical variables (95% confidence intervals [CIs]) and median (range) for continuous variables. Because of the differences in distribution of anesthesia techniques among the type of participating hospitals, the weighted estimate was adopted for the computation of estimated overall prevalence of anesthesia techniques. The records from the different types of participating centers (university, regional, and local) were weighted based on population data, so their proportion (weight) in the computation of anesthesia type proportions (simple percentages based on weighted dataset) reflected the population structure of types of centers; the total sum of weighted records influencing the width of the

provided asymptotic CIs remained the same as before weighting ($N = 1166$). The population data were obtained from the database of the Institute of Health Information and Statistics of the Czech Republic (<http://uzis.cz/en>; data provided on request: uzis@uzis.cz). Previously published data, by Parizek et al.,¹ of neuraxial anesthesia population estimates were compared with the CIs of our current estimate to identify statistically significant differences; the comparison with 95% CI is equivalent to 1-sample binomial test with $\alpha = 0.05$.

The analyses were computed using Statistica 10 (StatSoft, Prague, Czech Republic) and SPSS 22 software (IBM Corporation, Armonk, NY).

RESULTS

Forty-nine obstetric facilities of 97 obstetric centers or departments responded to the survey (51%) (Fig. 1). Eight centers were university (16%); 80% of 10 university hospital obstetric departments), 8 were regional (16%; 100% of 8 regional obstetric departments), and 33 were local (68%; 41.8% of 79 local obstetric departments). Stratification of centers by deliveries per year is shown in Table 1. During the study period, there were 4787 births registered in the OBAAMA-CZ database in participating centers, which was 60% of all deliveries in the Czech Republic during November 2011.²

Anesthesia services were used in 1943 (40.5%) deliveries. The most common reason was cesarean delivery (1166; 60.0%). The overall cesarean delivery rate was 24.4%; 56.8% of these were intrapartum cesarean deliveries and 43.2% were elective. Forty-one (83.7%) centers reported availability of continuous anesthetic service (24 hours/7 days) for the delivery room. Teams dedicated solely to delivery room requirements were available in 22 departments (44.9%).

The demographic characteristics of the parturients are shown in Supplemental Digital Content Table 1 (<http://links.lww.com/AA/B49>). The average age of mothers at the time of delivery was 30.8 ± 5.2 years, and 1087 cases (93.2%) were ASA physical status I or II.

Anesthesia for Cesarean Delivery

A general overview of the types of anesthesia administered for cesarean delivery is shown in Table 2. Table 3 shows the type



Figure 1. Participating centers. University (circle), regional (triangle), and local (dot).

of anesthesia according to type of center. Administration of epidural analgesia for labor, before the decision for cesarean delivery, was recorded in 100 cases, but only in 44 cases the epidural analgesia was extended to anesthesia for cesarean delivery. Combined spinal-epidural (CSE) anesthesia was not administered for any cesarean delivery. Detailed characteristics of general and neuraxial anesthesia for cesarean delivery are shown in Supplemental Digital Content Tables 2–4 (<http://links.lww.com/AA/B50>; <http://links.lww.com/AA/B51>; <http://links.lww.com/AA/B52>). Details on preoperative management, Mallampati scores, indications for cesarean delivery, and neonatal outcome characteristics are shown in Supplemental Digital Content Tables 5–8 (<http://links.lww.com/AA/B53>; <http://links.lww.com/AA/B54>; <http://links.lww.com/AA/B55>; <http://links.lww.com/AA/B56>).

Table 1. Participating Centers Stratified by Deliveries per Year

Annual delivery rate	N (%)
<1000	19 (39)
1001–2000	16 (33)
2001–3000	7 (14)
>3001	4 (8)
Did not provide this information	3 (6)

Forty-nine centers participated in the survey.

Table 2. Choice of Anesthesia for Cesarean Delivery

		Emergency 662 (57)	Elective 504 (43)
General anesthesia	553 (47)	383 (58)	170 (34)
Indication for general anesthesia			
Urgency		256 (67)	NA
Refusal of neuraxial anesthesia by parturient		57 (15)	109 (64)
Failure of neuraxial anesthesia		16 (4)	16 (9)
Bleeding		8 (2)	5 (3)
Low-molecular-weight heparin ^a		11 (3)	4 (2)
Abnormal placentation		0	2 (1)
Other		35 (9)	34 (21)
Neuraxial anesthesia	613 (53)	279 (42)	334 (66)
Spinal anesthesia	467 (76)	198 (71)	269 (81)
Epidural de novo anesthesia	102 (17)	37 (13)	65 (19)
Epidural top-up ^b anesthesia	44 (7)	44 (16)	0

Data are presented as n (%).

NA = not available.

^aPreoperative administration of low-molecular-weight heparin <10–12 hours before cesarean delivery.

^bEpidural top-up anesthesia is extending labor epidural analgesia to anesthesia for intrapartum cesarean delivery.

lww.com/AA/B56). The main characteristics of perioperative and postoperative care are shown in Table 4.

Compared with previously published national data during the 1990s by Parizek et al.¹ shown in Figure 2 (1993, 6.7%; 1994, 8.7%; 1996, 13.9%; and 1998, 31.6%), there is an upward trend in the use of neuraxial anesthesia for cesarean delivery during 21st century (2000, 40.5%; 2002, 50.6%; and 2011, 55.6%).¹

DISCUSSION

The purpose of this national survey was to identify current obstetric anesthesia practices in the Czech Republic. More than 50% of obstetric centers and departments participated in the month-long study, and we collected data on 60% of all deliveries in the country. The response rate was comparable with that in other published studies for the Czech Republic and other countries (Poland, Germany, and Great Britain).^{3–6} The response rate for regional centers (100% response rate) and for university centers (80% response rate) was high, but the response rate of local centers was poor (<45%).

The traditional and recommended approach for obstetric general anesthesia for cesarean delivery is to use thiopental and succinylcholine for rapid sequence induction of anesthesia, nitrous oxide, and a volatile drug for anesthesia maintenance until delivery and opioid administration after umbilical cord clamping. This technique has a robust safety record and has changed very little during the last 4 decades.^{6–8} This traditional approach also was confirmed in our observation with predominant use of thiopental and succinylcholine for rapid sequence induction. The majority of anesthesiologists chose general anesthesia mainly because of urgency or when neuraxial blockade was rejected by the patient. These results are similar to those of McGlennan and Mustafa⁹ and British (2011) and Polish (2009) national surveys.^{4,6} Compared with other countries, however, the high rate of general anesthesia for cesarean delivery in the Czech Republic (44.4%) is quite surprising. This figure is high compared with data from other Western countries and cannot be explained by the urgency of cesarean delivery and lack of time for administration of neuraxial anesthesia. If we extract only elective cesarean delivery from the overall data, the ratio between neuraxial and general anesthesia in the Czech Republic is an alarming 66:34! For example, in the United States, the use of general anesthesia for elective cesarean delivery was reported at the level of 5% of cases,^{10–12} in Great Britain <15%, Belgium 4%, France 1%, Spain <30%, Italy 34%, and Germany <10%.^{3,5,13} Of interest, the cesarean delivery rate has almost tripled in the last 2 decades (Fig. 3).

Table 3. Anesthesia Technique for Cesarean Delivery by Type of Center

	N	Anesthesia technique	
		Neuraxial	General
University hospitals	610	55.6% (51.5%–59.6%)	44.4% (40.4%–48.5%)
Regional hospitals	331	32.4% (26.4%–39.0%)	67.6% (61.0%–73.6%)
Local hospitals	225	60.7% (55.2%–66.0%)	39.3% (34.0%–44.8%)
Total	1166	52.6% (49.7%–55.5%)	47.4% (44.5%–50.3%)
Total (weighted estimate) ^a	1166	55.6% (52.8%–58.5%)	44.4% (41.5%–47.2%)

Data are presented as % (95% CI).

CI = confidence interval.

^aWeighted on population distribution of cesarean delivery among types of participating centers.

Table 4. Perioperative Management and Postoperative Care

Perioperative care (n = 1166)	
Estimated blood loss (mL)	400 (100–3500)
Antibiotic prophylaxis	
Yes	998 (86)
No	168 (14)
Timing of antibiotic prophylaxis	
After umbilical cord clamp ^a	867 (74)
Immediately before skin incision	131 (11)
Uterotonics administration	
Yes	1158 (99)
No	8 (1)
Uterotonics (solely or in combination)	
Oxytocin	1053 (90)
Carbetocin	79 (7)
Methylergometrine	501 (43)
Prostaglandins	10 (1)
After postoperative care	
Postoperative/postdelivery ward	276 (24)
Critical care unit	16 (1)
Postanesthesia care unit	103 (9)
Obstetric intensive care unit	771 (66)
Postoperative analgesia (solely or in combination)	
Epidural analgesia	167 (14)
Systemic opioid analgesia	773 (66)
Systemic nonopioid analgesia	711 (61)

Data are presented as n (%) or median (range).

^aThere is no guideline for timing of antibiotic prophylaxis in Czech Republic.

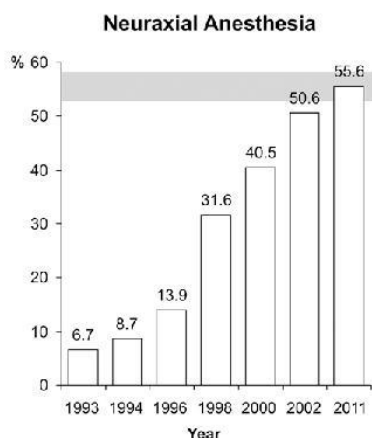


Figure 2. Neuraxial anesthesia for cesarean delivery in Czech Republic between years 1993 and 2011. Data are presented as percentage of all anesthetics for cesarean delivery (adapted from Parizek et al., 2012).¹ Gray area represents 95% confidence interval for the Obstetric Anesthesia and Analgesia Month Attributes in the Czech Republic (OBAAMA-CZ 2011) study (values outside this interval are statistically significantly different from OBAAMA-CZ; this is equivalent to 1-sample binomial test with $\alpha = 0.05$).

A surprising finding in our survey was that the use of neuraxial anesthesia was more frequent in small local hospitals than in large academic medical centers. Widely considered the “state-of-the-art” technique for cesarean delivery anesthesia, one would think that the widespread use of neuraxial anesthesia would begin first at the central teaching hospitals and be disseminated slowly to smaller regional and local hospitals as more and more providers are trained using the technique. We can only hypothesize

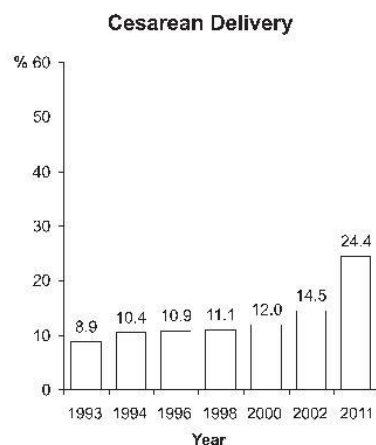


Figure 3. Cesarean delivery rate in Czech Republic between years 1993 and 2011. Data are presented as percentage of all deliveries. Adapted from Parizek et al., 2012.¹

as to the reasons for this finding. In local hospitals, only a small team of anesthesiologists is available, and operationally the team may be under greater time pressure than in larger hospitals. Thus, they have to choose the most practical, easy, and safe approach. Moreover, it may be easier to enforce practice changes in smaller teams of both anesthesiologists and obstetricians than in large centers. Another reason may be the high percentage of maternal refusal of neuraxial anesthesia. Parturients generally are well informed about the care provided in “their” hospital, including the possibilities and the quality of obstetric anesthesia services. It can therefore be assumed that in hospitals where the use of neuraxial anesthesia is not routine, parturients have a tendency to refuse it.

An interesting finding was an extremely low incidence of Mallampati class IV airway examinations (0.20%, weighted estimate 0.43% [95% CI, 0.04%–1.06%]). This rate was surprisingly low compared with other studies¹⁴; a possible reason for this difference may be insufficient attention to this examination. Of concern, only 37.5% (437) of parturients were evaluated for Mallampati score.

Similar to other settings worldwide, spinal anesthesia was much more common than epidural for cesarean delivery in the Czech Republic.^{4,10} This is likely because of its safety, efficacy, and simplicity of administration, which in our study did not differ substantially from the techniques and anesthetics used in the rest of the world. An exception is the infrequent use of opioids as an additive to plain bupivacaine (used <15% of the time). A possible reason is that fentanyl and sufentanil are not approved for intrathecal use in the Czech Republic, and anesthesiologists may be hesitant to use them without regulatory approval. Preservative-free morphine is the only opioid available for intrathecal injection. Commercially produced morphine for intrathecal administration is quite expensive in the Czech Republic; hence, morphine for spinal blockade is available only in a few centers where the hospital pharmacy is able to prepare it as a magistral preparation. This is another area for possible future improvement.

Epidural anesthesia during the study period was performed in 5 centers only. Of 146 epidural anesthetics, 85

(59%) were administered in 1 large university center. This center was the only one using lidocaine 2%; because of the large number of epidural anesthetics performed in this center, this was the most commonly used local anesthetic for epidural anesthesia. Bupivacaine, however, despite potentially greater cardiotoxicity¹⁵ and longer latency, remains the local anesthetic drug of choice for epidural anesthesia in most centers (similar to that used in Poland⁴ and Germany⁵), primarily because of its economic advantages compared with levobupivacaine. Because of corporate decisions, since 2010 ropivacaine is no longer available in the Czech Republic. Chloroprocaine is also not available in the Czech Republic. It is astonishing that only 1 participating center was using lidocaine 2% (a local anesthetic with substantially faster onset time and less cardiotoxicity than bupivacaine) for epidural blockade for cesarean delivery, and this was the only center that converted epidural labor analgesia to epidural anesthesia by "topping up" for cesarean delivery anesthesia. A possible reason for this practice pattern is the lack of locally published obstetric anesthesia guidelines written in Czech. Publication of "local" experiences has been recognized by ESPAA as one of the most important aims for the near future.¹⁶

Neuraxial blockade failure (defined as need for conversion to general anesthesia) was recorded in 1% of spinal and 8% of epidural anesthetics. We recorded a high incidence, however, of supplementary sedation during neuraxial anesthesia (19% for epidural and 22% for spinal anesthesia). Because the degree of sedation was not investigated in detail, the reasons for the sedation can only be surmised. Given that the question of the neuraxial blockade failure was investigated separately within the study, it is likely that the reason for intraoperative sedation was most commonly anxiety or mild discomfort.

It is interesting that the CSE blockade was not used in any case. The most likely explanation is the cost of a CSE kit, especially compared with a spinal needle. Although practice outside the Czech Republic differs regarding the use of CSE anesthesia for elective cesarean deliveries, the technique is useful for patients with anticipated long procedures or other comorbidities such as morbid obesity or heart disease.¹⁷

The study has some limitations. The main limitation is the uneven representation of large (university and regional) and small (local) obstetric departments. Although the study involved most university and regional departments, <45% of small hospitals participated in the study. However, smaller centers made up 68% of the hospitals participating in the study, and thus the study should represent a fair sample. Another weakness was insufficiently detailed monitoring of some important variables (e.g., supplemental sedation during neuraxial anesthesia). We also noted unnecessarily detailed monitoring of other variables, such as some personal data, which will help inform future survey design. It would also be useful to have a better understanding of the obstacles faced in the use of different anesthetic techniques in individual departments. These and other issues will be addressed in the next national survey OBAAMA-CZ 2, which is planned by ESPAA for autumn 2015.

In conclusion, in this prospective national survey, we obtained important data on current anesthesia practices for cesarean delivery in the Czech Republic. Compared with

previously published national data obtained during the 1990s, there is a confirmed upward trend in the use of neuraxial anesthesia for cesarean delivery during 21st century.¹ Compared with other Western countries, the high rate of general anesthesia (44%) is unfavorable. ■■

DISCLOSURES

Name: Petr Stourac, MD, PhD.

Contribution: This author was responsible for designing the study, conducting it, analyzing the data, and writing the manuscript.

Attestation: Petr Stourac has seen the original study data, reviewed the analysis, approved the final manuscript, and is the author responsible for archiving the study files.

Name: Jan Blaha, MD, PhD.

Contribution: This author designed the study, conducted it, analyzed the data, wrote the manuscript, and created the figures.

Attestation: Jan Blaha has seen the original study data, reviewed the data analysis, and approved the final manuscript.

Name: Radka Klozova, MD.

Contribution: This author helped design the study, conduct it, analyze the data, and review the manuscript.

Attestation: Radka Klozova has seen the original study data, reviewed the data analysis, and approved the final manuscript.

Name: Pavlina Noskova, MD.

Contribution: This author helped design the study, conduct it, analyze the data, and review the manuscript.

Attestation: Pavlina Noskova has seen the original study data, reviewed the data analysis, and approved the final manuscript.

Name: Dagmar Seidlova, MD, PhD.

Contribution: This author helped design the study, conduct it, analyze the data, and review the manuscript.

Attestation: Dagmar Seidlova has seen the original study data, reviewed the analysis, and approved the final manuscript.

Name: Lucie Brozova, Bc.

Contribution: This author helped design the study and analyze the data.

Attestation: Lucie Brozova has seen the original study data, reviewed the data analysis, and approved the final manuscript.

Name: Jiri Jarkovsky, MSc, PhD.

Contribution: This author helped design the study and analyze the data.

Attestation: Jiri Jarkovsky has seen the original study data, reviewed the data analysis, and approved the final manuscript.

This manuscript was handled by: Cynthia A. Wong, MD.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank all the members of OBAAMA-CZ study group and all other investigators from participating centers for their extraordinary work on this national survey. The members of OBAAMA-CZ study group are listed in Appendix 1 (Supplemental Digital Content, <http://links.lww.com/AA/B57>). In addition to the authors, Daniel Schwarz, MSc, PhD, and Hana Zelinkova, MSc, Institute of Biostatistics and Analyses, Masaryk University, Brno, Czech Republic, contributed to the preparation of the OBAAMA-CZ database and statistical processing of the results.

REFERENCES

1. Parizek A, Blaha J, Noskova P. Childbirth analgesia and anesthesia in the Czech Republic in 2012. The 20th anniversary of post-graduate education [article in Czech]. *Ceska Gynekol* 2012;77:346-9

2. Czech Statistical Office. Czech Demographic Handbook 2012. Praha: Český statistický úřad, 2013: e-4032–13
3. Marusicova P. Obstetric analgesia and anesthesia abroad [in Czech]. In: Parizek A, ed. Analgezie a anestezie v porodnictví. 2nd ed. Praha: Galen, 2012:391–7
4. Furmanik J. A survey of anaesthesia for Cesarean section in Poland [article in Polish]. *Anestezjol Intens Ter* 2010;42:65–9
5. Marcus HE, Behrend A, Schier R, Dagtekin O, Teschendorf P, Böttiger BW, Spöhr F. Anesthesiological management of Cesarean sections: nationwide survey in Germany [in German]. *Anaesthesist* 2011;60:916–28
6. Murdoch H, Scrutton M, Laxton CH. Choice of anaesthetic agents for caesarean section: a UK survey of current practice. *Int J Obstet Anesth* 2013;22:31–5
7. Stept WJ, Safar P. Rapid induction-intubation for prevention of gastric-content aspiration. *Anesth Analg* 1970;49:633–6
8. Sellick BA. Cricoid pressure to control regurgitation of stomach contents during induction of anaesthesia. *Lancet* 1961;2:404–6
9. McGlennan A, Mustafa A. General anaesthesia for Cesarean section. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2009;9:148–151
10. Bucklin BA, Hawkins JL, Anderson JR, Ullrich FA. Obstetric anesthesia workforce survey: twenty-year update. *Anesthesiology* 2005;103:645–53
11. Wilkins KK, Greenfield ML, Polley LS, Mhyre JM. A survey of obstetric perianesthesia care unit standards. *Anesth Analg* 2009;108:1869–75
12. Tsai PS, Hsu CS, Fan YC, Huang CJ. General anaesthesia is associated with increased risk of surgical site infection after Cesarean delivery compared with neuraxial anaesthesia: a population-based study. *Br J Anaesth* 2011;107:757–61
13. Jenkins JG, Khan MM. Anaesthesia for Caesarean section: a survey in a UK region from 1992 to 2002. *Anaesthesia* 2003;58:1114–8
14. Boutonnet M, Faitot V, Katz A, Salomon L, Keita H. Mallampati class changes during pregnancy, labour, and after delivery: can these be predicted? *Br J Anaesth* 2010;104:67–70
15. Krikava I, Jarkovský J, Stourac P, Nováková M, Sevcík P. The effects of lidocaine on bupivacaine-induced cardiotoxicity in the isolated rat heart. *Physiol Res* 2010;59 Suppl 1:S65–9
16. Blaha J, Noskova P, Klozova R, Seidlova D, Stourac P, Parizek A. Current practices in obstetric anesthesia I—perioperative care for caesarean section [article in Czech]. *Anest Intenziv Med* 2013;24:91–101
17. Ross VH, Dean LS, Thomas JA, Harris LC, Pan PH. A randomized controlled comparison between combined spinal-epidural and single-shot spinal techniques in morbidly obese parturients undergoing cesarean delivery: time for initiation of anesthesia. *Anesth Analg* 2014;118:168–72

d. Časná poporodní anestezie z pohledu studie OBAAMA-CZ – prospektivní observační studie. Anesteziologie a intenzivní medicína 2014

Tato práce z roku 2014 přinesla souhrnnou informaci z anesteziologické praxe u výkonů v časném poporodním období. Šlo dominantně o výkony bezprostředně spojené s časnými poporodními komplikacemi, tedy o manuální lýzu, revizi porodního poranění či revizi dutiny děložní při poruchách tonizace dělohy. Přesto bylo zajímavou informací, že ve studijním souboru nebylo zaznamenáno žádné peripartální život ohrožující krvácení ani nutnost masivní krevní náhrady.

Unikátním přínosem práce bylo zjištění rozporu mezi platnými doporučeními pro anestezii u akutních výkonů a vlastním praktickým provedením anestezie. Drtivě převládajícím druhem anestezie byla celková (92 %), a to i u pacientek, které měly již aplikovány některou z forem neuroaxiální blokády před tímto výkonem. Jedno z možných vysvětlení může poskytnout nízká, méně než 15%, incidence epidurální analgezie u porodu (29). Dalším může být předpoklad krátkého výkonu či urgentnost výkonu, kdy by délka aplikace neuroaxiální blokády a její přesah do pooperačního období mohla znesnadnit vlastní pooperační průběh.

Zajištění dýchacích cest i ventilace byla většinou prostřednictvím obličejové masky (67 %). Zajímavé bylo, že moderní supraglotické pomůcky byly využity minimálně (6 %). Předpokládáme tedy, že český anesteziolog neakcentuje obavu z aspirace kyselého žaludečního šťávy u tohoto typu výkonů. Na podobný nález, a tím i rozpor mezi doporučeními a klinickou praxí, ale můžeme narazit i ve francouzské a kanadské práci (104-106). Vyšší incidenci aspirace kyselého žaludečního šťávy nepopisuje ani studie Ezriho (107).

Je zajímavé, že i pokud anesteziolog zvolil bleskový úvod do celkové anestezie, neaplikoval v polovině případů Sellickův hmat, který je součástí bleskového úvodu do

anestezie (79). Jeho preventivní charakter proti regurgitaci je zpochybňován a spíše se aktuálně hovoří o zhoršení intubačních podmínek, a tím prodloužení času potřebného k zajištění dýchacích cest orotracheální intubací (108).

Velmi zajímavým zjištěním byl příkrý rozpor mezi nízkou incidencí žen hodnocených dle Mallampatiho III a IV (1,7 %) a vysokým výskytem obtížné intubace (4 %). Práce Boutonneta et al. hovořila o výskytu Mallampati skóre III a IV do 48 hodin po porodu až v 51 % případů (109). Riziko obtížné intubace oproti udávanému 1:250 bylo v naší studii až desetinásobné.

Nevýhodou studie byla nemožnost srovnání s předchozími pracemi v českém či srovnatelném prostředí a relativně malý počet výkonů, které jsme vyhodnocovali.

PŮVODNÍ PRÁCE

Časná poporodní anestezie z pohledu studie OBAAMA-CZ – prospektivní observační studie

Štourač Petr^{1,2,6}, Bláha Jan^{1,3}, Nosková Pavlína^{1,3}, Klozová Radka^{1,4}, Seidlová Dagmar^{1,5}, Jarkovský Jiří⁶, Zelinková Hana⁶, OBAAMA-CZ studijní skupina

¹Expertní skupina pro porodnickou anestezii a analgezi

²Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

³Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

⁴Klinika anesteziologie a resuscitace, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze a Fakultní nemocnice v Motole

⁵II. anesteziologicko-resuscitační oddělení, Fakultní nemocnice Brno

⁶Institut biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity

Anest. intenziv. Med., 25, 2014, č. 5, s. 341–347

SOUHRN

Cíl studie: Cílem této národní observační studie bylo zjistit aktuální anesteziologickou praxi pro výkony v časném poporodním období v České republice (ČR).

Typ studie: Prospektivní observační národní.

Pracoviště: 49 pracovišť v ČR podávajících anestezii v peripartálním období.

Materiál a metoda: Oslovili jsme 97 pracovišť v České republice s cílem zachytit všechna podání anestezie v peripartálním období v listopadu 2011. Data byla zadávána do elektronického záznamu s dvěma částmi (Demografie 2010 a Podání anestezie) v databázi TrialDB (Yale University, upraveno IBA MU, ČR). Data byla popsána deskriptivně s použitím software Statistica 10.

Výsledky: Do studie bylo zařazeno 1940 případů ze 49 participujících center (50,5% v ČR). Z toho u 142 případů (7,3%) šlo o podání anestezie v časném poporodním období. Nejčastějším výkonem byla manuální lýza (106, 74,6%), dále revize dutiny děložní po porodu (56, 39,4%) a ošetření rozsáhlého porodního poranění (47, 33,1%). Nejčastějším typem anestezie byla celková (131, 92,3%), ve zbývajících případech byla podána epidurální anestezie (11, 7,7%). Zajištění dýchacích cest bylo většinou obličejovou maskou (88, 67,2%) nebo orotracheální intubací (27, 20,6%). V případě intubace byl většinou použit b leskový úvod (24, 88,9%) s aplikací Sellickova hmatu (15, 55,6%) a svalovou relaxací sukcinylcholinjodidem (27, 100%). V úvodu do celkové anestezie byl většinou použit propofol (108, 82,4%) následován ketaminem (33, 25,2%) a thiopentalem (12, 9,2%). Analgezie v průběhu výkonu byla zajišťována sufentanilem (55, 42,0%), alfentanilem (28, 21,4%) nebo fentanylem (16, 12,2%).

Závěr: V ČR převládá u výkonů v časném poporodním období podání celkové anestezie s obličejovou maskou a propofolem.

KLÍČOVÁ SLOVA

poporodní anestezie – zajištění dýchacích cest – anestetika

ANESTEZIOLOGIE

ABSTRACT

Štourač P., Bláha J., Nosková P., Klozová R., Seidlová D., Jarkovský J., Zelinková H., OBAAMA-CZ group: Anaesthesia for minor surgery in the postpartum period – Czech prospective national survey

Aim: The aim of the national survey was to describe current anaesthesia practice for minor surgery in the early postpartum period in the Czech Republic (CZE).

Type of the study: National prospective observational survey.

Setting: 49 obstetric departments in CZE.

Methods: We aimed to enrol all the 97 obstetric departments in CZE and to monitor every case of peripartum anaesthetic care during November 2011. Data were recorded to Case Report Form with two parts (Demography 2010 and Case Report) into TrialDB database (Yale University, USA; adapted IBA, MU, CZE). The data were presented descriptively with Statistica 10 software.

Results: We enrolled 1940 cases of anaesthesiological care from 49 participating centres, and 142 (7.3%) of the cases were during the postpartum period. The most common procedure was manual removal of the placenta (106, 74.6%), instrumental revision of the uterus (56, 39.4%) and repair of postpartum injury (47, 33.1%). General anaesthesia was most commonly used (131, 92.3%), the rest of the cases were in epidural anaesthesia (11, 7.7%). Airway was secured mainly with face mask (88, 67.2%) or orotracheal tube (27, 20.6%). If the patient was intubated, rapid sequence induction (24, 88.9%) with cricoid pressure (15, 55.6%) and suxamethonium (27, 100%) were used in most cases. General anaesthesia was induced with propofol (108, 82.4%) followed by ketamine (33, 25.2%) and thiopentone (12, 9.2%). Intra-operative analgesia was provided by sufentanil (55, 42.0%), alfentanil (28, 21.4%) or fentanyl (16, 12.2%).

Conclusion: There is a trend to use general anaesthesia with face mask and propofol for minor surgery in the postpartum period in the CZE.

KEYWORDS

postpartum anaesthesia – airway management – anaesthetic agents

ÚVOD

Porodnická anestezie a analgezie je jednou z nejspeciřitějších anesteziologem poskytovaných služeb. Anesteziolog musí zohlednit velké množství rizik, která přináší patofyziologie těhotenství [1]. Samostatnou kapitolou je podávání celkové anestezie, a to i v časném poporodním období [2]. Reálnou obavou zůstává až 10krát (1:250 versus 1:2500) zvýšené riziko obtížného zajištění dýchacích cest v těhotné populaci [3]. Naproti tomu obavou neprokázanou je zvýšené riziko aspirace kyselého žaludečního obsahu a rozvoj Mendelsonova syndromu [2, 4]. Nezdopovězenou, ale aktuální otázkou je, zda zmíněná rizika přetrvávají i do časného poporodního období a zda je případně anesteziologové implementují do svých postupů, tedy zda preferují podávání neuroaxiální blokady u těchto výkonů a zajištění dýchacích cest orotracheální intubací v případě podání anestezie celkové, jako je tomu v případě anestezie pro císařský řez [5,6].

Z mnoha důvodů, z nichž nelze pominout i politické a ekonomické faktory, se porodnická anestezie v České republice stala srovnatelnou se západními zeměmi až po roce 1989. Pravidelné monitorování výkonnosti a způsobů anestezie a analgezie v peripartálním období bylo zahájeno v roce 1993 díky úsilí doc. Antonína Pařízka. Takto

byla a jsou shromažďována základní data o množství a způsobech poskytované anesteziologické i porodnické péče, naposledy za rok 2013. Tyto retrospektivní dotazníkové studie poskytují určitý obraz o trendech v porodnické anestezii a analgezi v České republice v posledních dvou dekáдах [7].

Expertní skupina pro porodnickou anestezii a analgezi (ESPAA) si vytyčila jako svůj hlavní cíl zlepšení anesteziologické praxe na porodním sále. Již v prvním roce své činnosti, v roce 2011, vytvořila projekt, který si kladl za cíl pomocí národní studie “Obstetric Anesthesia and Analgesia Month Attributes in the Czech Republic (OBAAMA-CZ)” zmapovat aktuální stav anesteziologické praxe na českém porodním sále [8].

Ačkoli aktuálně neexistuje evidence pro jasně doporučený anesteziologický postup v časném poporodním období, bývá zdůrazňována preference neuroaxiální blokady u těchto výkonů oproti celkové anestezii, která by měla zůstat vyhrazena výkonům s probíhající či očekávanou velkou krevní ztrátou. V těchto případech je pak doporučována celková anestezie s orotracheální intubací [9].

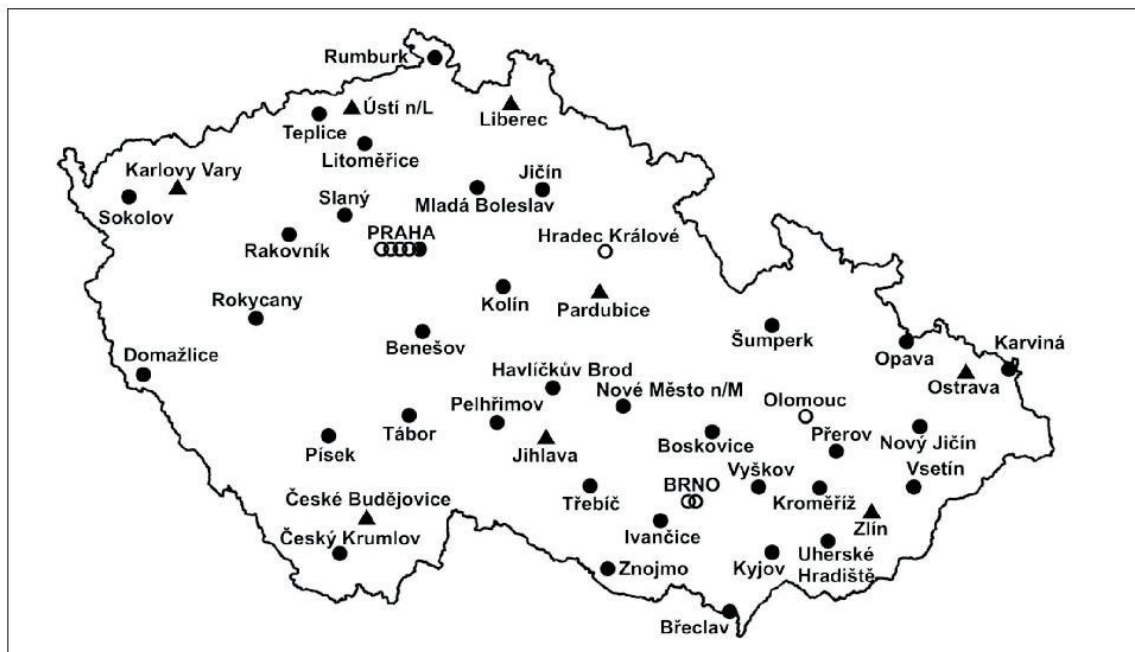
Pro obsáhlost dat získaných studií OBAAMA-CZ jsme závěrečnou práci rozdělili na více publikací, z nichž aktuálně předkládána si klade za cíl podrobně popsat anesteziologickou praxi v časném poporodním období včetně výskytu komplikací.

MATERIÁL A METODY

Projekt byl schválen Etickou komisí pro multacentrické studie Fakultní nemocnice Brno. Vzhledem k charakteru studie nebyl od pacientek vyžadován informovaný souhlas se zařazením do studie, jen s anonymním zpracováním dat. Studie byla zaregistrována v mezinárodní databázi klinických studií ClinicalTrials.gov pod identifikačním číslem NCT01830218. Cílem této observační prospektivní studie bylo popsat stávající anesteziologickou praxi na porodním sále v České republice (ČR). Předkládaná část je zaměřena na časnou poporodní anestezii.

Bylo osloveno všech 97 oddělení poskytujících porodnickou anestezii a analgezi v ČR (10 univerzitních nemocnic, 8 krajských a 79 lokálních, obr. 1), a to nejprve e-mailem a následně osobním kontaktem telefonicky, s žádostí o zapojení pracoviště do jednoměsíčního projektu sledování anesteziologické praxe v peripartálním období (OBstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes in Czech Republic, OBAAMA-CZ). Centra vstoupila do projektu prostřednictvím elektronické přihlášky na webových stránkách studie (obaama.registry.cz). Projekt byl podpořen a zaštitěn Českou společností anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny (ČSARIM). Studijním obdobím byl měsíc listopad 2011.

Studijní databáze byla založena na strukturovaném dotazníku vytvořeném řídicím výborem studie OBAAMA-CZ (Steering Committee). Online databáze byla vytvořena Institutem biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity (IBA, MU) na základě standardizovaného software TrialDB (Yale University, USA) a je dostupná na adrese obaama.registry.cz. Zkušební provoz databázového systému byl zahájen ve čtyřech univerzitních nemocnicích po dobu jednoho týdne v září 2011. Elektronický studijní záznam (eCRF) se skládal ze dvou částí. První část byla tvořena demografickými a souhrnnými údaji pro každé ze zúčastněných porodnických pracovišť za rok 2010. Tyto položky byly následně porovnány s daty ze studijního měsíce listopadu 2011 pro kontrolu reprezentativnosti dat. Prospektivní část studie byla určena pro všechny konsektivní případy podání porodnické anestezie a analgezie na zúčastněných pracovištích v listopadu 2011. Každý záznam anesteziologické péče v peripartálním období obsahoval následující části: demografické údaje, anamnézu rodičky, informace o způsobu porodu a případné poporodní anesteziologické péči (včetně indikace výkonu, času operace, typu anestezie a podrobných informací o způsobu provedení a případných komplikacích).



Obr. 1 Pracoviště zapojená do studie OBAAMA-CZ
(Fakultní nemocnice – kroužek, krajské nemocnice – trojúhelník, oblastní nemocnice – tečka)

ANESTEZIOLOGIE

Statistická analýza

Data byla popsána standardními popisnými statistickými metodami; absolutní a relativní četnost pro data kategoriální a průměr, medián, rozsah, četnost a směrodatná odchylka pro data spojitá. Analýza byla provedena pomocí software Statistica 10 (StatSoft, Inc.).

VÝSLEDKY

Studie se zúčastnilo 49 porodnických pracovišť (50 anesteziologických) poskytujících anestezii a analgezií v peripartálním období z 97 v ČR (viz obr. 1). Osm center bylo univerzitních (16,3 %; 80,0 % z 10), osm krajských (16,3 %; 100 % z 8) a 33 lokálních (67,3 %; 41,8 % ze 33). Ačkoli z hlediska počtu zúčastněných center bylo ve studii zařazeno jen něco málo přes 50 % pracovišť, z pohledu podílu narozených dětí v ČR v listopadu 2011 to bylo 60 % všech porodů (4 787 z 8 044 narozených). Anesteziologické služby (anestezie u císařského řezu, porodní analgezie, časná poporodní anestezie) byly podávány v režimu 24/7 ve 41 centrech (83,7 %). Anesteziologický tým vyhrazený jen pro požadavky porodního sálu byl k dispozici na 22 pracovištích (44,9 %).

Ve studijním období (listopad 2011) bylo na zúčastněných pracovištích 4 787 porodů, z nichž u 1 940 byly podány anesteziologické služby (40,5 %). Nejčastějším důvodem byl císařský řez (1 166, 60,0 %) a aplikace epidurální analgezie u porodu (632, 32,6 %). V časném poporodním období byla anestezie podána u 142 (7,3 %) pacientek. V rámci univerzitních center bylo zaznamenáno 57 (40,1 %), v regionálních 36 (25,4 %) a v lokálních 49 (34,5 %) výkonů v časném poporodním období. Ve čtyřech případech následovaly výkony po předchozím císařském řezu (2,8 %), ve 26 po předchozí aplikaci epidurální analgezie pro tlumení porodní bolesti (18,3 %).

V tabulce 1 jsou uvedeny základní indikace pro operaci v časném poporodním období a typy anestezie použité pro tento výkon. V tabulce 2 je uvedena základní demografická charakteristika souboru pacientek.

Tab. 1 Použitá anestezie a typy výkonů v časném poporodním období (n = 142)

	n (%)
Celková anestezie	131 (92,3)
Neuroaxiální anestezie	11 (7,7)
Manuální lýza	106 (74,6)
Revize dutiny děložní po porodu	55 (38,7)
Šití porodního poranění	46 (32,4)

Celková anestezie u výkonů v časném poporodním období

Z celkového počtu 142 byla celková anestezie podána u 131 výkonů v časném poporodním období (92,3 %). Ventilace pacientek byla dominantně zajišťována prostřednictvím obličejové masky (88; 67,2 %). Následovala orotracheální intubace (OTI; 27; 20,6 %) a laryngeální maska (8; 6,1 %). V 9 případech (6,9 %) proběhl výkon při spontánní ventilaci bez jakéhokoli zajištění dýchacích cest pomůckou. V případě použití OTI to bylo v 88,9 % (24) v rámci bleskového úvodu (RSI) s aplikací Sellickova hmatu (15; 55,6 %). Hlavním intravenózním anestetikem podaným v úvodu do anestezie byl propofol (108; 82,4 %), následován ketaminem (33; 25,2 %) a thio-pentalem (12; 9,2 %), často v kombinaci vzájemně či s midazolamem (38; 29,0 %). Analgezie byla dosahována v průběhu výkonu sufentanilem (55; 42,0 %), alfentanilem (28; 21,4 %), fentanylem (16; 12,2 %) a remifentanilem (4; 3,1 %). Pro zajištění dobrých intubačních podmínek byl podán vždy sukcinylcholinjodid, k následné svalové relaxaci v kombinaci s vekuroniem ve třech případech a rokuroniem v 1 případě. K udržení anestezie byl používán z inhalačních anestetik sevofluran (23; 17,6 %), izofluran (15; 11,5 %) a rajský plyn (N₂O; 57; 43,5 %), často v kombinaci. K reverzi účinků látek podaných v rámci celkové anestezie byl podán neostigmin ve 4 případech (3,1%; 80 % případů použití nedepolarizujícího myorelaxans) a v jednom případě naloxon.

Neuroaxiální anestezie u výkonů v časném poporodním období

Z technik regionální anestezie byla v časném poporodním období ve studii OBAAMA-CZ podána pouze blokáda epidurální, a to v 11 případech (7,7 %). Vždy to bylo v případě již zavedené epidurální analgezie pro porod (9; 81,8 %) nebo pro císařský řez (2; 18,2 %). Blokáda byla realizována v úrovni meziobratlového prostoru L2/3 (8; 72,7 %) či L1/2 (3; 27,3 %) metodou ztráty odporu (LOR; 7; 63,6 %). Dominantním lokálním anestetikem byl 2% lidokain s přídatkem sufentanilu a adrenalinu.

Anesteziologické komplikace u výkonů v časném poporodním období

Při úvodu do celkové anestezie jsme zaznamenali v jednom případě obtížnou intubaci (3,7 % ze všech OTI). V jednom případě (9,1 %) podání epidurální blokády jsme zaznamenali opakovanou transdermální punkci (3krát).

Medián délky trvání výkonů v časném poporodním období byl 30 min. (min. 10 min.; max. 60 min.). Medián krevní ztráty v průběhu výkonu v časném poporodním období byl 400 ml (min. 0 ml; max. 2000 ml). Substituce krevní

Tab. 2 Charakteristika souboru (n = 142)

		n (%)
ASA	1	102 (71,8)
	2	35 (24,6)
	3	5 (3,5)
Mallampatti skóre (n = 117)	I	80 (68,4)
	II	35 (29,9)
	III	2 (1,7)
Parita	I	84 (59,2)
	II	47 (33,1)
	III a více	11 (7,7)
Gravidita	I	59 (41,5)
	II	48 (33,8)
	III	23 (16,2)
	IV a více	12 (8,5)
Věk rodičky	medián (5-95%)/průměr (SD)	30,0 (21,0-37,0)/29,2 (6,7)
	≤ 25	25 (17,6)
	26-30	55 (38,7)
	31-35	46 (32,4)
	36-40	15 (10,6)
	40	1 (0,7)
Gestační stáří	medián (5-95 %)/průměr (SD)	40,0 (35,0-41,0)/39,2 (2,6)
	< 20	0 (0,0)
	20-30	2 (1,4)
	31-35	6 (4,2)
	36-40	96 (67,6)
	40	38 (26,8)
Hmotnost před porodem (kg), n = 139	medián (5-95%)/průměr (SD)	79,0 (60,0-100,0)/79,4 (11,7)
Hmotnost před těhotenstvím (kg), n = 138	medián (5-95%)/průměr (SD)	65,0 (50,0-85,0)/66,1 (11,3)
Hmotnostní přírůstek (kg), n = 136	medián (5-95%)/průměr (SD)	13,0 (5,0-23,0)/13,4 (5,5)
Výška (cm), n = 128	medián (5-95%)/průměr (SD)	168,0 (158,0-178,0)/168,4 (6,1)
BMI (s hmotností před porodem), (n = 125)	medián (5-95%)/průměr (SD)	27,5 (21,3-34,5)/27,9 (4,2)
	(<18,5)	0 (0,0%)
	(18,5-24,9)	31 (24,8%)
	(25,0-29,9)	54 (43,2%)
	(30,0-34,9)	34 (27,2%)
	(>35,0)	6 (4,8%)

ztráty erytrocytovým koncentrátem (EBR) nastala v 7 případech s mediánem 4 TU (min. 1 TU; max. 6 TU). Čerstvě mražená plazma (ČZP) byla podána v 5 případech s mediánem 4 TU (min. 2 TU; max. 5 TU). Medikamentózně byla děloha tonizována ve 107 (75,4 %) případech. Dominovalo podání oxytocinu (90; 84,1 %) a metylergometrinu (47; 43,9 %), často v kombinaci. Nový syntetický analog oxytocinu carbetocin byl podán ve 4 případech (3,7 %). Pooperační analgezií zajišťovalo systémové podání neopioidních analgetik (74; 52,1 %) či opioidů (13; 9,2 %), z regionálních technik to byla epidurální analgezie (6; 4,2 %) a infiltrační analgezie (2; 1,4 %). Pooperační péče byla zajišťována na standardním oddělení (100; 70,4 %), na dospívacím pokoji (31; 21,8 %) a na JIP (11; 7,7 %).

DISKUSE

Významnou výhodou publikované práce je skutečnost, že podle našeho zjištění nebyla do současnosti v České republice publikována práce zabývající se anesteziologickou praxí v časném poporodním období.

Zásadním zjištěním studie OBAAMA-CZ je skutečnost, že oproti všeobecně přijímaným doporučením je v České republice pro výkony v časném poporodním období preferována celková anestezie. Tato skutečnost může být vysvětlena i poměrně nízkým počtem podaných epidurálních analgezií u porodů (< 15 %) [8] či předpokladem krátkého trvání výkonu, kdy aplikace neuroaxiální blokády pro svoji délku účinku není preferována.

ANESTEZIOLOGIE

Dalším zjištěním je absence obavy ze zvýšeného rizika aspirace kyselého žaludečního obsahu mezi českými anesteziology, a proto dominuje zajištění ventilace a dýchacích cest prostřednictvím obličejové masky, případně bez pomůcek. Nejde však o nález nikterak překvapivý. Na podobný rozdíl mezi guidelines [9] a klinickou praxí narazíme i v jiných publikovaných pracích z Francie či Kanady [10, 11]. Ani práce Ezriho et al. nepotvrzuje obavy z vyšší incidence aspirační pneumonie v případě nezajištění dýchacích cest orotracheální intubací v peripartálním období [12].

I v případě volby bleskového úvodu do celkové anestezie, jehož je Sellickův hmat součástí [13], nebývá v ČR v časném poporodním období aplikován. Podle některých aktuálních prací je jeho aplikace kontroverzní, dokonce může zvyšovat incidenci regurgitace žaludečního obsahu a zhoršovat intubační podmínky [6].

Zajímavým zjištěním této studie je výskyt komplikací spojených s podáním anestezie. U celkové anestezie s orotracheální intubací byl zaznamenán výskyt obtížné intubace sice jen v jednom případě, ale přesto tvoří takřka 4% incidenci. Oproti udávanému riziku 1 : 250 u těhotných (0,4 %) jde až o desetinásobně zvýšené riziko. Vzhledem k počtu pacientek zařazených do studie nelze však činit z tohoto nálezu jednoznačné závěry. U epidurální anestezie byla zaznamenána opakovaná transdermální punkce v jednom případě, protože šlo o katétr zavedený pro epidurální analgezii u porodu, nelze ji přímo hodnotit jako komplikaci vzniklou v rámci časně poporodní anestezie.

Stupněm III nebo IV podle Mallampattiho skóre byly hodnoceny jen dvě rodičky zařazené do studie (1,7 %), což je v příkrém rozporu se závěry recentní studie Boutonneta et al. [5]. V ní jsou v různých fázích peripartálního období stupni III a IV klasifikovány ženy v mnohonásobně vyšší míře (8. měsíc těhotenství, 10,3 %; 1. doba porodní, 36,8 %; 20 min. po porodu, 51,7 %; 48 hodin po porodu, 20,7 %).

Preference propofolu v rámci úvodu do celkové anestezie byla zaznamenána i v jiných zahraničních studiích [10, 11]. V naší studii proto není tato preference překvapivá, a to i přesto, že v klasických českých učebnicích není podávání propofolu v peripartálním, zejména v předporodním, období doporučeno [14]. V rámci bleskového úvodu je v této indikaci doposud standardní podání sukcinylcholinjodidu, což potvrzuje i naše studie.

V případě aplikace epidurální blokády bylo v rámci této studie zaznamenáno výhradně podání 2% lidokainu se sufentanilem, což může být na první pohled překvapivé zjištění. Na druhou stranu při podrobném pohledu do databáze OBAAMA-CZ zjistíme, že všechna podání byla dokumentována

ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze (VFN), kde podání lidokainu epidurálně, a to i v jiných indikacích v peripartálním období, převládá [8]. Jediným překvapením tedy nakonec zůstává nulové využití neuroaxiálních blokády v této indikaci jinými pracovišti, a to v rozporu se stávajícími doporučeními [9].

Alarmující skutečností je, že oproti doporučení akreditačních standardů mezinárodních společností i ČSARIM je po anestezii v časném poporodním období poskytována bezprostřední pooperační péče převážně na standardním oddělení (70,4 %) [15, 16].

Přestože indikací pro většinu výkonů v časném poporodním období je probíhající nebo hrozící peripartální krvácení, je nutnost podání krevních náhrad překvapivě malá (EBR 7krát; ČZP 5krát). Vysvětlením může být včasnost intervence, kterou však tato studie nezjišťovala. Medikamentózní tonizace dělohy jako prevence peripartálního krvácení byla podána takřka ve všech případech, a to dominantně tradičními přípravky oxytocinem a metylergometrinem. Překvapivé je, že neúčinnější preparát pro prevenci peripartálního krvácení s prokázaným účinkem a nižším výskytem nežádoucích účinků carbetocin byl podán jen v necelých třech procentech případů [17]. Zde může být důvodem ekonomický aspekt, který rutinnímu podání brání.

Za významnou limitací studie může být považována délka studijního období a počet zařazených pacientek. V porovnání s jinými publikovanými pracemi, např. francouzskou z roku 2009, však tato limitace není příliš významná [10]. Další limitací může být účast jen poloviny center, které však reálně pokrývají takřka dvě třetiny porodů v České republice. Velká porodní centra (univerzitní a krajská) byla pokryta prakticky úplně (88,9 %). Protože jsme při odečtení 11 výkonů v epidurální anestezii v jednom z center nenalezli rozdíl v anesteziologické praxi mezi těmito centry a centry lokálními, lze říci, že námi předložená práce poskytuje pohled na anestezii v časném poporodním období, který nebude vzdálen od reality. V neposlední řadě je limitací absence možnosti srovnání trendů s jinými publikovanými pracemi na stejné téma v České republice, kterou by mohly rozptýlit další studie na podobné téma se specifickým zaměřením.

LITERATURA

1. Chestnut, D. et al. *Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice*. Elsevier 2009, ISBN 978-0-323-05541-3.
2. Bláha, J., Nosková, P., Klozová, R., Seidlová, D., Štourač, P., Pařízek, A. Současné postupy v porodnické anestezii II – celková anestezie u císařského řezu. *Anesteziologie a intenzivní medicína*, 2013, 24, 3, s. 186–192.

3. McDonnell, N. J., Paech, M. J., Clavisi, O. M., Scott, K. L. Difficult and failed intubation in obstetric anaesthesia: an observational study of airway management and complications associated with general anaesthesia for caesarean section. *Int. J. Obstet. Anesth.*, 2009, 17, 4, p. 292–297.

4. Bláha, J., Nosková, P., Klozová, R., Seidlová, D., Štourač, P., Pařízek, A. Současné postupy v porodnické anestezii I – peroperační péče u císařského řezu. *Anest. intenziv. Med.*, 2013, 24, 2, s. 91–101.

5. Boutonnet, M., Faitot, V., Katz, A., Salomon, L., Keita, H. Mallampati class changes during pregnancy, labour, and after delivery: can these be predicted? *Br. J. Anaesth.*, 2010, 104, 1, p. 67–70. doi: 10.1093/bja/aep356.

6. Fenton, P. M., Reynolds, F. Life-saving or ineffective? An observational study of the use of cricoid pressure and maternal outcome in an African setting. *Int. J. Obstet. Anesth.*, 2009, 18, 2, p. 106–110. doi: 10.1016/j.ijoa.2008.07.006.

7. Pařízek, A., Bláha, J., Nosková, P. Porodnická analgezie a anestezie v České republice v roce 2012. 20. výročí postgraduálního vzdělávání. *Čes. Gynek.*, 2012, 77, 4, s. 346–349.

8. Štourač, P. Obstetrická Anaesthesia and Analgesia Month Attributes – reálná zpráva o anesteziologické praxi na českých porodních odděleních. *Anest. intenziv. Med.*, 2013, 24, 2, s. 81–82.

9. American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology*, 2007, 106, 4, p. 843–863.

10. Zieleskiewicz, L., Bellefleur, J. P., Antonini, F., Ortega, D., Leone, M., Martin, C. Airway management for anaesthesia performed at the end of labour: survey of practices. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.*, 2009, 28, 2, p. 119–123. doi: 10.1016/j.annfar.2008.10.018. [Article in French].

11. Breen, T. W., McNeil, T., Dierenfield, L. Obstetric anesthesia practice in Canada. *Can. J. Anaesth.*, 2000, 47, 12, p. 1230–1242.

12. Ezri, T., Szmuk, P., Stein, A., Konichezky, S., Hagai, T., Geva, D. Peripartum general anesthesia without tracheal intubation: incidence of aspiration pneumonia. *Anaesthesia*, 2000, 55, 5, p. 421–426.

13. Stept, W. J., Safar, P. Rapid induction/intubation for prevention of gastric content aspiration. *Anesth. Analg.*, 1970, 49, p. 633–636.

14. Kurzová, A. Anestezie a analgezie v porodnictví. In Málek, J.: *Praktická anesteziologie*. Praha: Grada Publishing, a. s., 2011, s. 158–164.

15. JCAHO alert gives new recommendations for PCA. *Hosp. Peer. Rev.*, 2005, 30, p. 24–25.

16. Herold, I., Černý, V., Cvachovec, K. Doporučení pro poskytování poanestetické péče. *Anest. intenziv. Med.*, 2011, 22, 5, s. 279–282.

17. Rosales-Ortiz, S., Aguado, R. P., Hernandez, R. S., Castorena, M., Cristobal, F. L., González, M. C., Gallos, I. Carbetocin versus oxytocin for prevention of postpartum haemorrhage: A randomised controlled trial. *The Lancet*, 383, Suppl. 1, s. 51. doi:10.1016/S0140-6736(14)60314-7.

Členové studijní skupiny OBAAMA-CZ

Čermák Miroslav (Břeclav), Dolejšková Milada (České Budějovice), Pradeniaková Andrea (Český Krumlov), Černý Vladislav (Domažlice), Longin Pavel (Havlíčkův Brod), Čupera Jaroslav (Ivančice), Dolejšová Kořenová Monika (Jihlava), Kos Zdeněk (Karlovy Vary), Krátka Elena (Kýjov), Kozár Petr (Nové Město na Moravě), Zemánek Vladimír (Boskovice), Kopečková Martina (Benešov), Bárta František (Pelhřimov), Píkša Tomáš (Písek), Dušek Petr (Přerov), Perk Josef (Rokycany), Aboši Alexander (Sokolov), Němcová Barbora (Teplice), Svoboda Pavel (Třebíč), Zemková Petra (Uherské Hradiště), Doležel Milan (Vsetín), Šprinclová Iva (Znojmo), Smilek Miroslav, Kolář Martin, Urbánková Šárka, Valníčková Jitka (Praha), Zajíček Miroslav (Karviná-Ráj), Dizonová Šárka (Kolín), Murlová Marcela (Kroměříž), Bělíč Jan (Rumburk), Beneš Jan (Ústí nad Labem), Štourač Petr, Seidlová Dagmar, Pšikalová Šárka, Foltýnová Adéla (Brno), Kesslerová Ludmila (Litoměřice), Kis Pisti Štefan (Ostrava), Beran Tomáš, Chovancová Iveta (Praha), Bezděk Roman (Nový Jičín), Matulová Jolana (Opava), Mrozek Zdeněk, Kirchnerová Martina (Olomouc), Kozlík Pavel (Rakovník), Mlčoch Tomáš (Jičín), Gabrielová Ivana (Liberec), Herold Ivan (Mladá Boleslav), Fořtová Magdalena (Pardubice), Turek Radovan, Krysta Stanislav (Zlín), Dvořák Jiří (Slaný), Číkl Josef (Šumperk), Prchlík Radovan (Tábor), Kopecká Markéta (Praha), Sílová Xénia (Hradec Králové), Klozová Radka, Zenkner Valter, Baričáková Anna (Praha), Vopelková Marie (Vyškov), Bláha Jan, Nosková Pavlína, Marusičová Patricie, Kubátová Jana, Ulrichová Jitka (Praha), Jarkovský Jiří, Schwarz Daniel, Zelínková Hana (Brno)

Studie byla zaregistrována v mezinárodní databázi klinických studií ClinicalTrials.gov pod identifikačním číslem NCT01830218.

Článek vznikl s podporou grantu MZ ČR IGA NT/13906-4. Autoři vylučují konflikt zájmů.

Do redakce došlo dne 7. 4. 2014.

Do tisku přijato dne 2. 7. 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

3. Nové molekuly v rukou anesteziologa na porodním sále

V současné době disponuje anesteziolog velkým množstvím látek, které byly v posledních pěti letech ve formě anestetik či anesteziologik uvedeny nebo se vrátily na porodní sál.

V oblasti analgezie u porodu jde především o použití remifentanilu, unikátní opioidní molekuly s esterovou vazbou štěpitelnou nescifickými plazmatickými a tkáňovými esterázami a s neprodlužujícím se kontext senzitivním poločasem přibližně 3 minuty. Tato molekula se právě svým farmakologickým profilem zdá být pro porodnickou analgezií předurčena. Světová anesteziologická komunita prošla názorovým vývojem od počátečního nadšení přes fázi odmítání po zveřejnění některých kazuistických sdělení s fatálním průběhem až po racionální úvahu o účinné alternativě s nutností bedlivého monitorování rodičky v průběhu podávání (70, 76, 77, 110).

Další molekulou slavící návrat na český porodní sál je oxid dusný ve směsi s kyslíkem v poměru 1:1. Jakkoli je jeho analgetická účinnost ve srovnání se standardními metodami tlumení bolesti u porodu nízká, cena vysoká a výskyt komplikací poměrně velký, jde o vhodnou alternativu účinnějších forem porodní analgezie zejména v pozdní druhé době porodní (111, 112). Podobné spektrum možných indikací má podání nalbufinu, opioidu, se kterým je na českém odborném poli, zejména u samotných porodníků, bohatá zkušenost (36).

Důkladně je aktuálně zkoumáno využití rokuronia jako náhrady sukcinylcholinu v bleskovém úvodu (RSI) do celkové anestezie u císařského řezu. Diskutováno je zejména optimální dávkování. Za jeho hlavní výhodu je považována možnost specifické reverze jím navozené nervosvalové blokády sugammadexem, a to v kterékoli fázi nedepolarizujícího bloku. Výhoda tohoto postupu je dokumentovaná na kazuistických sděleních vysoce rizikových pacientek a aktuálně zkoumána randomizovanou studií RocSugIO (80).

Remifentanil byl zkoumán i v rámci úvodu do celkové anestezie u císařského řezu k zajištění hemodynamické stability zejména vysoce rizikových rodiček se slibnými výsledky a také v prevenci tzv. „bdělé anestezie“ s prozatím rozporuplnými závěry. Dobrou zprávou je, že výsledná novorozenecká poporodní adaptace je ovlivněna minimálně (69).

Dalšími molekulami, které v peripartálním období nově používají anesteziologové i porodníci, jsou rekombinantní aktivovaný srážecí faktor VII a syntetický analog oxytocinu carbetocin, které jsou úspěšné na poli léčby a prevence peripartálního život ohrožujícího krvácení. Jejich použití není v těchto indikacích petrifikováno v souhrnné informaci o produktu (SPC), ale na mnoha příkladech je jejich úspěšné a účinné podání dobře dokladováno (113, 114).

a. Nové molekuly v rukou anesteziologa na porodním sále. Anesteziologie a intenzivní medicína 2015

V této práci, která vznikla ve formě Editorialu, jsem shrnul svůj pohled na mezioborovou spolupráci na porodním sále. Zdůraznil jsem význam schopnosti kvalitní komunikace anesteziologa v rámci multidisciplinárního týmu, což je aspekt, který nebývá v práci anesteziologa příliš zmiňován. V oblasti mezioborové spolupráce kladu důraz na participativní a vzájemné vzdělávání obou spolupracujících týmů. Za pomyslný vrchol a kvalitní výsledek považuji společně realizovaný klinický výzkum. Ať již ve formě auditu dosavadní klinické praxe, jehož výsledky ji následně mohou posunout dále, nebo v rámci ověření nových klinických postupů zaváděných do rutinní praxe na porodním sále.

Právě nově dostupná anesteziologika mohou být pro tento druh výzkumu dobrým základem a impulsem. Prostor pro ověření účinnosti, bezpečnosti, optimálního dávkování či způsobu aplikace u remifentanilu, oxidu dusného či nalbufinu pro tlumení porodních bolestí je nezpochybnitelný.

U remifentanilu je potřebný další výzkum jeho možného použití v rámci bleskového úvodu do celkové anestezie, a to především u tématu prevence tzv. „bdělé“ anestezie a také hemodynamické stability. Další ověření také vyžaduje použití kombinace rokuronium a sugammadex u císařského řezu jako náhrady sukcinylcholinu, a to také v oblasti novorozenecké adaptace a ekonomické výhodnosti jeho podání.

Aktivovaný rekombinantní srážecí faktor VII by pro zařazení indikace peripartálního život ohrožujícího krvácení do SPC produktu potřeboval randomizované studie potvrzující jeho účinnost a bezpečnost v této indikaci. U carbetocinu, syntetického analogu oxytocinu, pak potřebujeme dominantně studie potvrzující či vyvracející oprávněnost ekonomicky

náročného preventivního podání u rodiček s rizikem peripartálního krvácení či poruchy tonizace dělohy, a to včetně identifikace rodiček, které by z postupu mohly profitovat.

NOVÉ MOLEKULY V RUKOU ANESTEZIOLOGA NA PORODNÍM SÁLE

Některými zlými jazyky, bohužel i z našich vlastních řad, je často úloha anesteziologa velmi simplifikována a řazena spíše do kategorie, pro kterou má anglosaská literatura označení „anesthetist“. Tedy do kategorie práce, při které dominuje složka manuálních dovedností a teoretický background je zvládnut jakoby mimoděk během několikadenního výcviku praktických dovedností. Zřejmě nemusím na stránkách oborového časopisu tento omyl vysvětlovat a uvádět na pravou míru. Možná snad stojí za zamyšlení, proč tomu tak může být. Nepochybně je příčina multifaktoriální. V první řadě hledíme kořeny v historii a multidisciplinární spolupráci. Často i nyní slyšíme od zkušených (rozumějme roky praxe) chirurgů, že oni kdysi uspali a probudili stovky pacientů a že jen ti nejméně šikovní (rozumějme manuálně) chirurgové byli za trest posláni „k hlavě“ natrvalo (rozumějme vytěsnění a vykořenění z řad těch šikovných). To jistě na hrdosti, pýše a zapálení pro svůj obor nepřidá. V rámci multidisciplinární spolupráce jsme často označováni za kolegy, kteří vlastně jen pacienta přeberou, často s ním ani nepromluví [1, 2], lépe či hůře provedou anestezii a pacienta opět odevzdají „vyšší“ péči či moci. Často býváme „dobromyslně“ nabádáni, ať hlavně nic v průběhu operace neřešíme a pokračujeme jen v zavedené terapii. Na druhou stranu je pak až úsměvné, že sice na úspěších péče podíl anesteziolog žádný nemá, ale při perioperačním zhoršení pacientova stavu se situace i náhled dramaticky mění.

Mohli bychom říci, že anesteziolog musí hledat motivaci především ve vnitřním uspokojení z práce. Jakým způsobem ji najít? Určitě cesta nevede konfrontací. Ta může sice vyřešit některé taktické záměry, ale v dlouhodobé strategické perspektivě

spolupráce úspěšná nebude. Na porodních sálech se jednoznačně osvědčuje úzké sepětí stabilních anesteziologických týmů s porodními týmy, vzájemná participativní edukace na všech úrovních možné spolupráce (porodník, porodní asistentka), dialog a především zavádění a ověřování nových metod, společné studie a v neposlední řadě společné publikační úsilí. Právě úspěšnou publikací je možné kvalitní spolupráci determinovat. Zde bych poděkoval za vznik nové Dvořáčkovy ceny pro nejlepší původní práci v anesteziologii, která byla vyhlášena v rámci národního kongresu ČSARIM v Olomouci 2014 a může mít nepochybně motivační charakter. Věřím také, že k pocitu sounáležitosti a pokroku v porodnické anestezii napomáhá vznik a činnost Sekce porodnické anestezie a analgezie ČSARIM (SPAA ČSARIM) a její úzká spolupráce se Sekcí porodnické analgezie a intenzivní péče ČGPS JEP (SPAIM ČGPS).

Jeden z častých argumentů kolegů nenacházejících uspokojení v anestezii je ten o její stagnaci jako oboru. Rád bych dokladoval, že minimálně na porodním sále tomu tak není. Jak si jinak vysvětlit masivní rozšíření nových či staronových molekul a postupů v rámci porodnické analgezie či anestezie v posledních letech? Jaké molekuly můžeme tedy nalézt v rukou anesteziologa na porodním sále?

V rámci porodnické analgezie sledujeme již delší dobu snahu o etablování remifentanilu (Remifentanil B. Braun®, B. Braun; Ultiva®, GSK) jako nové účinné alternativy zlatému standardu v podobě epidurální analgezie. Remifentanil je svojí unikátní farmakokinetikou, která je charakterizována štěpením plazmatickými a tkáňovými nesespecifickými esterázami bez prodloužení kontext-senzitivního poločasu, pro porodnickou

analgezií zdánlivě předurčen. Jakkoli v rámci studie OBAAMA-CZ deklarovalo užití metody jen několik pracovišť v rámci ČR [3], o dalším rozšíření nelze v současnosti pochybovat. Světová anesteziologická komunita prošla názorovým vývojem od počátečního nadšení [4], přes fázi odmítání po zveřejnění některých kazuistických sdělení s fatálním průběhem [5], až po racionální úvahu o účinné alternativě s nutností bedlivého monitorování rodičky v průběhu podávání [6]. Mnoho otázek stran vhodného režimu podávání remifentanilu, časování jednotlivých bolusů a jejich velikosti zůstávají pro další výzkum. Stejně tak je bezesporu prostor pro publikaci auditu zkušeností s jeho podáváním [7].

Jakkoli je analgetická účinnost rajského plynu ve srovnání s epidurální analgezií či analgezií remifentanilem nízká [6, 8], slaví rajský plyn (50% N₂O a 50% O₂, ENTONOX®, LINDE GAS) návrat na český porodní sál. Z empirických zjištění jsou rodičky nadšeny zejména z říditelnosti a relativně rychlého nástupu účinku. I zde je velký prostor pro publikaci zkušeností, protože jedna z mála recentních publikací poukazuje na poměrně velký výskyt nežádoucích účinků spojených s jeho podáváním [9]. Dalším návratem na porodní sál je bezesporu nalbufin, s jehož použitím je v rámci České republiky nemálo zkušeností [10]. Jeho analgetická účinnost je nižší než u remifentanilu, avšak výskyt nežádoucích účinků je srovnatelný, což ostatně u léčiv z opioidní skupiny není jev překvapivý.

Také v rámci anestezie u císařského řezu jsme mohli zaznamenat některé nové molekuly nabourávající ustálené postupy [11]. Bezesporu milníkem na poli celkové anestezie se stal sugammadex (Bridion™, MSD), cyklohextrin enkapsulující molekulu rokuronia či vekuronia, a rušící tak jejich účinek v kterékoli fázi nedepolarizujícího nervosvalového bloku. Aktuální zprávy britského registru CEMACH akcentují riziko nedostatečného zvratu nervosvalové blokády na konci operačního výkonu, proto se využití aktivní selektivní reverze sugammadexem v případě použití rokuronia či vekuronia nabízí [12].

Rokuronium spolu se sugammadexem má potenciál nahradit sukcinylcholin v rámci bleskového úvodu do celkové anestezie. U pacientek rizikových (nervosvalové poruchy apod.) je použití dokladováno na kazuistických sděleních [13]. Současně je i v případě výskytu obávaného scénáře „can not intubate, can not ventilate“ deklarován minimálně stejně rychlý zvrát nervosvalové blokády a nástup spontánní ventilace oproti podání sukcinylcholinu [11]. Otázkou zůstává dávka rokuronia (Esmeron™, MSD; Rocuronium B. Braun, B. Braun) pro intubaci v rámci bleskového úvodu, protože výrobcem doporučená 0,6 mg/kg neposkytuje srovnatelné

intubační podmínky ve srovnání se sukcinylcholinem [14]. Z klinického hlediska „nadějnější“ dávkování rokuronia 1,0 mg/kg je popisováno v kazuistických sděleních a aktuálně je před publikací multicentrická randomizovaná studie (RocSugIO, ClinicalTrials.gov ID: NCT01718236), která by mohla potvrdit její vhodnost a bezpečnost [15]. Díky možnosti použít sugammadex se nemusíme obávat přetrvávání účinku svalového relaxancia na konci operačního výkonu, kdy v případě výskytu velmi hluboké nervosvalové blokády nebyla doposud možnost jejího aktivního zvratu.

I v rámci úvodu do celkové anestezie u císařského řezu má své nezanedbatelné místo remifentanil. Původní záměr jeho užití cílil na prevenci tzv. „bdělé anestezie“ a na zajištění hemodynamické stability během intubace a kožní incize, a to zejména u vysoce rizikových rodiček (vrozené vývojové vady srdce a srdeční onemocnění, těžká preeklampsie, hypertenze, onemocnění CNS apod.). Zatímco v případě prvním zatím jednoznačná evidence výhody postupu chybí, u druhého jsou publikované závěry velmi slibné i z hlediska vlivu na poporodní adaptaci novorozence [16].

Velkým přínosem pro problematiku prevence a léčby peripartálního život ohrožujícího krvácení (PŽOK) byl vznik doporučeného postupu, který schválilo několik odborných společností [17]. Jde o příkladnou ukázkou multioborové spolupráce přinášející své ovoce, jakkoli cesta k finální verzi dokumentu byla trnitá. Podíváme-li se podrobně do jeho textu, nalezneme i zde nové molekuly, jejichž významnost a možný benefit jejich podání dosáhly úrovně dostačující pro jejich zařazení do doporučení. Účinnost rekombinantního aktivovaného srážečného faktoru VII (NovoSeven™, NovoNordisk) v rámci PŽOK byl dokladován již mnohokrát, přesto zůstává jeho použití off-label [18]. Dokumentace účinnosti jeho podání probíhá nejen cestou publikační, ale i prostřednictvím registru UniSeven (uniseven.registry.cz). Syntetický analog oxytocinu carbetocin (Duratocin™) je o to zajímavější molekulou, že byl poprvé syntetizován na území České republiky. Rychlý nástup a delší trvání účinku oproti oxytocinu jej předurčuje právě pro prevenci a léčbu hypotonie dělohy [19], jak ostatně dokladuje článek dr. Noskové v předkládaném čísle časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína [20].

A snad již jen klasická otázka: „Kam kráčí česká porodnická anestezie?“ Domnívám se, že díky úsilí mnoha jednotlivců, kolektivů a odborných společností mílovými kroky vpřed. Nezbyvá než tento pokrok dokumentovat, a proto si Vás dovoluji pozvat jménem Steering Committee mezinárodní studie OBAAMA-INT, která je zaštiťována ČSARIM i SPAA ČSARIM, k participaci na jejím průběhu v listopadu 2015.

EDITORIALY

LITERATURA

1. Raudenská, J., Javůrková, A. *Lékařská psychologie ve zdravotnictví*. Grada 2011. ISBN 978-80-247-2223-8.
2. Štourač, P. *Kapr nebo anesteziolog*. AKUTNĚ.CZ 2013. ISSN 1803-179X. Dostupné na [www: http://www.akutne.cz/index.php?pg=aktuality&aid=358](http://www.akutne.cz/index.php?pg=aktuality&aid=358).
3. 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.
4. Štourač, P., Suchomelová, H., Stodůlková, M. et al. Comparison of Parturient-Controlled Remifentanyl 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.2012.073.
5. Kranke, P., Girard, T., Lavand'homme, P. et al. 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. doi: 10.1186/1471-2393-13-139.
6. Štourač, P., Harazim, H., Kosinová, M. Postavení remifentanilu v porodnické analgezi. *Anest. intenziv. Med.*, 2014, 25, 4, s. 281 až 287.
7. Rehberg, B., Wickboldt, N., Juillet, C. et al. Can remifentanyl use in obstetrics be improved by optimal patient-controlled analgesia bolus timing? *Br. J. Anaesth.*, 2014, Dec 5. pii: aeu368. [Epub ahead of print].
8. Volmanen, P. et al. Comparison of remifentanyl and nitrous oxide in labour analgesia. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2005, 49, 4, p. 453e8.
9. 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.
10. Vavřínková, B., Binder, T., Horák, J. Využití nalbuphinu v porodnické analgezi. *Čes. Gynek.*, 2010, 75, 6, p. 563–568.
11. Sharp, L. M., Levy, D. M. Rapid sequence induction in obstetrics revisited. *Curr. Opin. Anaesthesiol.*, 2009, 22, 3, p. 357–361.
12. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–08. The Eighth Report on the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG*, 2011, 118, Suppl 1, p. 1–203.
13. Štourač, P., Krikava, I., Seidlova, J. et al. Sugammadex in a parturient with myotonic dystrophy. *Br. J. Anaesth.*, 2013, 110, 4, p. 657–658. doi: 10.1093/bja/aet037.
14. Státní ústav pro kontrolu léčiv 2013. *SPC přípravku Esmeron™*: [citováno online 20. 2. 2013]. Dostupné na [www: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0031932&tab=-texts >](http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0031932&tab=-texts)
15. Štourač, P., Kosinová, M., Bártíková, I. et al. Aktivní reverze nervosvalové blokády rokuroniem podáním sugammadexu u císařského řezu v celkové anestezii – série kazuistik. *Anest. intenziv. Med.*, 2013, 24, 3, p. 163–168.
16. Lesage, S. Cesarean delivery under general anesthesia: Continuing Professional Development. *Can. J. Anaesth.*, 2014, 61, 5, p. 489–503. doi: 10.1007/s12630-014-0125-x.
17. Kvasnička, J., Balík, M., Binder, T. et al. Peripartální život ohrožující krvácení – interdisciplinární konsenzuální stanovisko. *Vnitř. Lek.*, 2012, 58, 9, p. 661–664.
18. Blatný, J., Seidlová, D., Penka, M. et al. Severe postpartum haemorrhage treated with recombinant activated factor VII in 80 Czech patients: analysis of the UniSeven registry. *Int. J. Obstet. Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1999, 180, 3 Pt 1, p. 670–676.
19. Dansereau, J., Joshi, A. K., Helewa, M. E. et al. Double-blind comparison of carbetocin versus oxytocin in prevention of uterine atony after cesarean section. *Anesth.*, 2011 20, 4, p. 367–368. doi: 10.1016/j.jjoa.2011.07.008.
20. Nosková, P., Bláha, J., Klozová, R. et al. Hypotonie děložní a přístup anesteziologa. *Anest. intenziv. Med.*, 2015, 26, 3, s. 146 až 151.

Článek vznikl s podporou grantu MZ ČR IGA NT/13906-4.

MUDr. Petr Štourač, Ph.D.

místopředseda výboru
Sekce porodnické anestezie a analgezie ČSARIM
e-mail: petr.stourac@gmail.com

b. Práce vzniklé v souvislosti se zaváděním podávání remifentanilu pro tlumení porodní bolesti

Incidence podání epidurální analgezie u porodu v České republice je velice nízká. Dle studie OBAAMA-CZ byla podána v roce 2011 v méně než 15 % případů (12,1 %) (29). Bez ohledu na typ porodnického pracoviště či jeho velikost dle počtu porodů variuje četnost od 0 % až k takřka 50 %. Jedním z často zmiňovaných důvodů pro takto nízkou průměrnou incidenci je nepochybně skutečnost, že neprobíhá žádná osvětová kampaň mezi laickou veřejností o výhodách porodnické analgezie. Naproti tomu je hypertrofován význam přirozeného porodu a zdůrazňovány především komplikace epidurální analgezie, které jsou u každé invazivní metody přítomny, i když velmi raritně. Například ve studii OBAAMA-CZ byla nejčastější komplikací opakovaná transdermální punkce, kterou někteří experti za komplikaci ani nepovažují (29).

Právě častá obava rodiček z případné komplikace vedoucí k odmítání či jen prostému nevyžadování této analgezie může být jednoduchým vysvětlením takto nízkého počtu podání. Absolutních kontraindikací epidurální blokády, vyjma odmítnutí rodičkou, příliš není, přesto však narůstá skupina rodících žen, které jsou na aktivní antikoagulační terapii, která podání epidurální analgezie znemožňuje.

Naším cílem proto bylo nalézt optimální alternativní systémově podávanou analgezi a po jejím nalezení ověřit její účinnost a bezpečnost. Jako nejvhodnější molekulu jsme identifikovali na základě dostupných studií Volmanena et al. remifentanil (115, 116). Použití remifentanilu, unikátní opioidní molekuly s esterovou vazbou štěpitelnou nesespecifickými plazmatickými a tkáňovými esterázami a neprodávajícím se kontext senzitivním poločasem 3 minuty, se přímo pro tyto účely nabízí, protože disponuje výhodným farmakokinetickým i

farmakodynamickým profilem. První práce z pera týmu Petriho Volmanena přinesly velmi nadějně zprávy o možném využití látky v porodní analgezi (115). V posledních letech však převládala opatrnost k jejímu užití na základě dostupných publikovaných kazuistik s nepříznivým průběhem (110, 117, 118). Byla však prozatím ukončena racionální snahou o definici bezpečného podávání remifentanilu v průběhu porodu (76).

i. Comparison of Parturient-Controlled Remifentanil with Epidural Bupivacain and Sufentanil for Labour Analgesia: Randomised Controlled Trial. Biomedical Papers 2014

V době vzniku designu této studie a její vlastní publikace bylo zveřejněno pouze několik studií zabývajících se podáním remifentanilu k tlumení porodní bolesti a pouze jedna byla randomizovaná (116). Naším cílem bylo ověřit v randomizované nezaslepené studii účinnost jednoduchého dávkovacího fixního schématu v porovnání s epidurální analgezií. Na základě monitorování analgetické účinnosti, vitálních funkcí a nežádoucích účinků bylo dávkování upravováno. Zajímavým zjištěním bylo, že i přes nižší analgetickou účinnost remifentanilu nebyl tento rozdíl statisticky významný. Spokojenost rodičky s metodou byla srovnatelná. Důležitými výsledky byly skutečnosti, že časná poporodní adaptace novorozence ani délka první a druhé doby porodní nebyla u obou metod rozdílná. Nespornou výhodou studie bylo ověření účinnosti a bezpečnosti jednoduchého fixního schématu podání remifentanilu v iniciační dávce 20 µg v režimu rodičkou kontrolované analgezie s lock-out intervalem 3 minuty a jednoduchá možnost reakce na nedostatečnou analgetickou účinnost zvýšením dávky v krocích po 10 µg či na výskyt nežádoucích účinků prodloužením lock-out intervalu v krocích po 1 min. Limitací studie byla randomizace výběrem rodičky po poučení o obou nabízených metodách možné analgezie u porodu, která však byla použita i v pozdější práci Frauenfeldera et al. (73) a která nejlépe kopíruje klinickou praxi na porodním sále. Dalším limitem byl výběr pouze zdravých rodiček klasifikovaných ASA I s jednočetným těhotenstvím.

Práce je jednou z osmi publikovaných randomizovaných studií srovnávajících epidurální analgezií u porodu s aplikací remifentanilu.

Liu et al. v roce 2014 zařadil práci mezi jednu z pěti randomizovaných studií, které splňovaly podmínky zařazení do jejich metaanalýzy publikované v časopise *Anesthesia and Analgesia*, která srovnávala analgetickou účinnost remifentanilu a epidurální analgezie u porodu (72). Sekundárními cíli byla mateřská a novorozenecká adaptace. U epidurální analgezie byla shledána vyšší analgetická účinnost oproti remifentanilu. Rozdíly v nežádoucích účincích u matky či v poruchách poporodní adaptace novorozence nebyly mezi oběma skupinami zjištěny, ale statistická síla tohoto závěru nebyla příliš vysoká.

Frauenfelder et al. zaměřil svoji práci z roku 2015 v časopise *Acta Obstetrica Gynecologica Scandinavica* na mateřskou satisfakci a vnímání bolesti v průběhu porodu a v odstupu několika měsíců po jeho skončení (73). V souladu s naší prací konstatují vyšší účinnost epidurální analgezie, žádný rozdíl mezi oběma skupinami v mateřském a novorozeneckém outcome a současně statisticky nevýznamné rozdíly mezi oběma skupinami týkající se mateřské satisfakce s použitou analgetickou metodou.

Ortiz-Gómez et al. a Devabhakthuni et al. zahrnuli práci do přehledu alternativních metod pro tlumení porodní bolesti namísto zlatého standardu, za nějž je stále epidurální analgezie považována (74, 75). Byla vyzdvihována zejména možnost aplikace remifentanilu při selhání epidurální analgezie či v případě kontraindikace jejího podání (74). Dále nízká míra konverze na epidurální analgezi a žádný rozdíl v míře mateřské sedace (75).

Práce Lin et al. publikovaná v roce 2014 v časopise *PLoS One* hodnotila retrospektivně na vzorku 370 rodiček účinnost a bezpečnost remifentanilu u porodu (71). V souladu s dříve zmiňovanými pracemi vyhodnotila epidurální analgezi jako účinnější. Upozorňuje na vyšší sedaci a nižší SpO₂ rodiček s aplikovaným remifentanilem, což však u opioidu není překvapivé. V rozporu s naší studií reportuje nižší skóre satisfakce rodičky po podání remifentanilu oproti epidurální analgezi, což vysvětluje vysokou mírou subjektivity tohoto kritéria. Oproti jiným publikovaným pracem zde byla zvýrazněna nižší hodnota pH

pupečnickové krve. Práce také přesně definuje požadavky, které by měly být na podání remifentanilu u porodu kladeny. Jsou jimi: jedna porodní asistentka na jednu rodičku, kontinuální monitoring základních životních funkcí, možnost oxygenoterapie a kompletní příprava na novorozeneckou resuscitaci včetně antidot.

Evidence based review van de Veldeho z roku 2015 v časopise *International Journal of Obstetric Anaesthesia* přineslo pohled na remifentanil u porodu prizmatem tzv. Evidence Based Medicine (76). Jednotlivá tvrzení jsou následující:

- Remifentanil poskytuje úlevu od bolesti u porodu (stupeň doporučení: IIb, úroveň důkazů: B).
- Remifentanil poskytuje větší úlevu od bolesti u porodu než oxid dusný (stupeň doporučení: IIa, úroveň důkazů: B).
- Remifentanil poskytuje větší úlevu od bolesti u porodu než petidin (stupeň doporučení: I, úroveň důkazů: A).
- Neuroaxální analgezie u porodu poskytuje lepší tlumení bolesti u porodu než remifentanil (stupeň doporučení: I, úroveň důkazů: A).
- Remifentanil má menší nežádoucí účinky na plod a novorozence než jiné parenterálně podávané opioidy (stupeň doporučení: IIb, úroveň důkazů: B).
- Remifentanil oproti neuroaxiální analgezii zvyšuje výskyt dechové deprese u matky (stupeň doporučení: I, úroveň důkazů: A).

Závěrem van de Velde konstatuje, že analgeticky nejúčinnější metodou tlumení porodní bolesti zůstává neuroaxiální blokáda. V případě její kontraindikace je remifentanil při dodržení definovaných bezpečnostních pravidel nejúčinnější alternativní metodou.

Comparison of parturient – controlled remifentanil with epidural bupivacain and sufentanil for labour analgesia: Randomised controlled trial

Petr Stourac^{a,c,d}, Hana Suchomelova^{a,d}, Marta Stodulkova^d, Martin Huser^{b,d}, Ivo Krikava^{a,c,d}, Petr Janku^{b,d}, Olga Haklova^c, Lubomir Hakl^f, Roman Stoudek^{a,d}, Roman Gal^{a,d}, Pavel Sevcik^{a,c,d}

Introduction. Epidural analgesia (EA) has significant contraindications including coagulation disorders and parturient refusal. One alternative is intravenous self-administered analgesia using the ultra short-acting opioid remifentanil (rPCA). We compared the efficiency and safety of standard epidural analgesia with parturient-controlled intravenous analgesia using remifentanil as well as personal satisfaction.

Materials and Methods. We enrolled twelve ASA I classified women with singleton pregnancy who delivered vaginally in the period 3/2010-5/2010 and who received rPCA (n=12) in standard analgesic protocol: 20 µg boluses using PCA pump with a lockout interval of 3 min. The control group consisted of 12 pregnant women who received EA (n=12): 0.125% bupivacaine with sufentanil 0.5 µg/mL in top-up boluses every hour until delivery. Data were acquired from standard Acute Pain Service (APS) form and patient medical records (demographic, labour course parameters), Visual Analogue Scale (VAS), Bromage Scale (BS) and adverse effects of analgesia.

Results. There were no demographic or labour course parameter differences between groups ($P>0.05$). The differences in VAS decrease ($P=0.056$) and parturient satisfaction ($P=0.24$) during the whole analgesia administration were statistically insignificant. The main limitation of the study was small sample and enrolment of healthy singleton pregnant women only.

Conclusion. Remifentanil use in obstetric analgesia is a viable alternative to EA, especially in cases of EA contraindications and parturient disapproval.

Key words: obstetric analgesia, epidural analgesia, parturient-controlled intravenous analgesia, remifentanil

Received: January 11, 2012; Accepted with revision: July 9, 2012; Available online: October 31, 2012
<http://dx.doi.org/10.5507/bp.2012.073>

^aDepartment of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Faculty Hospital Brno, Czech Republic

^bDepartment of Obstetrics and Gynecology, Faculty Hospital Brno

^cDepartment of Pain Control, Faculty Hospital Brno

^dFaculty of Medicine, Masaryk University, Brno

Corresponding author: Petr Stourac, e-mail: petr.stourac@gmail.com

INTRODUCTION

Pain perception during labour is very individual. Many women, despite being well-prepared, are shocked by the intensity of the acute pain. Labour pain management decreases the excessive stress which could lead to undesired pathological somatic and psychological reactions¹⁻⁴.

Lumbar epidural analgesia offers a safe and effective method for pain relief during labour. While there are a large number of relative contraindications, there are a few absolute contraindications to neuroaxial analgesia. These include patient refusal, overt maternal coagulopathy, infection at the needle site, and maternal hemodynamic instability⁵.

Therefore, there is a need find an effective alternative to epidural analgesia, which would have an easier and lower-risk administration procedure, fast effect onset and minimal side effects on the parturient and foetus. One alternative is intravenous parturient-controlled analgesia using remifentanil (rPCA) (ref.⁶).

Remifentanil is a relatively new, ultra-short acting synthetic opioid with fast onset and which is rapidly metabolised by non-specific plasma and tissue esterases⁷. Its estimated half-life is 1.3 min, and prolonged administration does not appear to cause accumulation of this drug^{8,9}.

The aim of the present study was to compare the analgesic efficacy of parturient controlled intravenous remifentanil administration with epidural analgesia during first stage of labour with regard to maternal and early neonatal side-effects. We also aimed to confirm this clinically very simple method (rigid dosage regimen of remifentanil) of patient-controlled administration of remifentanil.

MATERIAL AND METHODS

We obtained the consent of the local ethics committee to this prospective, randomised trial, at the outset. The study lasted from March 2010 to May 2010. Inclusion criteria (N=81) were: no comorbidities (ASA I), singleton

head-down full term pregnancy, spontaneous or induced labour. The informed consent of the women was obtained before administration of analgesia. In the case of refusal to sign informed consent (N=53), the data were excluded from statistical evaluation. Women who had asked for obstetric analgesia and met the inclusion criteria were offered the PCA using remifentanyl (randomisation by the parturient). The data of the parturients whose pregnancies were terminated by Caesarean Section were excluded from statistical evaluation.

Acute Pain Service Form

The data were recorded using the standard Acute Pain Service (APS) form used in our hospital for periparturient monitoring including the basic information about the parturient, coagulation parameters, gynaecological anamnesis, history of headache, timing (regular contractions initiation time, time of analgesia request and its administration and the respective results of vaginal examination), delivery details (pregnancy termination method, Apgar score and umbilical blood pH), medication including prostaglandins, oxytocine or spasmolytics, analgesia details (method of epidural space access, concentration and amount of the analgetics given, administration method and anaesthesiological complications). The APS form also contained a detailed labour analgesia monitoring table where blood pressure, heart rate, amount of analgetics given, administration of other systemic analgetics, VAS pain score and Bromage score were recorded regularly: immediately before the first administration of analgesia, every 30 min up to the delivery and 2 h and 24 h after the delivery. Visual Analogue Scale (VAS) objectifies the parturient's pain perception on a special scale from 0 (no pain) to 10 (the worst imaginable pain). Bromage score (BS) (ref.¹⁰) reflects the level of motor block of lower extremities after neuraxial analgesia administration (I - free movement of legs and feet, II - just able to flex knees with free movement of feet, III - unable to flex knees, but with free movement of feet, IV - unable to move legs or feet). After the delivery, the Apgar score was assessed by perinatologist and the umbilical cord blood sample was taken for pH analysis. Level of the parturient satisfaction and their comments on the analgesia provided analgesia evaluation, additional to the information obtained by VAS pain score analysis. The level of the parturient satisfaction was assessed by mean percentage score (100% - fully satisfied, 75% - somewhat satisfied, 25% - somewhat dissatisfied, 0% - fully dissatisfied) for both methods.

Epidural administration

The parturients undergoing EA had an epidural catheter inserted into the epidural space by an anaesthesiologist. The dosage regimen of bupivacaine and sufentanil in the EA group was rigidly set to induction dose of 12.5 mg of bupivacaine and 5 µg of sufentanil in 10 mL of normal saline; top-up boluses of half-size dose were repeated in 60-90 min intervals. The epidural catheter was extracted after the delivery, at least two hours before the parturient's transport to post-natal care ward.

Remifentanyl administration

The parturients were closely informed by an anaesthesiologist of this method and its possible side effects and instructed in the PCA device operation. After the parturient's consent, her peripheral vein was cannulated and infusion of normal saline up to 2 mL/kg/h was started. The PCA device was connected to the same cannula. Remifentanyl (Ultiva, Glaxo-Smith-Kline, Great Britain) was then administered via the PCA device (Technic 1, AMV Technics, Czech Republic) from a 50 mL syringe in a concentration of 20 µg/mL. On demand, the parturient received an intravenous bolus of 20 µg (1 mL) of remifentanyl. Lock-out interval was set to 3 min. The significant analgesic effect was set to a minimal VAS score decrease of 2, based on existing evidence⁶. In case of inadequate analgesic VAS decrease (<2), it was possible for the anaesthesiologist to increase the dose in 10 µg steps.

Monitoring

The parturient was observed by a healthcare worker continuously in the delivery room and her blood pressure, VAS pain score, amount of analgetic administered and sedation level were recorded every 30 min. If any signs of sedation (drowsiness), dizziness, muscle rigidity or bradypnoe (breaths under 10 per min) were observed, the lock-out interval could be extended by 1 minute.

Side effects

Side effects of remifentanyl, such as respiratory depression (breaths under 10 per minute), bradycardia (<50 bpm), hypotension, muscle rigidity, nausea and vomiting were recorded thoroughly. Hypotension criteria were set as a systolic blood pressure decrease of 25% or more from the baseline blood pressure (i.e. the blood pressure recorded before initiation of analgesia).

Statistical methods

According to average number of labours per month in the local Obstetrics Department we aimed to enroll in both groups 30 parturients with the power set at >80%. *P* values less than 0.05 were considered significant.

The data were analysed using the software Statistica 7.0 (StatSoft, Czech Republic). The data were summarised as means, median, standard deviation and confidence interval). The Wilcoxon Matched Pairs Test was used for VAS pain score decrease analysis. The Mann-Whitney U-Test was used for comparison of differences between both groups. The level of the parturients' satisfaction was assessed by mean percentage score for both methods used.

RESULTS

During the study period, 28 parturients met the requirements to take part in this prospective randomised trial. This low count was caused by high parturient refusal to participate in the study (N=53) despite agreement with labour analgesia. We are aware of the decreased power

with the lower sample size; nevertheless the 95% confidence interval for endpoint estimate in the groups showed clinically non-significant results within its whole range which supports our findings from the statistical testing. Therefore we decide to terminate the enrolment. Four pregnancies were terminated by Caesarean Section (2 of them due to labour progress stagnancy, 2 because of a pathological cardiocotography (CTG) record (1 in each branch)).

Parturient study flow is shown in Fig. 1.

The following analysis is based only on the data from the observation of 24 women who delivered vaginally. Parturient characteristics, labour course and neonatal parameters are shown in Table 1. Both groups characteristic, labour and VAS course and neonatal parameters differences were found statistically insignificant (Table 2). The only statistically significant difference between the two studied groups was the cervical dilatation at the time of the analgesia initiation ($P=0.013$) without clinical significance.

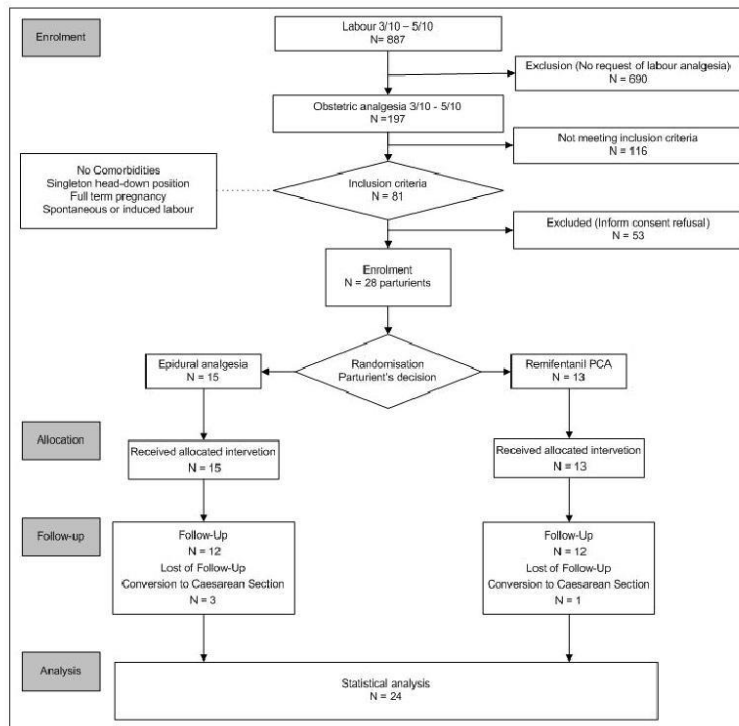


Fig. 1. Study patient flow.

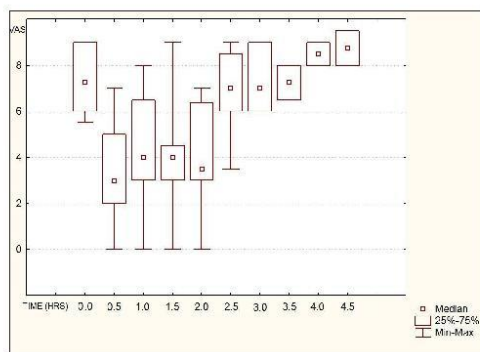


Fig. 2. Visual Analogue Scale (VAS) Pain Score during Application of Epidural Analgesia.

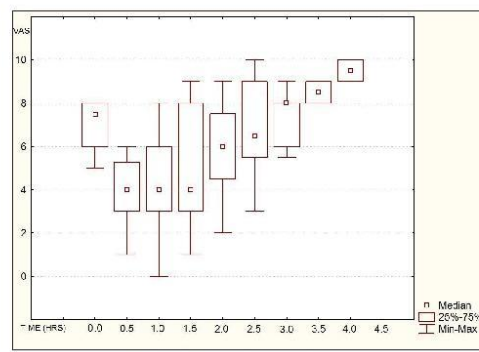


Fig. 3. Visual Analogue Scale (VAS) Pain Score during Application of Remifentanyl Parturient-Controlled Analgesia.

Table 1. Characteristics of the Parturients Completing the Study.

No.	Analgesia	Age (years)	Gravidity duration (weeks + days)	Parity	Labour induction	Height (cm)	Weight (kg)	BMI (m ² /kg)	Duration of labour stages (min)			Analgesia Duration (min)	Apgar score			pH
									1st	2nd	3rd		1st min	5th min	10th min	
1	EA	32	40+0	II	W/O	171	101	34.54	260	10	45	122	9	10	10	-
2	EA	28	37+3	I	W/O	165	96	35.26	340	0	2	325	9	10	10	7.32
3	EA	29	41+0	I	YES	168	87	30.82	150	50	25	150	9	10	10	7.31
4	EA	30	41+2	I	YES	167	78	27.97	260	5	10	190	9	9	9	-
5	EA	31	39+4	II	YES	170	93	32.18	160	10	10	60	7	8	9	7.21
6	EA	28	39+0	I	YES	158	54	21.63	135	5	10	100	10	10	10	7.4
7	EA	30	40+4	I	YES	168	73	25.86	265	10	35	220	3	6	8	6.99
8	EA	24	39+4	I	W/O	173	82	27.4	335	10	10	185	9	10	10	7.18
9	EA	32	40+2	I	YES	171	76	25.99	220	15	15	225	9	9	10	-
10	EA	29	39+3	I	YES	163	83	31.24	270	30	10	150	9	10	10	7.33
11	EA	30	40+3	I	W/O	170	124	42.91	365	10	10	300	9	10	10	-
12	EA	30	41+1	I	YES	175	83	27.1	200	10	10	105	10	10	10	7.4
Mean		29.4	40+0			168.3	85.83	30.24	246.7	13.75	16	177.67	8.5	9.3	9.67	7.27
SD		2.05	1+0			4.42	16.75	5.35	76.3	13.51	12.54	80.17	1.88	1.23	0.65	0.137
Median		30	40+1			169	83	29.395	260	10	10	167.5	9	10	10	7.315
13	rPCA	24	41+5	I	YES	165	80	29.38	340	15	45	273	7	8	8	-
14	rPCA	23	37+6	I	YES	165	74	27.18	165	10	10	65	8	10	10	7.14
15	rPCA	31	39+2	I	W/O	172	70	23.66	260	10	25	160	9	10	10	-
16	rPCA	29	38+4	III	YES	162	69	26.29	335	5	5	205	9	10	10	7.31
17	rPCA	32	40+2	II	YES	168	75	26.57	150	15	25	50	8	9	9	7.32
18	rPCA	29	38+1	II	YES	168	89	31.53	355	5	5	170	10	10	10	7.06
19	rPCA	32	39+2	II	YES	170	77	26.64	235	5	5	90	9	9	10	7.4
20	rPCA	29	40+2	I	W/O	165	86	31.59	240	10	15	195	9	10	10	-
21	rPCA	27	41+4	I	YES	165	133	48.85	250	10	15	200	9	9	10	7.2
22	rPCA	25	39+1	I	YES	164	81	30.12	315	40	10	290	9	10	10	-
23	rPCA	29	40+3	I	YES	176	98	31.64	230	10	10	90	9	9	9	7.31
24	rPCA	25	36+6	I	YES	164	76	28.26	255	0	15	165	9	10	10	7.33
Mean		27.9	39+3			167	84	30.14	260.8	11.25	15.42	162.75	8.75	9.5	9.67	7.26
SD		2.95	1+3			3.83	16.75	6.13	65.5	10.01	11.57	77.15	0.75	0.67	0.65	0.107
Median		29	39+1.5			165	78.5	28.82	252.5	10	12.5	167.5	9	9	10	7.31

BMI - body mass index; EA - epidural analgesia; rPCA - remifentanyl parturient controlled analgesia;

The rPCA rigid administration scheme (20 µg bolus with lock-out interval 3 min) was used for all parturients. Three parturients required a further dose increase to 30 µg and 40 µg due to insufficient analgesic effect.

Comparison of VAS decrease during labour is given in Table 2. There is no significant difference between the groups. A pain score of ≤3 (bearable pain) was recorded by 67% parturients in the EA group and by 42% parturients in the rPCA group. Statistically significant difference ($P=0.002$) between the baseline pain scores and the lowest recorded pain scores was found for both analgesic groups. Progression of VAS in the EA group during labour is shown in Fig. 2. Progression of VAS score in the rPCA group is shown in the Fig. 3. The differences between the pain scores recorded during EA and those recorded during rPCA administration were not statistically significant ($P>0.05$) throughout the entire administration period.

Satisfaction

Level of the parturients' satisfaction with analgesia was 88% (0-100%) in the EA group and 85% (75-100%) in the rPCA group ($P=0.24$). Complete dissatisfaction was expressed by one woman in EA group, the most of

Table 2. Comparison of Parturients Characteristics, Neonatal, Labour and VAS Course Parameters.

	EA Mean	rPCA Mean	P
Age (years)	29.42	27.92	NS
Gestures (days)	279.83	276.16	NS
Labor induction	0.66	0.83	NS
Height (cm)	168.25	167.00	NS
Weight (kg)	85.83	84.00	NS
BMI (m ² /kg)	30.24	30.14	NS
1st stage (min)	246.67	260.83	NS
2nd stage (min)	13.75	11.25	NS
3rd stage (min)	16.00	15.42	NS
pH	7.27	7.26	NS
VAS 0 h (N=24)	7.33	7.04	NS
VAS 0.5 h (N=24)	3.29	4.13	NS
VAS 1.0 h (N=22)	4.14	4.64	NS
VAS 1.5 h (N=19)	4.05	5.33	NS
VAS 2.0 h (N=16)	4.09	5.88	NS
Satisfaction (%)	88	85	NS

NS (Not Significant $P>0.05$); BMI (Body Mass Index); VAS (Visual Analogue Score)

parturients were fully satisfied (9 women in EA group, 5 women in rPCA group).

Complications

Hypotension occurred in one parturient from the rPCA group two hours after delivery (i.e. over two hours after the last dose of remifentanyl was administered), and it was more likely associated with a greater blood loss during the delivery than the analgesia itself. Bradycardia did not occur in any of the parturients.

All the parturients with rPCA experienced a certain level of drowsiness and dizziness (100%). Advantageously, all the parturients with rPCA also experienced at least a temporary anxiolysis. Muscle rigidity was not observed in any of the parturients. Nausea and vomiting occurred in two (17%) parturients before the rPCA was initiated, and persisted during the analgesia.

The most common complications of EA were repetitive puncture in 33% of cases, and tingling without paresthesia in 17% of cases. In one case (8%), blood appeared in the inserted epidural catheter. Bromage score did not exceed its grade I in any of the parturients with EA.

DISCUSSION

The difference in the analgetic efficiency of EA and rPCA in the used dosage regimen [bupivacaine 12.5 mg and sufentanil 5 µg in 10 mL for EA and 20 µg of remifentanyl for rPCA] during the whole analgesia administration period was statistically insignificant. However, EA is temporarily able to cause a greater pain score decrement, which was not found for the rPCA group [the maximum pain score decrement from the baseline during the analgesia administration was 5.25 (3-6) in the EA group and only 3.75 (1-5) in the rPCA group]. Pain may increase with the progression of labour as a result of sensitization¹¹. For this reason, the baseline pain score comparison with the pain scores recorded during the analgesia administration (i.e. later) has only limited significance. Another fact is that VAS pain score assessment always carries a significant subjective factor of pain perception, hence the recorded pain scores always have more or less limited significance.

Three parturients required a further dose increase due to an insufficient analgesic effect, but only one of these women experienced further pain relief. Two other women experienced more drowsiness than any significant pain score decrement.

Both types of analgesia appear to be equally safe for the neonates. An Apgar score below 8 for the 1st minute or umbilical blood pH below 7.1 was recorded in two cases in the EA group. In one of these cases forceps was used due to the labour stagnation and CTG decelerations in the second stage of labour (Apgar score was 7, 8, 9 and the umbilical blood pH was 7.21), the second labour terminated spontaneously with CTG decelerations (Apgar score was 3, 6, 8 and umbilical blood pH was 6.99). In the rPCA group, these parameters were also recorded in two neonates. Both of these labours terminated spontane-

ously, with second stage stagnation and CTG decelerations (Apgar score was 7, 8, 8 and umbilical blood pH was 7.14, resp. 8, 9, 9 and 7.06). CTG decelerations observed in the rest were the same in both analgesia groups and corresponded to normal CTG records of parturients with no analgesia. The CTG records of the three parturients requiring higher doses of remifentanyl showed no changes related to the dose increase.

The level of satisfaction with both of the analgesia methods was approximately the same: 88% (0-100%) in the EA group and 85% (75-100%) in the rPCA group. The most common complaint was insufficient analgetic effect, especially in the second stage of the labour. Main positive comments on the rPCA were epidural catheter insertion avoidance and the possibility of remifentanyl self-administration according to the individual needs. This led to absence of dissatisfied parturients given rPCA despite the smaller pain reduction.

When we were designing the study, there were no published comparative studies on remifentanyl and epidural labour analgesia. Nevertheless, the maternal and neonatal effects of remifentanyl were described. The feasibility and safety were proven and the regimen of accurate dosage was found. As the study progressed, three similar studies emerged. Volmanen et al.¹² used higher doses of remifentanyl and shorter lock-out interval. The PCA dose of remifentanyl was given over 1 min with a lockout time of 1 min. The dose was increased starting from a bolus of 0.1 µg/kg and following a dose escalation scheme up until the individual-effective dose was reached. Sedation and low haemoglobin oxygen saturation were found more often during remifentanyl analgesia. Foetal heart rate tracing abnormalities were as common in both groups. However, there was no difference in the pain relief scores between the treatments. The observation period was limited to the first hour of treatment. El-Kerdawy et al.¹³ demonstrated a significant decrease in VAS score in the first hour after administration of analgesia to 30 preeclamptic patients (randomly assigned to two equal groups- EA and rPCA) using different regimen with background infusion. PCA remifentanyl infusion administered until the time of delivery produced no observable maternal, foetal or neonatal side effects. VAS pain scores were reported at only three points: a baseline scores before starting analgesia, 1h after starting treatment, and after delivery. The investigation of Douma et al.¹⁴ on a group of 20 patients (EA=10, rPCA=10) showed a distinct outcome: pain relief in labour with epidural ropivacaine/sufentanil was more effective than intravenous remifentanyl patient-controlled analgesia.

The main limitation of the study was the small parturient sample although the 95% CI of endpoint estimate in the groups showed clinically non-significant results within their whole range which supports our findings from the statistical testing.

The other fact is that size of our study group is similar to the studies mentioned above, especially when our inclusion criteria are applied. For example, the newest study of Tveit et al. (EA=20, rPCA=17) represents comparable results on a slightly wider group of parturients. However,

the number of patients matching our inclusion criteria is almost the same (EA=13, rPCA=12). Therefore we suggest that a too tight inclusion criteria might be another limitation of our study.

CONCLUSION

Remifentanyl parturient-controlled intravenous analgesia and epidural analgesia provided effective analgesia with high parturient's satisfaction scores and clinically good neonatal outcomes. The data support the clinical use of rPCA as an alternative to standard epidural analgesia.

CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

The authors state that there are no conflicts of interest regarding the publication of this article.

REFERENCES

- Melzack R, Kinch RA, Dobkin P, Lebrun M, Taenzer P. Severity of labour pain: influence of physical as well as psychological variables. *Can Med Assoc J* 1984;130:579-84.
- Melzack R, Taenzer P, Feldman P, Kinch RA. Labour is still painful after prepared childbirth training. *Can Med Assoc J* 1981;125:357-63.
- Pařízek A. Porodní bolest. In: Rokyta R, Kršíak M, Kozák J, editors. *Bolest: monografie algeziologie*. Praha; Tigris, 2006.p.453,684.
- Pařízek A. Porodnická analgezie a anestezie. Praha; Grada Publishing, 2002: p.149-54, 257-307, 535.
- Birnback DJ, Browne IM. Anesthesia for Obstetrics. In: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL. *Miller's Anesthesia*. Philadelphia; Churchill Livingstone Elsevier, 2010.p.2213-5.
- Blair JM, Hill DA, Fee JPH. Patient-controlled analgesia for labour using remifentanyl: a feasibility study. *BJA* 2001;87(3):415-20.
- Michelsen LG, Hug CC. The pharmacokinetics of remifentanyl. *J Clin Anesth* 1996;8:679-82.
- Glass PSA, Hardman D, Kamiyama Y, Timothy JQ, Marton G, Donn KH, Grosse CM, Hermann D. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short acting opioid: Remifentanyl. *Anesth Analg* 1993;77:1031-40.
- Kan RE, Hughes SC, Rosen MA, Kessin C, Preston PG, Lobo EP. Intravenous remifentanyl: Placental transfer, maternal and neonatal effects. *Anesthesiology* 1998;88(6):1467-74.
- Bromage PR. Mechanism of action. In: Bromage PR (Ed). *Epidural Analgesia*. Philadelphia; WB Saunders, 1978.p.144.
- Pan PH, Eisenach JC. The Pain of Childbirth and Its Effect on the Mother and the Fetus. In: Chestnut DH, Polley LS, Tsen LC, Wong CA. *Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice*. Philadelphia; Mosby Elsevier, 2009.p.392.
- Volmanen P, Sarvela J, Akural EI, Raudaskoski T, Korttila K, Alahuhta S. Intravenous remifentanyl vs. epidural levobupivacaine with fentanyl for pain relief in early labour: a randomised, controlled, double-blinded study. *Act Anest Scand* 2008;52(2):249-55.
- El-Kerdawy H, Farouk A. Labour analgesia in preeclampsia: remifentanyl patient controlled intravenous analgesia versus epidural analgesia. *M E J Anesth* 2010;20(4):539-46.
- Douma MR, Middeldorp JM, Verwey RA, Dahan A, Stienstra R. A randomised comparison of intravenous remifentanyl patient-controlled analgesia with epidural ropivacaine/sufentanyl during labour. *Int J Obstet Anesth* 2011;20(2):118-23.
- Tveit OT, Seiler S, Halvorsen A, Rosland JH. Labour analgesia: a randomised, controlled trial comparing intravenous remifentanyl and epidural analgesia with ropivacaine and fentanyl. *Eur J Anaesthesiol* 2012;29(3):129-36.

ii. The analgesic efficacy of remifentanyl for labour – systematic review of the recent literature. Biomedical Papers 2015

Na evropském odborném fóru a v tisku od roku 2013 sílily hlasy požadující další důkazy účinnosti a bezpečnosti remifentanilu u porodu. Byly vyvolány několika komplikacemi při podání remifentanilu u porodu či indukovaného potratu, u kterých došlo k zástavě dechu či oběhu (117, 118). Tato snaha vedla k definování pravidel bezpečného podání remifentanilu rodičce (76, 110).

Systematické review s metaanalýzou, které by z dostupných randomizovaných studií posoudilo účinnost remifentanilu v rámci analgezie u porodu, však publikováno nebylo. Doposud publikované metaanalýzy se dominantně zaměřily na srovnání remifentanilu s dalšími používanými analgetickými postupy u porodu (72, 119).

V naší práci bylo identifikováno 15 randomizovaných studií, bez ohledu na komparátor a způsob podání remifentanilu, splňujících vstupní kritéria, u nichž klíčová byla dostupnost údaje o intenzitě bolesti před zahájením podání remifentanilu a jednu hodinu po jeho zahájení.

Jde o jedinou metaanalýzu zahrnující všechny publikované práce do konce roku 2014, která posuzuje analgetickou účinnost remifentanilu u porodu. Analgetická účinnost byla definována jako snížení intenzity bolesti v 60. minutě od zahájení podávání remifentanilu o dva stupně dle vizuální analogové škály oproti výchozímu stavu. Statistická významnost snížení intenzity bolesti byla velice silná ($p < 0,001$). Proto lze ze závěrů metaanalýzy usuzovat, že remifentanil je v tlumení porodní bolesti účinný. Současně jsme v další části review popsali možné způsoby aplikace, dávkování a vedlejších účinků remifentanilu pro matku či novorozence.

V práci jsme také doporučili dle našeho soudu optimální algoritmus podání remifentanilu u porodu, který je zveřejněn jako dvoujazyčný výukový materiál na portálu AKUTNĚ.CZ (120).

Nicméně některé otázky týkající se optimálního dávkování, časování dávek a režimu podávání mohou být zodpovězeny pouze dalšími randomizovanými či observačními studiemi.

The analgesic efficacy of remifentanil for labour. Systematic review of the recent literature

Petr Stourac^{a,b}, Martina Kosinova^c, Hana Harazim^c, Martin Huser^d, Petr Janku^d, Simona Littnerova^e, Jiri Jarkovsky^f

Background and Aims. Although epidural analgesia is still regarded as the gold standard for labour analgesia due to its efficacy, in cases of contraindication, systemic remifentanil is an alternative. Since the first demonstration of the safety of remifentanil in obstetric analgesia in 1996, this has been repeatedly confirmed for both mother and newborn. The aim of this meta-analysis is to evaluate recently published studies (up to December 2014) on the analgesic efficacy of remifentanil during labour (as a Visual Analogue Scale (VAS) decrease in the first hour by 2 or more).

Methods. Search of the US National Library of Medicine, National Institutes of Health (www.pubmed.gov), SCOPUS database (www.scopus.com) and Web of Science database (www.webofknowledge.com) using the key words "labour" and "remifentanil". 44 identified articles were included in the review and 15 published randomised controlled studies were incorporated into the meta-analysis. This was based on the fixed model and described by differences in the VAS between t=0 and t=1 hour after remifentanil administration using the 95% confidence interval (CI). The analysis was computed using the Comprehensive meta-analysis version 2.2.064.

Results. The combined data from the meta-analysis showed a statistically significant decrease in VAS in the remifentanil group. From a comparison of the CIs of summary estimates with a cut-off decrease of VAS 2, for the fixed model, there was a statistically significantly greater decrease in VAS than the cut-off. In the systematic review, we describe possible modes of application, dosage and side-effects for mother, fetus/ newborn.

Conclusion. The meta-analysis presented here confirms that remifentanil for labour analgesia is effective but questions remain which can only be answered by further randomized trials.

Key words: remifentanil, labour analgesia, patient-controlled analgesia, systemic opioid analgesia, meta-analysis

Received: May 2, 2015; Accepted with revision: September 4, 2015; Available online: October 7, 2015
<http://dx.doi.org/10.5507/bp.2015.043>

^aDepartment of Paediatric Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno and University Hospital Brno, Czech Republic

^bObstetric Anaesthesia and Analgesia Section of the Czech Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine

^cDepartment of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno and University Hospital Brno

^dDepartment of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno and University Hospital Brno

^eInstitute of Biostatistics and Analyses, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno

Corresponding author: Martina Kosinova, e-mail: mata.kosinova@gmail.com

INTRODUCTION

Most frequent contraindications to epidural analgesia, long considered the "gold" standard for labour analgesia, are refusal of parturient, congenital or acquired coagulopathy and infection¹. The most commonly used opioid in the past was pethidine, despite the well-described side effects of its metabolite, norpethidine, for both mother and newborn^{2,7}. Another currently used opioid is nalbuphine but this only reduces the pain slightly^{8,11}.

Remifentanil is a synthetic 4-anilide-piperidine, side-chain linked by an ester bond, which is responsible for its rapid inactivation by non-specific hydrolysis of plasma and tissue esterases¹². The onset time is reported on average to be 1.3 min and the context-sensitive half-time 3 min, regardless of the duration of the infusion¹³. Remifentanil is a selective μ -opioid agonist and has the same adverse effects as other opioids. The first demonstration of its use in obstetric analgesia was in 1996 and since then its safety for both mother and newborn has been repeatedly confirmed¹⁴⁻¹⁷.

In European countries, such as Great Britain, Belgium, France and the Scandinavian countries, the administration of remifentanil for labour is relatively common but not nearly routine^{2,18-20}. The reason for this may be both lack of experience of individual departments with this form of analgesia and the fact that it can be applied almost exclusively with a patient-controlled analgesia pump (PCA) (ref.²¹). Remifentanil in PCA mode is relatively well-tolerated and this increases the satisfaction of the parturient with pain management^{15,22-24}.

The aim of this meta-analysis was to evaluate the literature on the analgesic efficacy of remifentanil during labour (measured as a Visual Analogue Scale (VAS) decrease in the first hour by 2 or more). We describe possible modes of application, dosage and side-effects for mother, fetus/ newborn.

Search of the US National Library of Medicine, National Institutes of Health (www.pubmed.gov) using the key words "labour" and "remifentanil" provided us with 159 links to publications where more than half (82) were published in the last 5 years and only 30 publications

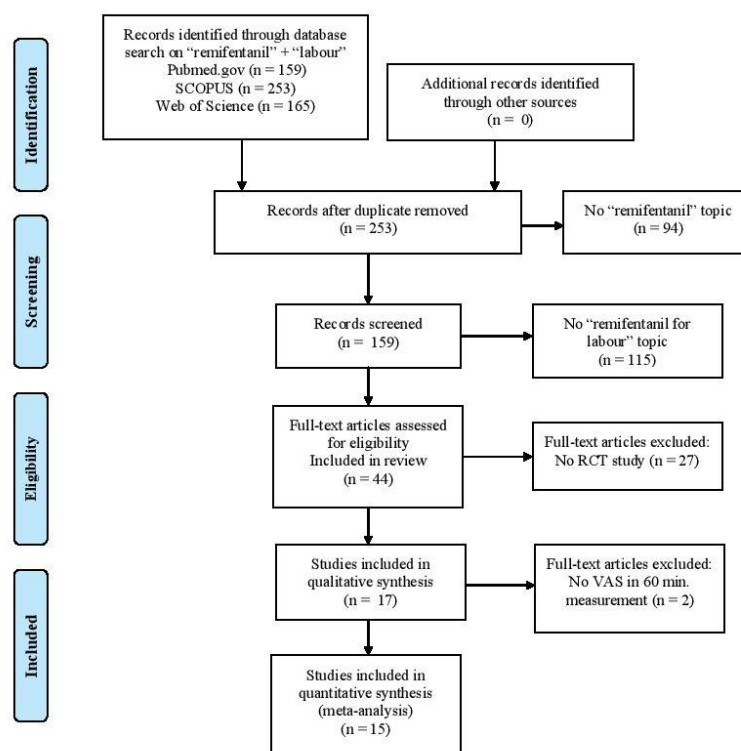


Fig. 1. PRISMA flowchart diagram.

Adopted from: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

were older than 10 years. This confirms that remifentanyl is an extremely hot topic in labour anaesthesia.

METHODS

This article followed PRISMA Statement (www.prisma-statement.org) for meta-analysis and reviews.

Searching strategy for review

Search of the US National Library of Medicine, National Institutes of Health (www.pubmed.gov), SCOPUS database (www.scopus.com) and Web of Science database (www.webofknowledge.com) using the key words "labour" and "remifentanyl". The last search was performed on December 1, 2014.

Inclusion criteria for meta-analysis

Randomized Controlled Trials (RCTs) meeting the following criteria were included: measured Visual Analogue Scale at time 0 min ($t=0$) and at 60 min ($t=1$) after initiation of analgesia; full-text articles available; and presence of detailed clinical data.

Exclusion criteria for meta-analysis

Not randomized controlled study. Missing full article text and missing detailed clinical data or Visual Analogue Scale at times 0 and 60 min.

Statistical analysis

Standard descriptive statistics were applied for VAS, means and standard deviations. The meta-analysis was based on fixed model and described by the difference in the VAS between $t=0$ and $t=1$ in the remifentanyl group and the corresponding 95% confidence interval. The analysis was computed using the Comprehensive meta-analysis version 2.2.064.

RESULTS

Flowchart

The PRISMA flowchart is shown in Fig. 1. Five national surveys (Table 1), 7 reviews and 2 meta-analyses (Table 2), 17 randomised controlled trials (Table 3), 5 observational studies and 4 initial trials of remifentanyl in labour (Table 4) and 2 case reports (Table 5) were included in this review. We also refer to two articles in the

Czech language indexed in SCOPUS, not in pubmed.gov database. One was a Czech national survey of anaesthe-
siological approaches to obstetric anaesthesia and analgesia. The second was a description of analgesia for labour
approaches and experiences in Great Britain^{20,21}. In the final meta-analysis, two RCTs did not meet the inclusion
criteria (measured VAS at 60 minutes) and were excluded from the meta-analysis (Balki et al., Balcioglu et al.)
(ref.^{24,25}). The remaining 15 RCTs were analyzed.

Characteristics of included trials

A basic description of included RCTs (mode of admin-
istration, dosage, lock out interval, number of conversions to epidural analgesia and compared method of analgesia)
is summarized in Table 3.

Primary endpoint

The combined data from the meta-analysis shown in
Table 6, revealed a statistically significant decrease in
the VAS in the remifentanyl group (Table 6, $P < 0.001$).
Comparing CIs of summary estimates with a cut-off de-
crease in VAS of 2, for the fixed model, there was a sta-

References

- Blair et al.²⁷
- Douma et al.³³
- Douma et al.⁴³
- El-Kerdawy et al.⁴²
- Evron et al.²⁸
- Evron et al.³⁵
- Ismail et al.⁴⁴
- Ng et al.⁴⁰
- Stocki et al.¹⁷
- Štourač et al.¹⁵
- Thurlow et al.⁴⁶
- Tveit et al.³⁴
- Volikas et al.²⁶
- Volmanen et al.³⁷
- Volmanen et al.⁴¹

Fixed model

Difference in means and 95% CI

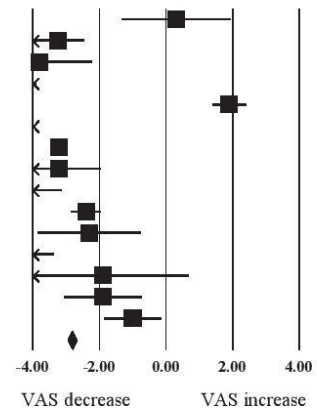


Fig. 2. Meta-analysis for VAS change in first 60 minutes of remifentanyl analgesia.
VAS - Visual Analogue Scale, 95% CI - 95% Confidence Interval

Table 1. National surveys on labour analgesia including remifentanyl.

Reference	Country	Questioned units / responded / response rate [%]	Goal or result
Saravanakumar et al. ²	UK	243 / 159 / 65	Availability of methods for pain relief other than regional block
Schnabel et al. ³	Germany	930 / 343 / 37	Current use of intravenous opioids with a focus on remifentanyl as PCA in obstetrics. Remifentanyl in PCA in 68 %
Štourač et al. ²¹	Czech Republic	97 / 49 / 51	Czech national survey on obstetric analgesia and anaesthesia
Hanouz et al. ¹⁸	France	240 / 103 / 43	In 52% of French hospitals, there was a written protocol for an alternative to epidural analgesia for analgesia during labour
Lavand'homme et al. ¹⁹	Belgium	53 / 36 / 68	47% of centres used PCA if epidural analgesia was contraindicated. In 77% of cases remifentanyl was first choice

UK - United Kingdom, CR - Czech Republic, PCA - Patient controlled analgesia

Table 2. Review articles on remifentanyl or other alternative labour analgesia and a meta-analysis of randomised controlled trials that compared remifentanyl PCA.

Reference	Topic of review article
Reynolds ⁷	Comparison of IV opioid analgesia, Entonox, neuraxial analgesia on neonatal outcome
Egan ¹³	Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl
Leong et al. ³⁸	A comparison between remifentanyl and meperidine for labor analgesia
Hill et al. ⁵⁵	The use of remifentanyl in obstetric anaesthesia and analgesia
Hinova et al. ⁵⁶	Efficacy of remifentanyl as a labor analgesic
Volmanen et al. ⁵⁷	Comparison of paracervical block, pudendal block, IV remifentanyl and nitrous oxide
Kranke et al. ⁵⁸	Safety of remifentanyl in labour analgesia

Reference of meta-analysis	N	n remifentanyl / other	Compared methods
Liu et al. ¹⁴	5 RCT	443 / 443	remifentanyl PCA, EA
Schnabel et al. ³⁹	12 RCT	269 / 324	remifentanyl PCA, pethidine, nitrous oxide, fentanyl, EA

IV - intravenous N - number of trials, n - number of patients, RCT - randomised controlled trial, PCA - Patient controlled analgesia, EA - epidural analgesia

Table 3. Remifentanyl RCTs that evaluated the efficacy for labour analgesia.

Reference	Remifentanyl			Comparator
	Bolus [$\mu\text{g}/\text{kg}$] or infusion [$\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$]	Lock out [min]	Conversion to EA [N]	
Douma et al. ³³	B: 0.5	2	7	Pethidine IV Fentanyl IV
Evron et al. ³⁵	B: 0.27 - 0.93	3	5	Pethidine IV
Ng et al. ⁴⁰	B: 0.37 - 0.44	3.75-4.5	0	Pethidine IV
Blair et al. ²⁷	B: 0.5	2	2	Pethidine IV
Volikas et al. ²⁶	B: 0.5	2	1	Pethidine IV
Štourač et al. ¹⁵	B: 0.24	3	0	EA:Bupivacain + sufentanil
Tveit et al. ³⁴	B: 0.15 + increase in steps of 0.15 until relief	2	2	EA:Ropivacain + fentanyl
Volmanen et al. ⁴¹	B: 0.3 - 0.7	1	NR	EA:Levobupivacain + fentanyl
El-Kerdawy et al. ⁴²	B: 0.5 loading bolus, 0.25; I: 0.05; (max 3 mg/4hr)	5	NR	EA:Bupivacain + fentanyl
Douma et al. ⁴³	B: 0.5	2	1	EA:Bupivacain + sufentanil
Ismail et al. ⁴⁴	B: 0.1 - 0.9	1	0	EA:Levobupivacain + fentanyl CSE:Levobupivacain + fentanyl
Stocki et al. ⁴⁷	B: 20 - 60 μg	1-2	3	EA:Bupivacain + fentanyl
Evron et al. ²⁸	B:20 μg ; I:0.025	3	NR	EA:Ropivacain EA:Ropivacain + IV remifentanyl EA:Ropivacain + IV acetaminophen
Volmanen et al. ³⁷	B: 0.4	1	NR	50% N ₂ O
Thurlow et al. ⁴⁶	B: 20 μg	3	2	Pethidine IM
Balcioglu et al. ^{25*}	I ₁ : 0.1 I ₂ : 0.15	NA	NA	-
Balki et al. ²⁴	Basal I: 0.025, Basal B: 0.25	2	NA	group A: I increase 0.025-0.1 group B: B increase 0.25-1

B - bolus; I - infusion; N - number, NR - Not Reported; NA - not available, IV - intravenous, RCT - Randomized Controlled trial, EA - epidural analgesia; CSE - Combined spinal-epidural analgesia

* 2 groups with different background infusion: r (N = 30), R (N = 30)

f - numbers estimated from figure

tistically significantly greater decrease in VAS than the cut-off (Fig. 2).

DISCUSSION AND REVIEW OF THE LITERATURE

To the best of our knowledge, this is the first meta-analysis of RCTs on the efficacy of remifentanyl during labour, regardless of study design, mode of application and dosage of remifentanyl during labour.

The strength of the meta-analysis is inclusion of all RCTs published until the end of 2014 with the exception of RCTs which failed to meet the criteria for analysis.

The key information is that 12 RCTs showed a statistically significant decrease in VAS in the first hour. Two showed nonsignificant change in VAS in the first hour (Volikas et al., Blair et al.) and only one (Evron et al.) reported a statistically significant increase in VAS (ref.²⁶⁻²⁸). The primary outcome of Evron's study was the effect of remifentanyl on body temperature during labour²⁸. The three studies above confirmed the superiority of remifentanyl in terms of analgesic efficacy compared to remifentanyl with pethidine during labour.

Safety and efficacy of remifentanyl in labour

As published, remifentanyl relieves pain in labour during the first stage^{15,29-31}. Typically described is initial decrease in the intensity of labour pain during the first hour following remifentanyl and then a return of pain intensity to initial values, even using a different application method and dose^{14,15,29,31,32}. Despite this course, surprisingly few subsequent applications of epidural analgesia are described for inadequate pain relief using remifentanyl (0-10%) which is hard to explain from the published data^{28,29,33-35}. During the second stage of labour, pain intensity remains high but the reduction in pain is perceived by the patient as adequate (Table 4) (ref.^{30,34}).

Comparison of the efficacy and safety of remifentanyl with other types of analgesia in labour

There are no published RCT studies directly comparing the analgesic efficacy of remifentanyl for labour with placebo.

Nitrous oxide

Nitrous oxide in the form of Entonox® (50% N₂O a 50% O₂, LINDE GAS) celebrates a return to the delivery room. Currently available is one Iranian study on the ef-

Table 4. Observational studies of remifentanyl intravenous analgesia and initial studies of remifentanyl in labour.

Observational studies					
References	n	Way of R administration	Dose	Lock out interval	Observed parameter
D'Onofrio et al. ²²	205	Continuous IV	0.02-0.15 µg/kg/min	-	Maternal pain, maternal and fetal variables, side-effects, satisfaction
Buehner et al. ²³	244	PCA	0.5-1.0 µg/kg	1-2 min	Satisfaction, maternal side-effects, Apgar score
Kan et al. ¹⁶	19	Continuous IV	0.1 µg/kg/min	-	Concentrations of remifentanyl, its metabolite, and blood gases in MA, UA and UV blood samples
Volikas et al. ²⁹	50	PCA	0.5 µg/kg	2 min	VAS, nausea, itching, fetal heart rate, UA gases, 1 and 5 min Apgar scores, neurological evaluation of the neonate, remifentanyl concentration in MV, UA, UV blood samples
Marwah et al. ³²	98	PCA	B: 0.25 µg/kg, I: 0.025-0.05 µg/kg/min	2 min	Maternal pain scores, sedation scores, adverse effects, neonatal outcomes
Initial studies					
References	n	Type of study	Goal		
Blair et al. ³⁰	21	Feasibility study	Remifentanyl PCA (B 0.25-0.5 µg/kg)		
Volmanen et al. ³¹	17	Dose finding study	The median effective PCA: B: 0.4 µg/kg, I: 0.066 µg/kg/min		
Huang et al. ⁴⁵	0	Experimental analysis	Prediction of the occurrence of labor contractions		
Babenco et al. ⁴⁸	8	Observational study	Healthy volunteers, respiratory depression		

n - number of patients; IV - intravenous, PCA - Patient controlled analgesia, NA - Not Available, R - remifentanyl, MV - maternal vena, MA - maternal arteria, UA - umbilical arteria, UV - umbilical vena, VAS - Visual Analogue Scale, B = bolus, I = basal infusion

ficacy and safety of nitrous oxide during labour. It describes a surprisingly high incidence of side-effects³⁶. The analgesic efficacy of remifentanyl compared to 50% N₂O was five times higher than that published by Volmanen et al.³⁷ Mothers themselves preferred the administration of remifentanyl. The disadvantage of remifentanyl was a higher level of sedation but no serious episodes of hypoxia (SpO₂ <90%) occurred. The authors found no differences in maternal hemodynamics or early postnatal adaptation of newborns.

Pethidine

A systematic review comparing the use of remifentanyl and pethidine in the management of labour pain, clearly documents the greater efficacy of remifentanyl³⁸. In this study, remifentanyl was more effective on the VAS scale 25 millimeters, than pethidine within the first hour after application. The maternal satisfaction with remifentanyl was higher and necessity for subsequent application of epidural analgesia for inadequate pain relief was lower³⁹. Due to the large heterogeneity of dosing schedules of both drugs, it is difficult to draw clear conclusions about the side-effects. There were no differences in the incidence of decreased saturation below 95% or in maternal sedation. Some studies found no difference in cardiocotograph interpretation^{33,40}. On the other hand, one study showed

a lower incidence of non-physiological cardiocotograph when remifentanyl was administered³⁵. All studies confirmed better postpartum neonatal outcome after remifentanyl than pethidine (Table 3) (ref.^{26,27}).

Epidural analgesia

The most interesting and most useful in practice, is comparison of remifentanyl with epidural analgesia. Although epidural analgesia is provided in less than 15% of labours in some countries, it is the major analgesic method used by anaesthesiologists in obstetrics in the Czech Republic²¹. Currently, few probably doubt that remifentanyl administered in the PCA is a less effective analgesic than epidural analgesia^{14,15}. Despite these findings, most studies found no difference in maternal satisfaction with applied method of analgesia^{15,18,34,41-44}. This would suggest that remifentanyl provides a weaker but highly acceptable analgesia for the parturient. The explanation for this may be opioid-induced euphoria⁴¹. In contrast, remifentanyl is associated with a higher risk of nausea and vomiting, decreased oxygen saturation under 95% and dose dependent level of sedation^{34,39,41}. There was no difference in either cardiocotograph interpretation or neonatal outcome between epidural analgesia and remifentanyl^{15,28,34,41,43,44}. No effect on higher incidence of instrumental deliveries, Caesarean Sections or length of

Table 5. Case reports of patients using patient controlled analgesia.

Reference	Case description
Bonner et al. ⁵³	Respiratory arrest in patient using remifentanyl in PCA
Marr et al. ⁵⁴	Cardiorespiratory arrest during induced labour while using a remifentanyl PCA in patient diagnosed with an intrauterine death at 31 weeks' gestation

PCA - Patient controlled analgesia

Table 6. Meta-analysis of study results comparing VAS between t=0 and t=1 hour for remifentanyl.

Study	Difference in VAS between t=0 and t=1 for Remifentanyl (95% CI)	P
Blair et al. ²⁷	0.300 (-1.324; 1.924)	0.718
Douma et al. ³³	-3.240 (-4.024; -2.456)	<0.001
Douma et al. ⁴³	-3.800 (-5.387; -2.213)	<0.001
El-Kerdawy et al. ⁴²	-4.900 (-5.898; -3.902)	<0.001
Evron et al. ²⁸	1.900 (1.399; 2.401)	<0.001
Evron et al. ³⁵	-5.040 (-5.931; -4.149)	<0.001
Ismail et al. ⁴⁴	-3.210 (-3.362; -3.058)	<0.001
Ng et al. ⁴⁰	-3.220 (-4.491; -1.949)	<0.001
Stocki et al. ¹⁷	-4.100 (-5.072; -3.128)	<0.001
Štourač et al. ¹⁵	-2.400 (-2.850; -1.950)	<0.001
Thirlow et al. ⁴⁶	-2.300 (-3.850; -0.750)	0.006
Tveit et al. ³⁴	-4.400 (-5.437; -3.363)	<0.001
Volikas et al. ²⁶	-1.900 (-4.487; 0.687)	0.162
Volmanen et al. ³⁷	-1.900 (-3.072; -0.728)	0.003
Volmanen et al. ⁴¹	-1.000 (-1.854; -0.146)	0.025
Summary - fixed model	-2.826 (-2.953; -2.699)	<0.001

VAS - Visual Analogue Scale, 95% CI - 95% Confidence Interval

delivery stages 1 and 2 were established either (Table 3) (ref.^{15,17}).

Dosing and mode of remifentanyl administration during labour

Remifentanyl is administered intravenously using infusion pump with PCA mode preferably without any further IV fluid administered into identical intravenous cannula. Currently available are various products containing remifentanyl: Ultiva (GSK, Great Britain), Remifentanyl B.Braun (B.Braun, Germany), Remifentanyl Kabi (Fresenius Kabi, Germany) and others. The package contains 1 or 2 mg of active substance in the vial. Remifentanyl usually needs to be diluted with saline to achieve a concentration of 20 or 50 µg/mL (ref.^{15,20}). The setup for PCA mode in published studies is variable and optimal dosing schedules have not yet been described (Table 3) (ref.¹⁴).

Bolus versus continuous application

The first dose determining studies identified the effective dose as 0.25 - 0.5 µg/kg for obstetric analgesia (Table 4) (ref.^{30,31}). Subsequent studies have worked with different dosages ranging from 0.1-0.9 µg/kg in case of conversion of the dose per body weight or fixed bolus 20-50 µg (ref.¹⁵). Lock out interval (interval in which the pump does not respond to parturient requirements) varied

between 1 and 3 min with the exception of two studies, where the lock out interval was 4.5 min and 5 min^{40,42}. A maximum average single dose of 0.7 µg/kg was published by Tveit. This author also warned about exceeding this dose because of higher risk of desaturation and maternal sedation³⁴. On the other hand, D'Onofrio did not apply bolus doses, only continual infusion of remifentanyl in a range of 0.025 to 0.15 µg/kg/min (ref.²²).

Fixed versus variable dose of remifentanyl

Labour pain is intermittent, dynamic and specific with increasing frequency and intensity during labour progression. For this reason, proper timing, dosing and length of lock out interval are important for analgesic efficacy. The beginning of subsequent contractions is also unpredictable due to interindividual variability even with the involvement of highly advanced machine learning methods⁴⁵. This fact could explain the considerable variation in dose and cumulative dose of remifentanyl during labour in most published studies¹². A fixed dose without the option of reacting to actual need can therefore lead to either underdosing with insufficient pain relief or overdosing associated with side-effects^{27,46}. Some studies refute this concern^{33,40,43}. The question of preferences of fixed dose or variable dose therefore remains open.

Table 5. Case reports of patients using patient controlled analgesia.

Reference	Case description
Bonner et al. ⁵³	Respiratory arrest in patient using remifentanyl in PCA
Marr et al. ⁵⁴	Cardiorespiratory arrest during induced labour while using a remifentanyl PCA in patient diagnosed with an intrauterine death at 31 weeks' gestation

PCA - Patient controlled analgesia

Table 6. Meta-analysis of study results comparing VAS between t=0 and t=1 hour for remifentanyl.

Study	Difference in VAS between t=0 and t=1 for Remifentanyl (95% CI)	P
Blair et al. ²⁷	0.300 (-1.324; 1.924)	0.718
Douma et al. ³³	-3.240 (-4.024; -2.456)	<0.001
Douma et al. ⁴³	-3.800 (-5.387; -2.213)	<0.001
El-Kerdawy et al. ⁴²	-4.900 (-5.898; -3.902)	<0.001
Evron et al. ²⁸	1.900 (1.399; 2.401)	<0.001
Evron et al. ³⁵	-5.040 (-5.931; -4.149)	<0.001
Ismail et al. ⁴⁴	-3.210 (-3.362; -3.058)	<0.001
Ng et al. ⁴⁰	-3.220 (-4.491; -1.949)	<0.001
Stocki et al. ¹⁷	-4.100 (-5.072; -3.128)	<0.001
Štourač et al. ¹⁵	-2.400 (-2.850; -1.950)	<0.001
Thirlow et al. ⁴⁶	-2.300 (-3.850; -0.750)	0.006
Tveit et al. ³⁴	-4.400 (-5.437; -3.363)	<0.001
Volikas et al. ²⁶	-1.900 (-4.487; 0.687)	0.162
Volmanen et al. ³⁷	-1.900 (-3.072; -0.728)	0.003
Volmanen et al. ⁴¹	-1.000 (-1.854; -0.146)	0.025
Summary - fixed model	-2.826 (-2.953; -2.699)	<0.001

VAS - Visual Analogue Scale, 95% CI - 95% Confidence Interval

delivery stages 1 and 2 were established either (Table 3) (ref.^{15,17}).

Dosing and mode of remifentanyl administration during labour

Remifentanyl is administered intravenously using infusion pump with PCA mode preferably without any further IV fluid administered into identical intravenous cannula. Currently available are various products containing remifentanyl: Ultiva (GSK, Great Britain), Remifentanyl B.Braun (B.Braun, Germany), Remifentanyl Kabi (Fresenius Kabi, Germany) and others. The package contains 1 or 2 mg of active substance in the vial. Remifentanyl usually needs to be diluted with saline to achieve a concentration of 20 or 50 µg/mL (ref.^{15,20}). The setup for PCA mode in published studies is variable and optimal dosing schedules have not yet been described (Table 3) (ref.¹⁴).

Bolus versus continuous application

The first dose determining studies identified the effective dose as 0.25 - 0.5 µg/kg for obstetric analgesia (Table 4) (ref.^{30,31}). Subsequent studies have worked with different dosages ranging from 0.1-0.9 µg/kg in case of conversion of the dose per body weight or fixed bolus 20-50 µg (ref.¹⁵). Lock out interval (interval in which the pump does not respond to parturient requirements) varied

between 1 and 3 min with the exception of two studies, where the lock out interval was 4.5 min and 5 min^{40,42}. A maximum average single dose of 0.7 µg/kg was published by Tveit. This author also warned about exceeding this dose because of higher risk of desaturation and maternal sedation³⁴. On the other hand, D'Onofrio did not apply bolus doses, only continual infusion of remifentanyl in a range of 0.025 to 0.15 µg/kg/min (ref.²²).

Fixed versus variable dose of remifentanyl

Labour pain is intermittent, dynamic and specific with increasing frequency and intensity during labour progression. For this reason, proper timing, dosing and length of lock out interval are important for analgesic efficacy. The beginning of subsequent contractions is also unpredictable due to interindividual variability even with the involvement of highly advanced machine learning methods⁴⁵. This fact could explain the considerable variation in dose and cumulative dose of remifentanyl during labour in most published studies¹². A fixed dose without the option of reacting to actual need can therefore lead to either underdosing with insufficient pain relief or overdosing associated with side-effects^{27,46}. Some studies refute this concern^{33,40,43}. The question of preferences of fixed dose or variable dose therefore remains open.

Basal infusion

Another controversial issue in the administration of remifentanyl at delivery, is application of basal infusion in the period between bolus applications. In studies where basal infusion was used, the dose varied between 0.025 and 0.15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Blair et al. reported that basal infusion does not lead to greater analgesic efficacy but only to higher incidence of respiratory depression and maternal sedation³⁰. On the other hand, Balki explained the low rate of need for loading epidural analgesia due to inefficacy of remifentanyl with administering the variable basal infusion (0.025-0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ with bolus dose 0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}$) (ref.²⁴).

Comparison of different modes of administration of remifentanyl

Few studies are available that directly compare different modes of administering remifentanyl at delivery. Balcioglu et al. compared two PCA modes with different basal infusion of remifentanyl. A basal infusion of 0.15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ was found to be the more effective analgesic dose than 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ without the described difference in adverse effects for both mother and newborn²⁵. Balki et al. compared two modes of remifentanyl administration, one with variable bolus dose and fixed basal infusion and in contrast, the second with variable basal infusion and fixed bolus dose²⁴. Analgesic efficacy, maternal satisfaction and cumulative intake of remifentanyl were comparable. Side-effects, especially drowsiness, were higher in the group with the variable bolus. Apropos the pharmacokinetics of remifentanyl and the character of labour pain, initiation of remifentanyl administration with the beginning of contraction may not lead to the greatest effect at the time of the most intensive labour pain^{47,48}. For this reason, Volmanen et al. investigated remifentanyl administration either at the beginning of contraction or between two contractions⁴⁹. They reported no differences in analgesic efficacy or incidence of side-effects between groups. However, more detailed analysis showed that in a group of patients with long and regular contractions, a bolus dose between contractions can have greater analgesic effects.

Adverse effects of remifentanyl in labour

Remifentanyl, as with other opioids, can potentially cause serious adverse effects. Various depth of maternal sedation is common^{15,29,31,37,41}. The incidence of sedation in some studies is almost 100% (ref.^{24,31,34}). Other frequent negative effects of opioids, including remifentanyl are nausea and vomiting. Some publications do not describe a higher incidence in the case of remifentanyl^{14,15,17,24,31,34}. The occurrence of dizziness may disable further use of remifentanyl due to risk of falling during verticalization^{40,41}. An incidence of maternal desaturation under 95% is published in 24 - 74% of cases^{17,30,31,33,41,46}. This is no higher than pethidine³⁸. Interestingly, desaturation occurs in 40% of parturients inhaling Entonox[®] and in 46% of parturients without any analgesia^{50,51}. Episodes of desaturation associated with remifentanyl are usually short and rapidly respond to maternal stimulation or oxygen

application. The most severe cases may result in apnea and several have been reported^{17,52-54}. The one requiring artificial ventilation reported by Bonner and McClymont was related to a combination of other factors such as dehydration, exhaustion and vertical position of the parturient⁵³. Recently, a case report of cardiac arrest following respiratory arrest after remifentanyl was published⁵⁴. Long term opioids (codein, diamorphine) preceded this event in the reported case. Although the full recovery of parturient occurred after resuscitation, fatal intrauterine death took place during the complication. This incident led to recommendations for careful maternal monitoring after remifentanyl, including continuous monitoring of respiratory rate and oxygen saturation and one midwife per parturient. There is also the need for rapid availability of anaesthesiologist to deal with any complications^{24,27,55-57}. Implementation all of these conditions may not be easy to achieve in an exposed delivery room in a large perinatalogical center. After the initial labelling of remifentanyl as "The poor man's epidural", it seems that for its safe use we must require at least the same conditions as for epidural analgesia⁵⁸.

Adverse effects of remifentanyl on the fetus and neonate

Although remifentanyl rapidly crosses the placenta into the fetal circulation (88% concentration in the fetus), it is rapidly metabolized and redistributed in newborn (the concentration ratio uterine vein to uterine artery is 0.29) (ref.¹⁶). The risk for neonate appears to be minimal. Further studies confirm this and to date no adverse neonatal outcome (Apgar score, uterine blood gases or need to give naloxone) has been proven^{14,15,17,22,23,30,43}. Neither has any typical pathological cardiocograph curve associated with remifentanyl in labour been found. One caveat is the small number of cases of impaired neonatal outcome that may cause a feeling of false security around remifentanyl use for newborns²⁹. For this reason, the necessary equipment of the delivery room for eventual resuscitation of newborns must include naloxone. Based on the current published data, we cannot answer questions concerning the relationship of possible impairment in neonatal outcome and dosage to the method of application of remifentanyl.

However, we recommend the following dose regimen without background infusion, low initial dose with the option of bolus adjustment or/and lock out intervals based on clinical status of the parturient and termination of boluses at the start of the second stage of labour, to minimise maternal hypoventilation and adverse postnatal effects on the newborn⁵⁹.

CONCLUSION

This meta-analysis confirms the efficacy of remifentanyl for labour. The systematic review describes possible modes of application, dosage and side-effects for mother, fetus/ newborn. However, questions remain which can only be answered by further randomized trials.

ACKNOWLEDGEMENTS

Many thanks to Alena Stouracova for review of the article and Alexander Oulton for proof reading.

Author contributions: PS, MK, HH, MH, PJ, SL, JJ: designed the meta-analysis and review, literature search, statistical analysis, manuscript writing, final approval, SL, JJ: statistical analysis, graphs.

Conflict of interest statement: The authors state that there are no conflicts of interest regarding the publication of this article.

REFERENCES

- Bonnet A, Chevalier Y, Wallon G, Huissoud C, Aubrun F. Peripartum period and hemophilia carriers. *Ann Fr Anesth Reanim* 2013;32(11):807-10.
- Saravankumar K, Garstang JS, Hasan K. Intravenous patient-controlled analgesia for labour: a survey of UK practice. *Int J Obstet Anesth* 2007;16(3):221-5.
- Schnabel A, Hahn N, Muellenbach R, Frambach T, Hoenig A, Roewer N, Kranke P. Obstetric analgesia in German clinics. remifentanyl as alternative to regional analgesia. *Anaesthesist* 2011;60(11):995-1001.
- Pařízek A, Bláha J, Nosková P. [Obstetric analgesia and anesthesia in the Czech Republic in 2012. 20th anniversary of postgraduate education program]. *Ceska Gynekologie* 2012;77(4):346-9. [In Czech].
- Belfrage P, Boréus LO, Hartvig P, Irestedt L, Raabe N. 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):43-9.
- Kuhnert BR, Philipson EH, Kuhnert PM, Syracuse CD. Disposition of meperidine and normeperidine following multiple doses during labor. II. Fetus and neonate. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151(3):410-5.
- Reynolds F. The effects of maternal labour analgesia on the fetus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2010;24(3):289-302.
- Vavřínková B, Binder T, Horák J. [Nalbuphine in obstetrical analgesia.] *Ceska Gynekologie* 2010;75(6):563-8. [In Czech]
- Soontrapa S, Somboonporn W, Komwilaisak R, Sookpanya S. Effectiveness of intravenous meperidine for pain relief in the first stage of labour. *J Med Assoc Thai* 2002;85(11):1169-75.
- Olofsson C, Ekblom A, Ekman-Ordeberg G, Hjelm A, Irestedt L. Lack of analgesic effect of systemically administered morphine or pethidine on labour pain. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103(10):968-72.
- Tsui MH, Ngan Kee WD, Ng FF, Lau TK. A double blinded randomised placebo-controlled study of intramuscular pethidine for pain relief in the first stage of labour. *Br J Obstet Gynaecol* 2004;111(7):648-55.
- Glass PS, Hardman D, Kamiyama Y, Quill TJ, Marton G, Donn KH, Grosse CM, Hermann D. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: remifentanyl (GI87084B). *Anesth Analg* 1993;77(5):1031-40.
- Egan TD. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl: an update in the year 2000. *Curr Opin Anaesthesiol* 2000;13(4):449-55.
- Liu ZQ, Chen XB, Li HB, Qiu MT, Duan T. A comparison of remifentanyl parturient-controlled intravenous analgesia with epidural analgesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 2014;118(3):598-603.
- Stourac P, Suchomelova H, Stodulkova M, Huser M, Krikava I, Janku P, Haklova O, Hakl L, Stoudek R, Gal R, Sevcik P. Comparison of Parturient-Controlled Remifentanyl with Epidural Bupivacain and Sufentanyl for Labour Analgesia: Randomised Controlled Trial. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2014;158(2):227-32.
- Kan RE, Hughes SC, Rosen MA, Kessin C, Preston PG, Lobo EP. Intravenous remifentanyl: placental transfer, maternal and neonatal effects. *Anesthesiology* 1998;88(6):1467-74.
- 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(3):589-97.
- Hanouz JL, Simonet T, Marliot C, Mayaud A, Girard A, Rakotnirina N, Fellahi JL, Gérard JL. French national survey on remifentanyl utilisation for obstetrical peridural analgesia. *Ann Fr Anesth Reanim* 2012;31(9):682-6. [In French]
- Lavand'homme P, Roelants F. Patient-controlled intravenous analgesia as an alternative to epidural analgesia during labor: questioning the use of the shortacting opioid remifentanyl. Survey in the French part of Belgium (Wallonia and Brussels). *Acta Anaesthesiol Belg* 2009;60(2):75-82.
- Matloch Z, Matlochová S. [Obstetric analgesia from the perspective of the anaesthesiologist - Experience from the UK]. *Anest Intenziv Med* 2013;24(2):102-6. [In Czech].
- Štourač P. [Obstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes -report about anaesthesiology experience in Czech obstetric departments]. *Anest Intenziv Med* 2013;24(2):81-2. [In Czech].
- D'Onofrio P, Novelli AM, Mecacci F, Scarselli G. The efficacy and safety of continuous intravenous administration of remifentanyl for birth pain relief: an open study of 205 parturients. *Anesth Analg* 2009;109(6):1922-4.
- Buehner U, Broadbent JR, Chesterfield B. Remifentanyl patient-controlled analgesia for labour: a complete audit cycle. *Anaesth Intensive Care* 2011;39(4):666-70.
- Balki M, Kasodekar S, Dhumne S, Bernstein P, Carvalho JC. Remifentanyl patient-controlled analgesia for labour: optimizing drug delivery regimens. *Can J Anaesth* 2007;54(8):626-33.
- Balcioğlu O, Akin S, Demir S, Aribogan A. Patient-controlled intravenous analgesia with remifentanyl in nulliparous subjects in labor. *Expert Opin Pharmacother* 2007;8(18):3089-96.
- Volikas I, Male D. A comparison of pethidine and remifentanyl patient-controlled analgesia in labour. *Int J Obstet Anesth* 2001;10(2):86-90.
- Blair JM, Dobson GT, Hill DA, McCracken GR, Fee JP. Patient controlled analgesia for labour: a comparison of remifentanyl with pethidine. *Anaesthesia* 2005;60(1):22-7.
- Evron S, Ezri T, Protianov M, Muzikant G, Sadan O, Herman A, Szmuk P. The effects of remifentanyl or acetaminophen with epidural ropivacaine on body temperature during labor. *J Anesth* 2008;22(2):105-11.
- Volikas I, Butwick A, Wilkinson C, Fleming A, Nicholson G. Maternal and neonatal side-effects of remifentanyl patient controlled analgesia in labour. *Br J Anaesth* 2005;95(4):504-9.
- Blair JM, Hill DA, Fee JP. Patient-controlled analgesia for labour using remifentanyl: a feasibility study. *Br J Anaesth* 2001;87(3):415-20.
- Volmanen P, Akural EI, Raudaskoski T, Alahuhta S. Remifentanyl in obstetric analgesia: a dose-finding study. *Anesth Analg* 2002;94(4):913-7.
- Marwah R, Hassan S, Carvalho JC, Balki M. Remifentanyl versus fentanyl for intravenous patient-controlled labour analgesia: an observational study. *Can J Anaesth* 2012;59(3):246-54.
- Douma MR, Verwey RA, Kam-Endtz CE, van der Linden PD, Stienstra R. Obstetric analgesia: a comparison of patient-controlled meperidine, remifentanyl, and fentanyl in labour. *Br J Anaesth* 2010;104(2):209-15.
- Tveit TO, Seiler S, Halvorsen A, Rosland JH. Labour analgesia: a randomised, controlled trial comparing intravenous remifentanyl and epidural analgesia with ropivacaine and fentanyl. *Eur J Anaesthesiol* 2012;29(3):129-36.
- Evron S, Glezerman M, Sadan O, Boaz M, Ezri T. Remifentanyl: a novel systemic analgesic for labor pain. *Anesth Analg* 2005;100(1):233-8.
- Pasha H, Basirat Z, Hajahmadi M, Bakhtiari A, Faramarzi M, Salmalian H. Maternal expectations and experiences of labor analgesia with nitrous oxide. *Iran Red Crescent Med J* 2012;14(12):792-7.
- Volmanen P, Akural E, Raudaskoski T, Ohtonen P, Alahuhta S. Comparison of remifentanyl and nitrous oxide in labour analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49(4):453-8.
- Leong WL, Sng BL, Sia AT. A comparison between remifentanyl and meperidine for labor analgesia: a systematic review. *Anesth Analg* 2011;113(4):818-25.
- Schnabel A, Hahn N, Broscheit J, Muellenbach RM, Rieger L, Roewer N, Kranke P. Remifentanyl for labour analgesia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Anaesthesiol* 2012;29(4):177-85.
- Ng TK, Cheng BC, Chan WS, Lam KK, Chan MT. A double-blind randomised comparison of intravenous patient-controlled remifent-

- anil with intramuscular pethidine for labour analgesia. *Anaesthesia* 2011;66(9):796-801.
41. Volmanen P, Sarvela J, Akural EI, Raudaskoski T, Korttila K, Alahuhta S. Intravenous remifentanyl vs. epidural levobupivacaine with fentanyl for pain relief in early labour: a randomised, controlled, double-blind study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52(2):249-55.
 42. El-Kerdawy H, Farouk A. Labor analgesia in preeclampsia: remifentanyl patient controlled intravenous analgesia versus epidural analgesia. *Middle East J Anesthesiol* 2010;20(4):539-45.
 43. Douma MR, Middeldorp JM, Verwey RA, Dahan A, Stienstra R. A randomised comparison of intravenous remifentanyl patient-controlled analgesia with epidural ropivacaine/sufentanil during labour. *Int J Obstet Anesth* 2011;20(2):118-23.
 44. Ismail MT, Hassanin MZ. Neuraxial analgesia versus intravenous remifentanyl for pain relief in early labor in nulliparous women. *Arch Gynecol Obstet* 2012;286(6):1375-81.
 45. Huang Z, Shyu ML, Tien J, Vigoda M, Birnbach D. Knowledge-Assisted Sequential Pattern Analysis with Heuristic Parameter Tuning for Labor Contraction Prediction. *IEEE J Biomed Health Inform* 2014;18(2):492-9.
 46. Thurlow JA, Laxton CH, Dick A, Waterhouse P, Sherman L, Goodman NW. Remifentanyl by patient-controlled analgesia compared with intramuscular meperidine for pain relief in labour. *Br J Anaesth* 2002;88(3):374-8.
 47. Ngan Kee WD, Khaw KS, Ma KC, Wong AS, Lee BB, Ng FF. Maternal and neonatal effects of remifentanyl at induction of general anesthesia for cesarean delivery: a randomized, double-blind, controlled trial. *Anesthesiology* 2006;104(1):14-20.
 48. Babenco HD, Conard PF, Gross JB. The pharmacodynamic effect of a remifentanyl bolus on ventilatory control. *Anesthesiology* 2000;92(2):393-8.
 49. Volmanen PV, Akural EI, Raudaskoski T, Ranta P, Tekay A, Ohtonen P, Alahuhta S. Timing of intravenous patient-controlled remifentanyl bolus during early labour. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55(4):486-94.
 50. Arfeen Z, Armstrong PJ, Whitfield A. The effects of Entonox and epidural analgesia on arterial oxygen saturation of women in labour. *Anaesthesia* 1994;49(1):32-4.
 51. Griffin RP, Reynolds F. Maternal hypoxaemia during labour and delivery: the influence of analgesia and effect on neonatal outcome. *Anaesthesia* 1995;50(2):151-6.
 52. Waring J, Mahboobi SK, Tyagaraj K, Eddi D. Use of remifentanyl for labor analgesia: the good and the bad. *Anesth Analg* 2007;104(6):1616-7.
 53. Bonner JC, McClymont W. Respiratory arrest in an obstetric patient using remifentanyl patient-controlled analgesia. *Anaesthesia* 2012;67(5):538-40.
 54. Marr R, Hyams J, Bythell V. Cardiac arrest in an obstetric patient using remifentanyl patient-controlled analgesia. *Anaesthesia* 2013;68(3):283-7.
 55. Hill D. Remifentanyl in obstetrics. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008;21(3):270-4.
 56. Hinova A, Fernando R. Systemic remifentanyl for labor analgesia. *Anesth Analg* 2009;109(6):1925-9.
 57. Volmanen P, Palomaki O, Ahonen J. Alternatives to neuraxial analgesia for labor. *Curr Opin Anaesthesiol* 2011;24(3):235-41.
 58. Kranke P, Girard T, Lavand'homme P, Melber A, Jokinen J, Muellenbach RM, Wirbelauer J, Höning 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.
 59. Stourac P, Brachaczkova Z, Holeczkova P, Nedomova L. Obstetric Analgesia. Educational portal AKUTNE.CZ [serial on the internet, ISSN 1803-179X]. 2015 Jun [cited 2015 Jul 16]. Available from: <http://www.akutne.cz/index-en.php?pg=education--interactive-algorithms&tid=209>

c. Práce vzniklé v souvislosti se zaváděním podávání rokuronium a sugammadexu pro anestezii u císařského řezu

Podíl neuroaxiálních blokády byl u anestezie pro císařský řez v České republice v roce 2011 relativně vysoký (51,2 %). Na druhou stranu byla u téměř poloviny výkonů z různých indikací podána celková anestezie (66).

Z důvodu vyšší incidence obtížné intubace v pozdních fázích těhotenství je indikováno zahájení celkové anestezie bleskovým úvodem (RSI – Rapid Sequence Induction), a to zejména pro rychlejší desaturaci v důsledku redukované funkční reziduální kapacity plic. Klinicky obávanou, avšak jasnou evidencí nepodloženou komplikací zůstává aspirace žaludečního obsahu u rodiček. Tradiční postup definovaný Safarem a Steptem v 70. letech minulého století je založen na pěti základních pravidlech, z nichž jedno předpokládá použití předem definované dávky thiopentalu a sukcinylcholinu a je předmětem našeho zkoumání (79). V souladu s posledními zprávami registru CEMACH je důležitou součástí bezpečné péče o rodičku i dosažení adekvátní svalové síly na konci anestezie k udržení průchodnosti dýchacích cest (103).

Novými látkami užívanými v rámci bleskového úvodu do celkové anestezie u císařského řezu se stalo rokuronium a jeho selektivní antagonistu sugammadex (78). S výhodou lze tento postup využít zejména u pacientek s poruchami nervosvalového přenosu (např. myastenia gravis), s hereditárními svalovými poruchami (např. myotonie), s hereditárními neurologickými onemocněními (Huntingtonova chorea), spastickou paraparézou či kvadruplegií, s anamnézou maligní hypertermie apod., u kterých je podání dnes stále běžně používaného sukcinylcholinu nevhodné (81). Zvláštní pozornosti je třeba u pacientek s preeklampií či eklampií, kde současné podávání magnesiumu sulfátu může vést ke zvýšenému účinku nedepolarizujících svalových relaxancií.

Rokuronium (Esmeron™, Rokuronium B.Braun™) je nedepolarizující svalové relaxans ze skupiny aminosteroidů. V dávce 0,9–1,0 mg/kg poskytuje u těhotných takřka identické intubační podmínky jako sukcinylcholin v dávce 1,0 mg/kg (121, 122).

K monitorování nástupu nervosvalové blokády je možné použít neurostimulátor v režimu SingleTwitch (dobré intubační podmínky lze očekávat při poklesu pod 10 % úvodní intenzity). Nevýhodou rokuronium v této dávce je délka trvání nervosvalové blokády, která při relativně krátkém operačním výkonu, jímž císařský řez je (25–40 min.), poskytuje nepřiměřeně dlouhou nervosvalovou blokádu (123). Při měření hloubky nervosvalové blokády v režimu TOF (Train of Four) bývá na konci výkonu nejčastěji zachycen 0–1 záškub, tedy přechod mezi hlubokou a mělkou nervosvalovou blokádu. Rokuronium lze použít i pro pokračující blokádu po indukci sukcinylcholinem, poté bývá na konci výkonu většinou zachycena mělká blokáda a i v tomto případě je v rámci prevence výskytu reziduální nervosvalové blokády vhodná aktivní reverze nervosvalové blokády (124). Sugammadex (Bridion™) je specifickým antagonistou nervosvalové blokády navozené rokuronium či vekuronium. Chemicky se jedná o cyklodextrin, který enkapsuluje molekulu nedepolarizujícího myorelaxans aminosteroidního charakteru. Vzniklý komplex sugammadex-rokuronium je velmi stabilní a vylučuje se ledvinami. Použití sugammadexu pro zvrát nervosvalové blokády na konci císařského řezu je považováno za bezpečné.

- i. *Low-dose or high-dose rocuronium reversed with neostigmine or sugammadex for cesarean delivery anesthesia: A randomized controlled non-inferiority trial of time to tracheal intubation and extubation. Anesthesia and Analgesia 2016*

Předložený článek popisuje primární výsledky multicentrické studie RocSugIO, která byla řešena v rámci grantu IGA NT13906-4/2012, jehož byl autor habilitační práce hlavním řešitelem.

Aktuální metaanalýza rizika nezajištění dýchacích cest v celkové anestezii u císařského řezu ukázala riziko 1:442, což představuje přibližně 5-6 krát vyšší riziko oproti netěhotné populaci (125). Velkým problémem je také skutečnost, že intubační podmínky se mohou měnit i v průběhu porodu o jeden až dva stupně dle Mallampati skóre, často na stupně III a IV (109). Kritická hypoxie se rozvíjí u matky i plodu mnohem rychleji než u netěhotných (126). Aktuální zprávy registru CEMACH současně poukazují i na nutnost adekvátního zvratu nervosvalové blokády na konci císařského řezu (103). Jakkoli je rocuronium akceptovatelnou alternativou pro svalovou relaxaci na úvod do celkové anestezie u císařského řezu, studie OBAAMA-CZ ukázala, že anesteziologové v České republice preferují sukcinylcholin následovaný některým z nedepolarizujících svalových relaxans (66). Dávka rocuronia 0,6 mg/kg, která je doporučena pro úvod do celkové anestezie u císařského řezu, má opožděný nástup účinku oproti sukcinylcholinu (127). Při použití dávky rocuronia 0,9-1,0 mg/kg poskytující srovnatelné podmínky jako sukcinylcholin v dávce 1,0 mg/kg však nelze očekávat bezpečné zotavení z nervosvalové blokády na konci výkonu, a to ani při aktivní reverzi neostigminem (128). Při použití rocuronia lze jakoukoli hloubku nervosvalové blokády zvrátit přiměřenou dávkou sugammadexu (2-16 mg/kg). Neexistují však žádné randomizované studie potvrzující potenciální benefit tohoto postupu u císařského řezu oproti podání sukcinylcholinu.

V předložené práci jsme ověřovali non-inferioritu rokuronia v dávce 1,0 mg/kg oproti succinylcholinu v dávce 1,0 mg/kg v čase do intubace a v intubačních podmínkách hodnocených dle modifikovaného Viby-Mogensen skóre (129). Také jsme zjišťovali, zda dostupnost sugammadexu ve skupině s rokuroniem povede ke srovnatelné rychlosti zotavení z nervosvalové blokády, jako u succinylcholinu a následném podání rokuronia v dávce 0,3 mg/kg. Dalšími sekundárními cíli byly rozdíl ve výskytu perioperačních anesteziologických komplikací a novorozenecký outcome.

Pro získání „power analýzou“ stanoveného počtu 240 rodiček jsme při aktuálním zastoupení celkové anestezie u císařského řezu v České republice zvolili dvě velká fakultní perinatologická centra v Brně a v Olomouci. Pro randomizaci do obou větví studie, intervenční s rokuroniem a kontrolní se succinylcholinem, byla zvolena metoda blokové stratifikované randomizace zohledňující kromě zastoupených center také věk (nad a pod 30 let), typ výkonu (plánovaný a akutní) a Body Mass Index (nad a pod 30) rodiček. Zvolili jsme vůči rodičce jednoduše zaslepený design, zejména z důvodu reálné nemožnosti zaslepit obě větve vůči anesteziologovi při naprosto rozdílné farmakologické charakteristice obou použitých myorelaxans. Klíčové časy průběhu případu byly zaznamenávány do monitoru vitálních funkcí a poté přepisovány do studijní dokumentace. Hloubka nervosvalové blokády byla měřena přístrojem TOF Watch SX (Organon, Nizozemí), který je standardem pro její stanovení.

Do studie bylo zařazeno 240 rodiček, a to do každé větve 120. Primárním výstupem studie bylo zjištění, že rokuronium v dávce 1,0 mg/kg je non-inferioritní v čase do intubace oproti succinylcholinu v dávce 1,0 mg/kg. Rokuronium současně poskytlo lepší intubační podmínky nižším výskytem rezistence k laryngoskopii. U succinylcholinu byl naproti tomu zaznamenán vyšší výskyt pooperační myalgie. Dobrý novorozenecký outcome vyjádřený výskytem Apgar skóre v 10. minutě ≥ 7 byl v obou skupinách srovnatelný.

Tato studie je první publikovanou randomizovanou studií, která potvrdila srovnatelnou účinnost rokuronia a sukcinylcholinu v rámci bleskového úvodu do celkové anestezie u císařského řezu. Současně potvrdila klinickou potřebu specifického antagonisty sugammadexu pro zvrát nervosvalové blokády na konci výkonu po podání vysokodávkovaného rokuronia, protože u 53% výkonů nebylo dosaženo na konci operačního výkonu ani hodnoty PTC 1, a tedy zvrátu nervosvalové blokády nebylo možno při kontraindikaci inhibitorů cholinesterázy dosáhnout jinak než sugammadexem.

Low-Dose or High-Dose Rocuronium Reversed with Neostigmine or Sugammadex for Cesarean Delivery Anesthesia: A Randomized Controlled Non-Inferiority Trial of Time to Tracheal Intubation and Extubation

Petr Stourac¹, Milan Adamus², Dagmar Seidlova³, Tomas Pavlik⁴, Petr Janku⁵, Ivo Krikava⁶, Zdenek Mrozek², Martin Prochazka⁷, Jozef Klucka¹, Roman Stoudek¹, Ivana Bartikova⁶, Martina Kosinova⁶, Hana Harazim⁶, Hana Robotkova³, Karel Hejduk⁴, Zuzana Hodicka⁵, Martina Kirchnerova², Jana Francakova², Lenka Obare Pyszkova², Jarmila Hlozkova², Pavel Sevcik⁸

¹Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Brno, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

²Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Olomouc and Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University Olomouc, Czech Republic

³2nd Anesthesiological Department, University Hospital Brno, Brno, Czech Republic

⁴Institute of Biostatistics and Analyses, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

⁵Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital Brno, Faculty of Medicine, Masaryk University, Czech Republic

⁶Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Brno, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

⁷Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital Olomouc and Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University Olomouc, Czech Republic

⁸Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Ostrava and Faculty of Medicine, University of Ostrava, Czech Republic

Short Title: Rocuronium and Sugammadex for Cesarean Delivery Anesthesia

Funding: Financial support from the Czech Ministry of Health Internal Grant Agency (NT 13906-4/2012).

The authors declare no conflicts of interest.

Corresponding Author:

Petr Stourac, MD, PhD

Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive Care Medicine
University Hospital Brno, Faculty of Medicine of Masaryk University
Jihlavská 20, 625 00 Brno, Czech Republic

Phone: +420 602 745 841

Fax: + 420 532 233 801

Email: petr.stourac@gmail.com

Reprints will not be available from the authors.

The preliminary results of this study were presented as conference abstracts and posters at the following congresses: Euroanaesthesia 2013, Barcelona, Spain, Euroanaesthesia 2014, Stockholm, Sweden, Euroanaesthesia 2015, Berlin, Germany and Anesthesiology 2015, San Diego, USA.

Acknowledgements: Many thanks for data collection and support, University Hospital Brno (Brno, Czech Republic): Bosakova Kamila, Fialova Martina, Gal Roman, MD, PhD, Hanounova Katerina, MD, Jonasek Martin, MD, Popkova Jana, Ruzickova Aranka, Toukalkova Michaela, MD, Vranova Olga, Vyplelova Yvona, Zemanova Jitka, MD.

Appreciation to: Institute of Biostatistics and Analyses, Faculty of Medicine of Masaryk University (Brno, Czech republic): Dusek Ladislav, M.Sc., Ph.D., Schwarz Daniel, M.Sc., Ph.D., Zelinkova Hana, M.Sc.

This manuscript was handled by: Cynthia Wong, MD

Abstract

Background

Rocuronium for cesarean delivery under general anesthesia is an alternative to succinylcholine for rapid sequence induction of anesthesia because of the availability of sugammadex for reversal of neuromuscular blockade. However, there are no large well-controlled studies in women undergoing general anesthesia for cesarean delivery. The aim of this noninferiority trial was to determine whether rocuronium and sugammadex confer benefit in time to tracheal intubation (primary outcome) and other neuromuscular blockade outcomes compared with succinylcholine, rocuronium and neostigmine in women undergoing general anesthesia for cesarean delivery.

Methods

We aimed to enroll all women undergoing general anesthesia for cesarean delivery in the two participating university hospitals (Brno, Olomouc) in this single-blinded, randomized, controlled study. Women were randomized to the ROC group (muscle relaxation induced with rocuronium 1 mg/kg and reversed with sugammadex 2 to 4 mg/kg) or the SUX group (succinylcholine 1 mg/kg for induction, rocuronium 0.3 mg/kg for maintenance, and neostigmine 0.03 mg/kg for reversal of the neuromuscular blockade). The interval from the end of propofol administration to tracheal intubation was the primary endpoint with a non-inferiority margin of 20 seconds. We recorded intubating conditions (modified Viby-Mogensen score), neonatal outcome (Apgar score < 7; umbilical artery pH), anesthesia complications, and subjective patient complaints 24 hours after surgery.

Results

We enrolled 240 parturients. The mean time to tracheal intubation was 2.9 seconds longer in the ROC group (95% CI -5.3 s to 11.2 s), non-inferior compared to the SUX group. Absence of laryngoscopy resistance was greater in the ROC than SUX groups (ROC 87.5%; SUX 74.2%; $p=0.019$), but there were no differences in vocal cord position ($p=0.45$) or intubation response ($p=0.31$) between groups. No statistically significant differences in incidence of anesthesia complications or in neonatal outcome were found (10-min Apgar < 7, $p=0.07$; pH_{a15} , $p=0.43$). The incidence of postpartum myalgia was higher in the SUX group (ROC 0%; SUX 6.7%; $p=0.007$). The incidence of subjective complaints was lower in the ROC group (ROC 21.4%; SUX 37.5%; $p=0.007$).

Conclusions

We conclude that rocuronium for rapid sequence induction is non-inferior for time to tracheal intubation, is accompanied by more frequent absence of laryngoscopy resistance and lower incidence of myalgia in comparison to succinylcholine for cesarean delivery under general anesthesia.

Introduction

The risk of failed intubation, ventilation and oxygenation failure remains one of the most serious complications of general anesthesia for cesarean delivery.¹ In the general population, the risk of difficult intubation is approximately 1:2500; in term pregnancy, the incidence is 5 to 10 times greater (1:224 to 1:533).¹⁻³ A 2015 meta-analysis of risk of failed intubation reported an incidence of 1:442 in general anesthesia for cesarean delivery.⁴ An additional concern is that intubating conditions, change during the course of delivery; the Mallampati classification can increase by one to two grades, often to grades III and IV.⁵ Development of critical hypoxia can occur in both mother and fetus at a faster rate than in non-pregnant patients.⁶

According to recent reports of the Confidential Enquiry into Maternal and Child Death (CEMACH) registry, an important aspect of safe care for the mother is to achieve adequate muscle strength at the end of general anesthesia to maintain a patent airway.⁷ Although rocuronium is an accepted alternative for rapid sequence induction for cesarean delivery,⁸ most anesthesiologists in the Czech Republic prefer succinylcholine followed by a non-depolarizing muscle relaxants (rocuronium, atracurium, cis-atracurium, vecuronium) although pharmacologically induced intraoperative muscle relaxation is frequently unnecessary for abdominal wall closure, given the abdominal wall distension associated with pregnancy.⁹⁻¹⁰ A dose of rocuronium 0.6 mg/kg during induction of anesthesia for cesarean delivery, as recommended by the manufacturer, provides inferior intubating conditions and delayed onset of neuromuscular relaxation compared with succinylcholine.¹¹ However, we cannot expect safe recovery from neuromuscular blockade (Train of Four ratio (TOF) > 0.9) at the end of surgery after neuromuscular blockade with rocuronium 0.9 to 1.0 mg/kg, even after reversal with neostigmine.¹²⁻¹⁴ In contrast, no matter the degree of a rocuronium- or vecuronium-induced neuroblockade, sugammadex can be used in a dose of 2 to 16 mg/kg to reverse blockade. Its feasibility for cesarean delivery has been reported in case series and case reports¹²⁻¹⁶ and in case studies of high-risk mothers in whom succinylcholine was contraindicated.¹⁷⁻¹⁹

To the best of our knowledge, there are few published studies on the benefits to mother and/or newborn of rocuronium administration in a dose of 1 mg/kg compared to succinylcholine 1 mg/kg for rapid sequence induction of general anesthesia for cesarean delivery, and no published studies report the possible benefit of sugammadex for active reversal of neuromuscular blockade after high-dose rocuronium for cesarean delivery.

The aim of this study was to determine whether the ability to reverse deep neuromuscular blockade with sugammadex would allow for a sufficiently high dose of rocuronium to achieve comparable intubating conditions with succinylcholine in parturients undergoing general anesthesia for cesarean delivery, while ensuring comparable recovery at the end of surgery. We hypothesized that rocuronium 1 mg/kg would be non-inferior to succinylcholine 1 mg/kg for time to tracheal intubation. Secondary outcomes were differences in intubating conditions, incidence of anesthesia perioperative complications, neonatal outcome, and the time from surgical skin closure to tracheal extubation.

Methods

Study Oversight

Two university hospitals participated in this randomized, single-blinded (parturient), parallel-group, controlled study to compare the effect of rocuronium and succinylcholine during rapid sequence induction for cesarean delivery. The trial was designed by the principal academic investigator Petr Stourac, MD, PhD, University Hospital Brno, Czech Republic in cooperation with members of the study group. The study is reported according to the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT; <http://www.consort-statement.org/>) statement.²⁰⁻²¹ Before patient enrollment it was registered in ClinicalTrials.gov database with the identifier: NCT01718236 October 30, 2012. The study was approved by the institutional Ethics Committees of both centers (University Hospital Brno, Brno, Czech Republic; University Hospital, Olomouc, Czech Republic).

The University Hospital in Brno is a perinatal center for the region of South Moravia with the population almost 1.2 million people and more than 6 000 deliveries per year (rate of cesarean delivery 22%; 30% of these under general anesthesia). The University Hospital in Olomouc is a perinatal center for the Olomouc region with an approximate population of 650,000 people and more than 2 600 deliveries per year (rate of cesarean delivery 31%; 55% of these under general anesthesia).

Inclusion and Exclusion Criteria

All women aged 14 to 60 years admitted to the obstetric ward in Brno or Olomouc University hospital for delivery were eligible for to participate in the study. Inclusion criterion for enrollment was cesarean delivery scheduled under general anesthesia. The exclusion criteria were as follows: indicated and performed neuraxial blockade, anesthesiologist or obstetrician opposition to patient inclusion, allergy or intolerance to one or more of the study drugs or known allergies or reactions to iodine and, patient refusal or no written informed consent. Discontinuation criterion was failure of train-of-four (TOF) Watch SX measurements during the induction of general anesthesia.

Each parturient who met the inclusion criteria was approached for study participation on admission to the delivery ward. All participating women provided informed consent on the day of cesarean delivery (intrapartum cesarean delivery) or on the day before (scheduled cesarean delivery). Following written informed consent, they were stratified into eight groups defined by center, type of cesarean delivery, age and body mass index. Randomization to the intervention (ROC) or control (SUX) group was carried out after the decision was made for cesarean delivery by the anesthesiologist according to the study randomization scheme (see below).

Observed parameters

Demographic details of the parturient and newborn, medical history, indication for cesarean delivery, preanesthetic examination, important event times, total procedure time (end of administration of the propofol to tracheal extubation), surgery duration time (skin incision to last stitch), intubating conditions assessed using the modified Viby-Mogensen Scale²² (resistance to laryngoscopy, position of vocal cords, laryngoscopic view, response to intubation attempt; rated by the attending anesthesiologist), and intraoperative complications (including regurgitation, aspiration, vomiting, difficult airways, oxygen desaturation, tachycardia, bradycardia, hypertension and hypotension, among others) were recorded on the Case Report Form by the 15

anesthesiologists involved in the study (12 fully certified, 3 trainees). Each parturient was also evaluated after 24 hours for subjective complaints (sore throat, impaired phonation, myalgia, inability to expectorate, weakness, awareness, shortness of breath, diplopia, postoperative pain during the follow-up interview by the anesthesiologist. Each parturient was directly asked about individual complaints (yes/no) and also asked by the anesthesiologist if she had any other current complaint.

Anonymized data were recorded in electronic Case Report Form of the study database (RocSugIO.registry.cz; TrialDB, USA).

Anesthesia Protocol

The anesthesia protocols for both groups are detailed in Figure 1. The standard protocol for airway management consisted of direct laryngoscopy with a Macintosh blade size 3 or 4, and tracheal intubation with an orotracheal tube (7.0-7.5) without a stylet. During anesthesia, ECG, heart rate, SpO₂, noninvasive blood pressure, and etCO₂ values were monitored and recorded in the anesthesia record.

Neuromuscular blockade depth was measured using TOF Watch SX device (Organon, Nederland) stimulating the ulnar nerve on the left distal forearm; the response of adductor pollicis muscle was evaluated using accelerometry. The calibration was performed under intravenous anesthesia before muscle relaxant administration and lasted 10 seconds. The Single Twitch (ST) 1 Hz mode was used during induction of neuromuscular blockade with standardized amplitude for both groups. Intubation was attempted when the Single Twitch was 10% (ST 10%). The level of deep non-depolarizing neuromuscular blockade was measured by the Post Tetanic Count (PTC) mode and, shallow and recovering non-depolarizing blockade by Train-of-Four (TOF) count or ratio mode. In the ROC group, sugammadex reversal was administered when the PTC was at least 1. Low-dose sugammadex (2 mg/kg) was administered if the TOF count was at least 1 and high-dose (4 mg/kg) was used for deeper neuromuscular blockade (PTC at least 1). We used an Aespire S/5 anesthesia machine (GE Healthcare, USA). Intraoperative event times were recorded by a nurse by pressing the “Snapshot” button on Datex Ohmeda S/5 Monitor (Datex Ohmeda, USA) and then written into the Case Report Form.

Obstetric Protocol

Pfannenstiell supra-cervical laparotomy and Geppert uterotomy were used in all cases. Abdominal wall closure was provided in five layers and skin closure was performed with suture.

Statistical Analysis

Outcome Measures

The primary endpoint of this study was the time from induction of anesthesia to tracheal intubation. The interval was measured from the end of administration of the propofol (the syringe was emptied) to the first wave of etCO₂ appearance after successful tracheal intubation. All drugs were administered through the catheter hub of the rapidly running 18-gauge intravenous catheter inserted in the upper arm. The primary hypothesis of this study was that rapid sequence induction of general anesthesia using propofol and rocuronium for cesarean delivery is non-inferior to the combination of propofol and succinylcholine. Secondary outcomes were differences in intubating conditions, incidence of intraoperative anesthesia complications, neonatal outcomes and the time from the completion of surgical skin closure to tracheal

extubation. Intubating conditions were assessed using resistance to laryngoscopy (none, slight, severe), position of vocal cords (medial, paramedial, partially abducted, fully abducted), laryngoscopic view (Cormack-Lehane), response to intubation attempt (none, cardiovascular-blood pressure and/or pulse increase of 20% from baseline, movement of limbs). Complications during anesthesia and the perioperative period (regurgitation, aspiration, vomiting, difficult airway, oxygen desaturation, tachycardia, bradycardia, hypertension, hypotension, pulmonary embolism, amniotic fluid embolism, hysterectomy, bronchospasm, laryngospasm, shortness of breath, pulmonary edema and others) were recorded. Neonatal outcome was evaluated using Apgar scores at 1, 5 and 10 minutes assessed by an experienced neonatologist and umbilical artery blood gas analysis.

Randomization

Stratified block randomization was used for generating the subject allocation sequence. Stratification was performed on the basis of participating center, type of cesarean delivery (intrapartum or scheduled), age (<30 years or ≥ 30 years), and body mass index (<30 or ≥ 30 kg/m²). For each stratum, the statistician generated the random allocation sequence for the two treatment groups. A computer random number generator was used to randomly select permuted blocks of four patients and an equal allocation ratio. Sequentially numbered containers were used for individual strata and group assignments were concealed in sequentially numbered, opaque, and sealed envelopes. Each envelope was opened immediately before the induction of general anesthesia and the patient was assigned to either the ROC or the SUX group.

Statistical Methods

The criterion for non-inferiority with respect to time needed to tracheal intubation was considered to have been met if the upper limit of a two-sided 95% confidence interval (95% CI) for the absolute difference between groups was not more than 20 seconds (assumed to be approximately one third of the expected interval for intubation attempt start after neuromuscular blocking agent administration). For this setting, a population of 214 patients was required for 90% certainty that the higher limit would be below the non-inferiority margin of 20 seconds. The sample size estimation was performed according to Julious.²³ We decided to include 240 patients to take into account patients who could not be evaluated.

Standard frequency tables and summary statistics (means, standard deviation, median, minimum, and maximum) were used to describe the baseline demographic and clinical characteristics. The Fisher exact test was used for analysis of intubating conditions and complications during anesthesia, during the perioperative period and for neonatal outcome evaluation. Differences in the procedure times were assessed using the Mann–Whitney test. All analyses were performed according to the intention-to-treat principle (ITT). To examine the influence of intrapartum cesarean delivery, the neonatal outcomes of ROC vs. SUX groups were evaluated separately in the scheduled cesarean deliveries. For secondary outcomes, a P-value < 0.05 was considered statistically significant. All statistical analyses were performed with R software for Windows (version 2.13.0; R Development Core Team, <http://www.r-project.org/>).

Results

We enrolled 240 parturients (ROC, n=120; SUX, n=120) during the study period 12/2012 to 12/2013. The CONSORT diagram for the study is shown in Figure 2. Basic demographic characteristics of parturients are shown in Table 1. There were no significant differences between groups at baseline.

Outcome Measures Assessment

The primary endpoint, the time from anesthesia induction to tracheal intubation, and other procedure times, are summarized in Table 2. The mean time to tracheal intubation was 2.9 seconds longer in those receiving rocuronium compared to succinylcholine (95% CI: -5.3 to 11.2 s). The upper limit of the 95% CI was below the non-inferiority margin of 20 seconds and, therefore, propofol and rocuronium can be regarded as non-inferior to the combination of propofol and succinylcholine with respect to the time from induction to tracheal intubation.

Intubating condition data are shown in Table 3. Intubating conditions were comparable, although the ROC group had less resistance to laryngoscopy than the SUX group; there were no differences in Cormack-Lehane score, limb movement or cough. All parturients were successfully intubated.

There was no desaturation under 90% before Single Twitch 10% (ST 10%) during induction of anesthesia or absence of visible finger movement during nerve stimulator stimulation. No "Cannot intubate, cannot ventilate" scenario was recorded during the study period even in cases in which the time to achieve ST 10% was long.

Neonatal outcome characteristics are shown in Table 4. There were no differences between groups in the incidence of 10-min Apgar score < 7, although the incidence of low Apgar scores was higher in the ROC than SUX group at 1- and 5-min. There were no significant differences in any neonatal outcome among subjects undergoing scheduled cesarean delivery (ROC, n = 59; SUX, n = 62) (Table 4).

We identified no differences in the incidence of intraoperative anesthesia complications. In contrast, we found a statistically significant difference in the incidence of myalgia in the 24 hour postoperative period (ROC n=0; SUX n=8; p=0.007), but no difference in the incidence of sore throat (ROC n=18; SUX n=29; 95% CI for difference: -19.1% to 0.8%; p=0.10). There were no differences in any other evaluated complications in the 24 hour follow-up. Data are shown in the Supplemental Digital Content Table 1.

There were no significant differences between groups or participating centers in anesthetic agent dosage (Supplemental Digital Content Table 2) or between participating centers in measured times for either group (data not shown).

A significant difference between the ROC group and the SUX group in the total procedure time (end of propofol administration to tracheal extubation) was found: in patients receiving rocuronium and sugammadex the total procedure time was approximately 7 minutes longer than in patients receiving succinylcholine, rocuronium and neostigmine (p<0.001, Table 2). Median time from surgical skin closure to extubation was 10 minutes in the ROC group and 8 minutes in the SUX group (p<0.001, Table 2).

The evaluation of the neuromuscular blockade level at the end of surgery showed no PTC count (PTC 0) in the 56.6% of the ROC group (n=68) and a TOF count greater than 1 in the 81.6% of the SUX group (n=98). In the case of PTC 0 (n = 68) the waiting time from surgical skin closure to PTC 1 achievement in the ROC group was a median of 10 minutes.

Discussion

In this study, we present the first randomized controlled trial comparing a combination of rocuronium 1 mg/kg and subsequent reversal by sugammadex to succinylcholine 1 mg/kg, rocuronium and neostigmine in general anesthesia for cesarean delivery. The most important finding was the non-inferiority of rocuronium 1 mg/kg for rapid sequence induction compared to succinylcholine 1 mg/kg however, rocuronium was associated with a brief delay in the time from end of surgery to tracheal extubation. The mean time to achieve the ST 10% was 3 seconds longer in the ROC group, a difference that likely has no clinical significance.

Abouleish et al. first described the use of rocuronium for cesarean delivery using a standard dose of two times the ED₉₅ dose (0.6 mg/kg).¹¹ These authors reported longer onset time of rocuronium (98 s) than succinylcholine (60 s). They also reported good intubating conditions in 90% of cases 80 seconds after rocuronium 0.6 mg/kg administration. In another study, Abu-Halaweh et al. reported good/ excellent intubating conditions in 95% of patients 60 s after rocuronium 1 mg/kg and in 97% of patients after succinylcholine 1 mg/kg.⁸ We opted to use three times the ED₉₅ dose (1 mg/kg) to shorten the rocuronium onset time in accord with the results of Magorian et al.²⁴ We found a shorter mean onset time than Abouleish et al.¹¹ for the ROC group (59 s) and good intubating conditions in both groups, comparable with Abu-Halaweh et al.⁸ These results support the view that rocuronium 1 mg/kg is superior in this setting to rocuronium 0.6 mg/kg and non-inferior to succinylcholine 1 mg/kg. The slightly higher incidence of resistance to laryngoscopy in the SUX group was not significantly higher than in the Abu-Halaweh et al. study.⁸ However, this criterion is influenced by the attending anesthesiologist as evaluation of resistance to laryngoscopy is subjective.

In comparison to the recent Sakurai et al. study, we achieved the ST 10% later in the ROC than SUX group (59 s vs. 42 s), but there was a substantial difference in the time evaluation.²⁵ Sakurai et al. measured the time from the administration of rocuronium to loss of visible twitch whereas we measured time from end of propofol administration to ST 10%, including the time needed for calibration of TOF Watch SX (10 seconds). This contributed to a longer measured onset time. Based on a study of Baraka, time to oxygen desaturation less than 95% during late pregnancy after preoxygenation in the supine position is almost 3 minutes. For this reason, a 10 seconds delay has limited clinical relevance.⁶ This may explain the absence of severe oxygen desaturation less than 90% even in cases in which the time to achieve ST 10% was long (maximum was 258 s in SUX group).

There was a significant difference in the incidence of low 1- and 5-min Apgar scores, but not 10-min scores. However, if intrapartum cesarean deliveries are excluded from the analysis, where non-homogenous signs of fetal hypoxemia between groups were observed (more frequent in the ROC group), no differences in neonatal outcome (Apgar, umbilical blood pH) between groups were found. Williamson et al.¹⁴ reported a 66% incidence of initial Apgar score < 7, whereas in our ROC group this was far less frequent (22.9%). Rocuronium has been demonstrated to have a 16% rate of placental transfer, which might be significant if the mother received three times the ED₉₅ dose.¹¹ A future study is needed to correlate cord blood concentrations of rocuronium with Apgar scores and neonatal twitch monitoring.

We found a longer total procedure time in the ROC group compared to the SUX group. However, the surgery time was comparable between groups. The explanation for this may lie in the strict study protocol that precluded administration of sugammadex until a PTC count > 0 was detected. More than 56% cases in the ROC group did not achieve a PTC count > 0 at the end of

surgery. Another finding was that more than 85% cases in the ROC group did not achieve a TOF count > 0, i.e. the neuromuscular blockade would not be reversible with cholinesterase inhibitors in these cases. Rocuronium administered at three times the ED₉₅ produced deep neuromuscular blockade that was longer than the surgery time. This is in agreement with the results of Pühringer et al.¹³ and Williamson et al.¹⁴ case series in which just one parturient of 25 had 3 or greater twitches on the TOF at the end of the surgical procedure. The clinical implication is that sugammadex may be a necessary part of rocuronium use if 1 mg/kg is used for cesarean delivery.

The optimal dose of rocuronium and sugammadex has been discussed extensively for the non-pregnant population.²⁶ For simplicity, and also in accord with manufacturer recommendations, we chose a dose per actual body weight resulting in a median sugammadex dose of 4 mg/kg. An important finding was that sugammadex did not need to be administered in repeated doses due to signs of residual curarization or reoccurrence of muscular blockade in any of the parturients.

Williamson et al.¹⁴ reported a prospective non-interventional study (n=18) with rocuronium administered in a dose 1.2 mg/kg, which is the dose recommended for rapid sequence induction in non-pregnant patients. This protocol resulted in deep neuromuscular blockade at the end of the procedure in all parturients, which was therefore reversed by sugammadex 4 mg/kg.

Shibusawa et al.¹⁵ presented a series of 13 female patients who were given thiopental 3.5 mg/kg and rocuronium 0.9 mg/kg. The reversal of neuromuscular blockade was achieved with sugammadex 2 mg/kg irrespective of the depth of neuromuscular blockade, followed by repeated administration every 3 minutes until a TOF ratio > 0.9 was reached. Repeated administration was chosen only in one patient with renal failure, who did not achieve reversal of muscle power to TOF ratio > 0.9 even after more than 10 minutes and after repeated doses of sugammadex 2 mg/kg. Stourac et al.¹² presented six cases of high-risk parturients who received rocuronium and sugammadex. They also reported a single sugammadex dose of 200 mg despite varying depth of neuromuscular blockade.

There was a significant difference in myalgia incidence between groups; this is not surprising as myalgia is a well- described complication of succinylcholine administration.²⁷ Nauheimer et al.,¹⁶ in a case series of 10 female patients, investigated adverse events after rocuronium-induced neuromuscular blockade in a dose 1.0 mg/kg, and subsequent reversal using sugammadex 4 mg/kg. These authors observed only insignificant adverse events, such as sore throat (30%) and myalgia (10%), similar to the results of our study.

An advantage of our study is the randomized design using stratified block randomization. The study groups were homogeneous and adherence to study protocol was strict as shown in Figure 1. Another advantage is inclusion of both intrapartum and scheduled cesarean deliveries. This is important because general anesthesia is reserved mainly for emergency cesarean delivery.

The firm protocol precluding sugammadex administration during deep neuromuscular blockade (PTC 0) is the main limitation of the study, however this is standard procedure in routine clinical practice. We waited until PTC 1 appearance in more than 56% of cases (median 10 min) in the ROC group. This explains the longer duration of procedure in the ROC group. This limitation can be overcome using the approach of Shibusawa et al.¹⁵ with the administration of sugammadex 2 mg/kg every 3 minutes until adequate reversal of neuromuscular blockade, irrespective of the depth of blockade.

Generalizability may also be limited for practices that do not maintain neuromuscular blockade with a nondepolarizing muscle relaxant after recovery from succinylcholine. But in

some countries, such as the Czech Republic, it is common to ensure good conditions for surgical fascia and skin closure.¹⁰ An additional major limitation is that the study was not double blinded. This is important for evaluation of subjective complaints after 24 hours. In reality, a double blinded study design in these settings and real clinical conditions is very difficult to ensure. We aimed to enroll both scheduled and intrapartum cesarean deliveries irrespective of time of day. During the night shift, only one anesthesia team was in attendance in the delivery suite in both centers. We also considered the limitations of a double-blinded design in these settings would be visible fasciculation after succinylcholine administration and rapid recovery from succinylcholine-induced neuromuscular blockade. For these reasons, we decided to use a single blinded design. To mitigate the impact of anesthesia provider awareness of group assignment, all times were recorded by a research nurse, and management followed a strict protocol directed by accelerometry measurement.

In conclusion, rocuronium for rapid sequence induction was found to be non-inferior to succinylcholine with respect to the time to tracheal intubation, but was accompanied by more frequent absence of laryngoscopy resistance and lower incidence of myalgia than succinylcholine for cesarean delivery under general anesthesia.

Table 1 Cesarean delivery patient characteristics

	ROC group (n=120)		SUX group (n=120)	
	Mean (SD)	Median (Min-Max)	Mean (SD)	Median (Min-Max)
Age (years)	31 (5)	31 (18-45)	31 (5)	31 (18-42)
BMI at delivery (kg.m ⁻²)	30 (6)	29 (19-51)	30 (6)	29 (20-59)
Gestational age (weeks)	37 (3)	38 (25-41)	38 (2)	39 (29-41)
	n	%	n	%
ASA PS score				
I and II	105	88%	113	94%
III and IV	15	13%	7	6%
Mallampati score				
I and II	106	88%	108	90%
III and IV	14	12%	12	10%
Type of Cesarean delivery				
Intrapartum	64	53%	62	52%

BMI – Body Mass Index; ASA PS – American Society of Anesthesiologists Physical Status.

Table 2 Evaluation of times recorded during the procedure according to intention-to-treat

	ROC group (n=120)		SUX group (n=120)		Diff. in means (95% CI) ^a	p-value ^b
	Mean (SD)	Median (Min-Max)	Mean (SD)	Median (Min-Max)		
Time from induction to first wave on etCO ₂ curve (s)	87 (28)	85 (34-200)	84 (36)	78 (33-284)	2.9 (-5.3 to 11.2)	
Time from induction ^c to ST 10% (s)	65 (25)	59 (22-170)	61 (29)	56 (20-258)	4.1 (-2.8 to 11.0)	0.05
Time from ST10% to etCO ₂	22 (17)	18 (1-150)	23 (25)	19 (0-248)	-1.0 (-6.4 to 4.4)	0.88
Time from induction ^c to clamping the umbilical cord (s)	347 (116)	318 (178-878)	321 (76)	304 (187-604)	26.1 (1.1 to 51.2)	0.17
Time from incision to delivery (s)	256 (113)	234 (77-770)	232 (71)	211 (109-498)	23.6 (-0.5 to 47.6)	0.21
Time from induction ^c to PTC 1 (min)	43 (17)	40 (10-129)	-	-		-
Time from surgical skin closure to tracheal extubation (min)	14 (10)	10 (2-45)	9 (6)	8 (0-35)	4.8 (2.7 to 6.9)	<0.001
Time from neuromuscular blockade reversal to TOF ratio > 0.9 (s)	104 (63)	86 (10-322)	420 (689)	254 (50-4,156)	-316 (-489 to -144)	<0.001
Surgery duration (min)	36 (10)	35 (20-78)	35 (10)	34 (18-94)	1.2 (-1.3 to 3.7)	0.45
Total procedure time (min)	53 (16)	50 (29-133)	46 (14)	44 (29-163)	6.5 (2.6 to 10.3)	<0.001

The confidence intervals for the differences in mean times may be inaccurate for several of the endpoints (e.g., time from end of skin closure to extubation) due to non-normal probability distributions and heterogeneity of variances between groups. See Supplemental Digital Content Table 3.

^a 95% Two-sided Confidence Interval, ^b Mann-Whitney test. ^c End of propofol injection. ST 10% - Single Twitch 10%; PTC 1 – Post Tetanic Count 1; TOF – train-of-four. Total procedure time - end of administration of the propofol to extubation; Surgery duration - skin incision to last stitch

Table 3 Evaluation of intubating conditions

	ROC group (n=120)		SUX group (n=120)		P-value ^a
	N	%	N	%	
Resistance to laryngoscopy					0.019
None	105	88%	89	74%	
Mild (slight)	14	12%	25	21%	
Severe (active)	1	1%	6	5%	
Position of vocal cords					0.48
Medial	38	32%	47	39%	
Paramedial	11	9%	8	7%	
Partially abducted	12	10%	15	13%	
Fully abducted	59	49%	50	42%	
Laryngoscopic view (Cormack-Lehane)					0.30
I and II	116	97%	110	92%	
III A and higher	4	3%	10	8%	
Response to intubation attempt					0.26
None	71	59%	70	58%	
Cardiovascular ^b	42	35%	36	30%	
Limb movement or cough	7	6%	14	12%	

^a Fisher exact test^b Blood pressure or/and pulse increase of 20% from baseline

Table 4 Newborn characteristics

	ROC group (n=131 ^a)		SUX group (n=127 ^a)		p-value ^b
	Mean (SD)	Median (Min-Max)	Mean (SD)	Median (Min-Max)	
Weight (g)	2864 (823)	3010 (560-4280)	3082 (741)	3125 (900-5140)	0.07
Umbilical artery pH	7.28 (0.06)	7.28 (7.08-7.45)	7.28 (0.10)	7.29 (6.31-7.41)	0.36
	n	%	n	%	p-value ^c
1-min Apgar < 7	30	23%	13	10%	0.007
5-min Apgar < 7	17	13%	4	3%	0.005
10-min Apgar < 7	7	5%	1	1%	0.07
Scheduled cesarean delivery subgroup	ROC (n=59)		SUX (n=62)		
	Mean (SD)	Median (Min-Max)	Mean (SD)	Median (Min-Max)	p-value ^b
Weight (g)	3159 (685)	3300 (1180-4280)	3178 (729)	3210 (900-5140)	0.76
Umbilical artery pH	7.29 (0.05)	7.28 (7.12-7.45)	7.29 (0.04)	7.28 (7.20-7.40)	0.90
					p-value ^c
1-min Apgar < 7	8	14%	4	6%	0.23
5-min Apgar < 7	4	7%	2	3%	0.43
10-min Apgar < 7	1	2%	1	2%	1.00

^a 11 twin pairs in the ROC group and 7 twin pairs in the SUX group,

^b Mann-Whitney test,

^c Fisher exact test.

Figure Legends

Figure 1 Anesthesia protocol with estimated time line

IV – intravenously, TOF – Train of Four, PTC – Post Tetanic Count, CICV – cannot intubate, cannot ventilate

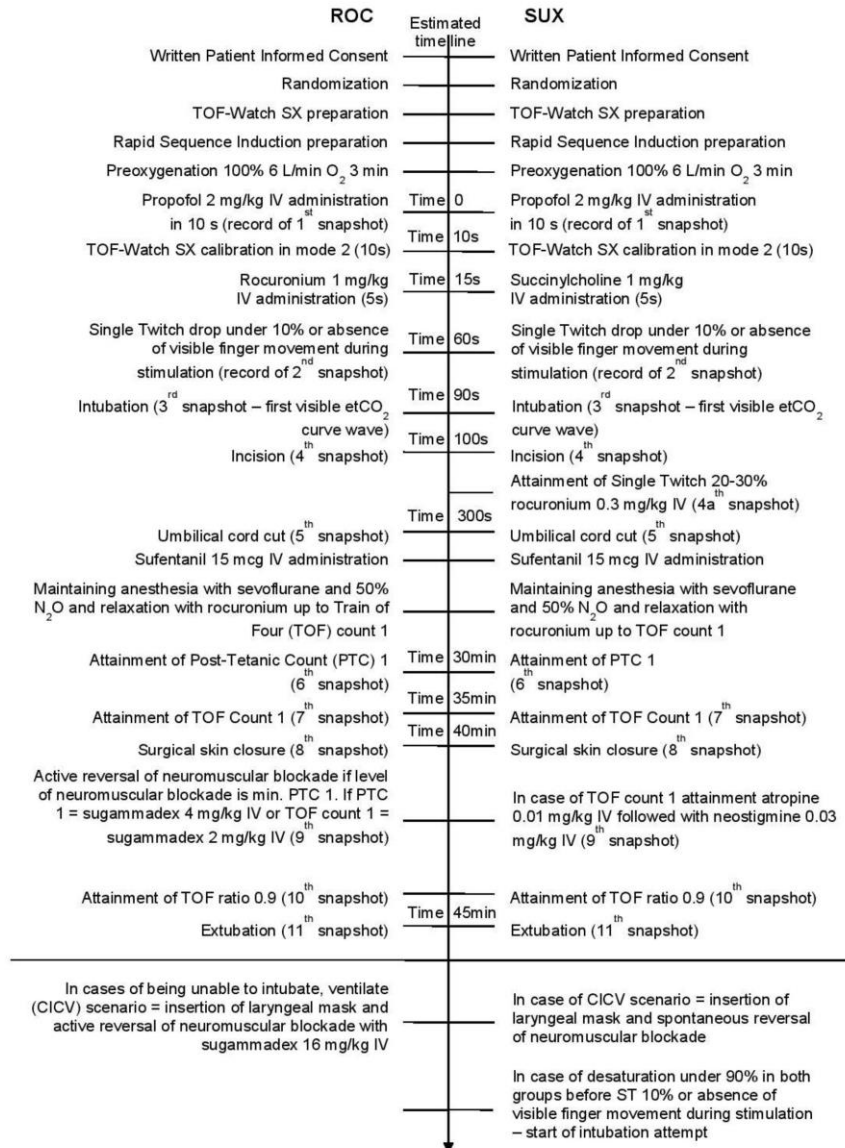
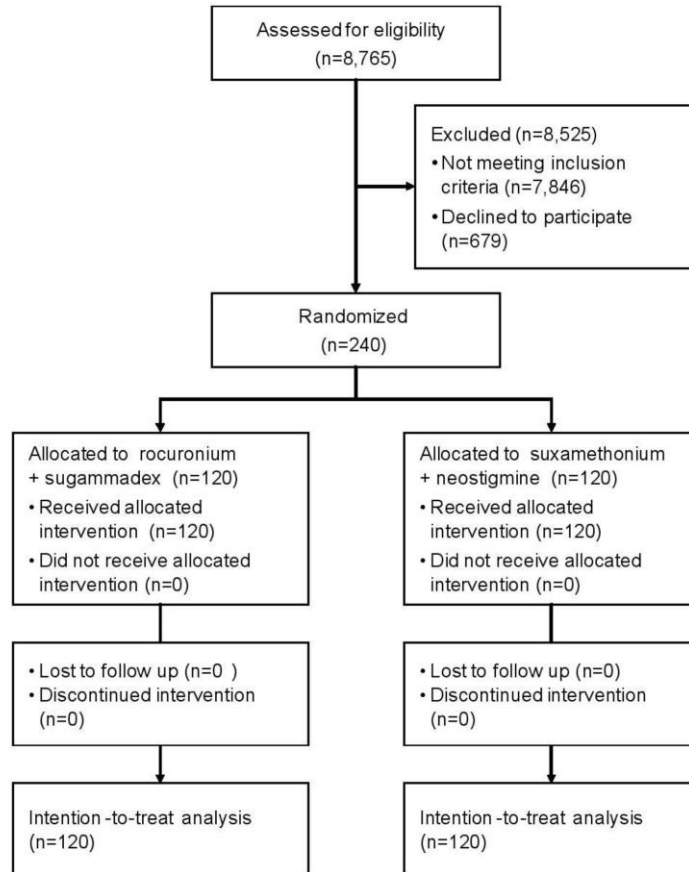


Figure 2 CONSORT flow chart diagram



References

1. Quinn AC, Milne D, Columb M, Gorton H, Knight M. Failed tracheal intubation in obstetric anaesthesia: 2 yr national case-control study in the UK. *Br J Anaesth* 2013;110:74-80
2. McDonnell NJ, Paech MJ, Clavisi OM, Scott KL: Difficult and failed intubation in obstetric anaesthesia: an observational study of airway management and complications associated with general anaesthesia for cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth* 2009;17:292-7
3. D'Angelo R, Smiley RM, Riley ET, Segal S: Serious complications related to obstetric anaesthesia: the serious complication repository project of the society for obstetric anaesthesia and perinatology. *Anesthesiology* 2014;120:1505-12
4. Kinsella SM, Winton AL, Mushambi MC, Ramaswamy K, Swales H, Quinn AC, Popat M. *Int J Obstet Anesth* 2015;24:356-74
5. Boutonnet M, Faitot V, Katz A, Salomon L, Keita H: Mallampati class changes during pregnancy, labour, and after delivery: can these be predicted? *Br J Anaesth* 2010;104:67-70
6. Baraka AS. Preoxygenation during pregnancy in the head-up versus the supine position. *Anesthesiology* 2006;104:1110-5
7. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-08. The Eighth Report on the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG* 2011;118:1-203
8. Abu-Halaweh SA, Massad IM, Abu-Ali HM, et al: Rapid sequence induction and intubation with 1 mg.kg⁻¹ rocuronium bromide in cesarean delivery: Comparison with suxamethonium. *Saudi Med J* 2007;28:1393-6
9. Murdoch H, Scrutton M, Laxton CH: Choice of anaesthetic agents for cesarean delivery: A UK survey of current practice. *Int J Obstet Anesth* 2013;22:31-5
10. Stourac P, Blaha J, Klozova R, Noskova P, Seidlova D, Brozova L, Jarkovsky J. Anesthesia for Cesarean Delivery in the Czech Republic: A 2011 National Survey. *Anesth Analg* 2015;120:1303-8
11. Abouleish E, Abboud T, Lechevalier T, Zhu J, Chalian A, Alford K. Rocuronium (Org 9426) for cesarean delivery. *Br J Anaesth* 1994;73:336-41
12. Štourač P, Kosinová M, Bártíková I, Klučka J, Křikava I, Štoudek R, Harazim H, Huser M, Janků P, Gál R: [Sugammadex for active reversal of neuromuscular blockade induced by rocuronium for cesarean delivery in general anaesthesia - Series of case reports.] *Anest Intenziv Med* 2013;24:163-8 [In Czech]
13. Pühringer FK, Kristen P, Rex C: Sugammadex reversal of rocuronium-induced neuromuscular block in cesarean delivery patients: a series of seven cases. *Br J Anaesth* 2010;105:657-60
14. Williamson RM, Mallaiiah S, Barclay P: Rocuronium and sugammadex for rapid sequence induction of obstetric general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55:694-9
15. Shibusawa M, Ejima Y, Nishino R, Toyama H, Kurosawa S.: [Use of sugammadex in patients undergoing cesarean delivery using general anaesthesia with rocuronium.] *Masui* 2012;61:805-9 [In Japanese]
16. Nauheimer D, Kollath C, Geldner G: [Modified rapid sequence induction for Caesarian sections: case series on the use of rocuronium and sugammadex.] *Anaesthesist* 2012;61:691-5 [In German]
17. McIver T, Jolley D, Pescod D: General anaesthesia and cesarean delivery for a patient with hereditary spastic paraparesis (Strumpell's disease). *Int J Obstet Anesth* 2007;16:190-1

18. Stourac P, Krikava I, Seidlova J, Strazevska E, Huser M, Hruban L, Janku P, Gal R. Sugammadex in a parturient with myotonic dystrophy. *Br J Anaesth* 2013;110:657-8
19. Garcia V, Diemunsch P, Boet S. Use of rocuronium and sugammadex for cesarean delivery in a patient with myasthenia gravis. *Int J Obstet Anesth* 2012;21:286-7
20. Altman DG1, Schulz KF, Moher D, Egger M, Davidoff F, Elbourne D, Gøtzsche PC, Lang T; CONSORT GROUP (Consolidated Standards of Reporting Trials). The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2001;134:663-94
21. Piaggio G, Elbourne DR, Altman DG, Pocock SJ, Evans SJW; for the CONSORT Group: Reporting of noninferiority and equivalence randomized trials: An extension of the CONSORT statement. *JAMA* 2006;295:1152–60
22. Viby-Mogensen J, Engbaek J, Eriksson LI, Gramstad L, Jensen E, Jensen FS. Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996;40:59–74
23. Julious SA. Sample sizes for clinical trials with normal data. *Statist. Med* 2004;23:1921-86
24. Magorian T, Flannery KB, Miller RD. Comparison of rocuronium, succinylcholine, and vecuronium for rapid-sequence induction of anesthesia in adult patients. *Anesthesiology* 1993;79:913-8
25. Sakurai Y, Uchida M, Aiba J, Mimura F, Yamaguchi M, Kakumoto M. [Effects of pregnancy on the onset time of rocuronium]. *Masui* 2014;63:324-7 [In Japanese]
26. Llauradó S, Sabaté A, Ferreres E, Camprubi I, Cabrera A. Sugammadex ideal body weight dose adjusted by level of neuromuscular blockade in laparoscopic bariatric surgery. *Anesthesiology* 2012;117:93-8
27. Rahimi M, Makarem J, Goharrizi AG. Succinylcholine-induced myalgia in obstetric patients scheduled for cesarean delivery-diclofenac vs placebo patches. *Middle East J Anesthesiol* 2009; 20:417-22

ii. *Sugammadex in a parturient with myotonic dystrophy. British Journal of Anaesthesia 2013*

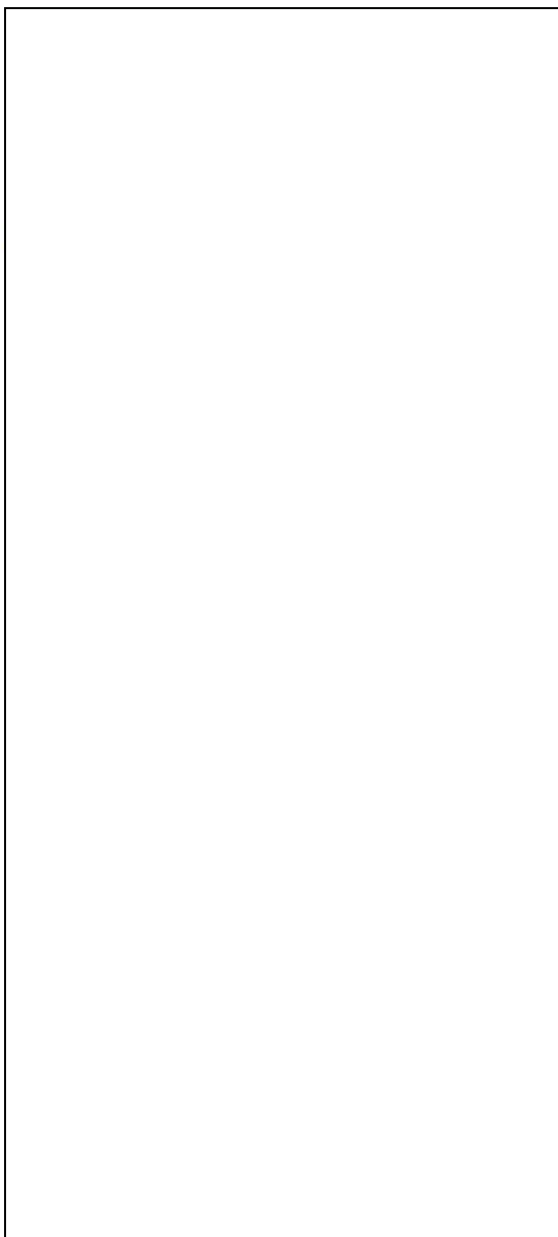
Předložená práce byla publikována v roce 2013 v časopise *British Journal of Anaesthesia*. Popsala výhodu použití rokuronia v rámci bleskového úvodu do celkové anestezie u císařského řezu a sugammadexu v rámci specifického aktivního zvratu nervosvalové blokády navozené rokuroniem u rodičky s potvrzenou diagnózou myotonia congenita levior, typ Thomsen 2. V rozmezí několika let pacientka podstoupila dvakrát ukončení těhotenství císařským řezem v celkové anestezii. V prvním případě po podání anestezie proběhlo spontánní zotavení z účinku nervosvalové blokády na umělé plicní ventilaci na ARO. Ve druhém případě byla podána aktivní reverze nervosvalové blokády sugammadexem v dávce 4mg/kg, čímž došlo k promptnímu návratu plné svalové síly s TOF > 0,9, a tím i s možností plné péče o novorozence v bezprostředním pooperačním období.

Hopkins et al. v časopise *Seminars in Perinatology* v roce 2014 publikovala článek o anesteziologických aspektech péče o rodičku s neurologickým onemocněním (130). V části věnované vrozeným nervosvalovým onemocněním, konkrétně myotonické dystrofii, zmiňuje na podkladě naší práce význam sugammadexu v aktivní reverzi nervosvalové blokády navozené rokuroniem, je-li těhotenství u těchto pacientek ukončováno císařským řezem v celkové anestezii. Současně zmiňuje i významnou limitaci jeho použití, kterou je absence schválení použití americkou FDA. Stejně výhody udává i publikace Lobaze et al. o bezpečnosti a účinnosti sugammadexu k reverzi nervosvalové blokády, kde se dominantně věnuje rizikovým subpopulacím pacientů (131).

V souhrném článku Ledowského v časopise *Anaesthesia and Intensive Care*, který se zabývá dosavadní zkušeností s použitím sugammadexu, bylo na naší publikaci demonstrováno usnadnění zotavení z nervosvalové blokády zejména u skupiny pacientů, kteří byli v rámci předchozí anestezie shledáni jako vysoce riziková stran podání a zotavení z účinků

nervosvalové blokády (132). H elaine et al. dokumentoval použití sugammadexu u jiné myopatie, Landouzy-Dejerine (133).

Je vysoce pravd epodobn e,  e prací, které budou dokladovat  sp e n e použití kombinace rokuronium a sugammadex u pacient ů s nervosvalovými chorobami, bude p ıb ıvat a  e využití tohoto preparátu právě pro zmíněné p ıpady bude tvořit jednu z mála jasných indikací pro použití tohoto prozatím ekonomicky velmi nákladného preparátu, jak dokladuje recentní práce Kosinové et al. týkající se rodičky postižené myoton ı congenitou typu Becker (134).



Sugammadex in a parturient with myotonic dystrophy

Editor—Myotonic dystrophy levior (Myotonia congenita levior—Thomsen 2, MCL), an autosomal-dominant disease bound to the chloride channel, is a chronic, slowly progressing, highly variable, inherited multisystemic disease. It is characterized by wasting of the muscles (muscular dystrophy), cataracts, heart conduction defects, endocrine

changes, slow gastric and bowel emptying, and myotonia. Patients with myotonic dystrophy show myotonic responses to succinylcholine,¹ neostigmine,² and increased sensitivity to non-depolarizing neuromuscular blocking agents.^{3,4}

The use of sugammadex, a novel drug developed specifically for the rapid reversal of neuromuscular block induced by steroidal non-depolarizing neuromuscular blocking agents, was reported in a patient with myasthenia gravis,⁵ Huntington's disease,⁶ and also in a woman with myotonic dystrophy.⁷

We report a case of a woman, born in 1980, and diagnosed by a neurologist as having MCL at the age of 25. In the history, there was recorded cervical and low back pain. Physical examination showed the typical facies of myotonic dystrophy with atrophic sternocleidomastoid muscles. Most symptoms of MCL were in the lower limbs, but there was also myotonic reaction in upper arms and forearms. Muscle strength was symmetric. She suffered from paroxysmal tachycardia and the echocardiography showed mitral insufficiency with minimal haemodynamic significance. Her physical status was classified as ASA II.

In 2009, she underwent Caesarean section (CS) in general anaesthesia induced with i.v. thiopental (5 mg kg⁻¹), rocuronium (1 mg kg⁻¹), and maintained with sevoflurane (1.0 MAC). The newborn was a female, 2800 g, Apgar score 9–10–10. The level of muscle relaxation during CS was monitored via train-of-four (TOF, TOF-Watch SX, Organon, The Netherlands) stimulation mode every 15 s. At the end of the surgery (50 min), there was T0 in TOF stimulation. In this case, active reversal of neuromuscular block with neostigmine was contraindicated due to the depth of blockade and also due to MCL. After 2 h and 30 min of mechanical ventilation in the intensive care unit, muscle strength fully recovered and the patient was extubated.

The same woman, pregnant again with a gestational age of 38 weeks, was undergoing CS. No progression of the MCL had been found during the past 2 yr. Anaesthesia was induced with i.v. propofol (2 mg kg⁻¹), rocuronium (1 mg kg⁻¹), and maintained with sevoflurane (1.0 MAC). The newborn again was a girl, 3230 g, Apgar score 10–10–10. At the end of anaesthesia, there was T0 in TOF stimulation after 55 min of surgery. For active reversal of deep neuromuscular block, we used sugammadex in a dose of 4 mg kg⁻¹. TOF 0.9 was achieved in 2 min. The patient was extubated without any complications and with full muscle strength. Postoperative care was provided in the recovery room for 2 h after operation and she was then transferred to the intermediate care unit of the obstetric department. No exacerbation of myotonia and no recurrence of muscle relaxation were observed perioperatively. On the fifth postoperative day, she was discharged.

In this report, our patient with myotonic dystrophy showed normal recovery of the TOF ratio to 0.9 after the administration of sugammadex (4 mg kg⁻¹) from deep blockade (TOF 0) in 2 min. She had normal sensitivity to rocuronium at induction (decrease to ST 10% in 50 s), prolonged duration of neuromuscular block induced with rocuronium

(up to 3 h after administration), and showed normal response to sugammadex.^{8,9}

These two episodes in the same patient provide evidence for the benefits of sugammadex in patients with myotonic dystrophy.

Declaration of interest

None declared.

Acknowledgement

The authors gratefully acknowledge financial support from the Czech Ministry of Health Internal Grant Agency—project no. NT 13906-4/2012.

P. Stourac*

I. Krikava

J. Seidlova

E. Strazevska

M. Huser

L. Hruban

P. Janku

R. Gal

Brno, Czech Republic

*E-mail: petr.stourac@gmail.com

- 1 Thiel RE. The myotonic response to suxamethonium. *Br J Anaesth* 1967; **39**: 815–21
- 2 Russell SH, Hirsch NP. Anaesthesia and myotonia. *Br J Anaesth* 1994; **72**: 210–6
- 3 Buzello W, Krieg N, Schlickewei A. Hazards of neostigmine in patients with neuromuscular disorders. Report of two cases. *Br J Anaesth* 1982; **54**: 529–34
- 4 Petrun AM, Mekiš D, Kamenik M. Successful use of rocuronium and sugammadex in a patient with myasthenia. *Eur J Anaesthesiol* 2010; **27**: 917–8
- 5 Khan MH, Banerjee A. Sugammadex in a patient with Huntington's disease undergoing thyroid lobectomy. *Eur J Anaesthesiol* 2012; **29**, doi:10.1097/EJA.0b013e328356472a
- 6 Matsuki Y, Hirose M, Tabata M, et al. The use of sugammadex in a patient with myotonic dystrophy. *Eur J Anaesthesiol* 2011; **28**: 145–6
- 7 Hook R, Anderson EF, Noto P. Anesthetic management of a patient with myotonia atrophica. *Anesthesiology* 1975; **43**: 689–92
- 8 Suy K, Morias K, Cammu G, et al. Effective reversal of moderate rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular block with sugammadex, a selective relaxant binding agent. *Anesthesiology* 2007; **106**: 283–8
- 9 Sorgenfrei IF, Norrild K, Larsen PB, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block by the selective relaxant binding agent sugammadex: a dose-finding and safety study. *Anesthesiology* 2006; **104**: 667–74

doi:10.1093/bja/aet037

iii. Eclampsia as a cause of secondary non-obstructive central sleep hypoventilation. Česká gynekologie 2015

Publikace v časopise Česká gynekologie dokladovala raritní příčinu vzniku centrální neobstrukční spánkové hypoventilace typu Ondinina kletba po eklamptickém záchvatu. Příčinou vzniku hypoventilace bylo s největší pravděpodobností hypoxické poškození mozku kmene. Těhotenství bylo bezprostředně po druhém eklamptickém záchvatu ukončeno císařským řezem v celkové anestezii. Hlavní sdělení předložené kazuistiky spočívalo v možnosti využití BiPAP v průběhu spánku po propuštění do domácí péče, což následně umožnilo péči o novorozence v domácím prostředí.

Limitací publikace je v době vzniku příhody nedostupné genetické ověření mutace genu PHOX2B spojeného s Hirschprungovou chorobou, který by potvrdil či vyvrátil vrozenou predispozici pro vznik spánkové hypoventilace. Na klinický průběh případu však absence tohoto testu neměla žádný vliv. Diagnóza byla ověřena per exclusionem po vyloučení jiných možných příčin poruchy ventilace ve spánku. Samostatnou otázkou, v článku nediskutovanou, zůstala možnost použití kombinace rokuronium sugammadex. Ta by vyloučila jednu ze zvažovaných příčin vzniku hypoventilace, tedy nepřiměřeně dlouhou reziduální nervosvalovou blokádu.

Šlo o první zdokumentovaný případ vzniku syndromu Ondininy kletby po eklamptickém záchvatu s následným úspěšným použitím domácího BiPAP.

Eclampsia as a cause of secondary non-obstructive central sleep hypoventilation

Eklampsie jako příčina sekundární neobstrukční centrální spánkové hypoventilace

Štourač P.¹, Hradilová T.¹, Straževská E.¹, Turčáni P.², Štouračová A.³, Janků P.⁴, Skříčková J.², Gál R.¹

¹Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Brno, Medical Faculty of Masaryk University, Brno, head of the department prof. MUDr. R. Gál, Ph.D.

²Department of Pulmonary Diseases and Tuberculosis, University Hospital Brno, Medical Faculty of Masaryk University, Brno, head of the department prof. MUDr. J. Skříčková, CSc.

³Department of Radiology, University Hospital Brno, Medical Faculty of Masaryk University, Brno, head of the department prof. MUDr. V. Válek, CSc., MBA

⁴Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital Brno, Medical Faculty of Masaryk University, Brno, head of the department prof. MUDr. P. Ventruba, DrSc., MBA

ABSTRACT

The central alveolar hypoventilation of Ondine's curse is a disorder characterized by absent or diminished ventilatory response to hypercapnia, hypoxia or both, with parallel decrease in saturation to 50%. The secondary form may begin mainly after insult that affects the brain stem. We present a case of a 24-years old primipara in the 41st gestational week with an uncomplicated course of pregnancy and with secondary non-obstructive sleeping hypoventilation which occurred after eclamptic seizure.

This obstetric case provides evidence for the benefit of home BiPAP use for patients with secondary Ondine's curse.

KEYWORDS

eclampsia, secondary Ondine's curse, Biphasic Positive Airway Pressure, central non-obstructive sleeping hypoventilation

SOUHRN

Centrální alveolární hypoventilace charakteru Ondininy kletby je onemocnění spojené s chybějící či zhoršenou ventilační odpovědí na hyperkapnii a/či hypoxii se současným poklesem saturace až k 50 %. Sekundární formy mohou často vzniknout v rámci inzultu postihujícího mozkový kmen. V prezentované kazuistice předkládáme případ 24leté provodničky ve 41. týdnu těhotenství s nekomplikovaným

průběhem, u které vznikla po eklamptickém záchvatu sekundární neobstrukční spánková hypoventilace. Prezentované sdělení přináší podporu pro použití domácího BiPAP (Biphasic Positive Airway Pressure) u pacientů se sekundární Ondininou kletbou.

KLÍČOVÁ SLOVA

eklampsie, sekundární Ondinina kletba, BiPAP, centrální neobstrukční spánková hypoventilace

Čes. Gynek., 2015, 80, č. 1, s. 16–19

INTRODUCTION

Central alveolar hypoventilation of Ondine's curse is a disorder characterized by absent or diminished ventilatory response to hypercapnia, hypoxia or both, with parallel decrease in saturation to 50% or less for 10 seconds or more [12]. The lungs are normal and there is no demonstrable abnormality of the central nervous system [14]. The congenital form is very rare and it is most often caused by mutations in the paired-like homeobox 2B (PHOX2B) gene typically associated with Hirschprung disease [8]. The secondary form may begin mainly after infection, cerebrovascular ischemia, surgical operation, general anaesthesia, drug intake, multiple sclerosis, Chiari malformation or cancer that affects the brain stem [3, 9-11]. The condition can be effectively treated with assisted ventilation during sleep. The term Ondine's curse was first used for primary alveolar hypoventilation in 1962 by Severinghaus and Mitchell and remains a rare disease [13].

Preeclampsia is characterized by high blood pressure and significant proteinuria after the 20th week of pregnancy. If left untreated, it can develop into eclampsia. Early diagnosis of hypertension and subsequent antihypertensive medication administration is the right clinical approach to prevent eclampsia, the most severe complication of preeclampsia [15].

We present a case of a parturient with a secondary non-obstructive hypoventilation that occurred after an eclamptic seizure.

CASE DESCRIPTION

A 24-years old primipara in the 41st gestational week with a history of viral pneumonia and myocarditis on artificial ventilation in 1993, recurrent infections of the respiratory tract, without any regular medication or care. The course of pregnancy was uncomplicated with regular prenatal care. She was found unconscious at home by her mother who did not see convulsions. She complained of severe headaches and failure of short-term memory on arrival of the Emergency Medical Service (EMS). She was transferred to the maternity ward of the University hospital. Another eclamptic seizure occurred with unconsciousness, desaturation (SpO_2 86 %), hypertension (144/105 mm Hg to 220/150 mm Hg; monitored per three minutes), tachycardia (95 per minute), cyanosis and convulsions during the length patient's admission. Diazepam 10 mg IV and magnesium sulphate 4 g IV were administered and the convulsions stopped but hypoventilation increased. GCS was 8 and the patient was immediately intubated by anaesthetologist without the use of muscle relaxation

and antihypertensive therapy was started with urapidil 12.5-25 mg IV in boluses. The obstetrician indicated emergent Caesarean delivery due to fetal hypoxia. General anaesthesia was induced with thiopentone 5 mg.kg⁻¹ IV, maintained with sevoflurane 1.0 MAC and N₂O 50%, blood pressure improved (130/80 mm Hg). After cutting the umbilical cord, sufentanil 15 µg IV, cis-atracurium 6 mg IV and oxytocine 5 mg IV were administered.

The newborn was a girl weighing 2800 g, 41 cm in length, heart rate 140 per minute with Apgar scores 1-5-7, pH 7.00, p_{aO_2} 3.5 kPa, p_{aCO_2} 13.9 kPa, BE -9.0 mmol.L⁻¹ and full subsequent postnatal adaptation. Blood loss was 500 mL. The patient was artificially ventilated and transferred under continuous sedation to the Intensive Care Unit. Brain Computer Tomography (CT), ECG, Doppler echocardiography and chest X-ray were performed during the first 24 hours postoperatively with no pathological findings. She was then awakened and extubated with no signs of respiratory depression.

After extubation, repeated short episodes of insignificant hypoventilation with decrease in oxygen saturation (85-90%) occurred. We treated this with respiratory stimulants (aminophylline 480 mg IV continuously per day, methylphenidate 10 mg PO each 12 hours) and antidotes to administered drugs (physostigmine 2 mg IV, naloxone 0.1 mg IV in case of hypoventilation). Magnesium sulphate 2 g per hour IV continuously was administered as a prevention of seizures. We continued antihypertensive therapy with urapidil 10-40 mg.hour⁻¹ and then due to abnormal values of blood pressure we switched to dihydralazine 1-2 mg.hour⁻¹ with sufficient clinical effect. We noted only high levels of uric acid in serum (545 µmol.L⁻¹) and the presence of protein and uric acid in urine from laboratory findings. The other laboratory tests (acid base balance, hematology, biochemistry, urinary) showed no pathological changes.

On the second postoperative day during the night, severe hypoventilation with desaturation (SpO_2 <85%) and sopor occurred abruptly with subsequent intubation and sedation. There was severe respiratory acidosis in blood gases (pH 7.05, P_aCO_2 18.2 kPa, P_aO_2 14.8 kPa, HCO_3 36.1 mEq.L⁻¹, BE -0.7).

Brain Magnetic Resonance Imaging (MRI) and CT of the patient's brain showed no significant pathology. The cerebrospinal fluid (CSF) sample was negative for multiple sclerosis and inflammation signs. Uric acid in serum decreased to 385 µmol.L⁻¹.

There were still episodes of hypoventilation with desaturation even on small doses of sedation with intravenous sufentanil 5 µg.hour⁻¹ for orotracheal tube tolerance. Based on negative brain imaging, we decided to stop sedation and extubated her again on the fifth postoperative day.

We then performed electroencephalography (EEG), showing frontal lobe intermittent rhythmic delta activity (FIRDA) waves, typical for brainstem post-ischemic changes. We indicated Biphase Positive Airway Pressure (BiPAP) application for sleep due to repeated episodes of enhanced hypoventilation and desaturation during sleep.

The patient accepted BiPAP (Respironics, Philips, Netherlands) treatment at night. BiPAP was set initially to inspiration support (IPAP) 7 cm H₂O, expiration pressure (EPAP) 3 cm H₂O. Night blood gas sample showed no abnormalities (pH 7.44, PaCO₂ 5.4 kPa, PaO₂ 12.5 kPa, HCO₃ 27.0 mEq.L⁻¹, BE 2.6, SaO₂ 97%).

On the 16th postoperative day, she was transferred to the Department of Pulmonary Diseases, where central sleep hypoventilation was confirmed during examination in sleep (chest and abdomen wall movement, snoring, pulse rate, blood pressure, ECC, SpO₂, breath rate). There was SpO₂ < 85% for 34% for the sleeping period and maximal desaturation value was SpO₂ 17%.

On the 32nd postoperative day, the patient was discharged to home care with a BiPAP device for night use. At present, she is in permanent pulmonary dispensary and still uses the BiPAP (IPAP 12 cm H₂O, EPAP 3 cm H₂O) at night. She is able to care for the child without any limitations.

DISCUSSION

Secondary nonobstructive central sleep hypoventilation of Ondine's curse due to eclampsia has not often been published and is a very rare syndrome.

The management of this case was divided into several parts. First was the management of the preeclampsia. There was no history of hypertension, proteinuria or high uric acid levels in serum during regular prenatal examination. For this reason, when all the parameters described were positive on admission, preeclampsia with subsequent eclampsia seemed to be the right diagnosis [4]. Early diagnosis of preeclampsia and antihypertensive therapy is reported as a prevention of eclampsia [15]. We started antihypertensive therapy with urapidil and successfully changed to dihydralazine due to inadequate effect. Wacker et al. reported no advantage of dihydralazine to urapidil in the treatment of severe preeclampsia but we favoured dihydralazine [16]. The important aspect was the eclampsia treatment and prevention of another eclamptic seizure. The diazepam and magnesium sulphate were administered in accordance with published recommendations [1].

Another important aspect was the fetus rescue. Two approaches to the management of the

fetus were considered; emergent versus elective Caesarean Section (CS). We decided on emergent CS due to ongoing fetal hypoxia. Alternative management is based on effective treatment and prevention of seizures and subsequent vaginal or Caesarean delivery [4].

The last aspect to be considered was postoperative care. We decided to examine the patient under sedation due to the risk of intracranial pathology. This was excluded. She was awakened and extubated, but periods of repeated hypoventilation remained. In the immediate postoperative period, we tried to exclude any abnormal response or any residual effect of different anaesthetic drugs that had been administered. The initial but temporary response to naloxone could be attributed to its central analeptic effect [5]. Unfortunately, we only had laboratory values of blood gases available. Continuous feedback on pCO₂ values could help confirm the diagnose earlier, avoiding severe hypoventilation during sleep and intubating her again. Another brain CT and brain MRI were performed without confirmation of intracranial pathology. Multiple sclerosis signs were also negative both on brain MRI and in the CSF. In the end we inclined to a diagnosis of brain stem ischemia due to eclampsia based on EEG changes and started noninvasive support ventilation of the patient during the night. Oxygen is not considered as an effective treatment, since it will only reduce the fall of SpO₂, but not modify hypercapnia [2]. Sleep laboratory examination (without BiPAP) showed long period of desaturation and confirmed the need for permanent use of ventilator support during the night [7]. Electrophrenic pacing was not used as it may have led to upper airway occlusion [6].

The woman in this case was asymptomatic until she was exposed to eclampsia. To confirm a diagnosis of congenital Ondine's syndrome, detecting a mutation in the PHOX2B gene is required but this was not available in the Czech Republic at that time. On the other hand, the patient had been exposed to sedation during mechanical ventilation without the syndrome appearance in 1993. Hence the congenital form is unlikely [10].

CONCLUSION

This obstetric case provides evidence for the benefit of home BiPAP use for patients with secondary Ondine's curse.

Acknowledgement

The authors gratefully acknowledge financial support from the Czech Ministry of Health Internal Grant Agency - project No. NT 13906-4/2012.

REFERENCES

1. **Altman, D., Carrol, G., Duley, L., et al.** Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2002, 359(9321), p. 1877-1890.
2. **Bubis, M., Athonissen, N.** Primary alveolar hypoventilation treated by nocturnal administration of O₂. *Am Rev Respir Dis*, 1978, 118, p. 947-953.
3. **Butin, M., Labbé, G., Vrielynck, S., et al.** Late onset Ondine syndrome: literature review on a case report. *Arch Pediatr*, 2012, 19, 11, p. 1205-1207.
4. **Dennis, A.** Management of pre-eclampsia: issues for anaesthetists. *Anaesthesia*, 2012, 67, 9, p. 1009-1020.
5. **Golder, F., Hewitt, M., McLeod, J.** Respiratory stimulant drugs in the post-operative setting. *Respir Physiol Neurobiol*, 2013, 189, 2, p. 395-402.
6. **Hyland, R., Hutcheon, M., Perl, A., et al.** Upper airway occlusion induced by diaphragm pacing for primary alveolar hypoventilation: implications for the pathogenesis of obstructive sleep apnoea. *Am Rev Respir Dis*, 1981, 124, p. 180-185.
7. **King, T.** Restrictive lung disease in pregnancy. In: Niederman, M., ed. *Clinics in Chest Medicine*. Philadelphia, Saunders, 1992, 13, p. 607-622.
8. **Kwon, M., Lee, G., Lee, M., et al.** PHOX2B mutations in patients with Ondine-Hirschsprung disease and a review of the literature. *Eur J Pediatr*, 2011, 170, p. 1267-1271.
9. **Levitt, P., Cohn, M.** Sleep apnea and the Chiari malformation: case report. *Neurosurgery*, 1988, 23, p. 508.
10. **Mahfouz, A., Rashid, M., Khan, M., et al.** Late onset congenital central hypoventilation syndrome after exposure to general anesthesia. *Can J Anaesth*, 2011, 58, 12, p. 1105-1109.
11. **Ochoa-Sepulveda, J., Ochoa-Amor, J.** Ondine's curse during pregnancy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005, 76, 2, p. 294.
12. **Pieters, T., Amy, J., Burrini, D., et al.** Normal pregnancy in primary alveolar hypoventilation treated with nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation. *Eur Respir J*, 1995, 8, p. 1424-1427.
13. **Severinghaus, J., Mitchell, R.** Ondine's curse: failure of respiratory center automaticity while awake. *Clin Res*, 1962, 10, p. 122. [abstract]
14. **Shneerson, J.** Disorders of autonomic control of respiration. In: Shneerson, J., ed. *Disorders of Ventilation*. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1988, p. 118-127.
15. **Too, G., Hill, J.** Hypertensive crisis during pregnancy and postpartum period. *Semin Perinatol*, 2013, 37, 4, p. 280-287.
16. **Wacker, J., Wagner, B., Briese, V., et al.** Antihypertensive therapy in patients with pre-eclampsia: A prospective randomised multicentre study comparing dihydralazine with urapidil. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2006, 127, 2, p. 160-165.

korespondující autorka

Tereza Hradilova, MD

Department of Anaesthesiology and Intensive Care
Medicine
Faculty of Medicine Masaryk University
University Hospital Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
Czech Republic
e-mail: tereza.sobolova@gmail.com

iv. Aktivní reverze nervosvalové blokády rokuronium podáním sugammadexu u císařského řezu v celkové anestezii – série kazuistik. Anesteziologie a intenzivní medicína 2013

Tato práce byla jednou z několika publikovaných kazuistických sérií na téma použití kombinace rokuronium sugammadex u císařského řezu v celkové anestezii. Současně představila ojedinělý koncept podání fixní dávky sugammadexu 200 mg/kg bez ohledu na hmotnost pacienta i aktuální hloubku nervosvalové blokády s dobrým klinickým efektem. Dokladovala úspěšné použití kombinace rokuronium sugammadex u vysoce rizikových rodiček.

Práce navázala na soubor kazuistik publikovaný Pühringerem et al. v časopise *British Journal of Anaesthesia* v roce 2010 (123). Oproti této publikaci se však striktně omezila na popsání vysoce rizikových pacientek a zdůvodnění výhod použití ekonomicky nákladného podání kombinace rokuronium-sugammadex při kontraindikaci neuroaxiální blokády.

Williamson et al. popisuje ve své práci, jak 18 rodičkám podal rokuronium v dávce 1,2 mg/kg, což je dávka doporučovaná pro bleskový úvod netěhotných. Na konci výkonu byl u všech rodiček detekován hluboký nedepolarizující blok, který byl spolehlivě zvrácen dávkou sugammadexu 4 mg/kg (128).

Shibusawa et al. uvedl přehled 13 pacientek, kterým podali thiopental 3,5 mg/kg a rokuronium v dávce 0,9 mg/kg. K reverzi nervosvalové blokády použil sugammadex v dávce 2 mg/kg bez ohledu na hloubku blokády, kterou však opakoval každé 3 minuty do TOF > 0,9. K opakovanému podání přistoupil jen u jedné pacientky s renálním selháním, u které však nedošlo k obnovení svalové síly na TOF > 0,9 ani po více než deseti minutách a opakovaných dávkách sugammadexu 2 mg/kg (135).

Neuheimer et al. se zaměřil ve své kazuistické sérii 10 pacientek na výskyt nežádoucích účinků po myorelaxaci vedené rokuroniem v dávce 1,0 mg/kg a následném zvratu hluboké blokády podáním sugammadexu 4 mg/kg. Pozoroval pouze malé nežádoucí účinky v podobě škrábání v krku (30 %) a bolesti svalů (10 %), které nebyly v našem souboru zaznamenány (136).

KAZUISTIKA

Aktivní reverze nervosvalové blokády rokuroniem podáním sugammadexu u císařského řezu v celkové anestezii – série kazuistik

Štourač Petr¹, Kosinová Martina¹, Bártíková Ivana¹, Klučka Jozef¹, Křikava Ivo¹, Štoudek Roman¹, Harazim Hana¹, Huser Martin², Janků Petr², Gál Roman¹

¹Klinika anesteziology, resuscitace a intenzivní medicíny FN Brno a LF MU, Brno

²Gynekologicko-porodnická klinika FN Brno a LF MU, Brno

Anest. intenziv. Med., 24, 2013, č. 3, s. 163–168

SOUHRN

Sugammadex je lék, který zvrátí rokuroniem vyvolanou neuromuskulární blokádu bez ohledu na její hloubku. Předkládáme šest případů ukončení těhotenství císařským řezem v celkové anestezii, kdy byla indukce anestezie provedena propofolem (1,6–2,3 mg/kg) nebo thiopentalem (4,1–5,6 mg/kg) a navození nervosvalové blokády rokuroniem (0,8–1,1 mg/kg) nebo sukcinylcholinem (1,0–1,5 mg/kg). Pro udržení svalové blokády bylo použito rocuronium (0,4–0,5 mg/kg). Na konci operace všechny pacientky vykazovaly významný stupeň neuromuskulární blokády. U jedné nebyl zaznamenán v režimu TOF žádný záškrb, tři vykazovaly známky mělkého bloku (TOF > 1) a dvě z nich neměly žádné klinické příznaky obnovy svalové síly (monitorování TOF nebylo použito). Pacientkám byla podána jednotná dávka sugammadexu 200 mg (1,7–3,2 mg/kg). U všech pacientek došlo k rychlé a dostatečné obnově plné svalové síly. Všechny pacientky byly pooperačně sledovány a v celém pooperačním období nejevily žádné známky návratu svalové blokády či rozvoje svalové slabosti.

KLÍČOVÁ SLOVA

sugammadex – císařský řez – celková anestezie – nervosvalová blokáda – bleskový úvod

ABSTRACT

Sugammadex for active reversal of neuromuscular blockade induced by rocuronium for Caesarean section in general anaesthesia – series of case reports

Sugammadex is a selective relaxant-binding agent, which reverses rocuronium-induced neuromuscular blocks of any depth. We reported six Caesarean section cases undergoing general anaesthesia with propofol (1.6–2.3 mg/kg) or thiopental (4.1–5.6 mg/kg) and rocuronium (0.8–1.1 mg/kg) or succinylcholin (1.0–1.5 mg/kg) for the induction of neuromuscular blockade. Rocuronium was used for the maintenance of neuromuscular blockade (0.4–0.5 mg/kg). At the end of the procedure, all the patients had a significant degree of neuromuscular block. In one patient, there was no single twitch response and no TOF-ratio, three patients had shallow neuromuscular blockade (TOF > 1) and two of them had no clinical signs of neuromuscular recovery (TOF monitoring not used). The same single dose of sugammadex 200 mg (1.7–3.2 mg/kg) was given. In all patients, sugammadex provided rapid and sufficient reversal to full muscle strength. All patients were monitored after the operation and no signs of re-occurarization or neuromuscular weakness were observed.

KEYWORDS

sugammadex – Caesarean section – general anaesthesia – neuromuscular blockade – Rapid Sequence Induction

ANESTEZIOLOGIE

ÚVOD

Podíl neuroaxiálních blokády je u anestezie pro císařský řez relativně vysoký (51,2%). I přesto je u téměř poloviny výkonů z různých indikací podána celková anestezie [1]. Z důvodu vyšší incidence obtížné intubace v pozdních fázích těhotenství je indikováno zahájení celkové anestezie bleskovým úvodem (RSI – Rapid Sequence Induction). Klinicky obávanou, avšak jasnou evidencí nepodloženou, komplikací zůstává aspirace žaludečního obsahu u rodiček. Tradiční postup definovaný Safarem a Steptem v 70. letech minulého století je založen na pěti základních pravidlech, z nichž jedno předpokládá použití předem definované dávky thiopentalu a sukcinylcholinu. V souladu s posledními zprávami registru CEMACH [2] je důležitou součástí bezpečné péče o rodičku i dosažení adekvátní svalové síly na konci anestezie k udržení průchodnosti dýchacích cest. Novými látkami užívanými v celkové anestezii v porodnictví se stalo rokuronium a jeho selektivní antagonistu sugammadex [3]. Velmi výhodný se zdá být tento postup u pacientek s poruchami nervosvalového přenosu (např. myastenii gravis), s hereditárními svalovými poruchami (např. myotonie), s hereditárními neurologickými onemocněními (Huntingtonova chorea), spastickou paraparérou či kvadruplegií, s anamnézou maligní hypertermie apod., u kterých je podání dnes stále běžně používaného sukcinylcholinu nevhodné [4-6]. Zvláštní pozornost je třeba u pacientek s preeklampií či eklampií,

kde podávání magnesiumu sulfátu může vést ke zvýšenému účinku nedepolarizujících svalových relaxancií.

Rokuronium (Esmeron™, Rokuronium B. Braun™) je nedepolarizující svalové relaxans ze skupiny aminosteroidů. V dávce 0,9-1,0 mg/kg poskytl u těhotných identické intubační podmínky jako sukcinylcholin v dávce 1,0 mg/kg [3, 7]. K monitorování nástupu nervosvalové blokády je možné použít neurostimulátor v režimu SingleTwitch (dobré intubační podmínky lze očekávat při poklesu pod 10 % úvodní intenzity). Nevýhodou rokuronia v této dávce je délka trvání nervosvalové blokády, která při relativně krátkém operačním výkonu, jímž císařský řez je (25-40 min.), poskytuje nepřiměřeně dlouhou nervosvalovou blokádu [8]. Při měření hloubky nervosvalové blokády v režimu TOF (Train of Four) bývá na konci výkonu nejčastěji zachycen 0-1 záskub, tedy přechod mezi hlubokou a mělkou nervosvalovou blokádu. Rokuronium lze použít i pro pokračující blokádu po indukci sukcinylcholinem, poté bývá na konci výkonu většinou zachycena mělká blokáda a i v tomto případě je v rámci prevence výskytu reziduální nervosvalové blokády vhodná aktivní reverze nervosvalové blokády [9].

Sugammadex (Bridion™) je specifickým antagonistou nervosvalové blokády navozené rokuroniem a vekuroniem. Chemicky se jedná o cyklohextrin, který enkapsuluje molekulu nedepolarizujícího myorelaxansu aminosteroidního

Tab. 1 Charakteristika souboru

Údaje	Pacientka 1	Pacientka 2	Pacientka 3	Pacientka 4	Pacientka 5	Pacientka 6
Věk (roky)	29	29	36	29	28	30
Hmotnost (kg)	76	62	66	75	121	67
ASA	3	2	2	3	2	2
Gestační týden	39	38	39	31	37	39
Propofol (mg/kg)	2,1	-	2,3	1,6	-	2,2
Thiopental (mg/kg)	-	5,6	-	-	4,1	-
Sukcinylcholin (mg/kg)	-	1,3	1,5	-	1	-
Rokuronium mg/kg k RSI	0,9	-	-	0,8	-	1,1
Rokuronium mg/kg k následné relaxaci	-	0,5	0,45	-	0,4	-
Délka operace (min.)	32	40	29	38	32	42
TOF na konci operace	25%	-	2	2	-	0
Sugammadex (mg)	2,6	3,2	3	2,7	1,7	3
Čas do TOF 1,0 (s)	40	-	60	60	-	131
pH novorozence	7,33	6,98	-	7,26	7,22	7,32 a 7,31
Apgar skóre	8-9-10	6-8-8	9-10-10	8-8-8	8-9-10	9-9-10 a 9-9-10

ANESTEZIOLOGIE

charakteru. Vzniklý komplex sugammadex-rokuronium je velmi stabilní a vylučuje se ledvinami. Použití sugammadexu pro zvrát nervosvalové blokády na konci císařského řezu je bezpečné. Expozice novorozence mateřským mlékem je minimální [10]. Dávkování sugammadexu na konci operačního výkonu: hluboká nervosvalová blokáda (TOF 0, PTC 0-1 (Post Tetanic Count) - 4 mg/kg, mělká nervosvalová blokáda (TOF 1-2) - 2 mg/kg [10].

Cílem předkládaného sdělení je popsat průběh úspěšných podání aktivní reverze nervosvalové blokády navozené rokuroniem u císařského řezu v celkové anestezii sugammadexem u šesti rizikových rodiček ve Fakultní nemocnici Brno v období listopad 2010 až květen 2011. Charakteristika souboru je uvedena v tabulce 1.

VÝSLEDKY

Kazuistika 1 - probíhající antikoagulace

29letá žena, hodnocená podle ASA III, byla 56 dní hospitalizována na JIP porodního sálu. V osobní anamnéze jsme zaznamenali cholelitiázu s opakovanými pokusy o endoskopické řešení, myopii, leidenskou mutaci s opakovanou sukcesivní embolizací do plic a probíhající antikoagulační léčbou. Dále byla pacientka polyvalentní alergička. Průběh těhotenství byl zkomplikován velmi bolestivou symfyzeolýzou, rozvojem hydronefrózy a hypotyreózou. Po maturaci plodu ve 39. týdnu bylo rozhodnuto k ukončení těhotenství císařským řezem. Pro probíhající aktivní antikoagulaci se anesteziolog rozhodl pro podání celkové anestezie. K indukci byl podán propofol 2,1 mg/kg a rokuronium 0,9 mg/kg, při poklesu svalové síly (ST 12%) byla provedena orotracheální intubace. Po 3 minutách byl vybaven plod mužského pohlaví o hmotnosti 3140 g s pH 7,33 a Apgar skóre 8-9-10. Délka trvání operačního výkonu byla 32 minut. Výkon nebyl komplikovaný, peroperační krevní ztráta byla minimální. Na konci operace byla svalová síla zhodnocena v režimu TOF 0,25, proto byl podán sugammadex 200 mg (2,6 mg/kg). Plné svalové síly (TOF 1,0) bylo dosaženo za 40 s a pacientka byla bez komplikací extubována.

Kazuistika 2 - HELLP syndrom

29letá pacientka hodnocená podle ASA II s probíhající akutní hepatitidou, těžkou hepatopatií a HELLP syndromem. V 38. gestačním týdnu bylo pro hypoxii plodu rozhodnuto o ukončení těhotenství císařským řezem. Indukce celkové anestezie byla provedena thiopentalem 5,6 mg/kg a sukcinylcholinem 1,3 mg/kg. Ve 4. minutě výkonu byl vybaven plod mužského pohlaví o porodní

hmotnosti 2 620 g s Apgar skóre 6-8-8. Následná nervosvalová blokáda byla zajištěna rokuroniem 0,5 mg/kg. Na konci výkonu (40 min.) nebyly zaznamenány žádné klinické známky odeznívání nervosvalové blokády, proto byla podána aktivní reverze nervosvalové blokády sugammadexem 200mg (3,2 mg/kg). Po 3 minutách byla pacientka bez komplikací s klinickými známkami plné svalové síly extubována.

Kazuistika 3 - alergie na lokální anestetika

36letá žena hodnocená podle ASA II s polyvalentní alergií na lokální anestetika v anamnéze. Potraumatická degenerace sítnice matky byla indikací k plánovanému ukončení těhotenství císařským řezem ve 39. týdnu těhotenství. Alergická anamnéza vedla ke kontraindikaci neuraxiální blokády pro císařský řez. K indukci jsme podali propofol 2,3 mg/kg a sukcinylcholin 1 mg/kg. Intubace byla zahájena po odeznění fascikulací. Za 3 minuty po zahájení operace byl vybaven plod mužského pohlaví o porodní hmotnosti 3510 g a s Apgar skóre 9-10-10. Pro následnou svalovou relaxaci jsme podali rokuronium 0,45 mg/kg. Výkon byl ukončen po 29 minutách a v režimu TOF jsme zachytili 2 záškuby. Po podání sugammadexu 200 mg (3 mg/kg) došlo za 60 s k plnému obnovení svalové síly a následně nekomplikované extubaci.

Kazuistika 4 - trombocytopenie při nefrotickém syndromu

29letá žena, hodnocená podle ASA III, byla 54 dní hospitalizována na JIP porodního sálu.

Před těhotenstvím byla 13 let sledována a léčena pro diabetes mellitus I. typu s orgánovými komplikacemi. V průběhu těhotenství se u pacientky rozvinul nefrotický syndrom s odpadem několika desítek gramů bílkovin do moči denně. Dalšími komplikacemi v průběhu těhotenství byly gestační hypertenze, anémie, trombocytopenie a hypotyreóza. V průběhu 31. gestačního týdne se rozvinula insuficience placenty a po maturaci plodu bylo rozhodnuto o ukončení těhotenství císařským řezem. Z důvodu trombocytopenie při rozvinutém nefrotickém syndromu jsme se rozhodli pro výkon v celkové anestezii. K indukci jsme podali propofol 1,6 mg/kg a rokuronium 0,8 mg/kg. Intubační pokus byl zahájen při poklesu ST na 10%. Za 2 minuty po intubaci byl vybaven plod ženského pohlaví o porodní hmotnosti 1 190 g s pH pupečnickové krve 7,26 a Apgar skóre 8-8-8. Délka trvání výkonu byla 38 minut. Na konci výkonu jsme v režimu TOF zachytili 2 záškuby a aktivní reverzi nervosvalové blokády jsme provedli podáním sugammadexu 200mg (2,7 mg/kg). Plné svalové síly bylo dosaženo za 60 sekund.

ANESTEZIOLOGIE

Kazuistika 5 - akutní nefritida

28letá pacientka s aktuální hmotností 121 kg, hodnocená podle ASA II, s probíhající akutní nefritidou. Pro hypoxii plodu byl indikován v 37. gestačním týdnu emergentní císařský řez v celkové anestezii. Indukce celkové anestezie proběhla thiopentalem 4 mg/kg a sukcinylcholinem 1 mg/kg. Za 5 minut od zahájení výkonu byl vybaven plod mužského pohlaví o porodní hmotnosti 2 850 g s Apgar skóre 8-9-10. K následné svalové relaxaci bylo podáno rokuronium 0,4 mg/kg. Na konci výkonu (32 min.) nebyly zaznamenány klinické známky obnovy svalové síly, proto byl podán sugammadex 200 mg (1,7 mg/kg) a pacientka byla po 2 minutách bez komplikací extubována bez patrných klinických známek reziduální kurarizace.

Kazuistika 6 - odmítnutí rodičky

30letá druhorodička, hodnocená podle ASA II, s těhotenským ikterem a kolizním postavením dvojčat přišla ve 39. týdnu těhotenství s rozvíhající se porodem. U pacientky byl již indikován plánovaný císařský řez v epidurální anestezii, indikace nyní změněna na akutní. Pacientka odmítla neuroaxiální blokádu, proto jsme přistoupili k celkové anestezii. Celková anestezie byla indukována podáním propofolu 2,2 mg/kg a rokuronia 1,1 mg/kg. Intubační pokus byl zahájen při poklesu záškubů v režimu ST na 11% za 40 s. Po 4 minutách výkonu byl vybaven plod mužského pohlaví s hmotností 3 340 g a Apgar skóre 9-10-10. Minutu poté byl vybaven plod ženského pohlaví o porodní hmotnosti 2 820 g s Apgar skóre 9-10-10. Délka výkonu byla 42 minut. V režimu TOF jsme stimulovali na konci výkonu 1 záškub a reverzi nervosvalové blokády jsme provedli podáním sugammadexu 200 mg (3 mg/kg). Plná svalová síla byla obnovena za 131 sekund a následně byla pacientka extubována.

DISKUSE

Předložených šest kazuistik poskytuje obraz možného použití kombinace rokuronium a sugammadex pro celkovou anestezii u císařského řezu. Přestože rokuronium je akceptovanou alternativou pro bleskový úvod u císařského řezu [3], v porodnictví stále většina anesteziologů preferuje použití sukcinylcholinu [1, 10]. I když není vyšší výskyt aspirace při úvodu do celkové anestezie u císařského řezu podložen jasnou evidencí, zůstává stále uváděnou obavou. Bleskový úvod do celkové anestezie je obecně uváděn jako prevence aspirace. Vzhledem k předpokládané délce císařského řezu okolo 40 minut [1] se při dávkování rokuronia pro císařský řez (0,9-1,0 mg/kg)

[3] nedá na konci výkonu očekávat spontánní zotavení z nervosvalové blokády k bezpečné úrovni TOF > 0,9. V dávce 0,6 mg/kg, která je doporučena výrobcí rokuronia pro císařský řez, poskytuje rokuronium ve srovnání se sukcinylcholinem horší intubační podmínky a myorelaxační účinek nastupuje později [3]. Pro aktivní reverzi nervosvalové blokády lze použít v případě mělkého bloku inhibitor cholinesterázy neostigmin nebo v kterékoli fázi nedepolarizujícího bloku rokuroniem sugammadex. Pro tento postup neexistují randomizované studie, jeho proveditelnost je publikována v rámci kazuistických sdělení či série kazuistik. Při pohledu do databáze ClinicalTrials.gov je v současné době registrována jen jedna prospektivní intervenční randomizovaná studie (NCT01718236) týkající se náhrady sukcinylcholinu rokuroniem v úvodu do celkové anestezie u císařského řezu a následně aktivní reverze takto navozené blokády sugammadexem.

Pühringer et al. [8] předkládá soubor 7 kazuistik, kdy pro indukci nervosvalové blokády používá rokuronium v dávce 0,6 mg/kg. Suboptimální dávku [3] pro bleskový úvod kompenzuje zvýšenou dávkou thiopentalu v úvodu do anestezie (5,0 až 7,0 mg/kg). Jen v jednom případě (délka operace 53 min.) došlo ke spontánní reverzi blokády do úrovně mělkého bloku (TOF 3 záškuby).

Williamson et al. [11] podával ve své prospektivní neintervenční studii (n = 18) rokuronium v dávce 1,2 mg/kg, což je dávka doporučená pro bleskový úvod netěhotných. Na konci výkonu u všech rodiček detekoval hluboký nedepolarizující blok, a proto jej zvrátil dávkou sugammadexu 4 mg/kg. U 12 dětí z jeho souboru bylo úvodní Apgar skóre pod 7. V našem souboru jsme zvolili dávku rokuronia 1,0 mg/kg, která je v SPC přípravku doporučena pro bleskový úvod, avšak není doporučena u těhotných [12]. V našem souboru bylo úvodní Apgar skóre nižší než 7 jen v jednom případě, a to u probíhající hypoxie plodu.

Shibusawa et al. [13] uvádějí přehled 13 pacientek, kterým podávali thiopental 3,5 mg/kg a rokuronium v dávce 0,9 mg/kg. K reverzi nervosvalové blokády použili sugammadex v dávce 2 mg/kg bez ohledu na hloubku blokády, kterou však opakovali každé 3 minuty do TOF > 0,9. K opakovanému podání přistoupili jen u jedné pacientky s renálním selháním, u které však nedošlo k obnově svalové síly na TOF > 0,9 ani po více než deseti minutách a opakovaných dávkách sugammadexu 2 mg/kg.

Neuheimer et al. [14] se zaměřil ve své kazuistické sérii 10 pacientek na výskyt nežádoucích účinků po myorelaxaci vedené rokuroniem v dávce 1,0 mg/kg a následném zvratu hluboké blokády podáním sugammadexu 4 mg/kg. Pozoroval pouze malé

ANESTEZIOLOGIE

nežádoucí účinky v podobě škrábání v krku (30 %) a bolesti svalů (10 %), které jsme v našem souboru nezaznamenali.

V naší práci jsme podali 3 pacientkám v úvodu do anestezie propofol namísto thiopentalu, který je stále standardem [1]. Větší oblibu thiopentalu krom tradice anesteziologové zdůvodňují obavou z mělké anestezie ve fázi do vybavení plodu [9].

V našem souboru nedošlo po podání úvodní dávky rokuronia k obnovení svalové síly na úroveň mělkého bloku na konci výkonu jen u jedné pacientky, které byla podána dávka 1,1 mg/kg. U ostatních jsme zachytili blokádu mělkou. Při použití rokuronia k následné myorelaxaci (0,4–0,5 mg/kg) po úvodní dávce sukcinylcholinu (1,0–1,5 mg/kg) nebyly u dvou pacientek zjištěny klinické známky obnovení svalové síly a u jedné byly v režimu TOF zaznamenány 2 záškuby. U všech pacientek byl k udržení anestezie podáván sevofluran, který může prodloužit délku svalové blokády rokuroniem.

Oproti doporučeným dávkám [10] jsme u našeho souboru zvolili metodu paušálního podání sugammadexu 200 mg bez ohledu na různou hloubku nervosvalové blokády. O optimálním dávkování sugammadexu se široce diskutuje [15]. Zásadním tématem je dávkování vztahované k aktuální či ideální predikované hmotnosti. Dalším velmi diskutovaným tématem je ekonomická náročnost podání sugammadexu. V současné době neexistuje publikovaná studie favorizující ekonomickou výhodnost podání sugammadexu k paušální reverzi nervosvalového bloku. Sugammadex je v České republice dostupný v podobě přípravku Bridion™, který je distribuován pouze ve formě balení po 5 ampulích s 200 mg účinné látky. V našem souboru podání 200 mg sugammadexu odpovídalo dávce 1,7–3,2 mg/kg přepočtené na aktuální předporodní hmotnost. U všech žen byl zaznamenán hmotnostní přírůstek v průběhu těhotenství, proto by dávka přepočtená na ideální predikovanou hmotnost byla vyšší. U tří pacientek jsme doporučenou dávku pro mělkou blokádu překročili (2,6–3,0 mg/kg). U dvou rodiček, při absenci monitorování hloubky nervosvalové blokády, nebylo možné dávku podat podle doporučení v SPC [10]. Podání dávek 1,7 a 3,2 mg/kg vedlo k promptnímu klinickému zvratu nervosvalové blokády. U kazuistiky číslo 6 byla na konci výkonu prokázána hluboká nedepolarizující blokáda, přesto podání dávky sugammadexu 3 mg/kg aktuální hmotnosti vedlo k bezpečné reverzi nervosvalové blokády za 131 sekund na úroveň TOF 1,0. Důležitou skutečností je, že ani u jedné z rodiček nemuselo být podání sugammadexu opakováno pro známky reziduální kurarizace či znovuočinnění svalové blokády.

ZÁVĚR

Předložený soubor kazuistik podporuje použití rokuronia v rámci bleskového úvodu i pro následnou svalovou relaxaci v průběhu celkové anestezie u císařského řezu. Dále upozorňuje na spolehlivou a bezpečnou aktivní reverzi nervosvalové blokády navozené rokuroniem podáním sugammadexu na konci výkonu bez ohledu na různou hloubku nedepolarizujícího bloku, a to zejména u pacientek s přítomnými závažnými komorbiditami, které mohou kontrindicovat podání neuroaxiální blokády či aktivní reverzi nervosvalové blokády inhibitory cholinesterázy.

Literatura

1. Štourač, P. Obstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes – reálná zpráva o anesteziologické praxi na českých porodních odděleních. *Anest. Intenziv. Med.*, 2013, 2, s. 81–82.
2. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–08. The Eighth Report on the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG*, 2011;118 (Suppl 1), p. 1–203.
3. Sharp, L. M., Levy, D. M. Rapid sequence induction in obstetrics revisited. *Curr. Opin. Anaesthesiol.*, 2009, Jun, 22, 3, p.: 357–361.
4. McIver, T., Jolley, D., Pescod, D. General anaesthesia and Caesarean section for a patient with hereditary spastic paraparesis (Strumpell's disease). *Int. J. Obstet. Anesth.*, 2007, 16, p.: 190–191.
5. Stourac, P., Krikava, I., Seidlova, J., Strazevska, E., Huser, M., Hruban, L., Janku, P., Gal, R. Sugammadex in a parturient with myotonic dystrophy. *Br. J. Anaesth.*, 2013, Apr, 110, 4, p.: 657–658, doi: 10.1093/bja/aet037.
6. Garcia, V., Diemunsch, P., Boet, S. Use of rocuronium and sugammadex for caesarean delivery in a patient with myasthenia gravis. *Int. J. Obstet. Anesth.*, 2012, Jul, 21, 3, p.: 286–287, doi: 10.1016/j.ijoa.2012.02.006.
7. Abu-Halaweh, S. A., Massad, I. M., Abu-Ali, H. M. et al. Rapid sequence induction and intubation with 1 mg/kg rocuronium bromide in cesarean section: Comparison with suxamethonium. *Saudi Med. J.*, 2007, 28, p.: 1393–1396.
8. Pühringer, F. K., Kristen, P., Rex, C. Sugammadex reversal of rocuronium-induced neuromuscular block in Caesarean section patients: a series of seven cases. *Br. J. Anaesth.*, 2010, 105, p.: 657–660.
9. Murdoch, H., Scrutton, M., Laxton, Ch. Choice of anaesthetic agents for caesarean section: A UK survey of current practice. *Int. J. Obstet. Anesth.*, 2013, Jan, 22, 1, p.: 31–35, doi: 10.1016/j.ijoa.2012.09.001.
10. Státní ústav pro kontrolu léčiv 2013: SPC přípravku Bridion™ [citováno online 20. 2. 2013]. Dostupné z www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0500226&tab=texts
11. Williamson, R. M., Mallaiah, S., Barclay, P. Rocuronium and sugammadex for rapid sequence induction of obstetric general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.*, 2011, 55, p.: 694–699.

ANESTEZIOLOGIE

12. Státní ústav pro kontrolu léčiv 2013: *SPC přípravku Esmeron™* [citováno online 20. 2. 2013]. Dostupné z www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0031932&tab=texts >

13. Shibusawa, M., Ejima, Y., Nishino, R., Toyama, H., Kurosawa, S. Use of sugammadex in patients undergoing caesarean section using general anesthesia with rocuronium. *Masui.*, 2012, Aug, 61, 8, p.: 805-809.

14. Nauheimer, D., Kollath, C., Geldner, G. Modified rapid sequence induction for Caesarian sections : case series on the use of rocuronium and sugammadex. *Anaesthesist.*, 2012, Aug, 61, 8, p.: 691-695, doi: 10.1007/s00101-012-2065-6.

15. Llauradó, S., Sabaté, A., Ferreres, E., Camprubí, I., Cabrera, A. Sugammadex ideal body weight dose adjusted by level of neuromuscular blockade in laparoscopic bariatric surgery. *Anesthesiology*, 2012, Jul, 117, 1, p.: 93-98, doi: 10.1097/ALN.0b013e3182580409.

Článek vznikl s podporou grantu IGA NT13906-4.

Petr Štourač a Ivo Kříkava jsou autory několika přednášek honorovaných firmou Merck Sharp & Dohme s. r. o. na téma aktivního zvratu nervosvalové blokády.

Do redakce došlo dne 26. 1. 2013.

Do tisku přijato dne 26. 2. 2013.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Petr Štourač, Ph.D.

KARIM FN Brno a LF MU

Jihlavská 20

625 00 Brno

e-mail: petr.stourac@gmail.com

Tento

v. *Současné postupy v porodnické anestezii IV. – anesteziologické komplikace u císařského řezu. Anesteziologie a intenzivní medicína 2014*

Tato práce patřila do rozsáhlejšího souboru prací členů Sekce porodnické anestezie a analgezie ČSARIM ČLS JEP „Současné postupy v porodnické anestezii“ vydávaného v letech 2013 – 2015 v časopise Anesteziologie a intenzivní medicína.

Předkládaná práce se zaměřila na anesteziologické komplikace u císařského řezu. Dominantní část článku shrnuje komplikace, které jsou specificky spjaté s celkovou anestezii u císařského řezu, nebo komplikace, u nichž je při podání celkové anestezie vyšší riziko jejich vzniku. Přestože je i v České republice převládající metodou znecitlivění u císařského řezu neuroaxiální blokáda, má celková anestezie takřka padesátiprocentní zastoupení (66). Přesto lze hovořit o pozitivním trendu, který byl celosvětově zahájen prací Joy L. Hawkins et al., která poukazovala na více než šestnáctinásobně vyšší riziko fatálních komplikací spojených s podáním celkové anestezie u císařského řezu oproti neuroaxiální blokádě (99). Reálnou a tradiční obavou anesteziologa u císařského řezu je pěti až desetinásobně vyšší riziko obtížného zajištění dýchacích cest na hodnotu 1:250 intubací. Naproti tomu vyšší incidence aspirace kyselého žaludečního obsahu u těhotných ve třetím trimestru není aktuálně podložena jasnou evidencí (137).

V práci byla zpochybněna účinnost některých složek tzv. bleskového úvodu do celkové anestezie, který definovali Stept se Safarem v 70. letech minulého století (79). Jde zejména o volbu nitrožilního anestetika a svalového relaxans a také aplikaci tzv. Sellickova hmatu, která dle dostupných recentních informací nevede ke snížení rizika regurgitace žaludečního obsahu, jen prodlužuje dobu potřebnou k zajištění dýchacích cest zhoršením intubačních podmínek (108). Publikované bylo i zhoršení klasifikace dle Mallampatiho až o

dva body i v průběhu samotného porodu a v šestinedelí (109). Důležitým a v souvislosti s anestezií u císařského řezu méně často zmiňovaným problémem je prevence reziduální nervosvalové blokády, což je však s ohledem na poslední zprávy registru CEMACH překvapivé (103). Zde byly dokladovány především výhody specifické antagonizace nervosvalové blokády v kterékoli fázi bloku navozeného rokuroniem podáním sugammadexu. Současně byla zdůrazněna volba správného myorelaxans a obtížná predikovatelnost míry zotavení z nervosvalové blokády na konci císařského řezu, který trvá v průměru 40 minut (1).

EXPERTNÍ SKUPINA PRO PORODNICKOU ANESTEZII A ANALGEZII

Současné postupy v porodnické anestezii IV. – anesteziologické komplikace u císařského řezu

Štourač Petr^{1,2}, Bláha Jan^{1,3}, Nosková Pavlína^{1,3}, Klozová Radka^{1,4}, Seidlová Dagmar^{1,5}

¹Expertní skupina pro porodnickou anestezii a analgezií při ČSARIM

²Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

³Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

⁴Klinika anesteziologie a resuscitace, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze a Fakultní nemocnice v Motole

⁵II. anesteziologicko-resuscitační oddělení, Fakultní nemocnice Brno

Anest. intenziv. Med., 25, 2014, č. 2, s. 123-134

SOUHRN

Cílem tohoto sdělení je poukázat na existenci komplikací u císařského řezu specificky spjatých s aplikací a průběhem anestezie. Přes nesporné výhody neuroaxiálních forem anestezie u císařského řezu má stále anestezie celková a s ní spojené riziko obtížné intubace své místo na porodním sále. U epidurální anestezie zůstává nejobávanější komplikací totální subarachnoidální anestezie, u anestezie subarachnoidální je to hypotenze matky a s ní spojená hypoperfuze fetoplacentární jednotky. Většina očekávaných komplikací anestezie u SC je účinně preventabilních. V případě jejich vzniku rozhoduje o dobrém klinickém výsledku pro matku i novorozence včasnost a adekvátnost terapie.

KLÍČOVÁ SLOVA

císařský řez – porodnická anestezie – komplikace anestezie

ABSTRACT

Štourač P., Bláha J., Nosková P., Klozová R., Seidlová D.: Current practice in obstetric anaesthesia IV. – Anaesthesia complications in caesarean section

The objective of this communication is to show the existence of complications in caesarean section specifically associated with the application and maintenance of anaesthesia. Despite the obvious benefits of neuroaxial forms of anaesthesia for caesarean section general anaesthesia still has its place in the delivery room and is associated with risk of difficult airways management. For epidural anaesthesia total spinal anaesthesia remains the most feared complication. Spinal anaesthesia is associated with mother hypotension and the hypoperfusion of fetoplacental unit. Most of the expected complications of anaesthesia in caesarean section are effectively preventable. The good clinical outcome both for mother and newborn depends on right decision and adequacy of therapy.

KEYWORDS

caesarean section – obstetric anaesthesia – complication of anaesthesia

POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

ÚVOD

Neuroaxiální anestezie je i v České republice převládající metodou znecitlivění u císařského řezu (SC, sectio caesarea), byť ve srovnání se západním světem jen velmi těsně [1]. Podle měsíčního sledování anesteziologických zvyklostí na porodním sále v roce 2011 (OBstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes in the Czech Republic, OBAAMA-CZ) to bylo u 50,5 % císařských řezů, a to s dominancí anestezie subarachnoidální (76 %) [2]. Tento trend byl zahájen prací Hawkinse et al., která poukázala na více než šestnáctinásobně vyšší riziko fatálních komplikací spojených s podáním celkové anestezie u císařského řezu oproti neuroaxiální blokádě [3]. Reálnou a tradiční obavou anesteziologa u císařského řezu je až desetkrát vyšší riziko obtížného zajištění dýchacích cest. Naproti tomu vyšší incidence aspirace kyselého žaludečního obsahu u těhotných ve třetím trimestru není aktuálně podložena jasnou evidencí [4, 5]. Méně obávaným, avšak reálným problémem je riziko reziduální nervosvalové blokády po použití nedepolarizujících myorelaxancií [6]. I preferované formy neuroaxiální anestezie nejsou prosty komplikací, z nichž nejčastější jsou hypotenze matky navozená rychlou blokadou sympatiku a v porodnictví relativně častá postpunkční cefalea. Nejobávanějšími komplikacemi neuroaxiálních forem anestezie u SC jsou toxická (zejména kardiotoxická) reakce na lokální anestetika a vznik páteřního hematomu [7]. Společným problémem všech druhů anestezie u SC je prevence syndromu aorto-kavální komprese.

CELKOVÁ ANESTEZIE U CÍSAŘSKÉHO ŘEZU

I přes preferenci neuroaxiálních blokády u císařského řezu zůstává v některých indikacích celková anestezie metodou volby. Patří mezi ně výhřez netepajícího pupečníku (časové hledisko), probíhající peripartální život ohrožující krvácení (hemodynamická stabilita) a odmítnutí neuroaxiální blokády rodičkou [8]. Také v případě selhání neuroaxiální formy anestezie u SC je celková anestezie vhodným a často jediným možným řešením této komplikace.

Aspirace žaludečního obsahu a jeho prevence

I přes aktuální nedostatek relevantních informací o vztahu nedávného požití potravy a následné aspirační pneumonie by měla být každá rodička před zahájením císařského řezu na riziko aspirace vyšetřena. Vyprazdňování žaludku po příjmu čiré tekutiny je i v pokročilém těhotenství rychlé a v porovnání s lačnými rodičkami či obézními netěhotnými je objem žaludečního rezidua srovnatelný [9, 10]. U elektivního císařského řezu je možné umírněně požívání čirých tekutin (tj. asi

2 dl za hodinu) do doby 1-2 hodin před zahájením anestezie [5, 11]. Za čirou tekutinu v tomto případě považujeme čistou vodu, ovocné necitrusové šťávy bez pevných částic, iontové nápoje, čaj a černou kávu. Rodičky s dalšími rizikovými faktory aspirace, jako jsou morbidní obezita, cukrovka, anamnéza obtížného zajištění dýchacích cest či s probíhajícím porodem, mají mít restrikcii příjmu perorálního příjmu na základě zhodnocení aktuální situace (case-by-case basis) [11]. Příjmu tuhé stravy by se žena před plánovaným císařským řezem měla vyvarovat 6-8 hodin [5].

Rozšířenou prevencí aspirace žaludečního obsahu je podání H₂ blokátorů (ranitidin, famotidin). Snižují objem žaludečního obsahu a zvyšují jeho pH [12, 13]. Blokátory protonové pumpy (omeprazol) také zvyšují pH žaludečního obsahu, zprávy o jejich účinnosti v porovnání s H₂ blokátory jsou rozporné [5, 14, 15]. K dosažení snížení acidity žaludeční šťávy je po nitrožilním podání třeba vyčkat 30-40 min. Metoclopramid naproti tomu zrychluje žaludeční motilitu a zvyšuje tonus dolního jícnového svěrače [12, 13].

V zahraniční literatuře doporučované podání 0,3 M natriumcitrátu, které zvyšuje pH žaludeční šťávy bez ovlivnění jejího objemu, není v České republice příliš rozšířené [2, 16]. Předpokládaným pozitivem jeho podání může být snížené riziko postižení sliznice dýchacích cest při případné aspiraci, negativem naopak vyšší výskyt nauzey a zvracení [17, 18].

Standardním postupem v rámci prevence aspirace zůstává již po několik desetiletí postup definovaný Steptem a Safarem v 70. letech minulého století nazývaný Rapid Sequence Induction (RSI, bleskový úvod). Součástí tohoto postupu jsou:

1. vyvarování se ventilace obličejovou maskou,
2. farmakologická prevence kyselé aspirace,
3. preoxygenace,
4. Sellickův hmat,
5. předdefinovaná dávka thiopentalu a sukcinylcholinu [10].

Ačkoli v současnosti existuje vážná pochybnost o účinnosti některých složek tohoto postupu, zejména Sellickova hmatu [5], byl bleskový úvod při úvodu do celkové anestezie použit v rámci studie OBAAMA-CZ u SC ve více než 95 % případů, přičemž Sellickův hmat byl aplikován v 53 % případů [2].

Obtížná intubace

Riziko neúspěšné intubace je stále hlavní a nejzávažnější anesteziologickou komplikací u císařského řezu. Vedle klasických faktorů, predisponujících k neúspěšné intubaci [5], je tato komplikace u těhotných žen spojena především s fyziologickými změnami organismu na konci těhotenství, mezi které patří: zúžení horních cest dýchacích a hlasivkové štěrbině při zvýšené permeabilitě kapilár

POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

a zvýšeném prosáknutí tkání, nárůst hmotnosti (i častá obezita), velká prsa, snížený tonus jícnových sfinkterů. Uplatňují se i sekundární změny spojené se zvětšením dělohy. Jestliže v běžné populaci je riziko obtížné intubace přibližně 1 : 2 500, tak na konci těhotenství se zvyšuje 10krát, zhruba na 1 : 250 [20]. Intubační podmínky se navíc mohou měnit i s postupujícím porodem, kdy v jeho průběhu může dojít ke změně klasifikace podle Mallampatiho o jeden až dva stupně, často až na stupně III a IV [21]. Selhání intubace, ventilace a oxygenace zůstávají hlavními příčinami mateřské mortality v souvislosti s anestezií. Ani při pečlivém a negativním vyšetření však nemůžeme obtížnou intubaci zcela vyloučit, je proto vždy nutno s touto komplikací počítat. Na tomto místě je nutné zdůraznit, že samotné vyšetření podle Mallampatiho je k identifikaci obtížné intubace nedostatečné [22]. Je rovněž na zvážení, zda u rodiček s kritérii či dokonce anamnézou obtížné intubace, by nebylo na místě preventivně zavést epidurální katétr již v časně fázi porodu, a to i v případech, že nebude využit k porodnické analgezií [5].

U císařského řezu, kdy je celková anestezie vyhrazena především pro akutní stavy, nelze neúspěšnou intubaci řešit probuzením rodičky a odkladem výkonu. Naopak vzhledem k minimálním oxygenačním rezervám matky je v takové situaci nutno bez zbytečného odkladu přistoupit k alternativě intubace [5]. Na konci těhotenství je spotřeba kyslíku matkou zvýšena o 30–40 %. Současně o 20 % klesá i její plicní funkční reziduální kapacita (FRC), která se může snížit ještě o dalších 25 % při položení rodičky na záda [23, 24]. Desaturace krve a rozvoj kritické hypoxie tak nastává u rodičky, a samozřejmě i plodu, nesrovnatelně rychleji než u netěhotných pacientek [25]. Zcela zásadní význam tak má správně provedená předchozí denitrogenace plic, protože jinak je matka (i plod) vystavena zbytečně zvýšenému riziku hypoxie při úvodu do celkové anestezie. Obě běžné metody denitrogenace jak inhalace 100% kyslíku lehkou obličejovou maskou po dobu 3–5 minut, tak 4 hluboké nádechy těsnou obličejovou maskou jsou ve svém efektu vcelku srovnatelné. Cílem anesteziologa při selhání intubace není zajištění dýchacích cest intubací, ale zajištění oxygenace matky i plodu (alespoň částečně). Metodou první volby je proto rychlé zavedení laryngeální masky jako nejrychlejší, a tudíž nejlepší řešení. Teprve až v dalším pořadí jsou ostatní standardní postupy pro obtížnou intubaci: videolaryngoskop, ostatní supraglottické pomůcky, retrográdní intubace, koniopunkce, eventuálně BACT [5].

Bdělá anestezie

Celková anestezie u císařského řezu je z hlediska výskytu bdělé anestezie považována za riziko-

vou. Přispívají k tomu faktory uvedené v tabulce 1 [8]. Obavy ze zhoršené novorozenecké poporodní adaptace a atonie dělohy, které byly dávány do souvislosti s použitím halogenovaných volatilních anestetik, vedly k doporučování redukce jejich dávek. Byl-li použit pro úvod do anestezie samotný thiopental s následným podáním N₂O v 50% koncentraci, byla incidence bdělé anestezie udávána ve 12–26 % případů [26, 27]. Pouhé přidání 0,5% koncentrace halotanu vedlo v jedné starší studii ke snížení incidence této komplikace na úroveň 1 % [28]. I to byl jeden z důvodů rozšíření podání vyšších koncentrací moderních volatilních anestetik (isofluran, sevofluran) a tím snížení výskytu bdělé anestezie [29–31]. Obavy z nižších hodnot APGAR skóre novorozence jsou oprávněné, a to zejména v případech, kdy interval od zahájení anestezie do přestřížení pupečníku přesáhne 8 minut [32].

Optimální dávka anestetik pro spolehlivou prevenci bdělé anestezie zůstává nejasná. Několik studií hodnotilo objektivní monitorování hloubky anestezie v průběhu císařského řezu, a to včetně elektroencefalografie, kmenových sluchových evokovaných potenciálů či bispektrálního indexu (BIS) [30, 31, 33, 34]. Je třeba podotknout, že jejich použití je limitováno v akutních podmínkách, ve kterých mnoho císařských řezů probíhá. Nejjednodušší použití je spojováno s BIS, kdy za dostatečnou hloubku anestezie je považována hodnota pod 60, která je spojována s nižším rizikem bdělé anestezie [35].

Jednou z dalších zvažovaných možností prevence bdělé anestezie je podání ultrakrátce působícího opioidu remifentanilu v dávce 0,5–1,0 µg/kg před podáním indukčního anestetika. Vliv jeho podání na hodnoty BIS v průběhu úvodu do anestezie však nebyl potvrzen [36].

Reziduální nervosvalová blokáda

V souladu s posledními zprávami registru CEMACH [37] je důležitou součástí bezpečné péče o rodičku i dosažení adekvátní svalové síly na konci anestezie k udržení průchodnosti dýchacích cest.

Tab. 1 Rizikové faktory pro bdělou anestezii u císařského řezu

Nepodávání premedikace s benzodiazepiny z důvodu neovlivnit adaptaci novorozence
Používání nízkých koncentrací volatilních anestetik při prevenci hypotonie dělohy
Použití svalových relaxancií k umožnění intubace a usnadnění SC
Snížení dávek anestetik v průběhu probíhající hypotenze či krvácení
Přítomnost přetrvávající neuroaxiální blokády při nutnosti konverze na celkovou anestezii
Zaměnění tachykardie při mělké či bdělé anestezii za sympatikotonii matky

POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

Přestože rokuronium je akceptovanou alternativou pro bleskový úvod u císařského řezu [38], v porodnictví stále většina anesteziologů preferuje použití sukcinylcholinu s následným podáním střednědobě působících nedepolarizujících myorelaxancií (rocuronium, atrakurium, cis-atrakurium, vekuronium) [2].

Vzhledem k průměrné délce trvání císařského řezu okolo 40 min. [2] se při dávkování rokuronia pro úvod do anestezie u císařského řezu (0,9–1,0 mg/kg) [38] nedá na konci výkonu očekávat spontánní zotavení z nervosvalové blokády k bezpečné úrovni Train of Four (TOF) > 0,9. V dávce 0,6 mg/kg, která je doporučena výrobcí rokuronia na úvod do anestezie u SC, poskytuje rokuronium ve srovnání se sukcinylcholinem horší intubační podmínky a myorelaxační účinek nastupuje později [38]. Pro aktivní reverzi nervosvalové blokády lze použít v případě mělkého bloku po podání všech nedepolarizujících relaxancií inhibitor cholinesterázy neostigmin v dávce 0,03 mg/kg s atropinem 0,01 mg/kg nebo v kterékoliv fázi nedepolarizujícího bloku rokuroniem sugammadex v dávce 2–16 mg/kg podle hloubky blokády. Pro reverzi sugammadexem v této indikaci neexistují aktuálně prospektivní randomizované studie, jeho proveditelnost je však publikována v rámci kazuistických sdělení či série kazuistik [6].

NEUROAXIÁLNÍ BLOKÁDA U CÍSAŘSKÉHO ŘEZU

V této části bude pojednáno souhrnně o epidurální i subarachnoidální blokádě, protože komplikace jsou do jisté míry u obou totožné. V případě rozdílu bude na tuto skutečnost v textu upozorněno.

Hypotenze

Hypotenze je běžnou komplikací neuroaxiálních technik anestezie a v případě, že je závažná a déle trvající, vede ke zhoršení uteroplacentární perfuze, což způsobí hypoxii plodu, jeho acidózu, zhoršení poporodní adaptace, či dokonce jeho trvalé hypoxické poškození [39]. Těžká mateřská hypotenze může vést i k závažným mateřským komplikacím, jako jsou ztráta vědomí, možná aspirace, apnoe a srdeční zástava.

Definice mateřské hypotenze není zcela jednotná, přesto se velká část autorů kloní k následujícím:

1. snížení systolického tlaku krve o více než 20–30 % oproti preindukčnímu vyšetření nebo
2. pokles systolického tlaku krve pod 100 mm Hg [40].

Příčinou hypotenze v průběhu neuroaxiální anestezie je blokáda sympatiku, která ovlivňuje tonus hladkého svalstva cév. Délka trvání a tí-

že hypotenze může být determinována rychlostí nástupu blokády a jejím rozsahem [41], což může být i důvodem méně častého výskytu hypotenze u epidurální anestezie oproti subarachnoidální. Pomalejší nástup epidurální blokády může dát prostor i pro časnější a tím efektivnější zahájení léčby před dosažením větší tíže hypotenze.

Mnoho studií se pokusilo identifikovat rizikové faktory pro vznik hypotenze. Zajímavá je skutečnost, že ženy s těžkou preeklampsií nebo probíhající porodem mají nižší sklon k rozvoji hypotenze po aplikaci subarachnoidální anestezie [42]. Byly publikovány práce identifikující riziko hypotenze pomocí změn tlaku krve či srdeční frekvence v závislosti na poloze rodičky. Tyto testy však jsou zatíženy nízkou senzitivitou i specificitou [43–45]. Další testy využívají variability srdeční frekvence [46–48] či neinvazivního měření systémové vaskulární rezistence [49]. Novými možnostmi v testování mohou být neinvazivní či semiinvazivní monitory srdečního výdeje (Vigileo, LiDCO, LiDCO plus apod.), které se zaměřují na sledování změn srdečního výdeje v průběhu aplikace neuroaxiální blokády [50, 51]. Faktem zůstává, že vznik hypotenze po aplikaci neuroaxiální blokády u rodiček není klinicky dobře predikovatelný, protože na jejím vzniku se podílí velké množství různých faktorů, z nichž některé fyziologické a hormonální jsou přítomny pouze v těhotenství. Z výše uvedených testů, jejichž predikční hodnota je již tak nízká, si autoři využití v reálné klinické praxi nedokáží představit ani u jednoho. O to větší pozornost je třeba věnovat možné prevenci hypotenze a její včasné terapii.

Pro prevenci hypotenze je používáno několik postupů s různou mírou úspěchu, a to včetně levostranné dyslokace dělohy, prehydratace, podání vazopresorů, zdvižení dolních končetin nebo komprese dolních končetin. Na základě 75 randomizovaných studií byly Cochrane databází v roce 2006 [40] považovány za účinné tyto postupy:

1. preload krystaloidy 20 ml/kg,
2. preload koloidy,
3. profylaxe efedrinem,
4. komprese dolních končetin.

V současnosti jsou tyto profylaktické postupy považovány spíše za neúčinné a jako dostatečně účinný je zmiňován tzv. „co-load“ podáním krystaloidu 20 ml/kg v průběhu nástupu neuroaxiální blokády [4].

Podání efedrinu či fenylefrinu je mnohem efektivnější než placebo či podání krystaloidů. Přesto incidence hypotenze po aplikaci subarachnoidální anestezie udávaná v některých studiích i tak dosahuje až 33 % [52]. Podání vyšší dávky efedrinu než 10 mg je účinnější, ale může vést k reaktivní hypertenzi a rozvoji metabolické acidózy plodu

POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

[8, 52]. Nejúčinnější popsanou prevencí je kombinace rychlé aplikace krystaloidu metodou co-load s profylakticky podávaným vazopresorem [53]. U této metody není uváděn ani negativní vliv na poporodní novorozeneckou adaptaci.

Již mnoho desetiletí je považován efedrin, smíšený alfa a beta adrenergní agonista, za lék první volby v léčbě hypotenze navozené aplikací neuroaxiální blokády. Tento poznatek byl podpořen mnoha animálními studiemi, které prokazovaly jeho účinnost v restauraci uteroplacentární perfuze [54]. Současné studie navíc přidaly poznání principu účinku, kdy je v těhotenství konstriční účinek vazopresorů na femorální arterii vyjádřen více než na uterinní [55]. Oproti tomu některá review klinických studií poukazují na nižší pH pupěčnickové krve po použití efedrinu oproti fenylefrinu [56], což je v přímém kontrastu s animálními studiemi. Následně byla prokázána vyšší produkce CO₂ plodem po podání efedrinu matce oproti aplikaci fenylefrinu [57]. V České republice je situace jednodušší, než by se na první pohled mohlo zdát. Fenylefrin, potenciální lék první volby, není u nás registrován a je možné jej získat jen na mimořádný dovoz. Efedrin je běžně dostupný a lze jej připravit i magistraliter, což může snížit jeho cenu, proto zůstává lékem první volby. Při současném podání krystaloidů metodou co-load, která snižuje nutnou souhrnnou dávku efedrinu, se není třeba efedrinu obávat a jeho aplikace je účinná a bezpečná. V případech nezvládnutelné hypotenze je třeba použít i noradrenalin, který ale z důvodu vazokonstrikce placentárních cév není lékem první volby v porodnické anestezii.

Syndrom aorto-kavální komprese

Při rozvinutém syndromu aorto-kavální komprese, který je patofyziogonický pro třetí trimestr těhotenství, dochází ke snížení preloadu a srdečního výdeje tlakem těhotné dělohy na dolní dutou žílu. Následně vzniklou systémovou hypotenzí dojde i ke zhoršení prokrvení uteroplacentární jednotky. Včasnou diagnostiku hypotenze může dočasně oddálit současně stlačení aorty těhotnou dělohou, což vede ke zvýšení afterloadu a zdánlivé normotenzii změřené na horních končetinách. Je třeba mít na paměti, že přesto může současně probíhat hypoxie plodu zhoršením prokrvení uteroplacentární jednotky v důsledku nepoznané hypotenze pod místem komprese aorty.

Účinnou prevencí aorto-kaválního syndromu může být poloha na levém boku v průběhu aplikace a nasedání neuroaxiální blokády či poloha s levostrannou dyslokací dělohy (náklon 15° doleva) do zahájení císařského řezu. Ačkoli někteří autoři účinnost postupu zpochybňují [40], není

třeba se jeho použití obávat, protože je nenáročný a bezpečný [8].

Výše popsaný patofyziologický mechanismus vzniku aorto-kaválního syndromu stojí také za doporučením autorů tohoto článku, aby se poloha s levostrannou dyslokací dělohy stala rutinní součástí předoperační přípravy pacientky před císařským řezem. Na tomto místě je třeba podotknout, že v České republice je tento postup používán zřídka, jak ukázala studie OBAAMA-CZ (20 %) [2].

Dušnost

V průběhu neuroaxiální anestezie si rodička může stěžovat na dušnost. Nejčastější příčinou této komplikace je probíhající hypotenze s hypoperfuzí mozku kmene. V tomto případě je účinným řešením úprava krevního tlaku k normotenzii. Další příčinou může být snížená propriocepce z oblasti hrudníku, částečná blokáda břišních a interkostálních svalů a poloha vleže, která zvyšuje tlak břišních orgánů proti bránici. Přes tyto poměrně časté subjektivní potíže je signifikantní dechová deprese raritní. S blokádou inervace bránice (n. phrenicus) se setkáváme pouze u vysoké či totální neuroaxiální blokády.

V případě, že rodička ztratí schopnost mluvit, stisknout ruku či desaturuje-li (příznaky vysoké či totální subarachnoidální anestezie), je třeba rodičku uvést do celkové anestezie bleskovým úvodem a zajistit jí umělou plicní ventilaci [8].

Nauzea a zvracení v průběhu císařského řezu

Nauzea a zvracení v průběhu císařského řezu má různou incidenci a tíži, která je závislá na mnoha preexistujících faktorech, anesteziologické a porodnické technice či na preventivních a terapeutických opatřeních v průběhu výkonu [58]. Někteří autoři uvádějí výskyt nauzey a zvracení až v 80 % případů. Takto alarmující číslo bývá dosaženo zejména v případech, kdy jsou známky nauzey aktivně vyhledávány u pacientky v průběhu výkonu a nejčastěji jsou spojeny s manipulací s dělohou [7]. Anestezie může k nauze a zvracení přispět vznikem hypotenze a zvýšenou aktivitou vagu při sympatikolýze. Mezi chirurgické faktory řadíme stimuly z rány, krvácení, medikaci (uterotonika, antibiotika apod.) a překlad na konci výkonu [58]. Ve většině případů bývá příčina kombinace několika výše zmíněných faktorů.

Hypotenze je nejčastější příčinou nauzey a zvracení v průběhu císařského řezu [59–61]. Dalším významným faktorem je bezesporu intraoperační podání uterotonik. Ergotaminové alkaloidy mohou způsobit nauzeu a zvracení interakcí s dopaminergními a serotoninergními receptory. Oxytocin je způsobuje z důvodu hypotenze vzniklé po uvolnění NO a atriálního natriuretického peptidu [62].

POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

I relativně malé dávky bolusově podaného intra-venózního oxytocinu (5 IU) způsobí nauzeu až ve 29 % případů a zvracení až v 9 % [63].

Mezi chirurgické stimuly způsobující viscerální bolest a tím aktivací parasymptiku i aktivaci centra pro zvracení lze počítat exteriorizaci dělohy a nitrobršíšní manipulaci s tahem za peritoneum [64]. Přidání opioidu do neuroaxiální směsi snižuje incidenci nauzey a zvracení, které jsou způsobeny viscerální bolestí [65].

Nejúčinnější prevencí intraoperační nauzey a zvracení je důsledná prevence mateřské hypotenze. Ačkoli existuje velké množství léčiv a způsobů jejich aplikace pro prevenci zejména pooperační nauzey a zvracení, které byly testovány na netěhotné populaci, žádný zatím nebyl shledán jako univerzálně účinný [66]. Thietylperazin (Torecan), metoclopramid (Degan) a léčiva z třídy setronů (Ondansetron) byly shledány jako účinné v léčbě intraoperační nauzey a zvracení, kdy účinnost podání může zvýšit jejich vzájemná kombinace [58].

Toxicita lokálních anestetik

Jednou z nejobávanějších komplikací podání epidurální blokády je toxicita lokálních anestetik, která se projevuje příznaky neurologickými a kardiálními. U nejběžněji používaného lokálního anestetika bupivakainu předchází vzniku fatální kardiotoxické reakce nespecifické příznaky neurologické. Zahrnují kovovou pachutí na patře, brnění okolo úst, setřelou a nesrozumitelnou řeč. Kardiotoxicita se nejprve projevuje na EKG rozšířením QRS komplexů, poté záznam přechází do bradykardie a zástavy srdeční. U ostatních lokálních anestetik, vyjma lidokainu, používaných pro epidurální anestezii u císařského řezu je toxicita vyjádřena méně, ale nelze ji vyloučit.

Prevencí toxické reakce je vyvarování se intravaskulární aplikaci lokálního anestetika. Nutnou, ne však zcela jistou známkou, je negativní aspirace

z jehly či katétru. Testovací dávka s adrenalinem, jejímž cílem je zvýšení tepové frekvence pacientky, může být u žen v pokročilém stadiu těhotenství a během kontrakcí při probíhajícímu porodu při fyziologicky zvýšené tepové frekvenci nespecifická. Nejčastěji však dochází k toxické reakci na lokální anestetika při nepoznaném intravazálním zavedení epidurálního katétru, proto doporučují autoři frakcionované podání epidurální dávky po předchozí negativní aspiraci z jehly či katétru a přerušení aplikace při první známce neurotoxické reakce.

Aktuální léčba toxických reakcí na lokální anestetika zahrnuje přerušení aplikace lokálních anestetik, zajištění dýchacích cest a adekvátní ventilace, podpora oběhu, aplikaci „Lipid Rescue Therapy“ a v případě srdeční zástavy neprodlené zahájení kardiopulmonální resuscitace podle guidelines European Resuscitation Council (ERC) z roku 2010. Provedení emergentního císařského řezu by mělo probíhat současně.

Lipid Rescue Therapy

Každé pracoviště, kde jsou podávány neuroaxiální či regionální blokády, by podle doporučení ČSARIM [67] mělo být vybaveno 20% emulzí lipidů (20% Intralipid) k aplikaci tohoto život zachraňujícího výkonu. Indikací jsou projevy neurotoxicity či kardiotoxicity lokálních anestetik. Někteří autoři k této nezpochybnitelným indikacím přidávají i neadekvátně vystoupaný blok. Postup je podrobně popsán v tabulce 2 [67].

Páteční hematoma a infekční komplikace

Jakkoli je incidence páteřního hematomu či abscesu nízká (1 : 200 000 až 1 : 500 000), jsou případné dopady této komplikace na kvalitu života matky natolik devastující a invalidizující, že je jejich prevencí a včasné terapii věnovat náležitou pozornost [68]. Zatímco vznik epidurálního hematomu je většinou spojen s koagulační po-

Tab. 2 Doporučení pro léčbu toxické reakce po podání lokálních anestetik*

Okamžitě po rozpoznání příznaků toxické reakce	Počáteční bolus 1,5 ml/kg tělesné hmotnosti (t. hm.) v průběhu 1 minuty, tj. asi 100 ml/70 kg t. hm. Infuze pokračuje rychlostí 15 ml/kg t. hm./hod., tj. asi 1000 ml/70 kg t. hm./hod. (u tzv. velmi oběžných nutná kalkulace dávky podle ideální, nikoliv skutečné t. hm.)
Po 5 minutách po rozpoznání příznaků toxické reakce	Počáteční bolus opakovat nejvíce dvakrát s odstupem vždy 5 minut, pokud: a) nebyla obnovena stabilita krevního oběhu, nebo b) došlo opět ke zhoršení krevního oběhu Pokračovat v infuzi stejnou rychlostí 15 ml/kg t. hm./hod, tj. asi 1000 ml/70 kg t. hm./hod. až do obnovení hemodynamické stability a dále ještě alespoň 10 minut.
Kdykoliv po 5 minutách po rozpoznání příznaků toxické reakce a později	Zvýšit rychlost infuze na 30 ml/kg t. hm./hod, tj. asi 2000 ml/70 kg t. hm./hod., pokud: a) nebyla obnovena stabilita krevního oběhu b) stabilita oběhu se znovu zhoršuje

*podle Doporučení ČSARIM z roku 2012

POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

ruchou, většina případů epidurálního abscesu souvisí s prolongovaně zavedeným epidurálním katétre a imunokompromitovaným pacientem.

Vznik symptomů upozorňujících na páteřní hematoma je obvyklý nejčastěji do 48 hodin po neuroaxiální punkci. Naproti tomu symptomy abscesu bývají obvykle spatřovány až s několika-denním odkladem (4–10 dní po extrakci katétru). Neurologické příznaky záleží na lokalizaci hematomu či abscesu. Bolest zad, často vyzařující do končetin či břicha, je společným příznakem. V pozdější fázi se přidává různá úroveň motorického deficitu. Je-li léze lokalizována do oblasti dolní hrudní páteře, je spojena se slabostí dolních končetin až paraplegií, lumbální léze se syndromem cauda equina včetně retence moči a inkontinence. U epidurálního abscesu je obvyklý vzestup zánětlivých markerů a zvýšení tělesné teploty.

Rizikovými faktory pro páteřní hematoma jsou opakovaná a traumatická punkce, antikoagulační terapie či získané, eventuálně vrozené poruchy koagulace a zavedení epidurálního katétru. V případě epidurálního abscesu je to zejména nedostatečná asepse v průběhu aplikace, zavedení katétru, opakovaná či traumatická punkce, septický stav v době aplikace a délka zavedení katétru déle než 72 hodin.

V případě podezření na páteřní hematoma či hnisání je pro potvrzení této diagnózy metodou volby provedení magnetické rezonance bederní a hrudní páteře, a to ideálně ve zdravotnickém zařízení s neurochirurgickou službou, a s minimálním časovým odstupem od vzniku symptomů. Neurologické symptomy lze spolehlivě detekovat teprve po odeznění neuroaxiální blokády, proto je třeba v průběhu zotavování pacientku monitorovat.

Ačkoli jsou popsány případy úspěšného zvládnutí obou komplikací konzervativní či miniinvasivní terapií, zejména v případě absence neurologického deficitu, zůstává metodou volby neurochirurgem provedená dekompresní laminektomie a revize příslušného prostoru. Názory na adekvátní časování výkonu se liší, ale je zřejmé, že čím je kratší odstup od vzniku symptomů, tím lepšího neurologického výsledku lze dosáhnout. Narůstající hematoma v uzavřeném prostoru páteřního kanálu může způsobit míšňí kompresi a ischemii, proto se předpokládá, že nedojde-li k jeho evakuaci do 6–8 hodin od vzniku prvních příznaků, hrozí vznik trvalé paraplegie [69, 70]. V případě rozvoje motorického deficitu se restaurace neurologického nálezu ad integrum nedá očekávat, přesto lze škody komplikací způsobené alespoň minimalizovat [71].

Postpunkční bolesti hlavy

Postpunkční bolesti hlavy jsou komplikací, se kterou se v souvislosti s preferencí neuroaxiálních

blokády setkáváme v běžné anesteziologické praxi relativně často. Klinické projevy vznikají většinou do týdne od perforace dura mater v souvislosti s punkcí epidurálního, respektive subarachnoidálního prostoru. Typicky se klinické projevy zhoršují po 15 minutách ve vertikální poloze a po opětovném uložení do horizontální polohy dochází do 30 minut k odeznění symptomů. K doprovodným příznakům patří diplopie, nauzea, zvracení, tinitus a ztuhnutí šíje. Potíže vyšší intenzity trvají bez terapie průměrně 2 týdny, kdy asi 70 % bolestí hlavy vymizí zcela během 7 týdnů, v 90 % dojde k úpravě stavu spontánně do 6 měsíců [72, 73]. Incidence nechtěné punkce dura mater během epidurální blokády zkušenými anesteziology se v literatuře pohybuje mezi 0,16 a 1,3 % [74]. 79 % nechtěných punkcí tvrdé pleny během epidurální blokády je právě z oblasti porodnické anestezie a analgezie [75].

Prokázanou prevencí vzniku postpunkčních bolestí hlavy je v případě subarachnoidální blokády detekce intratekálního prostoru jehlou G26 a tenčí. V případě epidurální blokády může být za prevenci považováno používání metody ztráty odporu (Loss of Resistance) při detekci epidurálního prostoru. Naopak mezi postupy bez prokázání vlivu na rozvoj postpunkční cefaleje lze zařadit vertikalizaci až minimálně po 6 hodinách v případě subarachnoidální blokády a minimálně po 12 hod. v případě nechtěné punkce dura mater při epidurální punkci. To samé platí i pro aplikaci preventivní krevní záplaty po nechtěné punkci dura mater. V poslední době je jednou z nejdiskutovanějších možností při nechtěné punkci dura mater ponechání epidurálního katétru v intratekálním prostoru 24 hodin s myšlenkou tvorby granulace a „zalepení“ místa punkce v dura mater. Ani u této metody ale nejsou zatím výsledky jednoznačné.

Terapie postpunkční cefaleje zahrnuje konzervativní složku, spočívající v preferenci horizontální polohy, podání běžných analgetik (paracetamol, ibuprofen, diklofenac), dostatku tekutin intravenózně či perorálně, podání metylxantinů (kofein, teofylin, aminofylin) či nápojů obsahujících kofein. Podrobněji o léčbě postpunkční cefaleje pojednává připravovaný samostatný článek „Současné postupy v porodnické anestezii V. – postpunkční cefalea“.

V případě selhání konzervativní terapie lze se souhlasem pacientky přistoupit k aplikaci terapeutické krevní zátky. Spočívá v aplikaci autologní krve do epidurálního prostoru v místě původní aplikace či o jednu etáž níže. Pro správnou aplikaci je třeba dvou osob, z nichž jedna odebírá autologní krev, ale to až v momentě dosažení epidurálního prostoru aplikujícím lékařem. Celý výkon musí probíhat za dodržení přísné aseptické

POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

kých kautel všemi zúčastněnými. Diskutovaným problémem je optimální objem aplikované krve. Na jedné straně je prokázáno, že větší objem krve vede k menší incidenci recidivy postpunkčních bolestí hlavy. Na straně druhé s vyšším objemem krve vzrůstá diskomfort pacientky při její aplikaci z důvodu napínání dury mater. Optimálním kompromisem se zdá dosažení objemu 20 ml podané krve, které vede k trvalému vymizení symptomů ve více než 80 % případů. V případě recidivy bolestí hlavy lze krevní záplatu opakovat, zejména pokud původní aplikace vedla k dočasné úlevě [76].

Zhoršení preexistujícího neurologického onemocnění

„Oblíbenou“ kontraindikací neuroaxiálních bloků u císařského řezu je obava ze zhoršení preexistujícího neurologického onemocnění. Nejčastěji jsou tyto obavy spojovány s roztroušenou sklerózou. Reálně však jasné údaje pro potvrzení této skutečnosti u většiny neurologických onemocnění chybí. Zde autoři doporučují v případě aplikace neuroaxiální blokády vždy u preexistujícího neurologického onemocnění zanesení stávajícího neurologického „status praesens“ do dokumentace pacienta a důkladný rozhovor s pacientem v rámci předanestetického vyšetření včetně zaznamenání případných známých rizik do informovaného souhlasu pacienta s anestezií.

Selhání neuroaxiální blokády

Selhání neuroaxiální blokády může být definováno jako nedostatečná úroveň blokády jejím rozsahem, hloubkou a délkou trvání pro provedení císařského řezu. V literatuře je popsáno, že přibližně 4–13 % epidurálních bloků a 0,5–4 % subarachnoidálních bloků nedosáhne kvality anestezie dostatečné k zahájení či dokončení císařského řezu [77, 78]. Epidurální blokáda je se selháním asociována častěji, což může být dáno do souvislosti s umístěním katétru v časné fázi porodu a následným přidáním do již zavedeného (top-up anestezie). Jeho případné vycestování mimo epidurální prostor může korelovat s počtem bolusů pro epidurální analgezií, charakteristikou pacientky (obezita, vzdálenost kůže a epidurálního prostoru) a časem od zavedení do císařského řezu.

Prevenčí selhání je standardizovaná technika zavedení a fixace katétru, kombinace lokálního anestetika s opioidem a důsledný pohovor s rodičkou, který ji upozorní na diskomfort v průběhu výkonu (doteky, tlak, tahání). Dalším opatřením je poskytnutí dostatečného času k nástupu adekvátní anestezie i v oblasti hrudních a sakrálních segmentů.

Rozhodování o dalším postupu při nedostatečném efektu neuroaxiální blokády zahrnuje:

1. zhodnocení lokalizace a rozsahu diskomfortu,
2. zhodnocení úrovně anestezie,
3. posouzení operační fáze,
4. zhodnocení přítomnosti spolupodílejících se faktorů (anxieta, krvácení apod.).

Vedle lokalizace diskomfortu je podstatná i vyvolávající příčina. Bolest v rameni je často způsobena drážděním bránice (n. phrenicus; C3–C5) při toaletě dutiny břišní, může být ale způsobena i přílišnou a protrahovanou abdukci paže. Častou příčinou diskomfortu je viscerální manipulace s děložou (splanchnické nervy; Th5–Th10). Nedostatečná anestezie může rovněž být v důsledku postupného vymizení blokády z kraniálního a kaudálního rozšíření bloku.

Řešení zjištěného selhání neuroaxiální blokády závisí na časovém faktoru. Nenastoupí-li blok ani parciálně a císařský řez není urgentní, je možné aplikaci neuroaxiální blokády opakovat. Emergentní situace naproti tomu mnohdy vyžaduje podání celkové anestezie. U částečně nasedlé blokády je možné v elektivních podmínkách počkat na kompletní nástup blokády či aplikovat neuroaxiální blokádu jinou technikou. Vlastní aplikace subarachnoidální anestezie u částečně nasedlé epidurální blokády zůstává kontroverzním tématem. Standardní subarachnoidální dávka může vést k vysoce nasedlému bloku kvůli kompresi durálního vaku předchozí aplikací epidurální anestezie [79], proto většina autorů doporučuje dávku snížit. V některých případech lze po zahájení operace a při značném diskomfortu rodičky zastavit operaci a přidat do epidurálního katétru dávku 20–30 % původního objemu, což zlepší kvalitu blokády bez ovlivnění jejího rozsahu.

V některých případech může být nezbytné podání opioidu (sufentanil), oxidu dusného (40 až 50 %) nebo sedativa (midazolam, propofol) pro léčbu průlomové bolesti či diskomfortu. Silná bolest může být tlumena podáním intravenózního ketaminu bolusově po 5–10 mg do dosažení adekvátní odpovědi.

Nepřiměřeně vysoký rozsah neuroaxiální anestezie

Vysoká neuroaxiální blokáda může být způsobena několika mechanismy. Základním je kraniálnější rozšíření epidurální či subarachnoidálně podaného lokálního anestetika. Tomuto mechanismu může napomoci fyziologicky zúžený epidurální prostor v těhotenství. Dalším může být podání nadměrné dávky lokálního anestetika do epidurálního/subarachnoidálního prostoru (typicky nesnížení dávky u malé rodičky) a nechťené podání

POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

epidurálního objemu anestetika subarachnoidálně či subdurálně.

Subdurální aplikaci je obtížnější rozpoznat, jednak pro nemožnost detekovat přítomnost moku v katétru (jehle), a jednak pro opožděnější a pomalejší nástup než při subarachnoidální aplikaci. Diagnóza je většinou postavena na neočekávaně vysokém rozsahu blokády, s pomalejším nástupem účinku než při spinální aplikaci, ale s rychlejším než u epidurálního podání. Rozsah blokády je neadekvátně vysoký, ale nestejněměrný. Lokální anestetikum má tendenci se v subdurálním prostoru šířit především kranálně, takže zatímco typicky chybí příznaky sakrální analgezie, bývá naopak přítomno postižení hlavových nervů (Hornerův syndrom) i dýchání [80]. Vysoká nebo totální subarachnoidální blokáda jsou nepřiliš časté, ale potenciálně velmi závažné komplikace neuroaxiální anestezie (analgezie), jejichž incidence se odhaduje mezi 1: 1 400 a 1: 16 000 [81, 82].

Známky subarachnoidální anestezie jsou většinou rozpoznatelné krátce po její aplikaci, ale maximálního rozsah rozšíření lokálního anestetika může být viditelný až za několik minut. Rizikem tohoto zpoždění je podcenění situace a nedostatečně pečlivé sledování pacientky. Výsledkem pak je pozdní reakce anesteziologa. K blokadě inervace dýchacích svalů může dojít i tak náhle, že pacientka může být neschopna o svém stavu anesteziologa informovat. Dosáhne-li blokáda úrovně Th2, pociťuje rodička dušnost a má sníženou schopnost odkašlat. Dojde-li ke zhoršení fonace, bezvědomí, dechové nedostatečnosti, měla by následovat celková anestezie s umělou plicní ventilací. Nepřiměřeně vysoký rozsah epidurální anestezie může vést také ke zhoršení hemodynamiky, včetně bradykardie a hypotenze [8]. Příznaky vysoce nasedlé neuroaxiální blokády podle dosaženého rozsahu blokády jsou uvedeny v tabulce 3. Současně je i přes probíhající komplikaci nezbytné pokračovat ve vybavení plodu císařským řezem.

Totální subarachnoidální anestezie

Totální subarachnoidální anestezie je jednou z forem nepřiměřeně vysoce nasedlé blokády. Dochází k ní nejčastěji při aplikaci epidurálního objemu (dávky) subarachnoidálně. Tím dojde k ne-

predikovatelně vysokému kranálnímu šíření směsi lokálního anestetika a opioidu. Prvním příznakem kranálního šíření může být nastupující slabost či brnění horních končetin. V případě, že ještě není podána plná dávka, je nezbytné v tomto okamžiku aplikaci ukončit. Dalším kranálním šířením již následuje porucha ventilace až apnoe a bezvědomí.

Účinnou prevencí může být aspirace z jehly či katétru před aplikací anestetické dávky k vyloučení polohy jehly či katétru v subarachnoidálním prostoru. Dalším opatřením je tzv. testovací dávka, kdy po podání 3-5 ml dávky můžeme sledovat nástup motorické blokády dolních končetin, eventuálně závažný pokles krevního tlaku do 5 minut, v případě, že jsme epidurálním katétrelem či hrotem Tuohy jehly nechtěně v subarachnoidálním prostoru. V případě zavádění epidurálního katétru lze podat testovací dávku do jehly, následně zavést epidurální katétr a zbytek objemu podat skrze katétr v případě absence vzniku výše zmíněných příznaků nechtěně subarachnoidální aplikace. I v tomto případě je před podáním lokálního anestetika do katétru nutná předchozí negativní aspirace.

Léčbou totální subarachnoidální anestezie je zajištění základních životních funkcí. V první řadě je potřeba zajistit rodiče dýchací cesty a účinnou ventilaci. Následně je potřebná adekvátní substituce tekutin a vazopresorická podpora k dosažení dostatečného perfuzního tlaku. Současně by měl proběhnout emergentní císařský řez [8].

ZÁVĚR

Většina očekávaných komplikací anestezie u císařského řezu je účinně preventabilních. V případě jejich vzniku rozhoduje o dobrém klinickém výsledku pro matku i novorozence včasnost a adekvátnost terapie. Algoritmizované řešení některých anesteziologických komplikací lze nalézt na Výukovém a publikačním portále AKUTNĚ.CZ [83, 84].

LITERATURA

- Bláha J. Porodnická anestezie - Česko versus svět. *Prakt. Gyn.*, 2013, 17, 4, s. 289-94.
- Štourac P. Obstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes - reálná zpráva o anesteziologické praxi na českých porodních odděleních. *Anest. intenziv. Med.*, 2013, 24, 2, s. 81-82.
- Hawkins, J. L., Koonin, L. M., Palmer, S. K., Gibbs, C. P. Anesthesia-related deaths during obstetric delivery in the United States, 1979-1990. *Anesthesiology*, 1997, 86, 2, p. 277-284.
- Bláha, J., Nosková, P., Klozová, R., Seidlová, D., Štourac, P., Pařízek, A. Současné postupy v porodnické anestezii I - peroperační péče u císařského řezu. *Anest. intenziv. Med.*, 2013, 24, 2, s. 91-101.

Tab. 3 Příznaky vysoce nasedlé neuroaxiální blokády podle dosaženého rozsahu

Th4-Th1	Bradykardie z blokády sympatické inervace myokardu; těžká hypotenze při rozsáhlé vazodilataci potencované bradykardií, dušnost, snížená schopnost odkašlat
C7-C6	Parestezie rukou, pravděpodobně i vliv na dýchání
C5-C3	Paralýza bránice s postižením až zástavou dýchání

POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

5. Bláha, J., Nosková, P., Klozová, R., Seidlová, D., Štourač, P., Pařízek, A. Současné postupy v porodnické anestezii II – celková anestezie u císařského řezu. *Anest. intenziv. Med.*, 2013, 24, 3, s. 186–192.
6. Štourač, P., Kosinová, M., Bártíková, I., Klučka, J., Kříkava, I., Štoudek, R., Harazim, H., Huser, M., Janků, P., Gál, R. Aktivní reverze nervosvalové blokády rokuroniem podáním sugammadexu u císařského řezu v celkové anestezii – série kazuistik. *Anest. intenziv. Med.*, 2013, 24, 3, s. 1638.
7. Bláha J. Neuroaxiální anestezie u císařského řezu. In Pařízek, A. *Analgezie a anestezie v porodnictví*. 2. vyd., Kamenice: Mother Care Consulting, 2012, s. 317–327, ISBN 978-80-7262-893-3.
8. Chestnut, D. et al. Chestnut's Obstetric Anesthesia. *Principles and Practice*, 2009, Elsevier, 978-0-323-05541-3.
9. Wong, C. A., McCarthy, R. J., Fitzgerald, P. C. et al. Gastric emptying of water in obese pregnant women at term. *Anesth. Analg.*, 2007, 105, p. 7515.
10. Wong, C. A., Loffredj, M., Ganchiff, J. N. et al. Gastric emptying of water in term pregnancy. *Anesthesiology*, 2002, 96, p. 1395–1400.
11. American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia: Practice guidelines for obstetric anesthesia. *Anesthesiology*, 2007, 106, p. 843–863.
12. Cohen, S. E., Jasson, J., Talafre, M. L. Does metoclopramide decrease the volume of gastric contents in patients undergoing cesarean section? *Anesthesiology*, 1984, 61, p. 604–607.
13. Murphy, D. F., Nally, B., Gardiner, J. et al. Effect of metoclopramide on gastric emptying before elective and emergency caesarean section. *Br. J. Anaesth.*, 1984, 56, p. 1113–1116.
14. Ewart, M. C., Yau, G., Gin, T. et al. A comparison of the effects of omeprazole and ranitidine on gastric secretion in women undergoing elective caesarean section. *Anaesthesia*, 1990, 45, p. 527–530.
15. Tripathi, A., Somwanshi, M., Singh, B. et al. A comparison of intravenous ranitidine and omeprazole on gastric volume and pH in women undergoing emergency caesarean section. *Can. J. Anaesth.*, 1995, 42, p. 797–800.
16. Dewan, D. M., Floyd, H. M., Thistlewood, J. M. et al. Sodium citrate pretreatment in elective cesarean section patients. *Anesth. Analg.*, 1985, 64, p. 34–37.
17. James, C. F., Gibbs, C. P. An evaluation of sodium citrate solutions. *Anesth. Analg.*, 1983, 62, p. 241.
18. Kjaer, K., Comerford, M., Kondilis, L. et al. Oral sodium citrate increases nausea amongst elective Cesarean delivery patients. *Can. J. Anaesth.*, 2006, 53, p. 776–780.
19. Stept, W. J., Safar, P. Rapid induction/intubation for preventiv of gastrin kontent aspiration. *Anesth. Analg.*, 1970, 49, p. 633–636.
20. McDonnell, N. J., Paech, M. J., Clavisi, O. M., Scott, K. L. Difficult and failed intubation in obstetric anaesthesia: an observational study of airway management and complications associated with general anaesthesia for caesarean section. *Int. J. Obstet. Anesth.*, 2009, 17, 4, p. 292–297.
21. Boutonnet, M., Faitot, V., Katz, A., Salomon, L., Keita, H. Mallampati class changes during pregnancy, labour, and after delivery: can these be predicted? *Br. J. Anaesth.*, 2010, 104, 1, p. 67–70.
22. Lee, A., Fan, L. T., Gin, T., Karmakar, M. K., Ngan Kee, W. D. A systematic review (meta-analysis) of the accuracy of the Mallampati tests to predict the difficult airway. *Anesth. Analg.*, 2006, 102, 6, p. 1867–1878.
23. McAuliffe, F., Kametas, N., Costello, J., Rafferty, G. F., Greenough, A., Nicolaidis, K. Respiratory function in singleton and twin pregnancy. *BJOG*, 2002, 109, 7, p. 765–769.
24. 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, 5, p. 1098–1102.
25. Tanoubi, I., Drolet, P., Donati, F. Optimizing preoxygenation in adults. *Canadian journal of anaesthesia*, 2009, 56, 6, p. 449–466.
26. Warren, T. M., Datta, S., Ostheimer, G. W. et al. Comparison of the maternal and neonatal effects of halothane, enflurane, and isoflurane for cesarean delivery. *Anesth. Analg.*, 1983, 62, p. 516–520.
27. Crawford J. S. Awareness during operative obstetrics under general anaesthesia. *Br. J. Anaesth.*, 1971, 43, p. 179–182.
28. King, H., Ashley, S., Brathwaite, D., et al. Adequacy of general anesthesia for cesarean section. *Anesth. Analg.*, 1993, 77, p. 84–88.
29. Lyons, G., Macdonald, R. Awareness during caesarean section. *Anaesthesia*, 1991, 46, p. 62–64.
30. Tsai, P. S., Huang, C. J., Hung, Y. C. et al. Effects on the Bispectral Index during elective caesarean section: A comparison of propofol and isoflurane. *Acta Anaesthesiol. Sin.*, 2001, 39, p. 17–22.
31. Yoo, K. Y., Jeong, C. W., Kang, M. W. et al. Bispectral index values during sevoflurane-nitrous oxide general anesthesia in women undergoing cesarean delivery: A comparison between women with and without prior labor. *Anesth. Analg.*, 2008, 106, p. 1827–1832.
32. Datta, S., Ostheimer, G. W., Weiss, J. B. et al. Neonatal effect of prolonged anesthetic induction for cesarean section. *Obstet. Gynecol.*, 1981, 58, p. 331–335.
33. Yeo, S. N., Lo, W. K. Bispectral Index in assessment of adequacy of general anaesthesia for lower segment caesarean section. *Anaesth Intensive Care*, 2002, 30, p. 36–40.
34. Ittichaikulthol, W., Sriswasdi, S., Prachanpanich, N. et al. Bispectral Index in assessment of 3% and 4.5% desflurane in 50% N₂O for caesarean section. *J. Med. Assoc. Thai*, 2007, 90, p. 1546–1550.
35. Glass, P. S., Bloom, M., Kearse, L. et al. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology*, 1997, 86, p. 836–847.
36. Yoo, K. Y., Jeong, C. W., Park, B. Y., Kim, S. J., Jeong, S. T., Shin, M. H. et al. Effects of remifentanyl on cardiovascular and bispectral index responses to endotracheal intubation in severe pre-eclamptic patients undergoing Caesarean delivery under general anaesthesia. *Br. J. Anaesth.*, 2009, 102, p. 812–819.
37. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–08. The Eighth Report on the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG*, 2011, 118(Suppl 1), p. 1–203.
38. Sharp, L. M., Levy, D. M. Rapid sequence induction in obstetrics revisited. *Curr. Opin. Anaesthesiol.*, 2009, 22, 3, p. 357–361.
39. Corke, B. C., Datta, S., Ostheimer, G. W. et al. Spinal anaesthesia for Caesarean section: The influence of hypotension on neonatal outcome. *Anaesthesia*, 1982, 37, p. 658–662.

POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

40. Cyna, A. M., Andrew, M., Emmett, R. S. et al. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2006, CD002251.
41. Mark, J. B., Steele, S. M. Cardiovascular effects of spinal anesthesia. *Int. Anesthesiol. Clin.*, 1989, 27, p. 31-39.
42. Aya, A. G. M., Mangin, R., Vialles, N., et al. Patients with severe preeclampsia experience less hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean delivery than healthy parturients: A prospective cohort comparison. *Anesth. Analg.*, 2003, 97, p. 867-872.
43. Kinsella, S. M., Norris, M. C. Advance prediction of hypotension at cesarean delivery under spinal anesthesia. *Int. J. Obstet. Anesth.*, 1996, 5, p. 3-7.
44. Frolich, M. A., Caton, D. Baseline heart rate may predict hypotension after spinal anesthesia in prehydrated obstetrical patients. *Can. J. Anaesth.*, 2002, 49, p. 185-189.
45. Dahlgren, G., Granath, F., Wessel, H. et al. Prediction of hypotension during spinal anesthesia for Cesarean section and its relation to the effect of crystalloid or colloid preload. *Int. J. Obstet. Anesth.*, 2007, 16, p. 128-134.
46. Chamchad, D., Arkoosh, V. A., Horrow, J. C. et al. Using heart rate variability to stratify risk of obstetric patients undergoing spinal anesthesia. *Anesth. Analg.*, 2004, 99, p. 1818-1821.
47. Hanss, R., Ohnesorge, H., Kaufmann, M. et al. Changes in heart rate variability may reflect sympatholysis during spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2007, 51, p. 1297-1304.
48. Hanss, R., Bein, B., Ledowski, T. et al. Heart rate variability predicts severe hypotension after spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesthesiology*, 2005, 102, p. 1086-1093.
49. Ouzounian, J. G., Masaki, D. I., Abboud, T. K. et al. Systemic vascular resistance index determined by thoracic electrical bioimpedance predicts the risk for maternal hypotension during regional anesthesia for cesarean delivery. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1996, 174, p. 1019-1025.
50. Dyer, R. A., Piercy, J. L., Reed, A. R. et al. Hemodynamic changes associated with spinal anesthesia for cesarean delivery in severe preeclampsia. *Anesthesiology*, 2008, 108, p. 802-811.
51. Langesaeter, E. Is it more informative to focus on cardiac output than blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery in women with severe preeclampsia? *Anesthesiology*, 2008, 108, p. 771-772.
52. Lee, A., Ngan Kee, W. D., Gin, T. A dose-response meta-analysis of prophylactic intravenous ephedrine for the prevention of hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesth. Analg.*, 2004, 98, p. 483-490.
53. Ngan Kee, W. D., Khaw, K. S., Ng, F. F. Prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: An effective technique using combination of phenylephrine infusion and crystalloid cohydration. *Anesthesiology*, 2005, 103, p. 744-750.
54. Ralston, D. H., Shnider, S. M., DeLorimier, A. A. Effects of equipotent ephedrine, metaraminol, mephentermine, and methoxamine on uterine blood flow in the pregnant ewe. *Anesthesiology*, 1974, 40, p. 354-370.
55. Tong, C., Eisenach, J. C. The vascular mechanism of ephedrine's beneficial effect on uterine perfusion during pregnancy. *Anesthesiology*, 1992, 76, p. 792-798.
56. Lee, A., Ngan Kee, W. D., Gin, T. A quantitative, systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth. Analg.*, 2002, 94, p. 920-926.
57. Cooper, D. W., Carpenter, M., Mowbray, P. et al. Fetal and maternal effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology*, 2002, 97, p. 1582-1590.
58. Balki, M., Carvalho, J. C. Intraoperative nausea and vomiting during cesarean section under regional anesthesia. *Int. J. Obstet. Anesth.*, 2005, 14, p. 230-241.
59. Datta, S., Alper, M. H., Ostheimer, G. W. et al. Method of ephedrine administration and nausea and hypotension during spinal anesthesia for cesarean section. *Anesthesiology*, 1982, 56, p. 68-70.
60. Ngan Kee, W. D., Khaw, K. S., Ng, F. F. Comparison of phenylephrine infusion regimens for maintaining maternal blood pressure during spinal anaesthesia for Caesarean section. *Br. J. Anaesth.*, 2004, 92, p. 469-474.
61. Borgeat, A., Ekatoqramis, G., Schenker, C. A. Postoperative nausea and vomiting in regional anesthesia: A review. *Anesthesiology*, 2003, 98, p. 530-547.
62. Pinder, A. J., Dresner, M., Calow, C. et al. Haemodynamic changes caused by oxytocin during caesarean section under spinal anaesthesia. *Int. J. Obstet. Anesth.*, 2002, 11, p. 156-159.
63. Dansereau, J., Joshi, A. K., Helewa, M. E. et al. Double-blind comparison of carbetocin versus oxytocin in prevention of uterine atony after cesarean section. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1999, 180, p. 670-676.
64. Alahuhta, S., Kangas-Saarela, T., Hollmen, A. I. et al. Visceral pain during caesarean section under spinal and epidural anaesthesia with bupivacaine. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 1990, 34, p. 95-98.
65. Dahl, J. B., Jeppesen, I. S., Jorgensen, H. et al. Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia: A qualitative and quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesthesiology*, 1999, 91, p. 1919-1927.
66. Kranke, P., Eberhart, L. H., Gan, T. J. et al. Algorithms for the prevention of postoperative nausea and vomiting: An efficacy and efficiency simulation. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2007, 24, p. 856-867.
67. Cvachovec, K., Černý, V., Doležal, D., Herold, I., Horáček, M., Kříkava, I., Ševčík, P. Doporučení pro léčbu toxické reakce po podání lokálních anestetik. Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny. 14. 2. 2012 Dostupné na: <http://www.csarim.cz/Public/csim/21%20%20DP_lecba_toxicka_reakce_LA_CSARIM_final_approval_140212.pdf> .
68. Lee, L. A., Posner, K. L., Domino, K. B. et al. Injuries associated with regional anesthesia in the 1980s and 1990s: A closed claims analysis. *Anesthesiology*, 2004, 101, p. 143-152.
69. Beards, S. C., Jackson, A., Griffiths, A. G. et al. Magnetic resonance imaging of extradural blood patches: appearances from 30 min to 18 h. *British Journal of Anaesthesia*, 1993, 71, 2, p. 182-188.
70. Moen, V., Dahlgren, N., Irestedt, L. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990-1999. *Anesthesiology*, 2004, 101, 4, p. 950-959.
71. Royakers, A. A. N. M., Willigers, H., van der Ven, A. J. et al. Catheter-related epidural abscesses - don't wait for neurological deficits. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2002, 46, p. 611-615.

POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

- 72. Costigan, S. N., Sprigge, J. S.** Dural puncture: the patients' perspective. A patient survey of cases at a DGH maternity unit 1983-1993. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 1996, 40, 6, p. 710-714.
- 73. Vandam, L. D., Dripps, R. D.** Long-term follow-up of patients who received 10,098 spinal anesthetics; syndrome of decreased intracranial pressure (headache and ocular and auditory difficulties). *Journal of the American Medical Association*, 1956, 161, 7, p. 586-591.
- 74. Reynolds, F.** Epidural analgesia during childbirth. Minimising headache after dural puncture. *BMJ*, 1993, 307, 6895, p. 63-64.
- 75. Chan, T. M., Ahmed, E., Yentis, S. M., Holdcroft, A.** Obstetric Anaesthetists A, Group NS: Postpartum headaches: summary report of the National Obstetric Anaesthetic Database (NOAD) 1999. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 2003, 12, 2, p. 107-112.
- 76. Paech, M. J., Doherty, D. A., Christmas, T., Wong, C. A.** The volume of blood for epidural blood patch in obstetrics: a randomized, blinded clinical trial. *Anesth. Analg.*, 2011, 113, p. 126-133.
- 77. Pan, P. H., Bogard, T. D., Owen, M. D.** Incidence and characteristics of failures in obstetric neuroaxial analgesia and anesthesia: A retrospective analysis of 19,259 deliveries. *Int. J. Obstet. Anesth.*, 2004 13, p. 227-233.
- 78. Eappen, S., Blinn, A., Segal, S.** Incidence of epidural catheter replacement in parturients: A retrospective chart review. *Int. J. Obstet. Anesth.*, 1998, 7, p. 220-225.
- 79. Higuchi, H., Adachi, Y., Kazama, T.** Effects of epidural saline injection on cerebrospinal fluid volume and velocity waveform: A magnetic resonance imaging study. *Anesthesiology*, 2005, 102, p. 285-292.
- 80. Rodriguez, J., Barcena, M., Taboada-Muniz, M., Alvarez, J.** Horner syndrome after unintended subdural block. A report of 2 cases. *J. Clin. Anesth.*, 2005, 17, 6, p. 473-477.
- 81. Jenkins, J. G.** Some immediate serious complications of obstetric epidural analgesia and anaesthesia: a prospective study of 145,550 epidurals. *Int. J. Obstet. Anesth.*, 2005, 14, 1, p. 37-42.
- 82. Cook, T. M., Counsell, D., Wildsmith, J. A.** Major complications of central neuraxial block: report on the Third National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists. *Br. J. Anaesth.*, 2009, 102, 2, p. 179-190.
- 83. Štourač, P., Harazim, H., Schwarz, D., Kříkava, I., Komenda, M., Štoudek, R., Směkalová, O., Kosinová, M., Hůlek, R., Maláská, J., Šustr, R., Šnábl, I., Dušek, L., Gál, R.** AKUTNE.CZ algorithms and SEPSIS-Q scenarios as interactive tools for problem based learning sessions in medical education. *MEFANET Journal*, 1, 2, 2013, p. 61-73.
- 84. Štourač, P. et al.** Interaktivní algoritmy pro výuku vybraných témat akutní medicíny. Výukový a publikační portál AKUTNĚ.CZ. [online] 27.12.2013. Dostupný na [www: <http://www.akutne.cz/index.php?pg=vyukove-materialy--rozhodovaci-algoritmy>](http://www.akutne.cz/index.php?pg=vyukove-materialy--rozhodovaci-algoritmy). ISSN 1803-179X.

Článek vznikl s podporou grantu MZ ČR IGA NT/13906-4. Autoři vylučují konflikt zájmů.

Přehledový článek reprezentuje stanovisko ESPAA k uvedené problematice a neprošel standardním recenzním řízením.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Petr Štourač, Ph.D.

Klinika anesteziologie, resuscitace

a intenzivní medicíny

Fakultní nemocnice Brno

Jihlavská 20, 625 00 Brno

e-mail: petr.stourac@gmail.com

vi. *Strategies for Neuromuscular Blockade in Patients with Myotonic Dystrophy. In Jenkins S.: Myotonic Dystrophies Epidemiology, Diagnosis and Therapeutic Challenges 2015*

Kniha *Myotonic Dystrophies Epidemiology, Diagnosis and Therapeutic Challenges* přehledně pojednává o mnoha aspektech péče o pacienta postiženého myotonickou dystrofií. Myotonická dystrofie je vrozené autozomální onemocnění s prevalencí 1: 8 000. Onemocnění je charakterizováno přetrvávající kontrakcí svalstva po předchozí stimulaci z důvodu poruchy vedení chloridového kanálu. Naše kapitola se zabývá anesteziologickými aspekty péče o takto postižené pacienty s důrazem na nervosvalovou blokádu. Podává pohled na patofyziologii onemocnění a dává je do souvislosti s indukcí, průběhem a zotavením z nervosvalové blokády.

Protože jde o systémové degenerativní onemocnění svalstva, je třeba být připraven nejen na různou tíži onemocnění, ale i na velmi různorodé symptomy. Pacient v průběhu života postupně ztrácí schopnost mobility. Z příznaků důležitých pro anesteziologa se projevuje především snížená motilita gastrointestinálního traktu a ztráta tonu jícnových svěračů, často doprovázená ztrátou laryngeálního tonu, a tím zvýšeným rizikem aspirace. Postižen je i kardiovaskulární systém, přítomny jsou zejména poruchy vedení vzruchu srdcem. Běžně je popisováno zhoršení klinického průběhu onemocnění během těhotenství a současně výskyt děložní atonie či retence placenty, které mohou komplikovat vaginální porod (138). Proto je myotonická dystrofie primární indikací k císařskému řezu, a tím bývá anesteziolog postaven před nutnost zvolit vhodný typ anestezie (130). Jakkoli je považována neuroaxiální blokáda za metodu volby, jsou zaznamenány případy vyvolání myotonické krize v jejím průběhu. Proto část anesteziologů z těchto důvodů či v případě emergentního císařského řezu z důvodu časové tísně volí anestezii celkovou (81, 139). Z důvodu

neovlivňování chloridového kanálu je za optimální indukční anestetikum považován propofol. Reakce na myorelaxancia může být prodloužená či normální. Z důvodu možnosti vyvolání myotonické krize je absolutně kontraindikováno použití sukcinylcholinu. Při použití nedepolarizujících svalových relaxans je nutno počítat s možností přetrvávání bloku po skončení operace, a tedy s prodloužením anestezie. Svalovou sílu je třeba na konci operačního výkonu obnovit v maximální možné míře, protože reziduální nervosvalová blokáda může zvýšit riziko aspirace a respiračního selhání, již tak zvýšené základním onemocněním (139). Aktivní reverze blokády inhibitory cholinesterázy je absolutně kontraindikována (140). Z tohoto pohledu je kombinace rokuronium a sugammadex, kdy sugammadex enkapsuluje aminosteroidní molekulu rokuronium a tento komplex je následně vylučován ledvinami, čímž je na nervosvalové ploténce navozen stejný stav jako před podáním myorelaxans, metodou volby (141). I v tomto případě je monitorace hloubky nervosvalové blokády relaxometrií doporučována.

Chapter 5

Strategies for Neuromuscular Blockade in Patients with Myotonic Dystrophy

*Petr Stourac^{*1,2}, MD, PhD, and Olga Smekalova², MD*

¹Department of Paediatric Anaesthesiology and Intensive Care Medicine,
Faculty of Medicine, University Hospital Brno, Brno, Czech Republic

²Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine,
Faculty of Medicine, University Hospital Brno, Brno, Czech Republic

Abstract

Myotonic dystrophy is a chronic, slowly progressing, highly variable, inherited multisystemic disease. It is characterized by wasting of the muscles, cataracts, heart conduction defects, endocrine changes, slow gastric and bowel emptying, and myotonia. Patients with myotonic dystrophy show myotonic responses to succinylcholine and neostigmine, and increased sensitivity to non-depolarising muscle relaxants. Sugammadex, a novel drug developed specifically for the rapid reversal of neuromuscular blockade induced by steroidal non-depolarising muscle relaxants, would be useful in patients with muscular disorders. The use of sugammadex was reported in a patient with myasthenia gravis and

* E-mail: petr.stourac@gmail.com.

Complimentary Contributor Copy

Huntington's disease. During 2012-2014 were reported successful use of sugammadex in some cases for caesarean section, for laparoscopic ovarian cystectomy and for urgent abdominal surgery.

In this chapter we would like to present, based on best evidence, strategy of neuromuscular blockade for the patient with myotonic dystrophy. We will report physiology and pathophysiology of neuromuscular transmission and potentially suitable approaches for neuromuscular blocking agent use. We will especially focus on premedication, induction of anaesthesia, response to muscle relaxants, reverse of neuromuscular blockade, the crucial points of safe anaesthesiological care, and other perioperative triggers. Moreover we will discuss use of neuromuscular blockade and its reverse in patients with myotonic dystrophy undergoing some special surgeries – caesarean section, scoliosis surgery and general surgery.

Patients with myotonia may have abnormal responses to anaesthetic agents. An increased sensitivity to non-depolarising muscle relaxants is described in patients with myotonic dystrophy. Anti-cholinesterase drugs (neostigmine) can lead to myotonic reaction. The combination of rocuronium and sugammadex have potential to replace previous (traditional) anaesthetic management in patients with muscle disorders. The use of rocuronium is well described and is common alternative to succinylcholine at induction of general anaesthesia especially during Rapid Sequence Induction. Active selective reversal of neuromuscular blockade induced with rocuronium for C.S. is also well described.

To the best of known knowledge we suggest that rocuronium and sugammadex use in patients with myotonic dystrophy might be useful in general when muscle relaxation is needed.

The Physiology of Neuromuscular Transmission

Neuromuscular transmission occurs through the release of acetylcholine at the motor endplates of motor neurones leading to muscular contraction. Action potentials travel along the nerve to the muscle cells. Transmission from nerve to muscle is ensured through acetylcholine released into the synaptic cleft when the action potential reaches the nerve terminal. Acetylcholine binds to nicotinic acetylcholine receptors at the endplate, and causes receptor ion channels to open. This makes the membrane potential less negative and depolarisation occurs. Once depolarization threshold is reached, a muscle action potential takes place and initiates muscle contraction. [1]

Complimentary Contributor Copy

Myotonic Pathophysiology from an Anaesthesiology Viewpoint

Myotonic dystrophy is an inherited autosomal dominant disorder with a prevalence of around 1:8000 people worldwide. The relevant gene has been identified on the long arm of chromosome 19. The disease is characterized by persisting contraction of skeletal muscle following stimulation. This is due to abnormal chloride conductance of the muscle fibre membrane, and there are alterations in the mechanisms which control the refractory period of the Na⁺ channel.

Myotonic dystrophy is a multisystem degenerative disease. Striated muscles are affected by varying degrees of myotonia induced by voluntary or reflex contractions followed by prolonged relaxation. Muscular atrophy is progressive and leads to loss of mobility and its consequences in the life of the patient. Myotonic dystrophy usually manifests as weakness in the face (expressionless facies), wasting of sternocleidomastoid muscles, ptosis, dysarthria, dysphagia, and the inability to relax the hand grip (myotonia). Other features include the triad of mental retardation, frontal baldness, and cataracts. Muscular atrophy may cause gastrointestinal paralysis and loss of oesophageal competence which increases the risk of regurgitation and loss of laryngeal tone with increased risk of aspiration. Delayed gastric emptying and intestinal pseudo-obstruction may be present. Cardiac abnormalities are common and can predict other symptoms. There is frequently progressive deterioration of the conductive system leading to first degree AV block, bundle branch block and QRS complex. Sudden death has been associated with the development of third degree AV block. The heart muscle is affected by the dystrophic process causing both cardiomyopathy and heart failure. In affected individuals there is also an increased incidence of septal defect. The effect of myotonic dystrophy on respiration is multifactorial. Muscular weakness affects the diaphragm and other respiratory muscles leading to a feeble cough, restrictive lung defects and alveolar hypoventilation. Obstructive sleep apnoea due to loss of pharyngeal muscle tone can also occur. There is an increased incidence of gallstones, especially in men. Worsening symptoms of myotonia during pregnancy in women are common: uterine atony and retained placenta can often complicate vaginal delivery. Endocrine involvement may include hypothyroidism, primary gonadal failure and abnormalities of glucose and insulin metabolism, often with clinical diabetes mellitus [2, 3, 4].

Complimentary Contributor Copy

Premedication

Owing to the sensitivity of myotonic patients to routinely used premedications (opioids and benzodiazepines) monitoring such patients following premedication is recommended as well as preparation for emergency intubation if respiratory depression occurs. Myotonic patients can also experience regurgitation and aspiration and in this case gastric acid suppressants given preoperatively to reduce acidity can be useful [5].

Induction of Anaesthesia

The preoperative assessment and management of anaesthesia in patients with myotonic dystrophy must include cardiomyopathy, respiratory muscle weakness, and abnormal reaction to anaesthetic and sedative agents as potential risk factors. The use of thiopental for example occasionally results in prolonged respiratory depression [7]. There are some reports on prolonged recovery after propofol [4], but the majority of anaesthetics are uneventful. Propofol can be safely administered for the induction of anaesthesia or for total intravenous anaesthesia [8, 9]. Opioids can cause prolonged respiratory depression [6]. Volatile anaesthetics (isoflurane, sevoflurane, enflurane) can cause shivering and precipitate myotonia in the early postoperative period [10]. Their effect on the cardiovascular system can exacerbate the cardiac abnormalities of myotonic patients and even asymptomatic patients may have signs of cardiomyopathy and the myocardial depression may be exaggerated as a result [3].

Postoperative complications are usually the result of pulmonary and cardiac dysfunction and pharyngeal muscle weakness leading to increased risk of aspiration [2]. The availability of intensive care bed before the beginning of general anaesthesia is crucial in the management of surgery in these patients [11].

Response to Muscle Relaxants

Myotonic muscle is very sensitive to suxamethonium [2, 12]. The response of myotonic patients to suxamethonium is thus unpredictable. It may exacerbate the myotonia, causing respiratory muscle spasm and consequent

Complimentary Contributor Copy

anoxia [8]. Hence, use of suxamethonium is best avoided. On the other hand, the response to non-depolarizing muscle relaxants appears normal [14]. Patients with myotonic dystrophy benefit from the use of short or medium acting non-depolarizing muscle relaxants [14]. Rocuronium provides rapid onset of good intubating conditions comparable with suxamethonium and may be a suitable alternative to rapid sequence induction [15, 16].

Reverse of Neuromuscular Blockade

The patient's postoperative status is affected most by weakness of pharyngeal and respiratory muscles and the patient can suffer from aspiration or prolonged respiratory depression. Administration of non-depolarizing relaxants is accompanied by prolonged spontaneous recovery even after a single dose. This delays recovery and may lead to a dangerous postoperative residual curarization with increased morbidity and mortality [17]. Consistent reverse of neuromuscular blockade is necessary. The clinical sign of good reverse is the ability to demonstrate sustained muscle contraction, e.g. head lift for 5 s with grip strength and normal tidal volumes before extubation [18]. The current method for monitoring neuromuscular functions is measurement of the train-of-four (TOF) ratio. TOF < 0.9 is considered as a residual neuromuscular blockade. The use of neostigmine as a reversal agent in patients with myotonic dystrophy is unpredictable [19]. It can precipitate myotonic crisis [5] or severe bradyarrhythmias [19] and should be avoided. Sugammadex is a relatively new, unique reversal agent that encapsulates and deactivates rocuronium (and vecuronium) [14]. It is a γ -cyclodextrin, which binds free molecules of rocuronium in plasma and the generated concentration gradient accelerates the release of neuromuscular blocker from acetylcholine receptors [21, 22]. Once encapsulated, rocuronium is unavailable for binding to the nicotinic receptor at the neuromuscular junction [20]. Consequently, it can rapidly and completely reverse the persistent neuromuscular blockade which is very useful in patients with myotonic dystrophy [14, 23, 24, 25].

Other Perioperative Triggers

A number of physical factors can also precipitate myotonia: cold and postoperative shivering can induce it and this has been associated with the

Complimentary Contributor Copy

development of myotonic crisis [5]. Shivering is more common if large concentrations of volatile agents are used and as mentioned should be avoided in myotonic patients [2]. The body temperature of the myotonic patient is crucial. Accordingly, the management of surgery should include monitoring of core temperature, use of warming mattresses for convection heating, IV fluids and control of room temperature to minimise the risks [26]. Myotonic contraction can also be induced by surgical manipulation and electrocautery [2, 27].

Management of Anaesthesia in Patients with Myotonic Dystrophy

As described above, the management of anaesthesia in patients with myotonic dystrophy is a major challenge. Cardiopulmonary complications, aspiration and exacerbation of the myotonia together with the unpredictable response to a number of anesthetics including neuromuscular relaxants and their reversal agents, are major concerns for anaesthesiologists.

Caesarean Section

Although pregnancy in myotonic dystrophy is less frequent than in healthy women owing to ovarian failure, when it does occur, there is increased risk of complications: exacerbation of the muscle weakness, myotonia and muscle wasting and extramuscular manifestations. There is higher spontaneous abortion, premature infants and prolonged labour [28]. This leads to the need for Caesarean section. The uterus is often atonic with poor uterine contraction and postpartum haemorrhage requiring hysterectomy has been reported [2, 5].

Regional anaesthesia and neuroaxial blocks is the method of choice. Both epidural and spinal block have been used successfully in parturients with myotonic dystrophy. However, opioids should be used with caution, as some patients may have an exaggerated response [28]. For example, late-onset respiratory depression has been reported after a single dose of epidural morphine [29].

General anaesthesia should be avoided if possible due to severe complications related to pregnancy and the myotonic dystrophy itself. The risk of aspiration increases due to pharyngeal muscle weakness, esophageal smooth

Complimentary Contributor Copy

muscle dysmotility, and delayed gastric emptying. Triggers of myotonic crisis such as suxamethonium should not be used if at all possible. Rocuronium is now an alternative for rapid sequence induction and there is no evidence of placental transfer of sugammadex-rocuronium complex [30]. The safest way clearly appears to be administration of propofol as anaesthetic, rocuronium as neuromuscular agent with obvious TOF monitoring, and sugammadex for reverse [31, 32]. The recommended doses of sugammadex due to TOF have been reported as effective and reliable [33].

Scoliosis Surgery

Myotonic dystrophy and congenital myotonia are not typically associated with progressive scoliosis. Some patients with congenital myotonic dystrophy however can be affected by scoliosis in adolescence [34], but information here is still lacking. Management of surgery is based on two basic factors: first, whether the cardiovascular system is able to handle the blood loss and rapid fluid shifts during surgery, and, second, whether weaning off mechanical ventilation is possible. Preoperative evaluation in patients with myotonic dystrophy should include an up to date ECG and echocardiogram. If general anaesthesia is required, rocuronium+sugammadex combination can be successfully used, both for rapid sequence induction to avoid aspiration during the anaesthesia induction and postoperatively, and to prevent residual neuromuscular blockade [35].

General Surgery

In patients with myotonic dystrophy, high incidence of gallbladder disease requiring surgery leads to greater exposure to general anaesthesia. There is one report of the use of regional anaesthesia for laparoscopic cholecystectomy. The authors used epidural anaesthesia (Th 6/7) with catheter insertion with intravenous sedation with midazolam and ketamine [36]. The majority of cases include general anaesthesia. In the past, anaesthesiologists aware of the need to avoid suxamethonium and neostigmine did not use neuromuscular blockade agents for general surgery [15, 30], only propofol, opioids (mostly alfentanil) and volatile agents. Obviously, if the surgical technique requires neuromuscular blockade, rocuronium as a medium acting neuromuscular relaxant can be administered, titrated by TOF. Careful surgical and electrical

Complimentary Contributor Copy

stimulation can preclude myotonia as well as prevent hypothermia [2, 27, 28]. Total intravenous anaesthesia with propofol [9, 10] is a good solution for the maintenance of anaesthesia to reduce shivering caused by volatile agents. The use of rocuronium in rapid sequence induction for emergency surgeries has been described earlier. Owing to its exclusive binding characteristics, sugammadex is the best choice for reverse of neuromuscular blockade due to TOF while using rocuronium [21].

Conclusion

- Suxamethonium contraindicated – unpredictable, NM relaxants with TOF measurement
- Reverse of NMB with neostigmine unpredictable
- Keep warm

Myotonic dystrophy is not an absolute contraindication to general anaesthesia, provided the risks are anticipated and steps taken to minimize the complications [7].

Acknowledgment

Financial support from the Czech Ministry of Health Internal Grant Agency (NT 13906-4/2012).

Reference

- [1] Meistelman, Claude; Donati, Francois. Neuromuscular physiology. *Physiology for Anaesthesiologists*, 2004, 39.
- [2] Russell SH, Hirsch NP. Anaesthesia and myotonia. *Br J Anaesth* 1994; 72:210–216.
- [3] Hines, Roberta L.; Marschall, Katherine. *Stoelting's anesthesia and co-existing disease*. Elsevier Health Sciences, 2012.
- [4] Speedy, H. Exaggerated physiological responses to propofol in myotonic dystrophy. *British journal of anaesthesia*, 1990, 64.1: 110-112.

Complimentary Contributor Copy

-
- [5] White, R. J.; Bass, S. P. Myotonic dystrophy and paediatric anaesthesia. *Pediatric Anaesthesia*, 2003, 13.2: 94-102.
- [6] Hook, R.; Anderson, E. F.; NOTO, P. Anesthetic management of a parturient with myotonia atrophica. *Anesthesiology*, 1975, 43.6: 689.
- [7] Aldridge, L. M. Anaesthetic Problems In Myotonic Dystrophy A Case Report and Review of the Aberdeen Experience Comprising 48 General Anaesthetics in a Further 16 Patients. *British journal of anaesthesia*, 1985, 57.11: 1119-1130.
- [8] White, D. A.; Smyth, D. G. Continuous infusion of propofol in dystrophia myotonica. *Canadian journal of anaesthesia*, 1989, 36.2: 200-203.
- [9] Bennun, M., et al. Continuous propofol anaesthesia for patients with myotonic dystrophy. *British journal of anaesthesia*, 2000, 85.3: 407-409.
- [10] Kaufman, Leon. Anaesthesia in Dystrophia Myotonica [Abridged]—Anaesthesia of the Hazards of Anaesthesia. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 1960, 53.3: 183.
- [11] Tzabar, Y.; Marshall, R. Myotonic dystrophy and target-controlled propofol infusions. *British journal of anaesthesia*, 1995, 74.1: 108-109.
- [12] Thiel RE. The myotonic response to suxamethonium. *Br J Anaesth* 1967; 39:815–821.
- [13] Mitchell, M. M.; Ali, H. H.; Savarese, J. J. Myotonia and neuromuscular blocking agents. *Anesthesiology*, 1978, 49.1: 44.
- [14] Mavridou, P., et al. Anesthesia for laparoscopic surgery in a patient with Myotonic Dystrophy (Steinert's disease): beneficial use of sugammadex, but incorrect use of pethidine: A case report. *Acta Anaesthesiologica Belgica*, 2011, 62.2: 101.
- [15] Marsh, D. F.; Scott, R. C. Anaesthesia in myotonic dystrophy. *British journal of anaesthesia*, 1994, 73.1: 124-124.
- [16] Abu-Halaweh SA, Massad IM, Abu-Ali HM, et al: Rapid sequence induction and intubation with 1 mg/kg rocuronium bromide in cesarean section: Comparison with suxamethonium. *Saudi Med J* 2007; 28:1393-1396.
- [17] Stewart, P. A.; Phillips, S.; De Boer, H. D. Sugammadex reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in two types of neuromuscular disorders: Myotonic dystrophy and spinal muscular atrophy. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 2013, 60.4: 226-229.

Complimentary Contributor Copy

-
- [18] Allman, Keith; Wilson, Iain (ed.). *Oxford handbook of anaesthesia*. Oxford university press, 2011.
- [19] Buzello W, Krieg N, Schlickewei A. Hazards of neostigmine in patients with neuromuscular disorders. Report of two cases. *Br J Anaesth* 1982; 54:529–534.
- [20] Sorgenfrei IF, Norrild K, Larsen PB, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block by the selective relaxant binding agent sugammadex: a dose-finding and safety study. *Anesthesiology* 2006; 104:667–674.
- [21] Suy K, Morias K, Cammu G, et al. Effective reversal of moderate rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular block with sugammadex, a selective relaxant binding agent. *Anesthesiology* 2007; 106:283–288.
- [22] Matsuki, Yuka, et al. The use of sugammadex in a patient with myotonic dystrophy. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*, 2011, 28.2: 145-146.
- [23] Pühringer, F. K.; Kristen, P.; Rex, C. *Sugammadex reversal of rocuronium-induced neuromuscular block in Caesarean section patients: a series of seven cases*. British journal of anaesthesia, 2010, aeq227.
- [24] Jones, R. Kevin, et al. Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex: a randomized comparison with neostigmine. *Anesthesiology*, 2008, 109.5: 816-824.
- [25] Owen, P. M.; Chu, C. Emergency caesarean section in a patient with myotonic dystrophy: a case of failed postoperative extubation in a patient with mild disease. *Anaesthesia and intensive care*, 2011, 39.2: 293.
- [26] Johnson, W.; Marshall, Geoffrey. Observations on Thomsen's disease. *Quart. J. Med.*, 1915, 8: 114.
- [27] Hopkins, Amanda N., et al. Neurologic disease with pregnancy and considerations for the obstetric anesthesiologist. In: *Seminars in perinatology*. WB Saunders, 2014. p. 359-369.
- [28] Rosenbaum, Harvey K.; Miller, Jordan D. Malignant hyperthermia and myotonic disorders. *Anesthesiology clinics of North America*, 2002, 20.3: 385-426.
- [29] Williamson, R. M.; Mallaiiah, S.; Barclay, P. Rocuronium and sugammadex for rapid sequence induction of obstetric general anaesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2011, 55.6: 694-699.

Complimentary Contributor Copy

-
- [30] Sharp, Lisa M.; Levy, David M. Rapid sequence induction in obstetrics revisited. *Current Opinion in Anesthesiology*, 2009, 22.3: 357-361.
 - [31] Stourac, P., et al. Sugammadex in a parturient with myotonic dystrophy. *British journal of anaesthesia*, 2013, 110.4: 657-658.
 - [32] Pühringer, F. K.; Kristen, P.; REX, C. Sugammadex reversal of rocuronium-induced neuromuscular block in Caesarean section patients: a series of seven cases. *British journal of anaesthesia*, 2010, aeq227.
 - [33] D'Andrea, Linda Park. *Neuromuscular Spinal Deformity and Treatment. Surgery of the Pediatric Spine*, 2008, 399.
 - [34] Colovic, V.; Walker, R. W. M. Myotonia dystrophica and spinal surgery. *Pediatric Anesthesia*, 2002, 12.4: 351-355.
 - [35] El-Dawlatly, Abdelazeem, et al. Anesthetic management of a patient with myotonic dystrophy for laparoscopic cholecystectomy. A case report. *MEJ Anesth*, 2008, 19: 1135-1140.
 - [36] Takhar, Arjun S., et al. Laparoscopic cholecystectomy in a patient with myotonic dystrophy. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 2004, 97.6: 284-285.

Complimentary Contributor Copy

4. *Práce vzniklé v souvislosti s etablováním institucionalizované léčby bolesti po císařském řezu*

Historie vzniku „Acute Pain Service“ (organizovaná léčba pooperační bolesti, APS) se datuje od konce 80. let minulého století v USA a Kanadě (142). První praktické guidelines byly publikovány v Austrálii (143). Od 90. let dochází postupně k rozvoji APS i na evropském kontinentu. Jednou z prvních zemí je Velká Británie, dále následují skandinávské země a Německo (144). Optimální kontrola akutní pooperační bolesti vyžaduje organizovaný přístup v rámci zdravotnického zařízení. Recentní studie stále poukazují na neadekvátní a suboptimální léčbu pooperační bolesti, kdy až 80 % pacientů pociťuje středně silnou pooperační bolest, ačkoli disponujeme poměrně velkým farmakologickým arzenálem a celou řadou efektivních analgetických metod (86, 87, 145). V současné době by měl být základním organizačním modelem a výkonnou jednotkou v léčbě pooperační bolesti APS. Dohled APS redukuje pooperační morbiditu a zlepšuje výsledky péče o chirurgicky nemocné. Další prioritou je zviditelnit pooperační bolest („make pain visible“), definovat ji jako nežádoucí, nepříjemný a pro pacienta potencionálně rizikový problém v pooperačním období. Neméně důležitým úkolem APS je zajistit bezpečnou, účinnou a kvalitní analgetickou pooperační péči (87). Vše postuloval Rawal et al. do šesti základních pravidel, která zůstávají v platnosti dodnes (146). Problematika je ovšem mnohem složitější. Hlavní cíl je zřejmý, nicméně jeho dosažení může být komplikováno celou řadou interdisciplinárních problémů. Proto je nutná dobrá mezioborová kooperace všech zainteresovaných. Mnoho zahraničních i českých nemocnic (Nemocnice Na Homolce, FN USA, FN Brno aj.) prezentuje fungující systém se vzájemně značně odlišnou organizací a kompetencemi jednotlivých složek APS. Dva základní koncepty „nurse-based“ a „physician-based“ se mnohdy kompetenčně překrývají a hranice mezi nimi není zcela jasně definovaná.

Cílem dvou předkládaných prací bylo evaluovat efektivitu zavedení Post Caesarean Acute Pain Service činnosti týmu (PCAPS). Dalšími cíli bylo zhodnotit jednotlivé modality a metody používané k tlumení pooperační bolesti po císařském řezu. Soubor těchto prací byl v době jejich vzniku na území České republiky unikátní a napřel pozornost odborné veřejnosti tímto směrem (88, 89).

a. *Establishment and evaluation of post caesarean acute pain service in a perinatal center: retrospective observational study. Česká gynekologie 2014*

Zastoupení císařského řezu (SC) celosvětově i v České republice roste (66). V závislosti na pracovišti a zvyklostech dosahuje řádově desítky procent (147). Intenzita pooperační bolesti bývá udávána jako střední až silná a je podobně intenzivní jako například bolest po abdominální hysterektomii (148). Tlumení pooperační bolesti po SC bývá často podceňováno. Velká část pacientek (30-80 %) zažila střední až silnou bolest po SC (86, 87). Pro zlepšení přístupu k pooperační bolesti stanovila Joint Commission (JCI, akreditační komise pro kvalitu ve zdravotnictví USA; <http://www.jointcommission.org>) bolest jako pátou životní známku. Za dobře tlumenou bolest označila 3 na desetistupňové škále bolesti, a to v klidu i při pohybu. Užívá se i VAS pod 4, tedy snesitelná bolest. Královská anesteziologická společnost ve Velké Británii stanovila následující kritéria pro kvalitní léčbu pooperační bolesti po SC: více než 90 % pacientek po SC bude mít bolest maximálně 3, více než 90 % žen bude spokojeno s terapií bolesti. Faktem je, že takto stanovená kritéria nejsou často dosahována (149). Při rozhodování o způsobu anestezie pro SC je pro rodičku jedním z nejdůležitějších aspektů očekávaná bolest v průběhu operace (47). Aktivně a účinně tlumená pooperační bolest by měla být neoddělitelnou součástí perioperační péče.

V předkládané práci jsme srovnali analgetickou účinnost pooperační terapie po císařském řezu před a po zavedení institucionalizovaného PCAPS. Nejdůležitějším závěrem byla skutečnost, že samotné zřízení této služby snížilo statisticky významně intenzitu pooperační bolesti u pacientek po císařském řezu v prvních 12 hodinách pooperačně. Současně práce potvrdila vliv zvolené analgetické metody a anestezie na hladinu pooperační bolesti, kdy nejúčinnější byla shledána epidurální analgezie a neuroaxiální formy anestezie u

císařského řezu. Potvrdila i skutečnost, že epidurální katétr není třeba pro pooperační analgezii po císařském řezu zavádět, protože dobré kontroly analgezie lze dosáhnout i medikamentózně. Výskyt komplikací specificky spjatých s analgezií byl minimální.

V práci Metawie et al. v časopise *Journal of Surgery* v roce 2015 byla práce citována jako klíčová, dokladující, že tlumení pooperační bolesti po císařském řezu stále není věnována dostatečná pozornost, je často neadekvátně tlumená a je třeba její institucionalizace (150). Práce současně prokázala určitou účinnost aromaterapie levandulovým olejem.

V práci Mandysové et al. v časopise *Central European Journal of Nursery and Midwifery* v roce 2015 byly srovnávány tři škály bolesti a jejich preference. Také byla zmiňována jejich výpovědní hodnota pro hodnocení pooperační bolesti. Jakkoli nebyla vizuální analogová škála (VAS), použitá v naší práci, pro hodnocení míry pooperační bolesti shledána jako nejvhodnější, jde o mezinárodně nejpoužívanější, a tím i nejsrovnatelnější škálu hodnotící intenzitu bolesti (151).

Establishment and evaluation of a post caesarean acute pain service in a perinatological center: retrospective observational study

Zavedení systému léčby pooperační bolesti po císařském řezu v perinatologickém centru a jeho vyhodnocení: retrospektivní observační studie

Štourač P.^{1,3,4,5}, Kuchařová E.⁴, Kříkava I.^{1,3,4}, Malý R.^{1,4}, Kosinová M.^{1,3,4}, Harazim H.^{1,4,5}, Smékalová O.^{1,4}, Bártíková I.¹, Štoudek R.^{1,4}, Janků P.^{2,4}, Huser M.^{2,4}, Wágnerová K.^{2,4}, Haklová O.³, Hakl L.^{3,4}, Schwarz D.⁵, Zelinková H.⁵, Littnerová S.⁵, Jarkovský J.⁵, Gál R.^{1,4}, Ševčík P.^{1,3,4,6}

¹Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, The University Hospital Brno, Czech Republic, Head of the department prof. MUDr. R. Gál, Ph.D.

²Department of Obstetrics and Gynecology, The University Hospital Brno, Czech Republic, Head of the department prof. MUDr. P. Ventruba, DrSc., MBA

³Department of Pain Control, The University Hospital Brno, Czech Republic, Head of the department MUDr. O. Haklová

⁴Faculty of Medicine, Masaryk University, Kamenice, Brno, Czech Republic, Dean prof. MUDr. J. Mayer, CSc.

⁵Institute of Biostatistics and Analyses, Masaryk University, Kamenice, Brno, Czech Republic, Director doc. RNDr. L. Dušek, Ph.D.

⁶Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Faculty Hospital Ostrava, Faculty of Medicine, University of Ostrava, Czech Republic, Head of the department prof. MUDr. P. Ševčík, CSc.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to determine the efficacy of establishing a Post Caesarean Acute Pain Service.

Design: Retrospective observational study.

Setting: University Hospital Brno.

Methods: We evaluated all patients undergoing delivery via Caesarean Section under anaesthesia in the periods 10/2009 – 9/2010 and 11/2010 – 10/2011. During the post-operative period at predefined times, we measured the Visual Analogue Scale, Additional Analgesic Requests, blood pressure, pulse rate and recorded any complications. We compared the Visual Analogue Scale Score and number of Additional Analgesic Requests in two groups of women, 212 patients before and 195 patients after the establishment of an Acute Pain Service in the first 72 hours after Caesarean Section.

Results: There was a statistically significant difference in Visual Analogue Scale Score between the groups ($p < 0.05$). The number of Additional Analgesic Requests 24–72 hours after Caesarean Section decreased below one requirement per 24 hours. The most effective analgesic method after Caesarean Section during the first 24 hours postoperatively was epidural analgesia. There was no statistically significant difference 24–72 hours after Caesarean Section between the methods of analgesia used.

Conclusion: In conclusion, implementation of a Post Caesarean Acute Pain Service led to decrease in Visual Analogue Scale Score postoperatively.

KEYWORDS

Acute Pain Service, postoperative analgesia, Caesarean Section, non-opioid analgesia, opioid analgesia, epidural analgesia

SOUHRN

Cíl studie: Cílem této studie bylo zjistit účinnost zavedení institucionalizované léčby pooperační bolesti po císařském řezu.

Typ studie: Retrospektivní observační studie.

Název a sídlo pracoviště: Fakultní nemocnice Brno.

Metodika: Do studie byly zařazeny všechny pacientky, které podstoupily ukončení těhotenství císařským řezem v obdobích říjen 2009 až září 2010 a listopad 2010 až říjen 2011. V pooperačním období byla v předem stanovených intervalech měřena intenzita bolesti Vizuelní analogovou škálou (VAS), počet přidavných analgetických požadavků, tlak krve, počet pulzů a byly zaznamenávány komplikace související s aplikací pooperační analgezie. Srovnali jsme hodnoty Vizuelní analogové škály a počet přidavných analgetických požadavků ve skupině 212 žen před a 195 žen po zavedení institucionalizované léčby pooperační bolesti v prvních 72 hodinách po císařském řezu.

Výsledky: Mezi jednotlivými skupinami byl statisticky významný rozdíl v intenzitě bolesti dle Vizuelní Analogové škály ($p < 0,05$). Počet přidavných analgetických požadavků od 24 hodin po operaci poklesl pod jeden požadavek ve všech skupinách. Epidurální analgezie byla shledána neúčinnější metodou pro tlumení pooperační bolesti po císařském řezu v prvních 24 hodinách. V dalším období nebyl mezi jednotlivými analgetickými metodami rozdíl.

Závěr: Implementace institucionalizované léčby pooperační bolesti po císařském řezu vede v pooperačním období ke snížení hladiny intenzity bolesti.

KLÍČOVÁ SLOVA

system léčby pooperační bolesti, pooperační analgezie, císařský řez, neopioidní analgezie, opioidní analgezie, epidurální analgezie

Čes. Gynek., 2014, 79, č. 5, s. 363–370

INTRODUCTION

The increase in number of Caesarean Sections (CS, 21%) in the Czech Republic [10] as well as globally [2, 23], makes it a priority to provide adequate postoperative analgesia for these patients. Although a large number of analgesic techniques are available for achieving satisfactory control of postoperative pain, a considerable number of women still complain of moderate to severe postoperative pain after CS [4]. Reported figures from the United States indicate an incidence of moderate to severe pain in 50-70% of patients [1]. Studies explain this as lack of relevant education of the medical staff and that patients do not consider postoperative pain management important [16]. In one study patients reported good pain control during surgery and in the postoperative period as a priority after CS [3]. CS patients benefit from good analgesia as early mobilisation not only reduces the risk of thromboembolic events but also enables active care of the newborn [15].

A well-established Acute Pain Service (APS) should routinely assess pain intensity level, appropriately respond to the situation and determine whether analgesic interventions have led to adequate pain relief [8]. It is not acceptable to wait for the patients' complaints or depend on strictly scheduled analgesic medication. Accreditation audits companies like JCI (Joint Commission International) and NIAHO (National Integrated Accreditation for Healthcare

Organizations) also focus on postoperative pain management [7].

However, there are relatively few studies relating specifically to postoperative pain management after Caesarean Section [19]. This study describes the experience and results of specific aspects of APS, namely Post Caesarean APS (PCAPS).

The aim of this study was find out influence of Post Caesarean Acute Pain Service establishment on Visual Analogue Scale score level within 72 hours postoperative.

MATERIALS AND METHODS

The Ethics Committee for multicentric trials of the University Hospital in Brno approved this retrospective observational cohort study. Patient informed consent was not required due to the study characteristics (observational study). We obtained informed consent with statistical analysis of anonymized patient data. The study was registered on ClinicalTrials.gov (NCT02062320).

Inclusion Criteria

Caesarean Section performed from October 2009 to September 2010 on a group of women before the establishment of PCAPS (PRE-PCAPS group) and from November 2010 to October 2011 on a group after the establishment of PCAPS (POST-PCAPS group). Both groups completed a standardized "Evaluation of postoperative analgesia after Caesarean Section" form.

Primary outcome

Comparison of pain intensity using the Visual Analogue Scale (VAS) during the postoperative period (72 hours) between the PRE-PCAPS and POST-PCAPS groups at predefined times.

Secondary outcomes

Comparison of pain intensity according to postoperative analgesic method and method of anaesthesia for Caesarean Section in both groups. Achievement VAS score under 4 (satisfactory pain relief). Additional Analgesic Requests (AAR) Count. Analgesia related complication rate.

Observed parameters

Maternal age, indication for CS (acute, elective), type and details of anaesthesia for CS, date and end time of CS, information about administering the obstetric analgesia and designed method for postoperative analgesia including a detailed description of application. The VAS score was recorded at rest and during movement (the higher score was recorded) at predefined times: 0, 1, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 48 and 72 hours after CS (0 no pain; 10 agonizing pain). All measures were recorded by the medical staff on a structured evaluation form for postoperative pain after Caesarean Section.

Anaesthesia protocol – general anaesthesia

General anaesthesia induction: thiopentone 5 mg.kg⁻¹ IV, suxamethonium 1 mg.kg⁻¹ IV.

General anaesthesia maintaining: sevoflurane up to 1 MAC, N₂O up to 50%, sufentanil 15–25 mcg IV, rocuronium 0.3 mg.kg⁻¹ IV or vecuronium 0.03 mg.kg⁻¹ IV. Neuromuscular blockade active reversal: in case of clinical signs of residual neuromuscular blockade, neostigmine 0.03 mg.kg⁻¹ with atropine 0.01 mg.kg⁻¹ IV.

Anaesthesia protocol – spinal anaesthesia

Detection of intrathecal space in L3/4 or L4/5 intervertebral space with spinal needle G26 or G27 and administration of plain bupivacaine 12.5–15 mg.

Anaesthesia protocol – epidural anaesthesia

Detection of the epidural space using the Loss of Resistance method and Tuohy needle G18 in L2/3 or L3/4 intervertebral space. Insertion of epidural catheter G20 and administration of 0.5% bupivacaine 16–18 mL with sufentanil 10 µg.

Analgesic protocol after CS under general anaesthesia

Combination of paracetamol 1000 mg (IV or orally) every 8 hours with diclofenac 100 mg supp. or IM every 12 hours.

Analgesic protocol after CS under spinal analgesia

In case of a VAS>4, paracetamol 1000 mg IV, diclofenac 50 mg IM or metamizole 1.0 g IV were applied as needed.

Analgesic protocol for epidural analgesia

Patient Controlled Epidural Analgesia (PCEA): bupivacaine 0.125% with sufentanil 0.5 mcg/mL; basal rate 6 mL.hour⁻¹, lock-out interval 45 minutes; PCEA bolus 4 mL. In the case of failure to reach a VAS<4 even after bolus application, the basal dose was increased in steps of 2 mL up to a total basal rate of 10 mL.hour⁻¹.

Continual epidural analgesia: bupivacaine 0.125% with sufentanil 0.5 mcg.mL⁻¹; basal rate 6 mL/hour. In the case of failure to reach a VAS<4, the basal dose was increased in steps of 2 mL up to total basal rate 10 mL.hour⁻¹ after 4 mL bolus administration.

Rescue analgesics for every group

Rescue analgesic for breakthrough pain was metamizole IV.

Complications related to analgesia administration

During the entire administration of the analgesia, any adverse effects were monitored and reported in association with the administration of the analgesia. These were, in particular, nausea, vomiting, paraesthesia, tingling of the extremities, post-dural puncture headaches, hypotension (systolic blood pressure under 90 mm Hg), hypertension (systolic blood pressure above 160 mm Hg), tachycardia (>100 beats per minute), bradycardia (<50 beats per minute), hypoventilation (breaths under 10 per minute).

Continuous APS service

We focused on pain relief throughout the whole peripartum period. Dial the intrahospital cell phone code was the way to contact the PCAPS team for consultation on all cases of unsatisfactory analgesia (VAS>4) and any other complications related to the analgesia after CS. Two levels of consultations were established (1st full qualified anaesthesiologist; 2nd algesiologist). We offered both outpatient consultations to pregnant women with chronic pain at the Department of Pain Control and at the anaesthesia outpatient clinic of the Department of Anaesthesiology before elective CS.

Statistical Analysis

The data were summarised as means, medians, standard deviation, frequency (MS Excel 2007). We used the Mann-Whitney test to evaluate efficacy

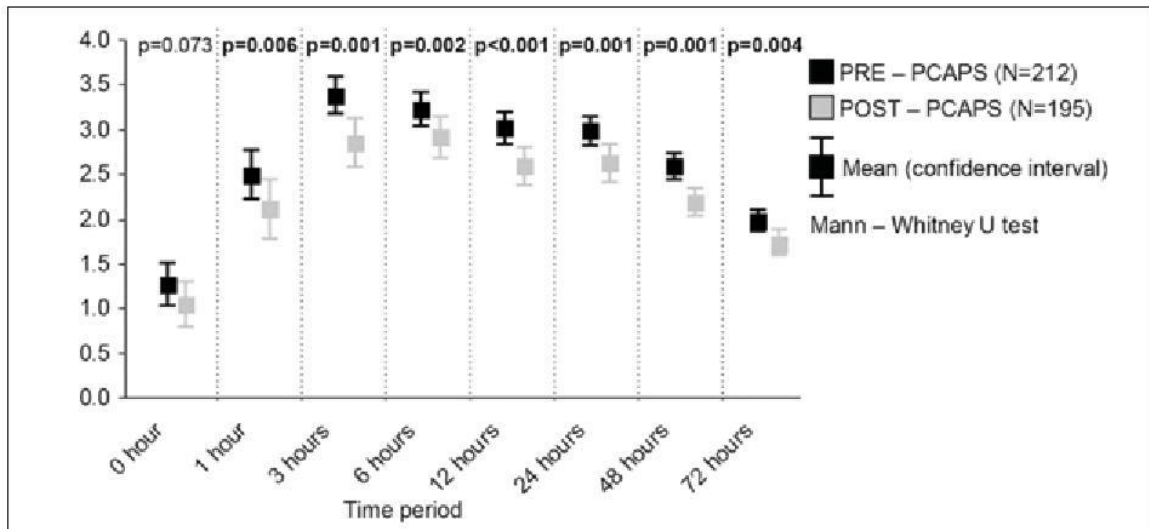


Fig. 1 Visual Analogue Scale score level in predefined time after Caesarean Section

between the groups with VAS score as dependent variable. We compared the average VAS score and the AAR count in groups in the first 72 hours after CS using the Kruskal-Wallis ANOVA test. We also used Pearson Chi-square test for categorical variables. We used the software Statistica 10 (StatSoft, Czech Republic). The level of significance chosen was 5%.

RESULTS

We enrolled 212 women into the PRE-PCAPS group (PRE-PCAPS, n=212) and 195 women into POST-PCAPS group (POST-PCAPS, n=195). A basic description of the groups is shown in Table 1.

Parturient characteristics are described in Table 2 (the groups were comparable). Newborn charac-

Tab. 1 Basic description of PRE-PCAPS and POST-PCAPS groups

	Total ¹ N=407	PRE-PCAPS ¹ N=212	POST-PCAPS ¹ N=195	p ²
Type of anaesthesia				
Epidural	226 (55.5%)	108 (50.9%)	118 (60.5%)	0.123
Spinal	45 (11.1%)	24 (11.3%)	21 (10.8%)	
General	136 (33.4%)	80 (37.7%)	56 (28.7%)	
Caesarean Section Condition				
Acute	236 (58.0%)	131 (61.8%)	105 (53.8%)	0.128
Elective	171 (42.0%)	81 (38.2%)	90 (46.2%)	
Epidural analgesia for labour				
Yes	109 (26.8%)	53 (25.0%)	56 (28.7%)	0.398
No	298 (73.2%)	159 (75.0%)	139 (71.3%)	
Method of postoperative analgesia				
Epidural analgesia	260 (64.0%)	119 (56.4%)	141 (72.3%)	0.001
Continuous	184 (70.8%)	67 (56.3%)	117 (83.0%)	
Patient-Controlled	76 (29.2%)	52 (43.7%)	24 (17.0%)	
Systemic analgesia	146 (36.0%)	92 (43.6%)	54 (27.7%)	
AAR				
0-24	2.58 ± 1.51	2.67 ± 1.46	2.48 ± 1.56	0.127
24-48	0.80 ± 0.66	0.88 ± 0.74	0.72 ± 0.55	0.071
48-72	0.37 ± 0.58	0.37 ± 0.59	0.36 ± 0.56	0.937

¹ continuous variables described using mean ± standard deviation; categorical variables described by absolute and relative frequencies

² statistical significance of difference between groups tested by Mann - Whitney U test for quantitative variables and maximum likelihood chi-square for categorical variables

Tab. 2 Comparison of obstetric characteristics of both PRE-PCAPS and POST-PCAPS group

Characteristic ¹		PRE-PCAPS (N=212)	POST-PCAPS (N=195)	p ²
Maternal age	continuously	31.0 (24.0–39.0)	31.0 (23.0–38.0)	0.887
High (cm)	continuously	167.0 (158.0–178.0)	167.0 (156.0–179.0)	0.715
Weight before pregnancy (kg)	continuously	63.0 (50.0–94.0)	64.0 (49.0–95.0)	0.453
Weight before CS (kg)	continuously	79.0 (61.0–110.0)	79.0 (60.0–105.0)	0.518
Parity	1	126 (59.5%)	122 (62.6%)	0.631
	2	71 (33.5%)	57 (29.2%)	
	3–5	15 (7.0%)	16 (8.2%)	
Gravidity	1	91 (42.9%)	96 (49.2%)	0.444
	2	77 (36.3%)	60 (30.8%)	
	3	25 (11.8%)	26 (13.3%)	
	4–6	19 (9.0%)	13 (6.7%)	
Multiplicity	1	193 (91.0%)	186 (95.4%)	0.125
	2	19 (9.0%)	9 (4.6%)	

¹ absolute number and relative proportion for categorical variables and median (5–95%) for continuous variables

² p-value Pearson Chi-square test for categorical variables and the Mann-Whitney test for continuous variables

Tab. 3 Newborn characteristics of both PRE-PCAPS and POST-PCAPS group

Characteristic ¹		PRE-PCAPS (N=231)	POST-PCAPS (N=204)	p ²
Sex of the newborn	woman	98 (42.4%)	91 (44.6%)	0.718
	man	133 (57.6%)	113 (55.4%)	
Gestational age (weeks)	<=36+6	42 (18.2%)	32 (15.7%)	0.572
	>37+0	189 (81.8%)	172 (84.3%)	
APGAR score in 1st minute	continuously	9.0 (5.0–10.0)	9.0 (7.0–10.0)	0.930
APGAR score in 5th minute	continuously	10.0 (8.0–10.0)	10.0 (8.0–10.0)	0.942
APGAR score in 10th minute	continuously	10.0 (8.0–10.0)	10.0 (9.0–10.0)	0.690
Birth weight (g)	continuously	3230 (1730–4080)	3350 (2100–4400)	0.004
pH	continuously	7.3 (7.1–7.4)	7.3 (7.2–7.4)	0.509

¹ absolute number and relative proportion for categorical variables and median (5–95%) for continuous variables

² p-value Pearson Chi-square test for categorical variables and the Mann-Whitney test for continuous variables

teristics are shown in Table 3. There was a statistically significant difference in the birth weight between groups (3200 g vs 3350 g) but this was not clinically significant.

Only 1 woman in the PRE-PCAPS group had no analgesia in the whole postoperative period. This patient had a VAS score below 3 throughout.

In the PRE-PCAPS group, the PCEA mode of analgesics administration chosen was more frequently epidural catheter compared to the POST-PCAPS (52 women (43.7%) versus 24 (17%), $p=0.001$).

Comparison of analgesic effectiveness

Comparing the VAS score between the two groups, the POST-PCAPS group achieved a lower VAS level. This was statistically significant ($p<0.05$) from 1 hour postoperatively (Figure 1). There were no differences in AAR administration 72 hours postoperatively (Table 1). In both groups throughout the observed period, we reported an

average VAS level below 4 (Fig. 1, Table 4, Table 5). This suggests satisfactory pain relief.

Analgesic effectiveness according to the type of anaesthesia for CS

General anaesthesia (GA), epidural anaesthesia or spinal anaesthesia was used for Caesarean Section. There were statistically significant ($p<0.05$) differences in pain intensity according to anaesthesia choice at times 0, 1, 3 and 6 hours after CS. It was statistically significant also at 12 hours after CS in the PRE-PCAPS group. The results are shown in Table 4.

Additional analgesic requests (AAR) within the first 24 hours showed a statistically significant lower number in both groups after epidural anaesthesia ($p<0.05$). There was no statistically significant difference in number of AARs between particular types of anaesthesia ($p>0.05$) in the period 24–72 hours after CS. After the 24th hour after CS the number of AAR decreased below one per

Tab. 4 Comparison of VAS and ARR in PRE-PCAPS and POST-PCAPS groups according to the type of anaesthesia

	PRE-PCAPS N=212	POST-PCAPS N=195
	Epidural / Spinal / General	Epidural / Spinal / General
VAS ¹		
0 hour	0.62 ± 1.07 / 0.13 ± 0.45 / 2.46 ± 2.22**	0.44 ± 0.97 / 0.19 ± 0.68 / 2.63 ± 2.48**
1 hour	1.55 ± 1.53 / 1.88 ± 1.68 / 3.94 ± 1.92**	1.14 ± 1.39 / 2.00 ± 2.51 / 4.20 ± 2.57**
3 hours	3.00 ± 1.52 / 3.88 ± 1.51 / 3.71 ± 1.44**	2.42 ± 1.78 / 3.33 ± 1.98 / 3.54 ± 1.93**
6 hours	2.97 ± 1.48 / 3.67 ± 0.87 / 3.43 ± 1.37*	2.68 ± 1.70 / 3.43 ± 1.33 / 3.20 ± 1.55*
12 hours	2.82 ± 1.13 / 3.63 ± 1.56 / 3.08 ± 1.43*	2.48 ± 1.57 / 2.81 ± 1.33 / 2.70 ± 1.31
24 hours	2.96 ± 1.15 / 2.96 ± 1.08 / 3.00 ± 1.32	2.47 ± 1.40 / 2.48 ± 1.08 / 2.98 ± 1.76
48 hours	2.48 ± 0.95 / 2.58 ± 1.25 / 2.73 ± 1.17	2.10 ± 1.13 / 2.52 ± 1.12 / 2.21 ± 1.06
72 hours	1.96 ± 0.93 / 1.92 ± 0.78 / 2.01 ± 0.96	1.63 ± 0.99 / 1.90 ± 0.77 / 1.86 ± 1.21
AAR ¹		
0-24 hours	2.03 ± 1.23 / 3.17 ± 1.17 / 3.39 ± 1.45**	1.88 ± 1.23 / 3.43 ± 1.16 / 3.38 ± 1.72**
24-48 hours	0.89 ± 0.74 / 0.96 ± 0.91 / 0.84 ± 0.70	0.72 ± 0.61 / 0.81 ± 0.40 / 0.70 ± 0.46
48-72 hours	0.33 ± 0.53 / 0.46 ± 0.88 / 0.39 ± 0.56	0.37 ± 0.57 / 0.29 ± 0.46 / 0.38 ± 0.59

¹ Parameters were described by mean and standard deviation; statistical significance of difference among groups tested by Kruskal-Wallis test;
* p<0.05/** p<0.01

Tab. 5 Comparison of VAS and ARR in PRE-PCAPS and POST-PCAPS groups according to the method of postoperative analgesia

	PRE-PCAPS N=212	POST-PCAPS N=195
	Epidural analgesia ² / Systemic analgesia	Epidural analgesia / Systemic analgesia
VAS ¹		
0 hour	0.72 ± 1.31 / 1.96 ± 2.16**	0.57 ± 1.21 / 2.26 ± 2.53**
1 hour	1.74 ± 1.63 / 3.47 ± 2.12**	1.38 ± 1.73 / 4.00 ± 2.70**
3 hours	3.03 ± 1.50 / 3.84 ± 1.44**	2.50 ± 1.86 / 3.72 ± 1.76**
6 hours	2.99 ± 1.42 / 3.54 ± 1.31**	2.70 ± 1.66 / 3.44 ± 1.49**
12 hours	2.76 ± 1.06 / 3.34 ± 1.54**	2.44 ± 1.50 / 2.94 ± 1.34**
24 hours	2.99 ± 1.15 / 2.97 ± 1.29	2.60 ± 1.42 / 2.67 ± 1.68
48 hours	2.50 ± 0.91 / 2.71 ± 1.25	2.17 ± 1.08 / 2.20 ± 1.19
72 hours	1.99 ± 0.93 / 1.97 ± 0.91	1.73 ± 1.06 / 1.70 ± 1.00
AAR ¹		
0 - 24 hours	2.00 ± 1.19 / 3.57 ± 1.29**	1.94 ± 1.24 / 3.87 ± 1.47**
24 - 48 hours	0.89 ± 0.73 / 0.87 ± 0.76	0.73 ± 0.58 / 0.70 ± 0.46
48 - 72 hours	0.37 ± 0.55 / 0.37 ± 0.64	0.40 ± 0.60 / 0.26 ± 0.44

¹ Parameters were described by mean and standard deviation; statistical significance of difference between groups tested by Mann - Whitney U test;
* p < 0.05/**<0.01, ² PCEA or continuous

24 hours on average in both groups. The results are shown in Table 4.

Analgesic effectiveness according to choice of method of postoperative analgesia

In both PRE-PCAPS and POST-PCAPS groups, we recorded epidural analgesia (PCEA, continuous) and systemic analgesia. For the different types of epidural analgesia, there were no statistically significant differences in analgesic effectiveness throughout the postoperative period (p>0.05). A statistically significant difference (p<0.01) was found between epidural analgesia and systemic analgesia in the period 0-12 hours after CS. The

number of AARs was significantly lower for epidural forms of analgesia in the first 24 hours after CS (p<0.01). The results are shown in Table 5.

Complications of postoperative analgesia

There was a low incidence of complications related to postoperative analgesia in both groups. There were no fatal or life-threatening complications. In the PRE-PCAPS group there were 15 complications recorded (7.1%). In the POST-PCAPS group, there were 11 complications (5.6%) with no statistically significant difference between groups. Most often we recorded residual motoric blockade of the lower limbs in the PRE-PCAPS group (6/15,

40%) and post-dural puncture headaches (3/15, 20%). In the POST-PCAPS group this was tingling of the extremities (2/11, 18.2%) and non-specific complaints (7/11, 63.6%).

DISCUSSION

The main finding of this study was confirmation of the analgesic efficacy of post-caesarean acute pain service establishment. This was very likely due to the more systematic approach to pain relief after algesiologic audit and the preference for neuroaxial (epidural) blockade for Caesarean Section and subsequent epidural analgesia in the POST-PCAPS group.

The groups were comparable (Table 1 and 2). The only exception was the birth weight in newborns where we can see a statistically significant difference but with no clinical significance. Overall, the gestational age was comparable for both groups (Table 3).

In this study, most CSs were unscheduled (61.8% in PRE-PCAPS, 53.8% in POST-PCAPS). Similar results were reported in the OBAAMA-CZ study (57% unscheduled procedures) [20]. A similar study reported by Samina et al. [19] included only elective CS which was surprising. Another limitation of that study is the absence of comparison of data with administration of anaesthesia and absence of patient evaluation of satisfaction with analgesia.

A good sign, considering the findings of the PRE-PCAPS data audit, is the greater tendency to epidural anaesthesia for Caesarean Section (PRE-PCAPS 50.9%, POST-PCAPS 60.5%). This was followed by a general trend toward epidural analgesia use after Caesarean Section (PRE-PCAPS 56.4%, POST-PCAPS 72.3%). The most frequently used method of epidural analgesia was continuous epidural blockade (56.3% in PRE-PCAPS, 83% in POST-PCAPS; Table 1). The reason for this was simple application with continuous infusion pump and possibility of individualization of the administered dose according to the established protocol. Two PCEA pumps were available in our hospital for the postoperative room of the Department of Obstetrics and Gynecology at the time of PRE-PCAPS part. One was preferably allocated for remifentanyl labour analgesia, a very promising new method of labour analgesia in case of contraindication of neuroaxial blockade [21]. Since greater analgesic effectiveness of this form has not been demonstrated, one of the PCEA pumps was dislocated at the delivery room for obstetric analgesia.

In PCAPS after CS in GA we administered a combination of paracetamol, diclofenac and metamizole. This approach was based on the Miranda et al. study [13]. The results of this study supported the clinical use and supra additive ef-

fect of a combination of paracetamol and metamizole or paracetamol and diclofenac. There was also successfully used the combination of either tramadol or paracetamol with diclofenac in post-caesarean pain management after spinal anaesthesia in Mitra et al. study [14]. The distribution of the information about the method of anaesthesia and indication for postoperative analgesia through a standard PCAPS form were great advantages. Before PCAPS, establishing analgesics used to be prescribed, often under heavy workload of the obstetric physician, late from a ward round and the administration of analgesia was delayed, which correlates with experience elsewhere. This method can be considered an "Anaesthesiologist Based Acute Pain Service" [17].

Most of the complications associated with applied analgesia were due to the adverse effects of the epidural analgesia. With complete spontaneous reversal of blockade, however, all described problems were resolved. Post-dural puncture headaches were reported in the PRE-PCAPS group in three cases (1.4%), which correlates with the incidence of about 1% in general obstetric practice [5]. Based on the results of the PRE-PCAPS group we determined the maximum diameter of the needle at G26 for spinal anaesthesia in CS. In the POST-PCAPS group there was no reported case of post-dural puncture headache. The significance of this finding is limited by the low incidence of this complication.

Both number of additional analgesic requests and VAS score rapidly decreased in the period 12–24 hours postoperatively up to less than one requirement per 24 hours [4]. Due to this fact and due to a higher incidence of complications associated with epidural catheter, which depends on the length of the implementation, it appears unnecessary to load the epidural catheter with a view to only controlling postoperative pain after CS [18]. This study showed that clinically good pain control can be achieved with a minimum of adverse effects using non-opioid analgesics as well [14]. Fear of the transfer of analgesics into breast milk in the case of its systemic use is certainly understandable. However in the immediate postoperative period when breast-feeding is only starting the exposure dose is small [22]. Most recommendations are to avoid non-opioid analgesics, especially the non-steroidal antiinflammatory drug group (NSAIDs), in the peripartur period. For this reason these recommendations apply to the prenatal period [12].

McDonnell et al. [11] speculated about the "gold standard" in analgesia after Caesarean Section and noted that in the multimodal approach there is no gold standard in the control of postoperative

pain management after CS. In reality, compared to many countries, our country rarely uses intrathecal or epidural administration of opioids without local anaesthetic [6]. The preference of Czech hospitals [20], including our own, is a combination of local anaesthetic in low concentration (0.125 % bupivacaine) with opioid to reduce the incidence of complications associated with local anaesthetic (motor block, toxicity) [9] or opioids (respiratory depression, pruritus).

Limitations

The study omitted the relationship between acuteness of the procedure and pain perception and this may be a limitation.

CONCLUSION

In conclusion, implementation of a Post Caesarean Acute Pain Service led to decrease in the Visual Analogue Scale Score postoperatively.

Acknowledgments

Financial support from the Czech Ministry of Health Internal Grant Agency – project NT 13906-4/2012.

ClinicalTrials.gov ID: NCT02062320.

REFERENCES

1. **Apfelbaum, J., Chen, C., Mehta, S., Gan, T.** Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg*, 2003, 97, p. 534–540.
2. **Betran, A., Meriáldi, M., Lauer, J., et al.** Rates of caesarean section: Analysis of global, regional and national estimates. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2007, 21, p. 98–113.
3. **Carvalho, B., Cohen, S., Lipman, S., et al.** Patient preferences for anesthesia outcomes associated with cesarean delivery. *Anesth Analg*, 2005, 101, p. 1182–1187.
4. **Dolin, S., Cashman, J., Bland, J.** Effectiveness of acute postoperative pain management. I. Evidence from published data. *Br J Anaesth*, 2002, 89, p. 409–423.
5. **Gleeson, C., Reynolds, F.** Accidental dural puncture rate in UK. *Obstetric practice. Int J Obs Anesth*, 1998, 7, p. 242–246.
6. **Chen, B., Kwan, W., Lee, C., Cantley, E.** A national survey of obstetric post-anaesthesia care in teaching hospitals. *Anesth Analg*, 1993, 76, Suppl. 43.
7. **JCAHO** alert gives new recommendations for PCA. *Hosp Peer Rev*, 2005, 30, p. 24–25.
8. **Karlsten, R., Strom, K., Gunningberg, L.** Improving assessment of postoperative pain in surgical wards by education and training. *Qual Saf Health Care*, 2005, 14, p. 332–335.
9. **Kříkava, I., Jarkovský, J., Štourač, P., et al.** The effects of lidocaine on bupivacaine-induced cardiotoxicity in the isolated rat heart. *Physiol Res*, 2010, 59, Suppl. 1, p. 65–69.
10. **Mardešičová, N., Velebil, P.** [Epidemiology in Caesarean Section]. *Postgraduální medicína*, 2010, 2, p. 171–174. [Article in Czech]
11. **McDonnell, N., Keating, M., Muchatuta, N., et al.** Analgesia after caesarean delivery. *Anaesth Intensive Care*, 2009, 37, p. 539–551.
12. **McWhorter, J., Carlan, S., O’Leary, J., et al.** Rofecoxib versus magnesium sulfate to arrest preterm labor: randomized trial. *Obstet. Gynecol.*, 2004, 103, p. 923–930.
13. **Miranda, H., Puig, M., Prieto, J., Pinardi, G.** Synergism between paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in experimental acute pain. *Pain*, 2006, 121, p. 22–28.
14. **Mitra, S., Khandelwal, P., Sehgal, A.** Diclofenac-tramadol vs. diclofenac-acetaminophen combinations for pain relief after caesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2012, 56, 6, p. 706–711.
15. **Pan, P.** Post cesarean delivery pain management. Multimodal approach. *Int J Obstet Anesth*, 2006, 15, p. 185–188.
16. **Rawal, N.** 10 years of acute pain services. Achievements and challenges. *Reg Anesth Pain Med*, 1999, 24, p. 68–73.
17. **Ready, L., Oden, R., Chadwick, H., et al.** Development of an anesthesiology based postoperative pain management service. *Anesthesiology*, 1988, 68, p. 100–106.
18. **Royakers, A., Willigers, H., van der Ven, A., et al.** Catheter-related epidural abscesses—don’t wait for neurological deficits. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2002, 46, p. 611–615.
19. **Samina, I., Khurram, S., Faraz, S.** Observational study to assess the effectiveness of postoperative pain management of patients undergoing elective cesarean section. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2012, 28, 1, p. 36–40.
20. **Štourač, P.** [Obstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes – real message of anesthetic practice in Czech maternity wards]. *Anest Intenziv Med*, 2013, 2, p. 81–82. [Article in Czech]
21. **Štourač, P., Suchomelová, H., Stodůlková, M., et al.** Comparison of Parturient-Controlled Remifentanyl 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.
22. **The American Academy of Pediatrics Committee on Drugs.** The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics*, 2001, 108, p. 776–785.
23. **Villar, J., Valladares, E., Wojdyla, D., et al.** Caesarean delivery rates and pregnancy outcomes: The 2005 WHO global survey on maternal and perinatal health in Latin America. *Lancet*, 2006, 367, p. 1819–1829.

Martina Kosinová, MD

Department of Anaesthesiology and
Intensive Care Medicine
Faculty of Medicine, Masaryk University
The University Hospital Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
Czech Republic
e-mail: mata.kosinova@gmail.com

b. Srovnání opioidní a neopoidní analgezie po císařském řezu v celkové anestezii – prospektivní observační studie. Anesteziologie a intenzivní medicína 2014

Předchozí práce prokázala, že není nezbytně nutné aplikovat neuroaxiální blokádu pro tlumení pooperační bolesti po císařském řezu. Otázkou zůstává, kterou medikamentózní analgetickou terapii po císařském řezu zvolit. Proto jsme srovnali dva běžně užívané režimy, kontinuálně podávaný piritramid a trojkombinaci neopoidních analgetik diklofenac, paracetamol a metamizol. Na možné synergické působení této trojkombinace léčiv upozornila již práce Mirandy et al. publikovaná v časopise Pain (152).

Naše práce dokladovala dobrou analgetickou účinnost obou zmíněných postupů. Analgeticky účinnější byla kontinuální aplikace piritramidu. Byla zaznamenána nižší intenzita bolesti v prvních 24 hodinách pooperačně a současně menší počet přídatných analgetických dávek. Nejdůležitějším zjištěním práce byla skutečnost, že dobré tlumení pooperační bolesti lze dosáhnout i neopoidní analgezií, ale za cenu použití trojkombinace těchto analgetik.

Podle některých studií byl zaznamenán výskyt střední intenzity bolesti po císařském řezu, VAS 4–6, v 50–70 % případů (86, 87, 153). Oproti tomu výskyt v naší studii byl mnohem nižší, 0–2,5 % v opioidní skupině a 10–27,5 % v neopoidní skupině. Tuto skutečnost bylo možné vysvětlit kontinuálním (opiooidní skupina) či časovaným (neopiooidní skupina) podáváním analgetik v pooperačním období, které je oproti podání na vyžádání při již pociťované netolerovatelné bolesti doporučováno pro vyšší účinnost (154).

Za limitaci této práce lze považovat rozdílnou velikost obou studijních skupin a měření intenzity bolesti jen v klidu, protože pacientky po císařském řezu 12 hodin nevertikalizujeme a pro účely této práce jsme zavedenou praxi neměnili (28).

V práci Bláhy et al. byla metodika této práce uvedena jako příklad možného analgetického aplikačního schématu léčby pooperační bolesti po císařském řezu (92).

ANESTEZIOLOGIE

PŮVODNÍ PRÁCE

Srovnání opioidní a neopioidní analgezie po císařském řezu v celkové anestezii – prospektivní observační studie

Štourač Petr^{1, 3, 6, 8}, Seidlová Dagmar^{1, 5, 8}, Bártíková Ivana¹, Kuchařová Eliška⁴, Janků Petr², Kříkava Ivo^{1, 3}, Huser Martin², Wágnerová Kristýna², Haklová Olga³, Hakl Lubomír³, Štoudek Roman¹, Kosinová Martina^{1, 3}, Schwarz Daniel⁶, Zelinková Hana⁶, Ševčík Pavel^{3, 7}, Gál Roman¹

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, FN Brno a LF MU, Brno

²Gynekologicko-porodnická klinika, FN Brno a LF MU, Brno

³Oddělení léčby bolesti, FN Brno, Brno

⁴Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

⁵II. Anesteziologicko-resuscitační oddělení, FN Brno, Brno

⁶Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita, Brno

⁷Anesteziologicko-resuscitační klinika, FN Ostrava a LF OU, Ostrava

⁸Expertní skupina pro porodnickou anestezii a analgezii při ČSARIM

Anest. intenziv. Med., 25, 2014, č. 1, s. 8-16

SOUHRN

Cíl studie: Cílem této prospektivní observační studie bylo srovnání účinnosti opioidních a neopioidních analgetik při léčbě akutní pooperační bolesti po císařském řezu.

Typ studie: Prospektivní observační studie.

Typ pracoviště: Fakultní nemocnice.

Materiál a metoda: V neopioidní skupině (NO) byla podávána kombinace paracetamol 1000 mg i. v. nebo p. o. s diklofenakem 100 mg rektálně nebo i. m. v předem určených časových intervalech. Opioidní skupině (OP) byl podáván kontinuálně piritramid 3 mg/hod. i. v. V případě nedostatečné analgetické účinnosti byl podán metamizol 2,5 g i. v. V pooperačním období jsme sledovali intenzitu bolesti podle vizuální analogové škály (VAS), počet přidavných analgetických požadavků (AAR) a komplikace. Srovnali jsme hodnoty VAS a počet AAR v obou skupinách v prvních 24 hodinách po císařském řezu.

Výsledky: Se souhlasem Etické komise pro multicentrické studie FN Brno jsme zařadili 160 pacientek (NO, n = 120; OP, n = 40), které podstoupily ukončení těhotenství císařským řezem (SC) v celkové anestezii v období květen 2009 až duben 2010. Medián VAS v první hodině po SC byl v obou sledovaných skupinách 3,5 (p = 0,553). Statisticky významný rozdíl byl nalezen v hodnotách VAS i počtu AAR mezi 1. a 24. hodinou po SC (p < 0,001). V průběhu studie nebyly zaznamenány žádné závažné komplikace.

Závěr: V obou studijních skupinách jsme dosáhli dostatečného analgetického efektu (VAS pod 4), přičemž větší účinnost v prvním pooperačním dni měla opioidní analgezie.

KLÍČOVÁ SLOVA

léčba akutní pooperační bolesti – císařský řez – opioidy – neopioidní analgetika – porodnictví – celková anestezie

ABSTRACT

Štourač P., Seidlová D., Bártíková I., Kuchařová E., Janků P., Kříkava I., Huser M., Wágnerová K., Haklová O., Hák L., Štoudek R., Kosinová M., Schwarz D., Zelinková H., Ševčík P., Gál R.: Comparison of opioid and non-opioid analgesia after caesarean section under general anaesthesia: a prospective observational study

Objective: The aim of the prospective observational study was to compare the efficacy of opioid vs. non-opioid analgesia in postcaesarean pain management.

Design: Prospective observational study.

Setting: University Hospital.

Materials and methods: In the Non-opioid group (NO) we used a combination of regular paracetamol 1000 mg IV or PO and diclofenac 100 mg PR or IM. In the Opioid group (OP) we used piritramide 3 mg per hour IV continuously. Additional metamizole 2.5g IV was administered as rescue analgesic in both groups. We recorded the Visual Analogue Scale (VAS), Additional Analgesic Requests (AAR) and complications during the postcaesarean period. We compared the VAS and AAR scores in both groups in the first 24 hours after caesarean section (CS).

Results: With the Ethics Committee Approval, we enrolled 160 patients (NO, N=120; OP, N=40) after CS under general anaesthesia in the period of May 2009 – April 2010. The median VAS score in the first hour after CS was 3.5 in both groups ($p=0.553$). There were statistically significant differences in the VAS and AAR in the 1st and 24th hour after CS ($p < 0.001$). No serious complications were recorded.

Conclusion: We found sufficient analgesic effect (VAS under 4) in both study groups with better effect of the opioid analgesics in the first postoperative day.

KEYWORDS

acute pain service - pain management - postoperative analgesia - caesarean section - opioids - non-opioids - obstetrics - general anaesthesia

ÚVOD

V České republice i globálně jsme v posledních letech pozorovali nárůst ukončení těhotenství císařským řezem (SC) [1]. Přes nesporný přínos neuraxiální anestezie u císařského řezu je stále nemalá část prováděna v celkové anestezii [2]. V České republice je to stále takřka 50 % případů [3]. V některých zemích je naproti tomu celková anestezie u SC zastoupena minimálně [4, 5]. Nejčastějšími důvody anesteziologa pro volbu celkové anestezie (CA) pro SC jsou urgentnost výkonu, odmítnutí neuraxiální blokady pacientkou a neurologické komorbidity (Sclerosis Multiplex aj.) [3, 6].

Vzhledem k charakteru výkonu, míře předpokládané střední pooperační bolesti [7] a možnými komplikacemi spojenými s aplikací neuraxiální blokady není zavedení epidurální analgezie pouze z důvodu tlumení pooperační bolesti po císařském řezu indikováno [8].

Pro analgezií po císařském řezu jsou používány i systémově aplikované silné opioidy. Nejrozšířenější je podávání morfinu. Mezi obecně nevýhody opioidů v léčbě pooperační bolesti je udávána nutnost zvýšeného sledování vitálních funkcí pro riziko vzniku útlumu dechového centra a riziko vzniku dalších nežádoucích účinků opioidů (sedace, nauzea, zvracení, svědění, retence moči, paralytický ileus, vertigo). Přestup opioidu do mateřského mléka může dále oddálit kojení i přes malé expoziční dávky novorozenci [9]. S cílem snížení aplikovaných dávek opioidu

a tím zmírnění nežádoucích účinků je často opioid podáván v kombinaci s neopioidními analgetiky. Monoterapií neopioidním analgetikem nelze dobré kontroly pooperační bolesti po SC dosáhnout [7]. Při použití kombinace několika neopioidních analgetik s odlišným mechanismem účinku však lze očekávat aditivní účinek [9, 10]. V případě podání neopioidních analgetik již v průběhu celkové anestezie je popisován zvýšený účinek současně podávaných opioidů [11].

Aktuálně nejsou známy studie popisující analgetický účinek kombinace neopioidních analgetik v pooperační péči po císařském řezu vedeném v celkové anestezii. Nejsou známy ani práce přímo srovnávající čistě neopioidní analgezií s analgezií opioidní v této indikaci.

Cílem předkládané studie bylo srovnat analgetickou účinnost opioidního a neopioidního tlumení pooperační bolesti po císařském řezu provedeném v celkové anestezii v prvním pooperačním dni (24 hodin pooperačně). Dalšími cíli bylo zjistit adekvátnost analgezie a míru komplikací spojených s léčbou pooperační bolesti.

MATERIÁL A METODY

Etická komise pro multicentrické studie FN Brno schválila prospektivní observační studii „Hodnocení pooperační analgezie po císařském řezu“. Vzhledem k charakteru studie nebyl od pacientek vyžadován informovaný souhlas se za-

ANESTEZIOLOGIE

Hodnocení pooperační analgezie po císařském řezu (Sectio Caesarea, S.C.)

FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO Gynekologicko - porodnická klinika, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny
II. Anesteziologicko - resuscitační oddělení, Oddělení léčby bolesti

1. Identifikační údaje

zde nalepte identifikační štítek

2. Datum S.C.

3. Čas konce S.C.

4. Indikace S.C.

neodkladná akutní časná plánovaná

5. Porodnická analgezie ano ne

6. Anestézie při S.C. ^ nehodí se škrtněte

epidurální	subarachnoidální	celková anestézie
punkce*: T12/L1, L1/L2, L2/L3, L3/L4, L4/L5	punkce*: L2/L3, L3/L4, L4/L5	*Propofol ... mg / Thiopenta ... mg
punkční jehla: ... G	punkční jehla: ... G	Sufenta ... µg
epidurální katétr*: ne / ano ... G	typ*: Quincke / Pencil Point	*Nimbex ... mg / Esmeron ... mg
Marcain ... % ... ml + Sufenta ... µg	Marcain ... % ... ml	*Norcuron ... mg / SCCHJ ... mg
komplikace*: krev / parestézie	komplikace*: krev / parestézie	*Isofluran ... % / Savofluran ... %

7. Sledování anesteziologickým týmem

hodina od konce S.C. (hh:mm)	0 (... : ...)	1 (... : ...)
Visual Analogue Scale (0-10)		
Bromage scale (I-IV)		
Marcain ... % ... ml + Sufenta ... µg / ... ml FR (ml)		
bolus do epidurálního katétru (ml)		
tlak krve (mmHg)		
tepová frekvence (/min.)		
systémová analgetika (mg)		

8. Návrh epidurální analgezie

PCEA bolus kontinuální

analgetická směs: Marcain ... % ... ml + Sufenta ... µg / ... ml FR

bozdání dávka (ml/hod.)

lockout interval (jen u PCEA) 30 min. 45 min. 60 min.

bolus do CPI katétru (ml)

razítko a podpis anesteziologa

9. Sledování sestrou GPK

hodina od konce S.C. (hh:mm)	3 (... : ...)	6 (... : ...)	9 (... : ...)	12 (... : ...)	18 (... : ...)	24 (... : ...)	48 (... : ...)	72 (... : ...)
Visual Analogue Scale (0-10)								
Bromage scale (I-IV)								
Marcain ... % ... ml + Sufenta ... µg / ... ml FR (ml)								
bolus do epidurálního katétru (ml)								
systémová analgetika (mg)								
tlak krve (mmHg)								
tepová frekvence (/min.)								
podpis ošetřující sestry								

10. Spokojenost pacientky s pooperační analgezií * v čase 72 hodin od konce S.C.

úplně spokojená částečně spokojená částečně nespokojená nespokojená

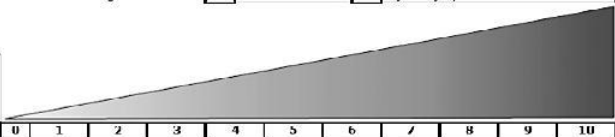
11. Poznámky *Zde můžete psát postřehy a náměty z průběhu analgezie pacientky.*

12. Vysvětlivky

Visual Analogue Scale 0 žádná bolest 10 nejkrutější představitelná bolest

Bromage Scale

I	volný pohyb dolní končetiny
II	nelze zvednout nataženou dolní končetinu
III	boz flexo v kolci, volný pohyb kotníku
IV	žádný pohyb na dolní končetině



Obr. 1 Hodnocení pooperační analgezie po císařském řezu

10 ANESTEZIOLOGIE A INTENZIVNÍ MEDICÍNA 2014, 25, č. 1

Tento článek podléhá autorskému zákonu a jeho využití je možné v souladu s právním prohlášením: www.prolekare.cz/prohlášení

řazením do studie, pouze souhlas s anonymním zpracováním získaných dat.

Studie probíhala na dvou anesteziologicko-resuscitačních odděleních Fakultní nemocnice Brno. Pacientky byly pooperačně přijaty na oddělení intermediární péče (neopioidní skupina) nebo jednotku intenzivní péče (opioidní skupina) Gynekologicko-porodnické kliniky.

Primární cíl

Srovnání intenzity pooperační bolesti ve skupinách OP a NO 24 hodin po SC v intervalech 0-1 hod., 1-12 hod. a 12-24 hod. pooperačně a v celém sledovaném období (0-24 hod.).

Sekundární cíle

Srovnání počtu výskytů hodnot VAS (Visual Analogue Scale) nad 4 ve skupinách OP a NO 24 hodin po SC.

Srovnání počtu přidavných analgetických požadavků (AAR) ve skupinách OP a NO 24 hodin po SC v intervalech 1-12 hod. a 12-24 hod. pooperačně a v celém sledovaném období (1-24 hod.).

Výskyt komplikací spojených s léčbou bolesti v obou skupinách: hypotenze (systolický tlak krve pod 100 mm Hg), hypertenze (systolický tlak krve nad 160 mm Hg), tachykardie (> 100 pulzů za minutu), bradykardie (< 50 pulzů za minutu), hypoventilace (méně než 10 dechů za minutu).

Kritéria pro zařazení pacientky do studie

Ukončení těhotenství císařským řezem v celkové anestezii v období květen 2009 až duben 2010 (studijní období); vyplněn standardní formulář „Hodnocení pooperační analgezie po císařském řezu“ (obr. 1).

Kritéria pro vyřazení pacientky ze studie

Císařský řez v jiné formě anestezie než celkové; neuraxiální forma analgezie po císařském řezu; nezaložený, eventuálně nevyplněný formulář „Hodnocení pooperační analgezie po císařském řezu“ (viz obr. 1).

Zaznamenávané parametry

Rodička: věk (roky), hmotnost před těhotenstvím (kg), hmotnost před porodem (kg), výška (cm), parita, gravidita, četnost těhotenství.

Intenzita bolesti podle VAS v časech: 0, 1, 3, 6, 9, 12, 18, 24 hodin po SC.

Novorozenec: pohlaví, Apgar skóre (1. min., 5. min., 10. min.), pH pupečníkové krve.

Císařský řez: indikace k SC (akutní – časný, akutní, neodkladný; plánovaný), indikace k SC v CA.

Strukturovaný formulář „Hodnocení pooperační analgezie po císařském řezu“

Všechna data byla zaznamenána ošetřujícím personálem do strukturovaného formuláře „Hodnocení pooperační analgezie po císařském řezu“ (viz obr. 1) nebo do zdravotnické dokumentace rodičky.

Protokol léčby akutní bolesti po císařském řezu v celkové anestezii

Neopioidní skupina (NO): kombinace paracetamolu 1 000 mg (i. v. či p. o.) každých 8 hodin s diklofenakem 100 mg supp. či i. m. každých 12 hodin. První dávka podána před koncem císařského řezu.

Opioidní skupina (OP): piritramid 3 mg/hod. i. v. kontinuálně. Zahájení aplikace bezprostředně po přijetí na jednotku intenzivní péče.

Záchranná analgetická léčba pro obě skupiny (počet přidavných analgetických požadavků, AAR): metamizol 2,5 g i. v. v případě intenzity bolesti podle VAS > 4.

Monitorování intenzity pooperační bolesti

K monitorování intenzity pooperační bolesti byla použita vizuální analogová škála (VAS), která byla součástí standardizovaného formuláře (viz obr. 1). Po poučení pacientka označila na výseči místo odpovídající intenzitě aktuálně vnímané pooperační bolesti a ošetřujícím personálem byla zaznamenána hodnota v rozsahu 0 (žádná bolest) až 10 (agonizující bolest). Cílem léčby bolesti bylo dosáhnout snesitelné intenzity bolesti VAS < 4.

Protokol celkové anestezie pro císařský řez

Po preoxygenaci rodičky v poloze na levém polo-boku 15° byla podána indukční dávka thiopentalu 5 mg/kg i. v. a sukcinylcholinu 1 mg/kg i. v. Za aplikace Sellickova hmatu byly po nástupu nervosvalové blokády zajištěny dýchací cesty orotracheální intubací. Anestezie byla udržována sevofluranem (do 1 MAC) a oxidem dusným (do 50 %). Po přestřižení pupečníku byl podán sufentanil 15-25 µg i. v. a podáno cis-atrakurium 0,08 mg/kg nebo vekuroonium 0,05 mg/kg i. v. V případě známek reziduální kurarizace byl na konci anestezie proveden zvrát nervosvalové blokády neostigminem 0,03 mg/kg i. v. a atropinem 0,01 mg/kg i. v.

Statistická analýza

Popisná statistika kvantitativních proměnných byla provedena pomocí aritmetického průměru, směrodatné odchylky, mediánu a mezikvartilového rozpětí (MS Excel 2010, Microsoft, USA). Pro jednorozměrné komparativní analýzy kvantitativních proměnných byly použity dvouvýběrové t-testy, a to při normálním rozdělení hodnot, shodnosti rozptylů a množství odlehlých hodnot (věk, hmot-

ANESTEZIOLOGIE

Tab. 1 Charakteristika obou souborů rodiček s neopioidní analgezií (NO, n = 120) a opioidní analgezií (OP, n = 40) po císařském řezu

PARAMETR	NO				OP				p
	AVG	SD	MED	IQR	AVG	SD	MED	IQR	
Věk [roky]	30,00	4,364	30,00	6,00	31,667	4,067	31,000	6,500	p < 0,05*
Výška [cm]	166,175	7,156	168,000	10,500	164,846	5,045	164,000	6,000	0,204
Hmotnost [kg]	66,208	12,496	65,000	18,000	69,359	15,767	65,000	20,500	0,203
Hmotnost před SC [kg]	79,683	15,231	77,000	18,500	81,282	16,028	77,000	25,000	0,575
BMI (hmotnost před těhotenstvím) [kg · m ⁻²]	28,872	5,363	27,929	5,965	29,895	5,639	29,667	8,408	0,308
Parita	1,417	0,616	1,000	1,000	1,769	0,842	2,000	1,000	p < 0,01*
Gravidita	1,800	0,949	2,000	1,000	2,436	1,586	2,000	2,000	p < 0,05*
Četnost těhotenství	1,025	0,157	1,000	0,000	1,179	0,451	1,000	0,000	p < 0,01*
pH	7,266	0,100	7,290	0,095	7,239	0,094	7,240	0,133	0,259
Apgar skóre 1. minuta	8,067	1,828	9,000	2,000	8,000	2,283	9,000	1,000	0,630
Apgar skóre 5. minuta	8,857	1,145	9,000	2,000	9,303	1,759	10,000	1,000	p < 0,01*
Apgar skóre 10. minuta	9,415	0,743	10,000	1,000	9,394	1,749	10,000	1,000	0,151

AVG – průměr, SD – směrodatná odchylka, MED – medián, IQR – mezikvartilové rozpětí,
p – hladina významnosti, statisticky významné rozdíly mezi soubory jsou označeny tučnou kurzivou a hvězdičkou

Tab. 2 Zastoupení pohlaví novorozence v opioidní (OP) a neopioidní (NO) skupině

Pohlaví novorozence (p = 0,854)	NO		OP	
	absolutní četnost	relativní četnost	absolutní četnost	relativní četnost
Muž	68	56,7 %	22	55,0 %
Žena	52	43,3 %	18	45,0 %
Celkem	120	100,0 %	40	100,0 %

p – hladina významnosti

Tab. 3 Indikace k císařskému řezu v neopioidní skupině (NO) a opioidní skupině (OP)

Indikace CA (p = 0,361)	NO		OP	
	absolutní četnost	relativní četnost	absolutní četnost	relativní četnost
Plánovaný	36	30,0 %	9	22,5 %
Akutní (časný, akutní, neodkladný)	84	70,0 %	31	77,5 %
Celkem	120	100,0 %	40	100,0 %

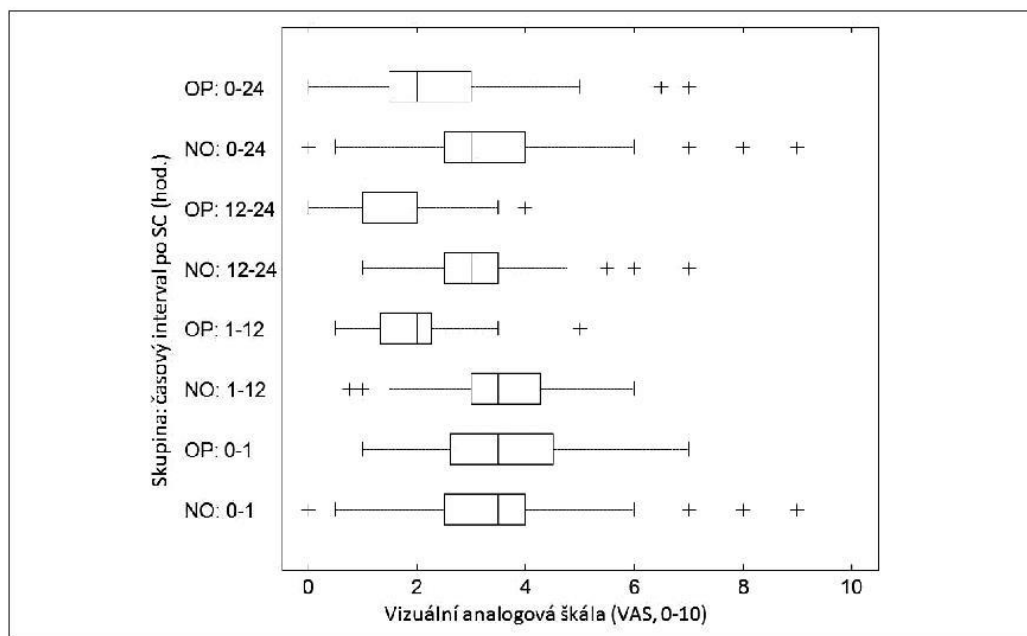
p – hladina významnosti

nost, hmotnost před SC, BMI, pH pupečnickové krve). U ostatních hodnocených parametrů byl použit neparametrický dvouvýběrový Wilcoxonův test (výška, parita, gravidita, četnost těhotenství). U kategoriálních proměnných (elektivní/akutní SC, indikace CA, pohlaví novorozence) byla hodnocena homogenita obou výběrů pomocí Pearsonova chí-kvadrát testu. Míra bolesti hodnocená na škále VAS nevykazuje ve všech časových intervalech normální rozdělení, a proto byl pro jednorozměrná srovnávání použit neparametrický dvouvýběrový Wilcoxonův test. Pro analýzu počtu AAR byla se-

stavena kontingenční tabulka ukazující absolutní a relativní četnosti výskytu jednotlivých a vícečetných požadavků. Testování shodnosti mediánů počtů AAR bylo prováděno pomocí neparametrického dvouvýběrového Wilcoxonova testu. Statistické výpočty a testování byly provedeny v prostředí software MATLAB (Mathworks Inc., USA).

VÝSLEDKY

Studie proběhla v období květen 2009 až duben 2010. Do neopioidní skupiny bylo zařazeno 120 pa-



Obr. 2 Průběh VAS v prvních 24 hodinách pooperačně

Krabicový graf označuje medián, 1. a 3. kvartil. Mimo hranice krabicového grafu jsou čerchovanou čarou ohraničeny neodlehle hodnoty. Odlehle hodnoty jsou označeny křížky.

Tab. 4 Indikace k celkové anestezii u císařskému řezu v opioidní (OP) a neopioidní (NO) skupině

Indikace CA (p = 0,487)	NO		OP	
	absolutní četnost	relativní četnost	absolutní četnost	relativní četnost
Časová urgence	58	48,3 %	25	62,5 %
Odmítnutí neuraxiální blokady rodičkou	40	33,4 %	10	25,0 %
Neurologická indikace	9	7,5 %	2	5,0 %
Jiné	13	10,8 %	3	7,5 %
Celkem	120	100,0 %	40	100,0 %

p – hladina významnosti

cientek (NO, n = 120), do opioidní skupiny bylo zařazeno 40 pacientek (OP, n = 40).

Demografické parametry souborů

Vyhodnocení demografických parametrů opioidní (OP) i neopioidní (NO) skupiny (rodička, novorozenec, poporodní adaptace novorozence) včetně jejich srovnání je uvedeno v tabulkách 1 a 2. Srovnání indikací k císařskému řezu (akutní, elektivní) v obou skupinách je uvedeno v tabulce 3. Indikace k celkové anestezii u císařského řezu jsou

včetně srovnání mezi oběma skupinami uvedeny v tabulce 4.

Vyhodnocení primárních cílů

Medián VAS skóre v první hodině po císařském řezu v OP skupině byl 3,5, v NO skupině 3,5. Rozdíl nebyl statisticky významný (p = 0,553). V období 1–12 hodin po císařském řezu byl medián VAS v OP skupině 2,0 a v NO skupině 3,5 (p < 0,001) a mezi 12. a 24. hodinou v OP skupině 1,5 a v NO skupině 3,0 (p < 0,001). V období 0–24 hod. pooperačně

ANESTEZIOLOGIE

Tab. 5 Srovnání intenzity bolesti ve sledovaných intervalech po císařském řezu v opioidní (OP) a neopioidní (NO) skupině

Indikace CA (p = 0,487)	0-1 [h]		1-12 [h]		12-4 [h]		0-24 [h]	
	MED	IQR	MED	IQR	MED	IQR	MED	IQR
NO (n = 120)	3,500	1,500	3,500	1,250	3,000	1,000	3,000	1,500
OP (n = 40)	3,500	1,875	2,00	0,938	1,500	1,000	2,000	1,500
Wilcoxon p	p = 0,553		p < 0,001*		p < 0,001*		p < 0,001*	

MED – medián, IQR – mezikvartilové rozpětí, VAS – Visual Analogue Scale,

p – hladina významnosti, statisticky významné rozdíly mezi soubory jsou označeny tučnou kurzivou a hvězdičkou

Tab. 6 Srovnání četnosti přídatných analgetických požadavků (AAR) v opioidní (OP) a neopioidní (NO) skupině

AAR	NO: 1-12		OP: 1-12		NO: 12-24		OP: 12-24		NO: 1-24		OP: 1-24	
	absolutní četnost	relativní četnost	absolutní četnost	relativní četnost	absolutní četnost	relativní četnost	absolutní četnost	relativní četnost	absolutní četnost	relativní četnost	absolutní četnost	relativní četnost
0	17	14,2 %	37	92,3 %	24	20,0 %	35	87,2 %	7	5,8 %	33	82,5 %
1	47	39,2 %	3	7,7 %	54	45,0 %	3	7,7 %	16	13,3 %	4	10,0 %
2	40	33,3 %	0	0,0 %	36	30,0 %	2	5,1 %	31	25,8 %	3	7,5 %
3 a více	16	13,3 %	0	0,0 %	6	5,0 %	0	0,0 %	66	55,1 %	0	0,0 %
Wilcoxon p	p < 0,001*				p < 0,001*				p < 0,001*			
Celkem	120	100,0 %	40	100,0 %	120	100,0 %	40	100,0 %	120	100,0 %	40	100,0 %

p – hladina významnosti, statisticky významné rozdíly mezi soubory jsou označeny tučnou kurzivou a hvězdičkou

Tab. 7 Sumarizace počtu AAR v neopioidní (NO) a opioidní (OP) skupině

AAR	NO: 1-12	OP: 1-12	NO: 12-24	OP: 12-24	NO: 1-24	OP: 1-24
Absolutní počet AAR	176	3	146	7	322	10
Relativní počet AAR na jednu rodičku ve 12h intervalu	1,47	0,08	1,22	0,18	1,34	0,13

AAR – přídatný analgetický požadavek

byl medián VAS v OP skupině 2,0 a v NO skupině 3,0 (p < 0,001). Výsledky statistické analýzy jsou uvedeny v tabulce 5. Průběh intenzity pooperační bolesti podle VAS v jednotlivých hodnocených časových intervalech a skupinách je znázorněn na obrázku 2.

Vyhodnocení sekundárních cílů

Výskyt hodnot Visual Analogue Scale nad 4

V období 1-12 hodin po císařském řezu bylo v NO skupině zaznamenáno 27,5% hodnot VAS > 4, v OP skupině to bylo 2,5% hodnot (p < 0,001). V dalších dvanácti hodinách byla hodnota VAS > 4 v NO skupině zaznamenána v 10 % případů, v OP skupině nebyla zaznamenána žádná (p < 0,001).

Přídatné analgetické požadavky

Absolutní a relativní četnost přídatných analgetických požadavků v jednotlivých skupinách (OP, NO) včetně jejich srovnání je uvedena v tabulce 6. Sumarizace počtu požadavků a jejich vztahů k jedné rodičce a sledovaným pooperačním

intervalům (1-12 hod., 12-24 hod.) je prezentována v tabulce 7.

Komplikace spojené s léčbou bolesti

V průběhu studie nebyly zaznamenány komplikace spojené s podáním opioidní či neopioidní analgezie.

DISKUSE

V době vzniku této studie nám nebyla známa práce přímo srovnávající kombinaci neopioidní a opioidní analgezie po císařském řezu v celkové anestezii. Na výhodnost kombinace tramadolu nebo paracetamolu s diklofenakem v léčbě pooperační bolesti po císařském řezu v subarachnoidální anestezii upozornila studie Mity et al. [10]. Vysvětlení účinnosti kombinace neopioidních analgetik lze hledat ve studii Mirandy a spolupracovníků, která prokázala supraaditivní účinek při kombinaci více neopioidních analgetik s odlišným mechanismem účinku [11].

ANESTEZIOLOGIE

Výhodou prezentované studie je homogenita sledovaných skupin rodiček. Rozdíly mezi oběma skupinami nebyly zjištěny ve výšce, hmotnosti a BMI (viz tab. 1). Rozdíl také nebyl nalezen v indikačních kritériích císařského řezu, kdy se potvrdilo, že celková anestezie byla preferenčně používána pro akutní indikace císařského řezu. Anesteziolog se pro ni rozhodl většinou z důvodu časové urgencyie či při odmítnutí neuraxiální blokády rodičkou, což je v souladu s dříve publikovanými daty [3, 6]. Rozdíl nebyl nalezen ani v míře poporodní adaptace novorozence, a to i přes statisticky významnou rozdílnost mediánů Apgar skóre v 5. minutě, která však byla klinicky nevýznamná. Parametry, ve kterých byly nalezeny statisticky významné rozdíly (věk rodičky, parita, gravidita, četnost těhotenství), jsme nevyhodnotili jako klinicky významné (viz tab. 1).

Naproti tomu limitací studie by mohla být různá velikost obou studijních skupin, která byla způsobena omezenou kapacitou jednotky intenzivní péče gynekologicko-porodnické kliniky, na které bylo možno podávat opioidní analgezií kontinuálně a která nebyla preferenčně vyhrazena jen pro pacientky po císařském řezu.

Za další omezení studie by mohlo být považováno měření intenzity bolesti pouze v klidu, zatímco některé jiné studie udávají i bolest při chůzi [12]. Je tu nicméně oprávněný předpoklad, že má-li pacientka pooperační bolest v klidu, nebude chůze úlevou [10]. Na našem pracovišti je dodržován prvních 12 hodin po císařském řezu klid na lůžku, proto nucená vertikalizace pacientky jen z důvodu měření intenzity bolesti nebyla považována za etického pohledu za přijatelnou.

Podle některých studií je výskyt střední bolesti po SC (VAS 4–6) odhadován na 50–70 % [13]. Výskyt v naší studii byl mnohem nižší (0–2,5 % v OP skupině, 10–27,5 % v NO skupině). Tuto skutečnost lze vysvětlit kontinuálním (OP skupina) či časovaným (NO skupina) podáváním analgetik v pooperačním období, které je oproti podání na vyžádání při již pocíťované bolesti doporučováno pro vyšší účinnost [14].

Z předložených výsledků vyplývá, že pooperační analgezie v první hodině bylo dosaženo spíše přesahem účinku léků podaných při celkové anestezii, protože v první hodině nebyl zjištěn rozdíl v intenzitě bolesti mezi skupinami ve srovnání s dalším průběhem pooperačního období. Nejvyšší intenzita bolesti byla u rodiček v obou skupinách zjištěna v 1.–12. hodině po operačním výkonu, kdy byl zároveň nejvyšší počet požadavků na přídatnou analgezií a nejvyšší výskyt měření VAS > 4. V dalších 12 hodinách se intenzita bolesti snížila a s ní klesl i počet výskytu měření s VAS > 4 v obou skupinách, v OP skupině dokonce nebyl zazna-

menán žádný. Stejně tak klesl počet přídatných analgetických požadavků. Pokud byla v některém sledovaném parametru jasně patrná vyšší analgetická účinnost opioidní analgezie, bylo to právě v počtu přídatných analgetických požadavků (viz tab. 6). Po korekci (na jednu rodičku a sledovaný časový interval) byl rozdíl mezi skupinami více než desetinásobný a dokladuje skutečnost, že ani dvojkombinace neopioidních analgetik nemusí poskytovat dostatečnou úlevu od bolesti po císařském řezu v celkové anestezii (viz tab. 7). Dále je patrné, že v prvních 24 hodinách pooperačně tlumil piritramid významně lépe pooperační bolesti ve srovnání s čistě neopioidní analgezií.

Piritramid je běžně užíván k tlumení střední až silné pooperační bolesti. Nežádoucí účinky při vyšších dávkách jsou podobné jako u ostatních opioidů. Zvolené dávkování (3 mg/ hod. i. v.) nevedlo u pacientek k výskytu dechového útlumu ani k dalším opioidním nežádoucím účinkům. Rigidní dávka byla zvolena pro jednoduchou přípravu k podání. Z důvodu minimalizace výskytu nežádoucích účinků opioidů a vyšší bezpečnosti nebylo v metodice možné navýšení dávky opioidu a vyšší bolestivost byla řešena i v opioidní skupině podáním neopioidní analgezie (metamizol) s předpokladem opioidšetřícího efektu a snížení intenzity bolesti [15]. Přepočtená dávka piritramidu na aktuální či ideální predikovanou hmotnost by mohl vést k větší individualizaci léčby bolesti, v současné době však není tento způsob dávkování podpořen dostupnými studiemi ani klinickou praxí. I výsledky naší studie spíše podporují fixní způsob dávkování vzhledem k minimálnímu počtu přídatných analgetických požadavků rodiček v průběhu prvních 24 hodin pooperačně (viz tab. 7), dobré kontrole bolesti (viz obr. 2) a absenci nežádoucích účinků spojených s podáním opioidu. Kontinuální aplikace navíc nevyžaduje nákup PCA (Patient Controlled Analgesia) pump, jichž je na českých pracovištích nedostatek a bývají vyhrazeny k léčbě pooperační bolesti u výkonů s předpokládanou vysokou pooperační bolestí [3, 12, 14]. PCA režim podání opioidu na druhou stranu vede k vysoké účinnosti a spokojenosti u pacientek [16].

Obava z přestupu analgetik do mateřského mléka je jistě na místě, avšak v bezprostředním pooperačním období, kdy se teprve kojení rozvíjí, jsou expoziční dávky malé [17]. Většina doporučení o vyvarování se neopioidním analgetikům, zejména ze skupiny nesteroidních antiflogistik (NSAID), v peripartálním období je v souvislosti s předčasným uzavřením ductus arteriosus a vznikem plicní hypertenze plodu, eventuálně z vyvolání tokolýzy inhibicí cyklooxygenázy a je tedy zaměřena na předporodní období [18].

ANESTEZIOLOGIE

Někteří autoři se dále u neopioidních analgetik obávají nežádoucích gastrointestinálních a krvácivých účinků, avšak jejich výskyt při krátkodobém užívání není podpořen jasnými důkazy. Absence krvácivých a gastrointestinálních nežádoucích účinků v této studii může být způsobena jejich krátkodobým podáváním jen v pooperačním období, což je podpořeno i výsledky jiných studií [10, 13].

Cílem této studie bylo především prospektivní srovnání dvou pooperačních analgetických režimů založených na časovaném či kontinuálním podání analgetik s možnou reakcí na bolest vyšší intenzity. V České republice bývá četnost podání celkové anestezie u císařského řezu (i plánovaného) oproti jiným zemím stále velmi významná [3], proto mohou být výsledky studie přínosem pro klinickou praxi tam, kde není možné pooperačně použít techniky regionální analgezie.

ZÁVĚR

V obou studijních skupinách jsme dosáhli v prvních 24 hodinách po císařském řezu dostatečného analgetického efektu s vyšší účinností kontinuální opioidní analgezie piritramidem.

LITERATURA

1. Mardešićová, N., Velebil, P. Epidemiologie císařských řezů. *Postgraduální medicína*, 2010, 2, p. 171-174.
2. Pan, P. H. Post cesarean delivery pain management: Multimodal approach. *Int. J. Obstet. Anesth.*, 2006, 15, p. 185-188.
3. Štourač, P. Obstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes – reálná zpráva o anesteziologické praxi na českých porodních odděleních. *Anest. Intenziv. Med.*, 2013, 24, 2, s. 81-82.
4. Betran, A. P., Merialdi, M., Lauer, J. A. et al. Rates of caesarean section: Analysis of global, regional and national estimates. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.*, 2007, 21, p. 98-113.
5. Villar, J., Valladares, E., Wojdyla, D., Zavaleta, N., Carroli, G., Velazco, A. et al. Caesarean delivery rates and pregnancy outcomes: The 2005 WHO global survey on maternal and perinatal health in Latin America. *Lancet*, 2006, 367, p. 1819-1829.
6. McGlennan, A., Mustafa, A. General anaesthesia for Caesarean section. *Contin. Educ. Anaesth. Crit. Care Pain*, 2009, 9, 5, p. 148-151.
7. Dolin, S. J., Cashman, J. N., Bland, J. M. Effectiveness of acute postoperative pain management. I. Evidence from published data. *Br. J. Anaesth.*, 2002, 89, p. 409-423.
8. Royackers, A. A. N. M., Willigers, H., van der Ven, A. J. et al. Catheter-related epidural abscesses—don't wait for neurological deficits. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2002, 46, p. 611-615.

9. Gadsden, J., Hart, S., Santos, A. C. Post-cesarean delivery analgesia. *Anesth. Analg.*, 2005, 101, p. 62-69.

10. Mitra, S., Khandelwal, P., Sehgal, A. Diclofenac-tramadol vs. diclofenac-acetaminophen combinations for pain relief after caesarean section. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2012, 56, 6, p. 706-711.

11. Miranda, H. F., Puig, M. M., Prieto, J. C., Pinardi, G. Synergism between paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in experimental acute pain. *Pain*, 2006, 121, 1-2, p. 22-28.

12. Samina, I., Khurram, S., Faraz, S. Observational study to assess the effectiveness of postoperative pain management of patients undergoing elective cesarean section. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.*, 2012, 28, 1, p. 36-40.

13. Bush, D., Lyons, G., Macdonald, R. Diclofenac for analgesic after caesarean section. *Anaesthesia*, 1992, 47, p. 1075-1077.

14. Ševčík, P., Málek, J., Bejšovec, D., Gabrhelík, T., Kříkava, I., Lejčko, J., Mach, D., Mixa, V., Vojtíšková, M., Fricová, J. Léčba akutní pooperační bolesti. *Anest. Intenziv. Med.*, 2008, 19, 3, s. 162-169.

15. Steffen, P., Krinn, E., Möller, A., Seeling, W., Rockemann, M. G. Metamizol and diclofenac profoundly reduce opioid consumption after minor trauma surgery. *Acute Pain*, 2002, 4, 2, p. 71-75.

16. McDonnell, N. J., Keating, M. L., Muchatuta, N. A., Pavy, T. J., Paech, M. J. Analgesia after caesarean delivery. *Anaesth. Intensive Care*, 2009, 37, p. 539-551.

17. The American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics*, 2001, 108, p. 776-785.

18. McWhorter, J., Carlan, S. J., O'Leary, J. D. et al. Rofecoxib versus magnesium sulfate to arrest preterm labor: randomized trial. *Obstet. Gynecol.*, 2004, 103, p. 923-930.

Do redakce došlo dne 5. 5. 2013.

Přijato do tisku dne 5. 8. 2013.

Autoři nedeklarují konflikt zájmů.

Část výsledků této práce byla prezentována jako konferenční abstrakt a poster na kongresu European Society of Anaesthesiology, Euroanaesthesia 2012, Paříž, Francie.

Studie byla podpořena Interní grantovou agenturou Ministerstva zdravotnictví České republiky – projekt NT 13906-4/2012.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Petr Štourač, Ph.D.

Klinika anesteziologie, resuscitace
a intenzivní medicíny LF MU a FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: petr.stourac@gmail.com

5. Vzdělávací aktivity tematicky se vztahující k habilitační práci

1. Štourač, P. et al. Interaktivní algoritmy pro výuku vybraných témat akutní medicíny: ANALGEZIE PŘI PORODU. Výukový a publikační portál AKUTNĚ.CZ. [online] Dostupný na [www: <http://www.akutne.cz/index.php?pg=vyukove-materialy--rozhodovaci-algoritmy>](http://www.akutne.cz/index.php?pg=vyukove-materialy--rozhodovaci-algoritmy). ISSN 1803-179X .
2. Štourač, P. et al. Interaktivní algoritmy pro výuku vybraných témat akutní medicíny: CÍSAŘSKÝ ŘEZ. Výukový a publikační portál AKUTNĚ.CZ. [online] Dostupný na [www: <http://www.akutne.cz/index.php?pg=vyukove-materialy--rozhodovaci-algoritmy>](http://www.akutne.cz/index.php?pg=vyukove-materialy--rozhodovaci-algoritmy). ISSN 1803-179X .
3. Štourač, P. et al. Interaktivní algoritmy pro výuku vybraných témat akutní medicíny: RESUSCITACE NOVOROZENCE. Výukový a publikační portál AKUTNĚ.CZ. [online] Dostupný na [www: <http://www.akutne.cz/index.php?pg=vyukove-materialy--rozhodovaci-algoritmy>](http://www.akutne.cz/index.php?pg=vyukove-materialy--rozhodovaci-algoritmy). ISSN 1803-179X .
4. Štourač, P. et al. Interaktivní algoritmy pro výuku vybraných témat akutní medicíny: EKLAMPSIE. Výukový a publikační portál AKUTNĚ.CZ. [online] Dostupný na [www: <http://www.akutne.cz/index.php?pg=vyukove-materialy--rozhodovaci-algoritmy>](http://www.akutne.cz/index.php?pg=vyukove-materialy--rozhodovaci-algoritmy). ISSN 1803-179X .
5. Štourač, P. et al. Interaktivní algoritmy pro výuku vybraných témat akutní medicíny: PERIPARTÁLNÍ ŽIVOT OHROŽUJÍCÍ KRVÁCENÍ. Výukový a publikační portál AKUTNĚ.CZ. [online] Dostupný na [www: <http://www.akutne.cz/index.php?pg=vyukove-materialy--rozhodovaci-algoritmy>](http://www.akutne.cz/index.php?pg=vyukove-materialy--rozhodovaci-algoritmy). ISSN 1803-179X .

6. Štourač, P. et al. Interaktivní algoritmy pro výuku vybraných témat akutní medicíny: POSTPUNKČNÍ SYNDROM. Výukový a publikační portál AKUTNĚ.CZ. [online] Dostupný na [www: <http://www.akutne.cz/index.php?pg=vyukove-materialy--rozhodovaci-algoritmy>](http://www.akutne.cz/index.php?pg=vyukove-materialy--rozhodovaci-algoritmy). ISSN 1803-179X .
7. Štourač, P. et al. Interaktivní algoritmy pro výuku vybraných témat akutní medicíny: BASIC LIFE SUPPORT U DÍTĚTE. Výukový a publikační portál AKUTNĚ.CZ. [online] Dostupný na [www: <http://www.akutne.cz/index.php?pg=vyukove-materialy--rozhodovaci-algoritmy>](http://www.akutne.cz/index.php?pg=vyukove-materialy--rozhodovaci-algoritmy). ISSN 1803-179X .

6. Popularizační aktivity tematicky se vztahující k habilitační práci

1. I. konference AKUTNE.CZ, listopad 2009, Brno, předseda OV, člen VV
2. II. konference AKUTNE.CZ, listopad 2010, Brno, předseda OV, člen VV
3. III. konference AKUTNE.CZ, listopad 2011, Brno, předseda OV, člen VV
4. IV. konference AKUTNE.CZ, listopad 2012, Brno, předseda OV, člen VV
5. Vědecká konference Záchrana v zimě, únor 2013, Brno, člen VV
6. V. konference AKUTNE.CZ, listopad 2013, Brno, předseda OV, člen VV
7. XX. národní kongres ČSARIM v Brně, září 2013, Brno, člen OV, člen VV
8. Crisis Management and Suprane Training, duben 2013, Brno, odborný garant
9. Remifentanil v klinické praxi, Brno 2014, odborný garant
10. 16. PGS kurz Sepsis a MODS, leden 2014, Ostrava, člen PV
11. XXI. národní konference ČSARIM, říjen 2014, Olomouc, člen VV
12. VI. konference AKUTNE.CZ, listopad 2014, Brno, předseda OV, člen VV
13. Konference MEFANET 2014, listopad 2014, Brno, člen PV
14. 17. Colours of Sepsis, leden 2015, Ostrava, člen PV
15. XXII. kongres ČSARIM v Plzni, září 2015, Plzeň, člen VV
16. VII. konference AKUTNE.CZ, listopad 2015, Brno, předseda OV, člen VV
17. 18. Colours of Sepsis, leden 2016, Ostrava, člen PV
18. XXIII. kongres ČSARIM v Praze, říjen 2016, Praha, člen VV
19. VIII. konference AKUTNĚ.CZ, listopad 2016, Brno, předseda OV, člen VV

7. Seznam autorovy literatury se vztahem k tématu habilitační práce

Publikace in extenso v cizím jazyce v časopise s IF – první nebo korespondující autor

1. Stourac P, Adamus M, Seidlova D. et al. Low-dose or high-dose rocuronium reversed with neostigmine or sugammadex for cesarean delivery anesthesia: A randomized controlled non-inferiority trial of time to tracheal intubation and extubation. *Anesthesia and Analgesia* 2016. [Accepted 2015-12-29, In Print] **IF 3,472**
2. Kosinova M, Stourac P, Harazim H, Janku P, Huser M, Vohanka S. Anaesthesia for Orphan Disease: Rocuronium and Sugammadex in the Anaesthetic Management of a Parturient with Becker's Myotonia Congenita. *European Journal of Anaesthesiology*. 2015. ISSN 0265-0215 [Accepted 2015-11-29, In Print] **IF 2,942**
3. 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*. 2015; 159. DOI: 10.5507/bp.2015.043 [E-Pub Ahead of Print] **IF 1,2**
4. Stourac P, Blaha J, Klozova R, Noskova P, Seidlova D, Brozova L, Jarkovsky J. Anesthesia for Cesarean Delivery in the Czech Republic: A 2011 National Survey. *Anesth Analg*. 2015 Jun; 120(6):1303-8. **IF 3,472**
5. Stourac P, Krikava I, Seidlova J, Strazevska E, Huser M, Hruban L, Janku P, Gal R. Sugammadex in a parturient with myotonic dystrophy. *Br J Anaesth*. 2013 Apr; 110(4):657-8. doi: 10.1093/bja/aet037. **IF 4,354**
6. 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):227-232. DOI: 10.5507/bp.2012.073. **IF 1,2**

Publikace in extenso v cizím jazyce v časopise s IF – spoluautor

1. Huser M., Wagnerova K., Janku P., Malaskova L., Stourac P. Clinical Management of Pregnancy in Women with Goodpasture Syndrome. *Gynecol Obstet Inves*. 2015;79(2):73-77 **IF 1,696**
2. Křikava I., Jarkovský J., Štourač P., Nováková M., Ševčík P.: The Effects of Lidocaine on Bupivacaine-Induced Cardiotoxicity in the Isolated Rat Heart, *Physiol. Res*. 59 (Suppl. 1): 65-69, 2010 **IF 1,646**

Publikace in extenso v cizím jazyce recenzované bez IF – první nebo korespondující autor

1. Štourač P, Hradilová T, Straževská E, Turčáni P, Štouračová A, Janků P, Skříčková J, Gál R. Eclampsia as a cause of secondary non-obstructive central sleep hypoventilation. *Ceska Gynekol*. 2015 Winter;80(1):16-19
2. Štourač P., Kuchařová E., Křikava I., Malý R., Kosinová M., Harazim H., Smékalová O., Bártíková I., Štoudek R., Janků P., Huser M., Wágnerová K., Haklová O., Hakl L., Schwarz D., Zelinková H., Littnerová S., Jarkovský J., Gál R., Ševčík P.: Establishment and evaluation of post caesarean acute pain service in a perinatalogical center: retrospective observational study. *Czech Gynecology* 2014; 5(79): 363-370

Publikace in extenso v českém jazyce recenzované – první nebo korespondující autor

1. Štourač P.: Obstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes – reálná zpráva o anesteziologické praxi na českých porodních odděleních. *Anesteziologie a intenzivní medicína* 2013, 24, 2, s. 81-82.
2. Štourač P., Kosinová M., Bártíková I., Klučka J., Křikava I., Štoudek R., Harazim H., Huser M., Janků P., Gál R.: Aktivní reverze nervosvalové blokády rocuroniem

- podáním sugammadexu u císařského řezu v celkové anestezii – série kazuistik. *Anesteziologie a intenzivní medicína* 2013, 24, 3, s. 163-168.
3. Štourač P., Seidlová D., Bártíková I., Kuchařová E., Janků P., Křikava I., Huser M., Wágnerová K., Haklová O., Hakl L., Štoudek R., Kosinová M., Schwarz D., Zelinková H., Ševčík P., Gál R.: Srovnání opioidní a neopioindní analgezie po císařském řezu v celkové anestezii – prospektivní observační studie. *Anesteziologie a intenzivní medicína* 2014, 25, 1, s. 8-16.
 4. Štourač P., Bláha J., Nosková P., Klozová R., Seidlová D.: Současné postupy v porodnické anestezii IV. – anesteziologické komplikace u císařského řezu. *Anesteziologie a intenzivní medicína* 2014, 25, 2, s. 123-134.
 5. Štourač P., Harazim H., Kosinová M. Postavení remifentanilu v porodnické analgezii. *Anesteziologie a intenzivní medicína* 2014, 25, 4, s. 281-287.
 6. Štourač P., Bláha J., Nosková P., Klozová R., Seidlová D., Jarkovský J., Zelinková H.: Časná poporodní anestezie z pohledu studie OBAAMA-CZ – prospektivní observační studie. *Anesteziologie a intenzivní medicína* 2014, 25, 5, s. 341-347.
 7. Štourač P., Bláha J., Nosková P., Klozová R., Seidlová D., Jarkovský J., Zelinková H.: Analgezie u porodu v České republice v roce 2011 z pohledu studie OBAAMA-CZ – prospektivní observační studie. *Česká gynekologie* 2015, 80, 2, s. 125-132.
 8. Štourač P.: Nové molekuly v rukou anesteziologa na porodním sále. *Anesteziologie a intenzivní medicína* 2015, 26, 3, s. 134-136.
 9. Štourač P.: Jaký může být potenciál mezinárodní studie OBAAMA-INT ve světle projektu OBAAMA-CZ? *Anesteziologie a intenzivní medicína* 2015, 26, 4, s. 200-201.

Publikace in extenso v českém jazyce recenzované – spoluautor

1. Tápalová V., Vlašínová I., Janků P., Ventruba P., Kysela P., Zatočil T., Štourač P.: Disekce aorty u gravidní s Turnerovým syndromem. *Praktická Gynekologie* 2011; 15(2): s. 98-100.
2. Bláha J., Nosková P., Klozová R., Seidlová D., Štourač P., Pařízek A.: Současné postupy v porodnické anestezii I – peroperační péče u císařského řezu. *Anesteziologie a intenzivní medicína* 2013, 24, 2, s. 91-101.
3. Bláha J., Nosková P., Klozová R., Seidlová D., Štourač P., Pařízek A.: Současné postupy v porodnické anestezii II – celková anestezie u císařského řezu. *Anesteziologie a intenzivní medicína* 2013, 24, 3, s. 186-192.
4. Nosková P., Klozová R., Bláha J., Seidlová D., Štourač P.: Preeklampsie, eklampsie, HELLP syndrom z pohledu anesteziologa. *Anesteziologie a intenzivní medicína* 2013, 24, 5, s. 350-356.
5. Bláha J., Nosková P., Klozová R., Seidlová D., Štourač P., Pařízek A.: Současné postupy v porodnické anestezii III. – regionální anestezie u císařského řezu. *Anesteziologie a intenzivní medicína* 2014, 25, 1, s. 29-39.
6. Nosková P., Bláha J., Klozová R., Seidlová D., Štourač P., Pařízek A.: Postpunkční cefalea v porodnictví. *Anesteziologie a intenzivní medicína* 2014, 25, 3, s. 194-202.
7. Bláha J., Nosková P., Klozová R., Seidlová D., Štourač P., Pařízek A.: Současné postupy v porodnické anestezii V. – pooperační péče po císařském řezu. *Anesteziologie a intenzivní medicína* 2015, 26, 2, s. 87-98.
8. Nosková P., Bláha J., Klozová R., Seidlová D., Štourač P., Pařízek A.: Děložní hypotonie a přístup anesteziologa. *Anesteziologie a intenzivní medicína* 2015, 26, 3, s. 145-149.

9. Adámková V., Balík M., Bláha J., Černý V., Kolář M., Mašata J., Melichar J., Pařízek A., Pilka R., Plavka R., Štourač P.: Diagnostika a léčba sepse v souvislosti s těhotenstvím. *Anesteziologie a intenzivní medicína* 2015, 26, 4, s. 298-302.

Kapitoly v monografii v anglickém jazyce

1. Štourač P., Smékalová O. Strategies for Neuromuscular Blockade in Patients with Myotonic Dystrophy. In Jenkins S.: *Myotonic Dystrophies Epidemiology, Diagnosis and Therapeutic Challenges*. 1. vyd. New York: Nova Science Publishers, Inc., 2015. s. 65-75, 11 s. ISBN 978-1-63482-905-2.

Kapitoly v monografii v českém jazyce

1. Štourač P.: Eklampsie. In Pařízek A.: *Kritické stavy v porodnictví*. 1. vyd. Kamenice: Mother Care Consulting, 2012. s. 79-81. ISBN 978-80-7262-949-7.
2. Štourač P.: Vzduchová embolie v porodnictví. In Pařízek A.: *Kritické stavy v porodnictví*. 1. vyd. Kamenice: Mother Care Consulting, 2012. s. 111. ISBN 978-80-7262-949-7.
3. Štourač P.: Bleskový úvod rocuroniem a reverze neuromuskulární blokády sugammadexem v porodnictví. In Pařízek A.: *Analgezie a anestezie v porodnictví*. 2. vyd. Kamenice: Mother Care Consulting, 2012. s. 315-316. ISBN 978-80-7262-893-3.

Abstrakta ve sborníku v cizím jazyce

1. Harazim H, Stourac P, Kosinova M, Seidlova D, Adamus M, Pavlik T, Stoudek R, Krikava I: Does Anesthetic approach for Cesarean Section With a Combination of Rocuronium and Sugammadex Confer Any Benefits Over Suxamethonium, Rocuronium and Neostigmine? A Prospective Single Blinded Randomized Study. ASA Annual Congress 2015, San Diego, USA [abstrakt] Dostupné z WWW: <http://www.asaabstracts.com/strands/asaabstracts/searchArticle.htm;jsessionid=EA8E3FD6E5FC8F448AE98E74C185E8D9?index=0&highlight=true&highlightcolor=0&old=true&italic=false>
2. Harazim H, Kosinova M, Stourac P, Seidlova D, Adamus M, Stoudek R, Pavlik T, Krikava I: Sugammadex Shortens Recovery Time of Rocuronium Induced Neuromuscular Blockade for Cesarean Section in Comparison to Neostigmine: Randomised Single Blinded Controlled Trial. ASA Annual Congress 2015, San Diego, USA [abstrakt] Dostupné z WWW: <http://www.asaabstracts.com/strands/asaabstracts/searchArticle.htm;jsessionid=6A314D4235FE6BDEB4BA49D0DBD77F17?index=1&highlight=true&highlightcolor=0&bold=true&italic=false>
3. Stourac, P., Kosinova M., Seidlova, D., Adamus, M., Harazim, H., Pavlik, T. Does anaesthetic approach for caesarean section with a combination of rocuronium and sugammadex confers any benefit over suxamethonium, rocuronium and neostigmine? A prospective single blinded randomized study. *European Journal of Anaesthesiology*. 2015, 32 (e-Suppl. 53):148-148. ISSN 0265-0215 **IF 2,942**
4. Kosinova M., Stourac P., Seidlova D., Adamus M., Stoudek R., Pavlik T. Does sugammadex shorten recovery time of rocuronium induced neuromuscular blockade for caesarean section in comparison to neostigmine: randomised single blinded controlled trial. *European Journal of Anaesthesiology*. 2015, 32 (e-Suppl. 53):148-148. ISSN 0265-0215 **IF 2,942**
5. Harazim, H., Stourac, P., Seidlova, D., Adamus, M., Krikava, I., Pavlik, T. Use of rocuronium and active reversal of neuromuscular blockade with sugammadex in anaesthesia for caesarean section led to reduction of myalgia incidence in early

- postoperative period: prospective randomised interventional multicentric trial. European Journal of Anaesthesiology. 2014, 31 (Suppl. 52):194-194. ISSN 0265-0215 **IF 2,942**
6. Kosinova, M., Stourac, P., Seidlova, D., Adamus, M., Krikava, I., Pavlik, T. Effect of rapid sequence induction for caesarean section in general anaesthesia with rocuronium versus succinylcholine on neonatal outcome: prospective randomised interventional multicentric trial. European Journal of Anaesthesiology. 2014, 31 (Suppl. 52):190-190. ISSN 0265-0215 **IF 2,942**
 7. Stourac, P., Blaha, J., Klozova, R., Noskova, P., Seidlova, D., Zelinkova, H.. Obstetric anaesthesia and analgesia month attributes in Czech Republic 2011 - prospective national observational survey. European Journal of Anaesthesiology. 2013, 30(Suppl. 51):177-177. ISSN 0265-0215 **IF 3,011**
 8. Stourac, P., Adamus, M., Seidlova, D., Krikava, I., Kosinova, M., Hejduk, K. Use of rocuronium and active reversal of neuromuscular blockade with sugammadex does not shorten operating time during caesarean section in compare to suxamethonium, rocuronium and neostigmine: prospective randomised interventional multicentric trial. European Journal of Anaesthesiology. 2013, 30(Suppl. 51):179-180. ISSN 0265-0215 **IF 3,011**
 9. Stourac P., Suchomelova H., Stodulkova M., Huser M., Krikava I, Stoudek R, Haklova O, Hakl L, Sevcik P: Comparison of Parturient Controlled Remifentanil With Epidural Bupivacain and Sufentanil for Labour Analgesia: Randomised Controlled Trial. ASA Annual Congress 2012, Washington, USA [abstrakt] Dostupné z WWW: <http://www.asaabstracts.com/strands/asaabstracts/searchArticle.htm;jsessionid=908BC9DFFAC586BDC225D3550F1F64B4?index=0&highlight=true&highlightcolor=0&bold=true&italic=false>
 10. Stourac P., Krikava I., Kucharova E., Bartikova I., Seidlova D., Zelinkova H. et al.: Acute pain service after caesarean section in general anaesthesia in two large perinatalogical centers – one year review. European Journal of Anaesthesia 2012; Vol 29, suppl. 50, 203. ISSN 0265-0215 **IF 2,792**
 11. Stourac P et Al.: Six Months Review of Post Caesarean Acute Pain Service. 13th IASP Congress 2010 Abstract CD, Montreal, Canada [abstrakt] Dostupné z WWW: <http://www.abstractsonline.com/Plan/ViewAbstract.aspx?sKey=2ec7e761-d49a-463b-ac8f-add5cb56402d&cKey=e25ec415-92c9-44c9-9d62-e666549c6491&mKey=%7b3F846F23-E219-40A0-B790-DBC3F75684FD%7d>

Granty - hlavní řešitel

1. Grant CSARIM 201501 OBstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes – International. Řešení 2015.
2. Grant IGA NT 13906-4 Moderní postup myorelaxace a zvratu nervosvalové blokády při celkové anestezii u císařského řezu. Řešení 2012-2015.

8. Seznam zkratek

APS	Acute Pain Service – alegeziologická služba pro akutní bolest
ARO	Anesteziologicko-resuscitační oddělení
ASA	American Society of Anesthesiologists – Anesteziologická společnost USA
BiPAP	Bilevel Positive Airway Pressure – režim umělé plicní ventilace
CEMACH	Confidential Enquiries of Mother and Child – britský registr peripartální péče
CSE	Combined Spinal Epidural – kombinovaná subarachnoidální epidurální
ČSARIM	Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP
ESPAA	Expertní skupina pro porodnickou anestezii a analgezii při ČSARIM
FDA	Food and Drug Administration – regulační úřad pro léčiva v USA
FN Brno	Fakultní nemocnice Brno
FN USA	Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně
FRC	Funkční reziduální kapacita
JCI	Joint Commission International
MAC	Minimální alveolární koncentrace
OBAAMA-CZ	OBstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes in Czech – projekt měsíčního sledování anesteziologické praxe v peripartálním období v České republice
OBAAMA-INT	OBstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes International – projekt měsíčního sledování anesteziologické praxe v peripartálním období v České a Slovenské republice
OV	Organizační výbor
PCA	Patient Controlled Analgesia – pacientem kontrolovaná analgezie
PCAPS	Post Caesarean Acute Pain Service – algeziologická služba po císařském řezu
PCEA	Patient Controlled Epidural Analgesia – pacientem kontrolovaná epidurální analgezie

PCINA	Patient Controlled Intranasal Analgesia – pacientem kontrolovaná intranazální analgezie
PV	Programový výbor
rPCA	Remifentanil Patient Controlled Analgesia – pacientem kontrolovaná analgezie remifentanilem
RocSugIO	Rocuronium and Sugammadex in Obstetrics
RSI	Rapid Sequence Induction – bleskový úvod do celkové anestezie
SC	Sectio Caesarea – císařský řez
SPAA	Sekce porodnické anestezie a analgezie ČSARIM ČLS JEP
SPC	Souhrnná informace o léčivém přípravku
TOF	Train of Four – relaxometrický test hloubky odeznívající nervosvalové blokády
VAS	Visual Analogue Scale – vizuální analogová škála
VCI	Vena Cava Inferior – dolní dutá žíla
VV	Vědecký výbor
WHO	Světová zdravotnická organizace

9. Literatura

1. Štourač P. Obstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes – reálná zpráva o anesteziologické praxi na českých porodních odděleních. *Anesteziologie a intenzivní medicína* 2013, 24, 2, s. 81-82.
2. Leffert L. What's New in Obstetric Anesthesia: The 2014 Gerard W. Ostheimer Lecture. *Anesth Analg.* 2015 May;120(5):1065-73.
3. Haggard HW: Devils, Drugs, and Doctors: The Story of the Science of Healing from Medicine-Man to Doctor, New York, Harper & Brothers, 1929.
4. Caton D: What a Blessing. She Had Chloroform: The Medical and Social Response to the Pain of Childbirth from 1800 to the Present, New Haven, Yale University Press, 1999.
5. Sykes WS: Essays on the First Hundred Years of Anaesthesia, Vol I, Park Ridge, IL, Wood Library Museum of Anesthesiology, 1982.
6. Leavitt JW: Brought to Bed: Childbearing in America, 1750-1950, New York, Oxford University Press, 1986.
7. Caton D: Obstetric anesthesia and concepts of placental transport: A historical review of the nineteenth century. *Anesthesiology* 1977; 46:132-137.
8. Apgar V: A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg* 1953; 32:260-267.
9. Hirabayashi Y, Shimizu R, Fukada H, et al: Soft tissue anatomy within the vertebral canal in pregnant women. *Br J Anaesth* 1996; 77:153-156.
10. Kinsella SM, Lohmann G: Supine hypotensive syndrome. *Obstet Gynecol* 1994; 83:774-788.
11. Wise RA, Polito AJ, Krishnan V: Respiratory physiologic changes in pregnancy. *Immunol Allergy Clin North Am* 2006; 26:1-12.

12. Wong CA, McCarthy RJ, Fitzgerald PC, et al: Gastric emptying of water in obese pregnant women at term. *Anesth Analg* 2007; 105:751-755.
13. Derbyshire EJ, Davies J, Detmar P: Changes in bowel function: Pregnancy and the puerperium. *Dig Dis Sci* 2007; 52:324-328.
14. Preckel B, Bolten J: Pharmacology of modern volatile anaesthetics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005; 19:331-348.
15. Gin T, Mainland P, Chan MT, Short TG: Decreased thiopental requirements in early pregnancy. *Anesthesiology* 1997; 86:73-78.
16. Higuchi H, Adachi Y, Arimura S, et al: Early pregnancy does not reduce the C(50) of propofol for loss of consciousness. *Anesth Analg* 2001; 93:1565-1569.
17. Abboud TK, Sarkis F, Hung TT, et al: Effects of epidural anesthesia during labor on maternal plasma beta-endorphin levels. *Anesthesiology* 1983; 59:1-5.
18. Bromage PR: Spread of analgesic solutions in the epidural space and their site of action: A statistical study. *Br J Anaesth* 1962; 34:161-178.
19. Richardson MG, Wissler RN: Density of lumbar cerebrospinal fluid in pregnant and nonpregnant humans. *Anesthesiology* 1996; 85:326-330.
20. Ezri T, Szmuk P, Evron S, et al: Difficult airway in obstetric anesthesia: A review. *Obstet Gynecol Surv* 2001; 56:631-641.
21. Shnider SM: Serum cholinesterase activity during pregnancy, labor and the puerperium. *Anesthesiology* 1965; 26:335-359.
22. Puhlinger FK, Sparr HJ, Mitterschiffthaler G, et al: Extended duration of action of rocuronium in postpartum patients. *Anesth Analg* 1997; 84:352-354.
23. Couzin J: Quirks of fetal environment felt decades later. *Science* 2002; 296:2167-2169.
24. Reynolds F, Knott C: Pharmacokinetics in pregnancy and placental drug transfer. *Oxf Rev Reprod Biol* 1989; 11:389-449.

25. Bonica JJ: Pain of parturition. *Clin. Anaesthesiol.*, 1986; 4: 1-31.
26. Pařízek A et al. *Porodnická analgezie a anestezie*, Grada Publishing, Praha 2002.
27. Melzack R, Taenzer P, Feldman P, Kinch RA: Labour is still painful after prepared childbirth training. *Can Med Assoc J* 1981; 125:357-363.
28. Samina I, Khurram S, Faraz S: Observational study to assess the effectiveness of postoperative pain management of patients undergoing elective cesarean section. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2012; 28(1): 36–40.
29. Štourač P., Bláha J., Nosková P., Klozová R., Seidlová D., Jarkovský J., Zelinková H.: Analgezie u porodu v České republice v roce 2011 z pohledu studie OBAAMA-CZ – prospektivní observační studie. *Česká gynekologie* 2015, 80, 2, s. 125-132.
30. Anim-Somuah M, Smyth R, Howell C. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;4: CD000331.
31. Levinson G, Shnider SM, deLorimier AA, Steffenson JL: Effects of maternal hyperventilation on uterine blood flow and fetal oxygenation and acid-base status. *Anesthesiology* 1974; 40:340-34
32. Chestnut, D., et al. *Chestnut's obstetric anesthesia: principles and practice*, Fifth Ed. 2014, Elsevier. ISBN: 978-1-4557-4866-2.
33. Sharma SK, Leveno KJ: Update: Epidural analgesia does not increase cesarean births. *Curr Anesthesiol Rep* 2000; 2:18-24.
34. Rosaeg OP, Campbell N, Crossan ML: Epidural analgesia does not prolong the third stage of labour. *Can J Anaesth* 2002; 49:490-492.
35. Leighton BL, Halpern SH: The effects of epidural analgesia on labor, maternal, and neonatal outcomes: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:69-77.
36. Vavřínková B, Binder T, Horák J: Využití nalbuphinu v porodnické analgezii. *Čes. Gynek.* 2010; 75(6): 563-568

37. Douma MR, Middeldorp JM, Verwey RA, Dahan A, Stienstra R. A randomised comparison of intravenous remifentanyl patient-controlled analgesia with epidural ropivacaine/sufentanyl during labour. *Int J Obstet Anesth* 2011;20(2):118-23.
38. Tveit OT, Seiler S, Halvorsen A, Rosland JH. Labour analgesia: a randomised, controlled trial comparing intravenous remifentanyl and epidural analgesia with ropivacain and fentanyl. *Eur J Anaesthesiol* 2012;29(3):129-36
39. Yeo ST, Holdcroft A, Yentis SM, et al: Analgesia with sevoflurane during labour. II. Sevoflurane compared with Entonox for labour analgesia. *Br J Anaesth* 2007; 98:110-115.
40. Yentis SM: The use of Entonox for labour pain should be abandoned. *Int J Obstet Anesth* 2001; 10:25-27.
41. Todman D: A history of caesarean section: From ancient world to the modern era. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2007; 47:357-361.
42. Betran AP, Merialdi M, Lauer JA, et al: Rates of caesarean section: Analysis of global, regional and national estimates. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2007; 21:98-113.
43. Jenkins JG, Khan MM: Anaesthesia for caesarean section: A survey in a UK region from 1992 to 2002. *Anaesthesia* 2003; 58:1114-1118.
44. Hawkins JL, Koonin LM, Palmer SK, et al: Anesthesia-related deaths during obstetric delivery in the United States, 1979-1990. *Anesthesiology* 1997; 86:277-284.
45. Ng K, Parsons J, Cyna AM, Middleton P: Spinal versus epidural anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2004.CD003765
46. Afolabi BB, Lesi FE, Merah NA: Regional versus general anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2006.CD004350
47. Carvalho B, Cohen SE, Lipman SS, et al: Patient preferences for anesthesia outcomes associated with cesarean delivery. *Anesth Analg* 2005; 101:1182-1187.

48. Wu CL, Cohen SR, Richman JM, et al: Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids: A meta-analysis. *Anesthesiology* 2005; 103:1079-1088.
49. Terajima K, Onodera H, Kobayashi M, et al: Efficacy of intrathecal morphine for analgesia following elective cesarean section: Comparison with previous delivery. *J Nippon Med Sch* 2003; 70:327-333.
50. Lavand'homme PM, Roelants F, Vanderbeck B, Alluin L: Risk to develop chronic pain after elective cesarean delivery in young healthy parturients. *Anesthesiology* 2005; 102:A18.
51. Sarvela J, Halonen P, Soikkeli A, Korttila K: A double-blinded, randomized comparison of intrathecal and epidural morphine for elective cesarean delivery. *Anesth Analg* 2002; 95:436-440.
52. Gadsden J, Hart S, Santos AC: Post-cesarean delivery analgesia. *Anesth Analg* 2005; 101:S62-S69.
53. Eisenach JC, Grice SC, Dewan DM: Patient-controlled analgesia following cesarean section: A comparison with epidural and intramuscular narcotics. *Anesthesiology* 1988; 68:444-448.
54. JCAHO alert gives new recommendations for PCA. *Hosp Peer Rev* 2005; 30:24-25.
55. Wong P, Chadwick FD, Karovits J: Intranasal fentanyl for postoperative analgesia after elective Caesarean section. *Anaesthesia* 2003; 58:818-819.
56. Marret E, Kurdi O, Zufferey P, Bonnet F: Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on patient-controlled analgesia morphine side effects: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2005; 102:1249-1260.
57. Snell P, Hicks C: An exploratory study in the UK of the effectiveness of three different pain management regimens for post-caesarean section women. *Midwifery* 2006; 22:249-261.

58. Murshed H, Haque M, Islam R, Ferdousi MA, Wahab MA. Non opioid rectal suppositories in post cesarean delivery pain management - a randomized trial. *JSAN* 2015;2:56-61.
59. Gucev G, Yasui GM, Chang TY, Lee J: Bilateral ultrasound-guided continuous ilioinguinal-iliohypogastric block for pain relief after cesarean delivery. *Anesth Analg* 2008; 106:1220-1222.
60. McDonnell JG, Curly G, Carney J, et al: The analgesic efficacy of transversus abdominis plane block after cesarean delivery: A randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2008; 106:186-191.
61. Moiniche S, Mikkelsen S, Wetterslev J, Dahl JB: A qualitative systematic review of incisional local anaesthesia for postoperative pain relief after abdominal operations. *Br J Anaesth* 1998; 81:377-383.
62. Ranta PO, Ala-Kokko TI, Kukkonen JE, et al: Incisional and epidural analgesia after caesarean delivery: A prospective, placebo-controlled, randomised clinical study. *Int J Obstet Anesth* 2006; 15:189-194.
63. Liu SS, Richman JM, Thirlby RC, Wu CL: Efficacy of continuous wound catheters delivering local anesthetic for postoperative analgesia: A quantitative and qualitative systematic review of randomized controlled trials. *J Am Coll Surg* 2006; 203:914-932.
64. Jolly C, Jathières F, Keïta H, Jaouen E, Guyot B, Torre A. Cesarean analgesia using levobupivacaine continuous wound infiltration: a randomized trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015 Nov;194:125-30. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.08.023.
65. Hawkins J. L. Excess in moderation: general anesthesia for cesarean delivery. *Anesth. Analg.*, 2015, Jun, 120, 6, p. 1175–1177.

66. Štourač P., Bláha J., Klozová R., Nosková P., Seidlová D., Brožová L., Jarkovský J. Anesthesia for Cesarean Delivery in the Czech Republic: A 2011 National Survey. *Anesth Analg.*, 2015, Jun, 120, 6, s. 1303–1308.
67. Štourač P., Bláha J., Nosková P., Klozová R., Seidlová D., Jarkovský J., Zelinková H. Časná poporodní anestezie z pohledu studie OBAAMA-CZ – prospektivní observační studie. *Anest. intenziv. Med.*, 2014, 25, 5, s. 341–347.
68. Solek-Pastuszka J, Zagrodnik-Ulan E, Bohatyrewicz R, Celewicz Z. Remifentanil for labour pain relief. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2015;47(1):82-6.
69. Noskova P, Blaha J, Bakhouché H, Kubatova J, Ulrichova J, Marusicova P, Smisek J, Parizek A, Slanar O, Michalek P. Neonatal effect of remifentanil in general anaesthesia for caesarean section: a randomized trial. *BMC Anesthesiol.* 2015 Mar 26;15:38.
70. 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):227-232.
71. Lin R, Tao Y, Yu Y, Xu Z, Su J, Liu Z. Intravenous remifentanil versus epidural ropivacaine with sufentanil for labour analgesia: a retrospective study. *PLoS One.* 2014 Nov 11;9(11):e112283.
72. Liu ZQ, Chen XB, Li HB, Qiu MT, Duan T. A comparison of remifentanil parturient-controlled intravenous analgesia with epidural analgesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg.* 2014 Mar;118(3):598-603.
73. Frauenfelder S, van Rijn R, Radder CM, de Vries MC, Dijkman LM, Godfried MB4. Patient satisfaction between remifentanil patient-controlled analgesia and epidural analgesia for labor pain. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015 Sep;94(9):1014-21.

74. Ortiz-Gómez JR, Palacio-Abizanda FJ, Fonet-Ruiz I. [Analgesic techniques for labour: alternatives in case of epidural failure]. *An Sist Sanit Navar*. 2014 Sep-Dec;37(3):411-27. [Article in Spanish]
75. Devabhakthuni Sandeep Efficacy and Safety of Remifentanil as an Alternative Labor Analgesic. *Clinical Medicine Insights: Women's Health* 2013;6 37–49
76. Van de Velde M, Carvalho B. Remifentanil for labor analgesia: an evidence-based narrative review. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2015, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijoa.2015.12.004> [In Print]
77. 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*. 2015; 159. [E-Pub Ahead of Print]
78. Lee C. Goodbye suxamethonium! *Anaesthesia*. 2009 Mar;64 Suppl 1:73-81.
79. Stept WJ, Safar P. Rapid induction-intubation for prevention of gastric-content aspiration. *Anesth Analg*. 1970 Jul-Aug;49(4):633-6
80. Stourac P, Adamus M, Seidlova D. et al. Low-dose or high-dose rocuronium reversed with neostigmine or sugammadex for cesarean delivery anesthesia: A randomized controlled non-inferiority trial of time to tracheal intubation and extubation. *Anesthesia and Analgesia* 2016. [Accepted 2015-12-29, In Print]
81. Stourac P, Krikava I, Seidlova J, Strazevska E, Huser M, Hruban L, Janku P, Gal R. Sugammadex in a parturient with myotonic dystrophy. *Br J Anaesth*. 2013 Apr;110(4):657-8
82. Štourač P, Hradilová T, Straževská E, Turčáni P, Štouračová A, Janků P, Skříčková J, Gál R. Eclampsia as a cause of secondary non-obstructive central sleep hypoventilation. *Ceska Gynekol*. 2015 Winter;80(1):16-19

83. Štourač P., Kosinová M., Bártíková I., Klučka J., Křikava I., Štoudek R., Harazim H., Huser M., Janků P., Gál R.: Aktivní reverze nervosvalové blokády rokuroniem podáním sugammadexu u císařského řezu v celkové anestezii – série kazuistik. *Anesteziologie a intenzivní medicína* 2013, 24, 3, s. 163-168.
84. Štourač P., Bláha J., Nosková P., Klozová R., Seidlová D.: Současné postupy v porodnické anestezii IV. – anesteziologické komplikace u císařského řezu. *Anesteziologie a intenzivní medicína* 2014, 25, 2, s. 123-134.
85. Štourač P., Smékalová O. Strategies for Neuromuscular Blockade in Patients with Myotonic Dystrophy. In Jenkins S.: *Myotonic Dystrophies Epidemiology, Diagnosis and Therapeutic Challenges*. 1. vyd. New York: Nova Science Publishers, Inc., 2015. s. 65-75, 11 s. ISBN 978-1-63482-905-2.
86. Apfelbaum, J., Chen, C., Mehta, S., Gan, T. Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg*, 2003, 97, p. 534–540
87. Dolin, S., Cashman, J., Bland, J. Effectiveness of acute postoperative pain management. I. Evidence from published data. *Br J Anaesth*, 2002, 89, p. 409–423.
88. Štourač P., Kuchařová E., Křikava I., Malý R., Kosinová M., Harazim H., Smékalová O., Bártíková I., Štoudek R., Janků P., Huser M., Wágnerová K., Haklová O., Hakl L., Schwarz D., Zelinková H., Littnerová S., Jarkovský J., Gál R., Ševčík P.: Establishment and evaluation of post caesarean acute pain service in a perinatological center: retrospective observational study. *Czech Gynecology* 2014; 5(79): 363-370
89. Štourač P., Seidlová D., Bártíková I., Kuchařová E., Janků P., Křikava I., Huser M., Wágnerová K., Haklová O., Hakl L., Štoudek R., Kosinová M., Schwarz D., Zelinková H., Ševčík P., Gál R.: Srovnání opioidní a neopioindní analgezie po císařském řezu v celkové

anestezii – prospektivní observační studie. *Anesteziologie a intenzivní medicína* 2014, 25, 1, s. 8-16.

90. Pařízek, A. Porodnická analgezie a anestezie v České republice v roce 2002. *Anest intenziv Med*, 2004, 6, s. 291–293.

91. Pařízek, A., Bláha, J., Nosková, P. Porodnická analgezie a anestezie v České republice v roce 2012. 20. výročí programu postgraduálního vzdělávání. *Čes Gynek*, 2012, 77, s. 346–349.

92. Bláha J., Nosková P., Klozová R., Seidlová D., Štourač P., Pařízek A.: Současné postupy v porodnické anestezii V. – pooperační péče po císařském řezu. *Anesteziologie a intenzivní medicína* 2015, 26, 2, s. 87-98.

93. Bláha J., Nosková P., Klozová R., Seidlová D., Štourač P., Pařízek A.: Současné postupy v porodnické anestezii III. – regionální anestezie u císařského řezu. *Anesteziologie a intenzivní medicína* 2014, 25, 1, s. 29-39.

94. Šrámková L., Čurdová, M., Herold I., Šmehil M., Pán M. Souběžně probíhající neodkladný a akutní císařský řez – kazuistika. *Anesteziologie a Intenzivni Medicina* 2014, 25, 1, s. 18-20

95. Kralert, M. Současný stav porodní analgesie v ČSSR. *Čs Gynek*, 1985, 50, s. 185–190.

96. Heesen, M., Van de Velde, M., Klöhr, S., et al. Meta-analysis of the success of block following combined spinal-epidural vs epidural analgesia during labour. *Anaesthesia*, 2014, 69, 1, p. 64–71.

97. Sng, BL., Leong, WL., Zeng, Y., et al. Early versus late initiation of epidural analgesia for labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014, Oct 9;10:CD007238.

98. Ranganathan, P., Golfeiz, C., Phelps, AL., et al. Chronic headache and backache are long-term sequelae of unintentional dural puncture in the obstetric population. *J Clin Anesth*, 2014, 12, S0952-8180(14)00346-8. [Epub ahead of print].

99. Hawkins JL, Chang J, Palmer SK, Gibbs CP, Callaghan WM. Anesthesia-related maternal mortality in the United States: 1979–2002. *Obstet Gynecol* 2011;117:69–74
100. D'Angelo R, Smiley RM, Riley ET, Segal S. Serious complications related to obstetric anesthesia: the serious complication repository project of the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology* 2014;120:1505–12
101. Davies JM, Posner KL, Lee LA, Cheney FW, Domino KB. Liability associated with obstetric anesthesia: a closed claims analysis. *Anesthesiology* 2009;110:131–9
102. Lofsky AS. Doctors company reviews maternal arrest cases. *Anesthesia Patient Safety Foundation Newsletter*, Summer 2007; 22: 28–30
103. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–08. The Eighth Report on the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG* 2011; 118(Suppl 1):1–203
104. American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology*, 2007, 106, 4, p. 843–863.
105. Zieleskiewicz, L., Bellefleur, J. P., Antonini, F., Ortega, D., Leone, M., Martin, C. Airway management for anaesthesia performed at the end of labour: survey of practices. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.*, 2009, 28, 2, p. 119–123. doi: 10.1016/j.annfar.2008.10.018. [Article in French].
106. Breen, T. W., McNeil, T., Dierenfield, L. Obstetric anesthesia practice in Canada. *Can. J. Anaesth.*, 2000, 47, 12, p. 1230–1242.
107. Ezri, T., Szmuk, P., Stein, A., Konichezky, S., Hagai, T., Geva, D. Peripartum general anesthesia without tracheal intubation: incidence of aspiration pneumonia. *Anaesthesia*, 2000, 55, 5, p. 421–426.

108. Fenton, P. M., Reynolds, F. Life-saving or ineffective? An observational study of the use of cricoid pressure and maternal outcome in an African setting. *Int. J. Obstet. Anesth.*, 2009, 18, 2, p. 106–110. doi: 10.1016/j.ijoa.2008.07.006.
109. Boutonnet, M., Faitot, V., Katz, A., Salomon, L., Keita, H. Mallampati class changes during pregnancy, labour, and after delivery: can these be predicted? *Br. J. Anaesth.*, 2010, 104, 1, p. 67–70. doi: 10.1093/bja/aep356.
110. Kranke, P., Girard, T., Lavand'homme, P. et al. 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. doi: 10.1186/1471-2393-13-139.
111. Volmanen, P. et al. Comparison of remifentanyl and nitrous oxide in labour analgesia. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2005, 49, 4, p. 453e8.
112. 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.
113. Blatný, J., Seidlová, D., Penka, M. et al. Severe postpartum haemorrhage treated with recombinant activated factor VII in 80 Czech patients: analysis of the UniSeven registry. *Int. J. Obstet. Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1999, 180, 3 Pt 1, p. 670–676.
114. Dansereau, J., Joshi, A. K., Helewa, M. E. et. al. Double-blind comparison of carbetocin versus oxytocin in prevention of uterine atony after cesarean section. *Anesth.*, 2011 20, 4, p. 367–368. doi:10.1016/j.ijoa.2011.07.008.
115. Volmanen P, Akural EI, Raudaskoski T, Alahuhta S. Remifentanyl in obstetric analgesia: a dose-finding study. *Anesth Analg* 2002;94(4):913-7.
116. Volmanen P, Sarvela J, Akural EI, Raudaskoski T, Korttila K, Alahuhta S. Intravenous remifentanyl vs. epidural levobupivacaine with fentanyl for pain relief in early labour: a randomised, controlled, doubleblinded study. *Act Anest Scand* 2008;52(2):249-55.

117. Bonner JC, McClymont W. Respiratory arrest in an obstetric patient using remifentanyl patient-controlled analgesia. *Anaesthesia* 2012;67(5):538-40.
118. Marr R, Hyams J, Bythell V. Cardiac arrest in an obstetric patient using remifentanyl patient-controlled analgesia. *Anaesthesia* 2013;68(3):283-7
119. Schnabel A, Hahn N, Broscheit J, Muellenbach RM, Rieger L, Roewer N, Kranke P. Remifentanyl for labour analgesia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Anaesthesiol* 2012;29(4):177-85.
120. Stourac P, Brachaczkova Z, Holeckova P, Nedomova L. Obstetric Analgesia. Educational portal AKUTNE.CZ [serial on the internet, ISSN 1803-179X]. 2015 Jun [cited 2015 Jul 16]. Available from: <http://www.akutne.cz/index-en.php?pg=education--interactivealgorithms&tid=209>
121. Sharp, L. M., Levy, D. M. Rapid sequence induction in obstetrics revisited. *Curr. Opin. Anaesthesiol.*, 2009, Jun, 22, 3, p.: 357–361.
122. Abu-Halaweh, S. A., Massad, I. M., Abu-Ali, H. M. et al. Rapid sequence induction and intubation with 1 mg/kg rocuronium bromide in cesarean section: Comparison with suxamethonium. *Saudi Med. J.*, 2007, 28, p.: 1393–1396.
123. Puhlinger, F. K., Kristen, P., Rex, C. Sugammadex reversal of rocuronium-induced neuromuscular block in Caesarean section patients: a series of seven cases. *Br. J. Anaesth.*, 2010, 105, p.: 657–660.
124. Murdoch, H., Scrutton, M., Laxton, Ch. Choice of anaesthetic agents for caesarean section: A UK survey of current practice. *Int. J. Obstet. Anesth.*, 2013, Jan. 22, 1, p.: 31–35
125. Kinsella SM, Winton AL, Mushambi MC, Ramaswamy K, Swales H, Quinn AC, Popat M. Failed tracheal intubation during obstetric general anaesthesia: a literature review. *Int J Obstet Anesth* 2015;24:356-74
126. Baraka AS. Preoxygenation during pregnancy in the head-up versus the

supine position. *Anesthesiology* 2006;104:1110–5

127. Abouleish E, Abboud T, Lechevalier T, Zhu J, Chalian A, Alford K. Rocuronium (Org 9426) for cesarean delivery. *Br J Anaesth* 1994;73:336-41

128. Williamson R. M., Mallaiah S., Barclay, P. Rocuronium and sugammadex for rapid sequence induction of obstetric general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.*, 2011, 55, p.: 694–699.

129. Viby-Mogensen J, Engbaek J, Eriksson LI, Gramstad L, Jensen E, Jensen FS. Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996;40:59–74

130. Hopkins AN, Alshaeri T, Akst SA, Berger JS. Neurologic disease with pregnancy and considerations for the obstetric anesthesiologist. *Semin Perinatol.* 2014 Oct;38(6):359-69. doi: 10.1053/j.semperi.2014.07.004.

131. Lobaz S, Clymer M, Sammut M. Safety and efficacy of sugammadex for neuromuscular blockade reversal. *Clinical Medicine Insights.Therapeutics* 2014, 6, 1-14.

132. Ledowski T. Sugammadex: what do we know and what do we still need to know? A review of the recent (2013 to 2014) literature. *Anaesth Intensive Care.* 2015 Jan;43(1):14-22.

133. H elaine L, Le Cocq C, Saadi H, Abdelkrim N, Atti A. [Rocuronium and sugammadex use for the management of neuromuscular blockade in urgent abdominal surgery in a patient with Landouzy-Dejerine myopathy]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2014 Nov;33(11):587-9. doi: 10.1016/j.annfar.2014.08.003. [Article in French]

134. Kosinova M, Stourac P, Harazim H, Janku P, Huser M, Vohanka S. Anaesthesia for Orphan Disease: Rocuronium and Sugammadex in the Anaesthetic Management of a Parturient with Becker's Myotonia Congenita. *European Journal of Anaesthesiology.* 2016. ISSN 0265-0215 [Accepted 2015-11-29, In Print]

135. Shibusawa, M., Ejima, Y., Nishino, R., Toyama, H., Kurosawa, S. Use of sugammadex in patients undergoing caesarean section using general anesthesia with rocuronium. *Masui.*, 2012, Aug, 61, 8, p.: 805–809.
136. Nauheimer, D., Kollath, C., Geldner, G. Modified rapid sequence induction for Caesarian sections : case series on the use of rocuronium and sugammadex. *Anaesthesist.*, 2012, Aug, 61, 8, p.: 691–695, doi: 10.1007/s00101-012-2065
137. McDonnell, N. J., Paech, M. J., Clavisi, O. M., Scott, K. L. Difficult and failed intubation in obstetric anaesthesia: an observational study of airway management and complications associated with general anaesthesia for caesarean section. *Int. J. Obstet. Anesth.*, 2009, 17, 4, p. 292–7.
138. Russell SH, Hirsch NP. Anaesthesia and myotonia. *Br J Anaesth* 1994; 72:210–216.
139. Owen PM, Chu C. Emergency caesarean section in a patient with myotonic dystrophy: a case of failed postoperative extubation in a patient with mild disease. *Anaesthesia and intensive care*, 2011, 39.2: 293.
140. Buzello W, Krieg N, Schlickewei A. Hazards of neostigmine in patients with neuromuscular disorders. Report of two cases. *Br J Anaesth* 1982; 54:529–534
141. Stewart PA, Phillips S, De Boer HD. Sugammadex reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in two types of neuromuscular disorders: Myotonic dystrophy and spinal muscular atrophy. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 2013, 60.4: 226-229.
142. Ready LB, Oden R, Chadwick HS, Benedetti C, Rooke GA, Caplan R, Wild LM: Development of an anesthesiology-based postoperative pain management service. *Anesthesiology* 1988, 68: 100-6.
143. Australian Government National Health and Medical Research Council: Emergency Care Acute Pain Management Manual; 1988 (updated 1999, 2005).

[http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/cp135_emergency_acute_pain_management_manual.pdf]

144. Royal College of Surgeons of England, The College of Anaesthetists: Pain after surgery; 1990 [<http://www.rcoa.ac.uk/system/files/FPMPain-After-Surgery.pdf>]

145. Boezaart AP, Munro AP, Tighe PJ. Acute pain medicine in anesthesiology. *F1000Prime Reports* 2013, 5:54 doi:10.12703/P5-54

146. Rawal N: Acute pain services revisited – Good from far, far from good? *Reg Anesth Pain Med* 2002, 27:117-21.

147. Betran AP, Merialdi M, Lauer JA, et al: Rates of caesarean section: Analysis of global, regional and national estimates. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2007; 21:98-113.

148. Fassoulaki A, Gatzou V, Petropoulos G, Siafaka I: Spread of subarachnoid block, intraoperative local anaesthetic requirements and postoperative analgesic requirements in Caesarean section and total abdominal hysterectomy. *Br J Anaesth* 2004; 93:678-682.

149. Kinsella M, ed. *Obstetric Services. Section 8.9: Pain relief after caesarean section.* In *Raising the Standard: A Compendium of Audit Recipes.* 2nd edition. London, Royal College of Anaesthetists, 2006.

150. Metawie MAH, Amasha HAF, Abdraboo RA, Ali SE. Effectiveness of Aromatherapy with Lavender Oil in Relieving Post Caesarean Incision Pain. *Journal of Surgery* 2015; 3(2-1): 8-13

151. Mandysová P, Kadlečková Z. The Performance of Three Pain Intensity Scales and Their Preferences Among Czech Women With Acute Postoperative Pain. *Cent Eur J Nurs Midw* 2015;6(3):298–305

152. Miranda HF, Puig MM, Prieto JC, Pinardi G. Synergism between paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in experimental acute pain. *Pain*, 2006, 121, 1–2, p. 22–28.

153. Bush D, Lyons G, Macdonald R. Diclofenac for analgesic after caesarean section. *Anaesthesia*, 1992, 47, p. 1075–1077.

154. Ševčík P, Málek J, Bejšovec D, Gabrhelík T, Kříkava I, Lejčko J, Mach D, Míxa V, Vojtíšková M, Fricová J. Léčba akutní pooperační bolesti. *Anest. Intenziv. Med.*, 2008, 19, 3, s. 162–169.