

Remifentanyl w łagodzeniu bólu porodowego

Remifentanil for labour pain relief

Joanna Solek-Pastuszka¹, Edyta Zagrodnik-Ulan², Romuald Bohatyrewicz¹, Zbigniew Celewicz³

¹Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

²Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Dorosłych i Dzieci
Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

³Klinika Patologii Ciąży i Porodu Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego,
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 w Policach

Abstract

Labour is thought to be one of the most intense and painful experiences in a woman's life. Numerous studies using a Visual Analogue Scale invariably demonstrate that 20% of women in labour describe the pain as "unbearable" and 60% describe the pain as "very intense". Since the mid-1980s, continuous epidural analgesia during labour has been considered the gold standard of labour anaesthesia and is currently the most frequently used. There are situations in which this type of analgesia could not be used. An alternative pain management is administration of parenteral opioids, the most frequently used of which is pethidine. Its use is associated with adverse effects and unsatisfactory analgesia. Since the second half of the 20th century, a new generation of opioids, such as fentanyl or remifentanil, has been used. Despite their much better pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters, obstetricians, midwives and neonatologists are most aware of pethidine, probably because it has been used for the longest period of time, despite its disadvantages and the risk that its use entails. The drug that is nearest to ideal is remifentanil. The countries in which it is widely used as an alternative type of labour anaesthesia have developed practice standards or guidelines practice. Guidelines and alternatives to pethidine protocols for effective labour analgesia in Poland might be merited.

Key words: labour, pain, analgesia; opioids, remifentanil

Słowa kluczowe: poród, ból, analgezja; opioidy, remifentanyl

Anestezjologia Intensywna Terapia 2015, tom XLVII, nr 1, 85–89

Poród drogami i siłami natury uchodzi za jedno z najbardziej bolesnych doznań w życiu kobiety [1]. Nasilenie bólu zależy od wielu przyczyn, z których niektóre zdefiniowano. Są to: osobnicza tolerancja bólu, położenie i masa płodu, siła skurczów i napięcie macicy oraz wcześniejsze doświadczenia porodowe [2].

Ważną rolę odgrywają również wiek, pochodzenie etniczne, czynnik kulturowy, wykształcenie, status socio-

ekonomiczny, przedporodowa edukacja ciężarnej, liczba przebytych porodów oraz psychiczne nastawienie rodzącej [3]. Zauważono również związek między nasileniem bólu porodowego a bolesnymi miesiączkami w wywiadzie. Prawdopodobną przyczyną występowania tego zjawiska jest nadmierna produkcja prostagladyn w grupie kobiet, u których występuje wspomniana koincydencja. Pierwiastki zapytane o natężenie bólu porodowego, zgłaszały mniejsze

Należy cytować angielską wersję:

Solek-Pastuszka J, Zagrodnik-Ulan E, Bohatyrewicz R, Celewicz Z: Remifentanil for labour pain relief. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2015; 47: 82–86.

wartości natężenia doznań bólowych niż wieloródki. Prawdopodobnie jest to efektem „szerokiej wiedzy o porodzie”, którą dostarczają środki masowego przekazu [4].

Ból porodowy, w porównaniu z innymi rodzajami bólu, oceniany jest przez pierwiastki i wieloródki jako ból o nasileniu nieco mniejszym niż towarzyszący kaulgii czy amputacji palca, natomiast jego nasilenie znacznie przewyższa odczucie bólu fantomowego, przewlekłego, nawracającego, bólu w neuralgii popółpaścowej, w chorobie nowotworowej, z wyłączeniem stanów terminalnych. Wyniki licznych badań wykorzystujących łatwą skalę wzrokowo-analogową (VAS, *Visual Analog Scale*) wykazują nieodmiennie, że 20% rodzących określa ból porodowy jako „nie do wytrzymania”, a 60% jako „bardzo silny”. Wydaje się więc, przy całym szacunku dla koncepcji porodu naturalnego, że u matek najsilniej odczuwających ból należy rozważyć skuteczną analgezję porodu [5].

Silny ból wywiera niekorzystny wpływ zarówno na rodzącą, jak i na płód. Wywołany bólem stres przyspiesza podstawową przemianę materii rodzącej, zwiększa rzut serca oraz wentylację. Odruchowa hiperwentylacja prowadzi w skrajnych przypadkach do zasadowicy oddechowej, objawiającej się tężyczką u matki i zaburzeniami rytmu serca u płodu. Zasadowica oddechowa u matki powoduje przesunięcie w lewo krzywej dysocjacji hemoglobiny, co prowadzi do pogorszenia przezłożyskowego transportu tlenu. Stymulacja układu współczulnego i zwiększenie stężenia endogennych katecholamin są przyczyną skurczu naczyń macicy, co zmniejsza przepływ maciczo-łożyskowy i może prowadzić do niedotlenienia i kwasicy płodu. Dodatkowo dochodzi do lipolizy, uwalniania swobodnie przechodzących przez łożysko wolnych kwasów tłuszczowych, i hiperglikemii, co nasila hipoksję i kwasicę u płodu [6]. Uwalniane katecholaminy osłabiają również czynność skurczową macicy, co wydłuża poród i wtórnie pogarsza stan pourodzeniowy noworodka [7].

Skrajnie silnie odczuwany ból porodowy może niekorzystnie wpływać na późniejszy stosunek matki do dziecka, co nierzadko wymaga pomocy psychologa, a nawet leczenia psychiatrycznego [8]. Wiele kobiet nadal postrzega poród jako nieprzyjemny, niepotrzebny, niepożądany, a także jako niszczący emocjonalnie i fizycznie [9]. Negatywne odczucia podczas porodu wpływają niekorzystnie na późniejsze życie kobiety i dziecka poprzez zmiany dotyczące wielu ważnych sfer życia, takich jak życie emocjonalne i intymne kobiety, budowanie więzi rodzinnych, tworzenie poczucia bezpieczeństwa u dziecka [10]. Te niepożądane czynniki można podzielić na cztery kategorie, związane z:

- akceptacją działań medycznych takich jak: indukcja porodu, poród instrumentalny, nagłe cięcie cesarskie, przekazanie noworodka na oddział intensywnej opieki;

- dotychczasowym życiem kobiety, pragnieniem posiadania dziecka, zadowoleniem ze związku z mężczyzną;
- samopoczuciem kobiety podczas porodu, tj. odczuwaniem bólu i jego kontrolą;
- zachowaniem personelu na sali porodowej [11].

Od połowy lat osiemdziesiątych ubiegłego wieku ciągle znieczulenie zewnątrzoponowe porodu (CZZOP), które *de facto* jest ciąglą analgezją, uznane jest za „złoty standard”. Ten rodzaj analgezji jest stosowany najczęściej, choć nie zawsze można go zaoferować rodzącej. Nie można wykonać CZZOP, kiedy istnieją przeciwwskazania medyczne, techniczne, (np. nadmierna otyłość rodzącej) lub organizacyjne (brak zespołu anestezjologicznego dostępnego przez cały czas trwania procedury). W takiej sytuacji możliwość wyboru alternatywnej metody zniesienia bólu powinna być szeroko dostępna i nie jest to aspekt odnoszący się jedynie do Polski. W 2008 roku wydano rekomendacje dotyczące postępowania przeciwbólowego w ginekologii i położnictwie [12]. W części drugiej tego opracowania, dotyczącej leczenia bólu u kobiet ciężarnych, rodzących oraz w położu, rekomendowane jest między innymi stosowanie leków z grupy opioidów.

Właściwości przeciwbólowe opioidów wykorzystuje się położnictwie od ponad 100 lat, chociaż pierwsze wzmianki o zastosowaniu opium u rodzącej w łagodzeniu bólów porodowych można znaleźć już w chińskich pismach. Od 1902 roku stosowano mieszaninę morfiny ze skopolaminą, działania niepożądane w postaci splątania, pobudzenia, zaburzeń pamięci u matki czy depresji oddechowej u noworodka spowodowały jednak, że środek ten po kilkunastu latach odszedł w zapomnienie. Kolejny lek z grupy opioidów — wyprodukowana w 1939 roku petydyna, jest stosowana w położnictwie od 1950 roku i nadal najczęściej podawana w trakcie porodu. W wielu szpitalach, zwłaszcza tych, w których odbywa się mało porodów, lek ten jest analgetykiem z wyboru [13]. Statystyki dowodzą, że w USA częstość podawania pozajelitowo opioidów waha się w granicach od 39% porodów w szpitalach o łącznej rocznej liczbie porodów powyżej 1500, do 56% przy rocznej liczbie urodzeń między 500–1500. W małych szpitalach z liczbą porodów poniżej 500 na rok stosowanie parenteralnych opioidów dotyczy 50% porodów. W Wielkiej Brytanii ten odsetek jest nieco mniejszy i wynosi średnio około 38% [14].

W drugiej połowie XX wieku pojawiły się nowsze leki opioidowe, takie jak fentanyl, alfentanyl, remifentanyl. Mimo ich zdecydowanie lepszych parametrów farmakodynamicznych i farmakodynamicznych, to właśnie petydyna, prawdopodobnie z powodu wieloletniego stosowania, najmocniej zakorzeniła się w świadomości położników, położnych i neonatologów i to pomimo jej wad i wynikającego z nich ryzyka działań niepożądanych. Podawana drogą domięśni-

wą działa w sposób niekontrolowany i dotyczy to zarówno matki, jak i dziecka, gdyż największe jej stężenie we krwi płodu stwierdzone jest w 2.–3. godzinie od iniekcji.

W przypadku porodu drogami natury moment urodzenia się dziecka jest trudny do przewidzenia, możliwe jest więc, że urodzi się ono w chwili, gdy petydyna osiąga szczytowe stężenie we krwi matki, co grozi depresją oddechową u noworodka. Podobny efekt wywiera aktywny metabolit petydyny — norpetydyna. W wielu przypadkach prowadzi to do ponownego pojawienia się efektu narkotycznego u noworodka, a jest to o tyle istotne, że czas półtrwania petydyny u noworodka wynosi 15–23 godziny, podczas gdy u matki 2–3 godziny. Wynika to z wolniejszego usuwania norpetydyny z krążenia płodowego wskutek wolniejszego przepływu łożyskowego i mniejszej wydolności wątroby. W literaturze można spotkać się z doniesieniem, że okres połowicznego rozpadu petydyny i norpetydyny może wynosić nawet 20–60 godzin [15].

Z obserwacji neonatologów wynika, że dzieci matek, którym podano petydynę, są mniej żywotne, zdarzają się u nich problemy z oddychaniem oraz otrzymują mniej punktów w skali Apgar i w skali neurobehawioralnej NACS (*Neurologic and Adaptive Capacity Score*) [16]. U matki zaś mogą wystąpić efekty uboczne pod postacią nudności, wymiotów, senności, zaburzeń równowagi oraz depresji oddechowej [17, 18]. Co więcej, zniesienie bólu w pierwszym i drugim okresie porodu, określane jako dobre do doskonałego zgłaszało tylko 50% kobiet, które otrzymały domięśniowo petydynę. Dla porównania — w grupie rodzących, u których zastosowano CZZOP, odsetek ten wynosił 88% [19].

Niekorzystny profil „starych opioidów” stał się bodźcem do powstania idei stworzenia bezpiecznego leku przeciwbólowego, o kontrolowanej podaży w dawkach frakcjonowanych i jednocześnie zapewniających maksymalne bezpieczeństwo przy zadawalającej analgezji. Lekiem spełniającym te warunki jest remifentanyl (RMFNT), ultrakrótko działający lek opioidowy. Wykazuje on silne powinowactwo do receptorów opioidowych MOR (μ), słabsze do DOR (δ) i KOR (κ). Cechuje się szybkim początkiem działania, małą objętością dystrybucji i szybką redystrybucją, co w praktyce klinicznej przekłada się na jego łatwe miareczkowanie [20]. Poza tym, po podaniu dożylnym, efekt analgetyczny jest prawie natychmiastowy i ustępuje w ciągu kilku minut od zakończenia wlewu, a resztkowa aktywność opioidowa utrzymuje się nie dłużej niż 10 min. Nie wyzwala uwalniania histaminy, nie powoduje późnego zahamowania funkcji ośrodkowego oddechowego. Z białkami osocza wiąże się w 70%. Jest metabolizowany przez niespecyficzne esteryazy krwi i tkanek do praktycznie nieaktywnego przeciwbólowo kwasu karboksylowego, charakteryzującego się aktywnością 4600 razy mniejszą od leku macierzystego, a więc niepowodującą żadnych efektów przeciwbólowych. $T_{0,5}$ RMFNT wynosi około

3 min, a jego metabolitu około 2 h. Około 95% RMFNT jest wydalane z moczem w postaci metabolitu [21]. Remifentanyl przenika przez barierę łożyska, stężenie stwierdzone we krwi płodu wynosi około 50% stężenia we krwi matki; lek jest prawdopodobnie metabolizowany w organizmie płodu, w związku z czym może wywierać hamujący wpływ na ośrodek oddechowy noworodka. Wpływ na płód RMFNT podawanego w sposób frakcjonowany jest jednak zdecydowanie mniejszy niż wpływ petydyny podawanej rutynowo, bez żadnej kontroli w dawce bolusowej [22].

W praktyce klinicznej w Europie i USA RMFNT stosowany jest od 1995 roku [23]. W 1998 roku pojawiła się pierwsze doniesienie o jego użyciu w położnictwie. Zastosowano go jako uzupełnienie znieczulenia zewnątrzoponowego, wykonywanego do planowego cięcia cesarskiego [24].

W opracowaniach ukazujących się w kolejnych latach podkreślano korzyści wynikające z zastosowania remifentanylu w grupie kobiet, u których wystąpiły przeciwwskazania do CZZOP. W ślad za doniesieniami budzącymi duże nadzieje, w 2000 roku pojawiła się praca Olufolabiego [25], która sprowokowała szeroką dyskusję, popartą badaniami klinicznymi, na temat zastosowania remifentanylu w położnictwie. Olufolabi podważał skuteczność analgezji porodu z użyciem remifentanylu, gdyż według niego efekt analgetyczny dotyczył tylko pierwszych 60 minut trwania wlewu, po czym ból powracał z takim samym lub większym natężeniem, a zwiększanie dawek pozostawało bez efektu analgetycznego. Autorzy prac opublikowanych w latach 2001–2002 byli bardzo wyważeni w swojej ocenie, wszyscy jednak byli zgodni, że remifentanyl nie jest alternatywą dla CZZOP, ale może być przydatny dla rodzących, u których występują przeciwwskazania do blokady zewnątrzoponowej, oraz że może stanowić alternatywę dla stosowanej domięśniowo petydyny.

W żadnej z wyżej cytowanych prac nie opisano braku efektu przeciwbólowego po upływie 60 min od rozpoczęcia infuzji, a wręcz podkreślano możliwość jego zastosowania zwłaszcza w tych przypadkach, w których blokada zewnątrzoponowa jest przeciwwskazana [26–29]. Nie można jednak zapominać o ryzyku depresji oddechowej i w związku z tym pacjentki otrzymujące RMFNT powinny być odpowiednio monitorowane [28].

W kolejnych latach coraz częściej krytykowano używanie petydyny w celu uśmierzania bólu porodowego. Podkreśla się jej główne działanie sedatywne, w dalszej kolejności analgetyczne. Remifentanyl również posiada działanie sedatywne, ale wobec krótkiego czasu działania nie jest ono tak groźne, jak w przypadku petydyny, a poza tym noworodki, po porodzie w którym do analgezji używano RMFNT, oceniane za pomocą różnych skal, otrzymywały lepsze oceny niż te, u których stosowano w tym celu petydynę [30]. Przeprowadzono metodą podwójnie ślepej próby,

randomizowane badanie porównujące działanie analgetyczne remifentanylu i petydyny podczas porodu — oba leki podawane były dożylnie w systemie PCA (*patient controlled analgesia*) [31]. Badanie to jednak przerwano ze względu na znacząco mniejszą punktację noworodków w skali Apgar w grupie petydyny. Jednocześnie wyciągnięto wniosek, że RMFNT powoduje dobrą analgezę porodu.

W krajach, gdzie RMFNT jest szeroko stosowany jako alternatywa analgezji przewodowej porodu, powstały standardy bądź wytyczne postępowania [32, 33]. W Wielkiej Brytanii jest on stosowany w 1/3 szpitali od ponad 12 lat [34, 35]. W Irlandii Północnej RMFNT wprowadzono do praktyki położniczej w 2004 roku i obecnie stosuje się go u ponad 1200 pacjentek rocznie. W pierwszej dekadzie tego stulecia przeprowadzono trwające 2 lata badanie porównujące skuteczność i bezpieczeństwo stosowania w analgezji porodu RMFNT (grupa 1508 rodzających), ciągłej analgezji zewnątrzoponowej (grupa 1200 rodzających) oraz domięśniowo podanej petydyny (grupa 1789 rodzających). Zaskoczeniem dla badaczy był fakt, że resuscytacji najczęściej wymagały noworodki matek, u których zastosowano blokadę zewnątrzoponową, w przeciwieństwie do noworodków matek otrzymujących RMFNT — te dzieci wymagały jej rzadziej. Konkluzją z tej pracy było stwierdzenie, że RMFNT powinien być dostępną metodą analgezji [36].

Poza Wielką Brytanią, również w Holandii w około 1/3 wszystkich szpitali położniczych stosuje się RMFNT [37] i tam także opracowano wytyczne postępowania i protokoły analgezji porodu [38]. Z kolei we Włoszech przeprowadzono badanie w grupie 205 rodzających, otrzymujących RMFNT — żaden noworodek nie wymagał podaży naloksonu [39]. W Finlandii porównano efekt meperydyny, fentanylu i remifentanylu u dzieci 159 rodzających kobiet. Analizując punktację w skali Apgar w 1. i 5. min oraz NACS zaobserwowano znacznie mniejszy wpływ RMFNT na stan pourodzeniowy noworodka w porównaniu z pozostałymi dwoma opioidami [40]. W badaniu kanadyjskim, porównującym stan pourodzeniowy noworodków matek otrzymujących remifentanyl (47 kobiet) lub fentanyl (51 kobiet) potwierdzono, na podstawie mniejszego odsetka noworodków wymagających resuscytacji, większe bezpieczeństwo stosowania RMFNT [41]. Autorzy badania porównującego dożylne podanie RMFNT w opcji PCA z domięśniowym podaniem petydyny w grupie 69 kobiet w Hong Kongu wskazali na podobny stan pourodzeniowy noworodka w obu grupach, natomiast znacznie większy komfort rodzających w grupie otrzymującej RMFNT [42].

W Norwegii ocenia się, że w około 77% porodów stosuje się petydynę. Jest ona bardzo silnie zakorzeniona w świadomości położnych, które konsekwentnie ją ordynują. I tam obserwuje się jednak stopniowo zachodzące zmiany [43].

W latach 2003 i 2004 w Klinice Położnictwa i Patologii Ciąży Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego prowadzono analgezę porodu z użyciem RMFNT w opcji PCA. Poddano ocenie stopień satysfakcji i bólu u matki podczas porodu oraz stan pourodzeniowy noworodka. Wyniki przedstawiono w publikacji zamieszczonej w „Anestezjologii Intensywnej Terapii” [44]. Wnioski były zbieżne z doniesieniami innych badaczy. Stwierdzono, że satysfakcja i zadowolenie z zastosowanej metody analgezji są porównywalne w grupie pacjentek poddanych ciągłej analgezji drogą zewnątrzoponową w opcji PCA i w grupie kobiet otrzymujących dożylny wlew RMFNT (również w opcji PCA) oraz że analgeza porodu z wykorzystaniem RMFNT stanowi bezpieczną alternatywę dla ciągłej blokady zewnątrzoponowej, zwłaszcza u tych kobiet, u których analgeza zewnątrzoponowa jest przeciwwskazana.

Na podstawie oceny noworodka w skali Apgar i parametrów równowagi kwasowo-zasadowej zespół neonatologów nie rekomendował tej formy analgezji (RMFNT) jako lepszej od dotychczas stosowanych [45, 46]. Na uwagę zasługuje jednak fakt małej liczebności grup badanych, obejmujących 23 noworodki w grupie matek otrzymujących remifentanyl i 31 w grupie matek, gdzie zastosowano analgezę drogą zewnątrzoponową. Ciekawe obserwacje poczynili badacze z Iranu, gdy porównali wyniki noworodków matek otrzymujących remifentanyl z wynikami noworodków matek, które otrzymywały petydynę. Stwierdzili oni, że noworodka powinien ocenić neonatolog nieposiadający informacji, który z opioidów został użyty do analgezji porodu [47].

W 2012 roku opublikowano metaanalizę 12 randomizowanych, kontrolowanych badań z użyciem remifentanylu, petydyny, podtlenku azotu, blokady zewnątrzoponowej, fentanylu, obejmującą lata 2001–2011. Po raz kolejny dowiedziono większej skuteczności i bezpieczeństwa stosowania remifentanylu w porównaniu z petydyną. Dodatkowo przypomniano o podstawowych zasadach bezpieczeństwa podczas stosowania opioidów i potrzebie stałego monitorowania SpO_2 oraz obserwacji pacjentki pod kątem depresji oddechowej [48].

W rzeczywistości liczba znieczuleń z zastosowaniem remifentanylu jest znacznie większa niżby to wynikało z przeglądu literatury, ponieważ wiele ośrodków, również polskich, stosuje tę metodę, ale wobec braku prowadzenia badań i publikacji wyników w naukowych czasopismach, rzeczywista skala zjawiska pozostają nieznana.

W sytuacji braku polskich standardów analgezji porodu naturalnego, innej niż z użyciem techniki regionalnej i gdy niejednokrotnie nie ma możliwości zastosowania tej techniki, wydaje się, że istnieje realna potrzeba opracowania wytycznych czy zaleceń, które dotyczyłyby alternatywnej dla petydyny i CZZOP metody analgezji porodu.

PODZIĘKOWANIA

1. Praca nie była finansowana.
2. Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo:

1. *Melzack R*: The myth of painless childbirth. *Pain* 1984; 19: 321–337.
2. *Mayzner-Zawadzka E*: Ból w okresie porodu. *Ból* 2002; 4: 35–37.
3. *Hodnett E*: Pain and women's satisfaction with the experience of childbirth: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 5: 160–172.
4. *Niven K, Murphy-Black T*: Memory for labor pain: a review of the literature. *Birth* 2000; 4: 244–253.
5. *Szymański W*: Rudolfa Klimka położnictwo. DREAM Publ. Comp., Inc. Kraków 1999.
6. *Reynolds F*: The effect of maternal labour analgesia on the fetus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2010; 24: 289–302.
7. *Vallejo M, Firestone L, Mandell G et al.*: Effect of epidural analgesia with ambulation on labor duration. *Anaesthesia* 2001; 95: 857–861.
8. *Wordliczek J, Dobrogowski J*: Ostry ból. Wydawnictwo UJ Kraków 2002.
9. *Simkin P*: Commentary: the meaning of labour pain. *Birth* 2000; 4: 254–255.
10. *Kabeyama K, Miyoshi M*: Longitudinal study of the intensity of memorized labour pain. *Int J Nurs Pract* 2001; 7: 46–53.
11. *Waldenström U, Hildingsson I, Rubertsson Ch et al.*: A negative birth experience: prevalence and risk factors in national sample. *Birth* 2004; 1: 17–27.
12. Zespół ekspertów Polskiego Towarzystwa Badania Bólu oraz Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego — Rekomendacje dotyczące postępowania przeciwbólowego w ginekologii i położnictwie. *Ginekologia Polska* 2008; 79: 567–577.
13. *Hawkins J, Gibbs BC*: Update on U.S. OB anesthesia practice. *Anaesthesia* 1999; 91: (Suppl.): A 1060.
14. *Bricker L, Lavender T*: Parenteral opioids for labor pain relief: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 5: 94–109.
15. *Mattingly J, D'Alessio J, Ramanathan J*: Effect of obstetric analgesics and anesthetics on the neonate. *Paediatr Drugs* 2003; 9: 615–627.
16. *Reynolds F*: Labour analgesia and the baby: good news is no news. *Int J Obstet Anesth* 2011; 20: 38–50.
17. *Campbell D*: Parenteral opioids for labor analgesia. *Clin Obstet Gynecol* 2003; 46: 616–622.
18. „Pharmindex kompendium leków” MediMedia International Sp. z o. o. Warszawa 2001.
19. *Loughnam A, Carli F, Romney M et al.*: Randomized controlled comparison of epidural bupivacaine versus pethidine for analgesia in labour. *Br J Anaesth* 2000; 84: 715–719.
20. *Glass P, Gan T, Howell S*: A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesth Analg* 1999; 89: 7–14.
21. *Blair J, Hill D, Fee J*: Patient-controlled analgesia for labour using remifentanyl: a feasibility study. *Br J Anaesth* 2000; 3: 415–420.
22. *Dudenhausen JW, Psyhyrembel W*: Położnictwo praktyczne i operacje położnicze. PZWL Warszawa 2002.
23. *Buerkle H, Wilhelm W*: Remifentanyl for gynaecological and obstetric procedures. *Curr Opin Anaesth* 2000; 13: 271–275.
24. *Kan RE, Hughes SC, Rosen MA, Kessin C, Preston PG, Lobo EP*: Intravenous remifentanyl: placental transfer, maternal and neonatal effects. *Anesthesiology* 1998; 88: 1467–1474.
25. *Olufolabi A, Booth J, Wakeling H et al.*: A preliminary investigation of remifentanyl as a labor analgesic. *Anesth Analg* 2000; 91: 606–608.
26. *Lavand'homme P, Veyckemans F, Roelants F*: Remifentanyl is a valuable alternative to contraindicated neuraxial analgesia in the parturients. *Anesth Analg* 2001; 92: 1355.
27. *Thurlow J, Laxton C, Dick A et al.*: Remifentanyl by patient controlled analgesia compared with intramuscular meperidine for pain relief in labour. *Br J Anaesth* 2002; 88: 374–378.
28. *Volmanen P, Akural E, Raudaskoski T, Alahuhta S*: Remifentanyl in obstetric analgesia: a dose-finding study. *Anesth Analg* 2002; 94: 913–917.
29. *Roelants F, DeFranceschi E, Veyckemans F et al.*: Patient-controlled intravenous analgesia using remifentanyl in the parturient. *Can J Anaesthesiol* 2001; 48: 175–178.
30. *Blair J, Dobson G, Hill D et al.*: Patient controlled analgesia for labour: a comparison of remifentanyl with pethidine. *Anaesthesia* 2005; 60: 22–27.
31. *Volikas I, Male D*: A comparison of petidyne and remifentanyl patient-controlled analgesia in labour. *Int J Obstet Anesth* 2001; 10: 86–90.
32. www.oaa-anaes.ac.uk.
33. *Muchatuta N, Kinsella S*: Remifentanyl for labour analgesia: time to draw breath? *Anaesthesia* 2013; 68: 227–235.
34. *Hodgkinson P, Hughes D*: Audit of remifentanyl PCA in 612 labouring women. *Int J Obstet Anesth* 2008; 17: 10.
35. *Harbes J, Drogtop A*: Remifentanyl is safe and effective for patient controlled intravenous analgesia during labour: the results in 305 parturients. *Int J Obstet Anesth* 2008; 17: 52–55.
36. *Hill D*: Remifentanyl patient-controlled analgesia should be routinely available for use in labour. *Int J Obstet Anesth* 2009; 17: 336–342.
37. *Freema L, Bloemenkamp K, Franssen M et al.*: Remifentanyl patient controlled analgesia versus epidural analgesia in labour. A multicentre randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012; 12: 63.
38. *Woerlee GM, Aronius R*: Remifentanyl and labour, <http://www.remifentanyl.org/remi-eng.html>; 1.05.2013.
39. *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: 1922–1924.
40. *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: 209–215.
41. *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: 246–254.
42. *Ng TK, Cheng BC, Chan WS, Lam KK, Chan MT*: A double-blind randomised comparison of intravenous patient-controlled remifentanyl with intramuscular pethidine for labour analgesia. *Anaesthesia* 2011; 66: 796–801.
43. *Tveit TO, Halvorsen A, Rosland JH*: Analgesia for labour: a survey of Norwegian practice- with a focus on parenteral opioids. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 794–799.
44. *Solek-Pastuszka J, Kepiński S, Makowski A et al.*: Patient-controlled continuous epidural analgesia vs intravenous remifentanyl infusion for labour anaesthesia. *Anestezjolog* 2009; 41: 84–88.
45. *Jaskot B, Czeszyńska M, Konefal H, Pastuszka J*: Sposób znieczulenia rodzącej a stan urodzeniowy, stężenie kortyzolu i interleukiny-6 we krwi pępowinowej. *Ginekolog* 2011; 82: 767–774.
46. *Konefal H, Jaskot B, Czeszyńska B, Pastuszka J*: Remifentanyl patient-controlled analgesia for labor — monitoring of newborn heart rate, blood pressure and oxygen saturation during the first 24 hours after delivery. *Arch Med Sci* 2013; 9: 697–702.
47. *Shahriari A, Khooshideh M*: A randomized controlled trial of intravenous remifentanyl compared with intramuscular meperidine for pain relief in labour. *J Med Sci* 2007; 7: 635–639.
48. *Schnabel A, Hahn N, Broscheit J et al.*: Remifentanyl for labour analgesia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Anaesthesiol* 2012; 29: 177–185.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Joanna Solek-Pastuszka
Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii PUM
ul. Unii Lubelskiej 1, 70–252 Szczecin
e-mail: pastuszka@mp.pl

Otrzymano: 29.01.2014 r.
Zaakceptowano: 13.05.2014 r.