

Úspěšné podání naloxonu v průběhu srdeční zástavy při porodní analgezi remifentanilem

Aboši Alexander¹, Křikava Ivo², Klučka Jozef², Aboši Kateřina¹, Harazim Hana³, Kosinová Martina³, Zelinková Hana⁴, Štourač Petr²

¹Anesteziologicko - resuscitační oddělení, Nemocnice Sokolov, Sokolov, Česká republika

²Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno, Lékařská fakulta Masarykovy university, Brno, Česká republika

³Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Brno, Lékařská fakulta Masarykovy university, Brno, Česká republika

⁴Institut biostatistiky a analýz, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika

Úvod

Jedním z velice aktuálních témat týkajících se porodní analgezie remifentanilem je bezpečnost podání pro matku. Byly popsány kazuistiky zástavy dechu a oběhu po jeho podání a na jejich základě byla přijata pravidla pro jeho bezpečnější aplikaci [1,2]. Jedním z nich, vedle bedlivé monitorace stavu pacientky, je vybavení pracoviště naloxonem, čistým μ -antagonistou, pro reverzi nežádoucích účinků navozených remifentanilem u matky či novorozence. Závažné nežádoucí příhody jsou však při dodržení pravidel bezpečného podání velice raritní, jak dokumentuje zpráva ze švýcarského registru porodní analgezie remifentanilem. Cílem předkládaného sdělení je upozornit na raritní závažnou komplikaci porodní analgezie remifentanilem a popsat její řešení na pracovišti, které má použití remifentanilu u porodu jako metodu volby.

Kazuistika

Anamnéza: 26-letá primigravida nullipara ve 39. týdnu těhotenství, výška 160 cm, hmotnost 70 kg (BMI 29 kg/m²). V anamnéze třikrát prodělala akutní meningitidu, dvakrát herpetickou infekci a trpěla polyvalentní alergií. V průběhu dospívání udala kontakt s marihuánou, po jejímž užití popsala 6 hodinové bezvědomí s následným normálním EEG záznamem a nevýznamným nálezem pineální cysty 9x9x9 mm v rámci MRI mozku. Rok před otěhotněním podstoupila krátkodobou celkovou anestezii v rámci darování oocytů bez komplikací. Průběh těhotenství byl nekomplikovaný s jednou krátkou epizodou postkoitálního krvácení v 11. týdnu těhotenství.

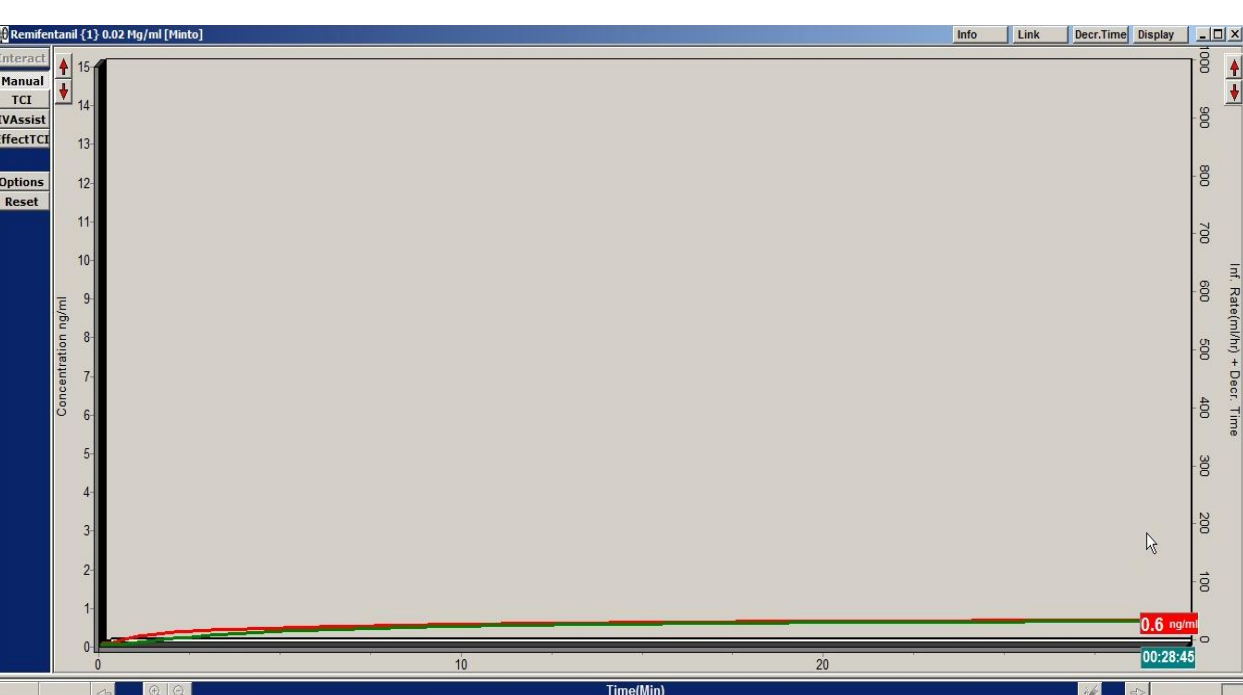
Průběh: Porod byl indukován preparátem Prostin E2 1 mg. Po 7 hodinách průběhu první doby porodní byla rodičkou vyžádána porodní analgezie. Krevní tlak v okamžiku indikace byl 130/90 mmHg, pulz 116/min., SpO₂ 95% a intenzita bolesti dle VAS 8. Pacientka byla poučena aplikujícím anesteziologem o metodě volby, kterou je v Sokolově tlumení porodních bolestí remifentanilem a podepsala informovaný souhlas s jeho podáním. Poté bylo zahájena aplikace remifentanilu prostřednictvím pumpy ONYX PPS9001S bez PCA bolusů rychlostí 3,2 ml/hod (remifentanil 80 μ g/hod.) v souladu s nemocničním protokolem. Bezprostředně po zahájení aplikace se u pacientky objevila sedace a závrať. Pokles intenzity bolesti nebyl patrný, ale pro výskyt sedace a závratě nebyla infúze navyšována. Po deseti minutách infúze závrať vymizela. Tlak krve byl 115/75 mmHg, pulz 105/min., SpO₂ 94% a VAS pokleslo na 6-7. Poté anesteziologický tým opustil porodní sál a připravoval paralelní císařský řez.

Po 13 minutách od zahájení infúze partner rodičky přivolal porodníka kvůli ztrátě vědomí rodičky, ten přivolal anesteziologický tým. Reakce anesteziologického týmu byla promptní (příchod v řádu desítek sekund). Rodička byla cyanotická (SpO₂ nedetekoval pulz), GCS 3, pulz nebyl palpovatelný na karotických arteriích a byl přítomen trismus masseterových svalů. Podávání remifentanilu bylo okamžitě ukončeno. Byla zahájena kardiopulmonální resuscitace s podáním naloxonu 0,4 mg i.v. Prakticky okamžitě po podání naloxonu se pacientka probouzí do plné lucidity (GCS 15), byla normotenzní, pulz 115/min. a SpO₂ 99%. Délka srdeční zástavy byla 3 minuty.

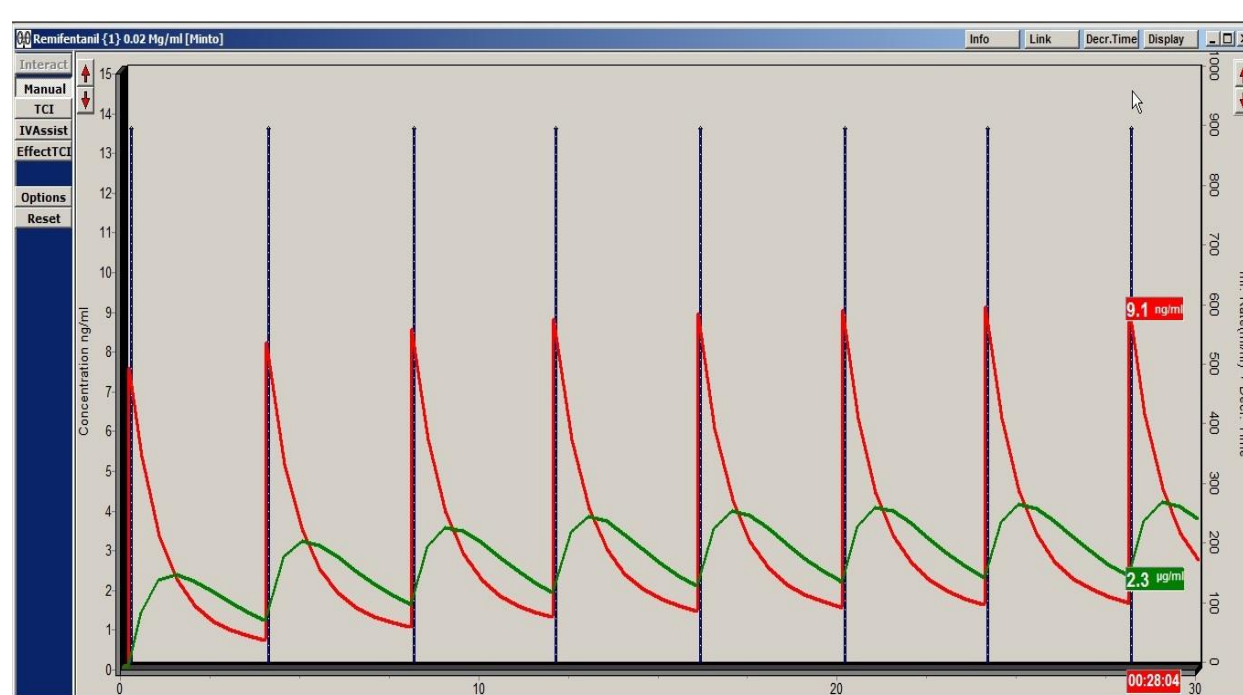
Porodníkem byl následně indikován **akutní císařský řez**, který byl proveden v celkové anestezii. K indukci anestezie byl podán thiopental 350 mg i.v. a succinylcholin 80 mg i.v. Dále byla anestezie udržována sevofluranem, nalbufinem 20mg i.v. a rokuroniem 35 mg i.v. V průběhu anestezie nebyly zaznamenány žádné komplikace. Po skončení výkonu (délka výkonu 40 min.) byla podána aktivní reverze nervosvalové blokády sugammadexem 200 mg i.v. Po zotavení z celkové anestezie nebyly patrné známky reziduální nervosvalové blokády, TK 115-125/65-75 mmHg, pulz 90/min., SpO₂ a VAS 1-2.

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

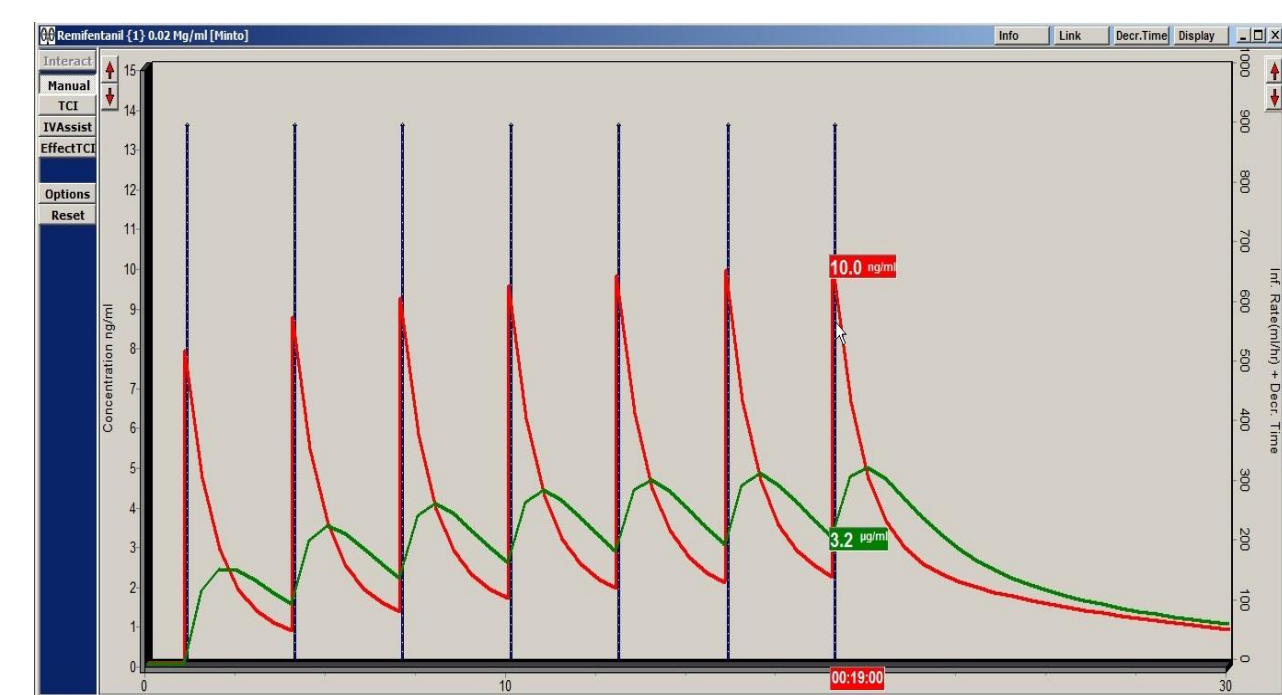
Rodička byla sledována na ARO 48 hodin pooperačně a byla analgetizována nalbufinem v kombinaci s paracetamolem. Nebyly nalezeny žádné patologické známky na EKG či echokardiografii a také jsme nezaznamenali žádné epizody desaturace v poporodním období



Obrázek 1) Vypočtená plazmatická koncentrace remifentanilu (Minto model)



Obrázek 2) Vypočtená plazmatická koncentrace remifentanilu Marr et al. (Minto model)



Obrázek 3) Vypočtená plazmatická koncentrace remifentanilu Bonner et al. (Minto model)

Diskuze

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

Pokusili jsme se **objektivizovat příčinu zástavy simulací** odhadovaných plazmatických (C_{pl}) a efektivních tkáňových (C_{ef}) koncentrací remifentanilu při uvedeném aplikačním schématu pomocí Minto modelu (TIVA Trainer software). Maximální vypočtená plazmatická i efektivní tkáňová hladina remifentanilu byla v obou případech 0,4 ng/ml v patnácté minutě od zahájení podávání (Obr. 1). Tato hladina je **velice vzdálena od hladiny**, která dle dostupné literatury způsobuje 50% depresi minutové ventilace u zdravých dobrovolníků Glassem et al. 1,17 ug/ml (0,85 – 1,49 ng/ml) [1,2]. Pro srovnání jsme také kalkulovali hladiny remifentanilu u případů zástavy popsaných Marrem et al. (C_{pl} 1,6 – 9,1 ng/ml, C_{ef} 2,3 – 4,1 ng/ml) a Bonnerem et al. (C_{pl} 2,2 – 10,0 ng/ml, C_{ef} 3,2 – 4,9 ng/ml) [1,2]. V těchto případech byly vrcholové koncentrace remifentanilu vysoké a mohly tak vysvětlit dechovou depresi, jakkoli v následujících 90 sekundách výrazně klesly.

Stejně jako v jiných v literatuře popisovaných případech zástavy dechu a oběhu mohou mít vliv i **další faktory**, jako například dehydratace a vyčerpání [1-3], vezmeme-li v potaz předchozí sedmihodinový průběh první doby porodní. V jednom z publikovaných případů byly aplikovány další opioidy před podáním remifentanilu, což ale v naší kazuistice nebyly [3].

Dalším, avšak prozatím kauzálně obtížně uchopitelným, faktorem zůstává rodičkou anamnesticky uvedená **skutečnost o několikahodinovém bezvědomí po rekreačním užití marihuany** v průběhu dospívání. Existují recentní práce, které dávají do **souvislosti endokannabinoidní a endopioidní systém**, konkrétně možnou interakci na μ a CB receptorech [4]. K jasnému průkazku však chybí další data jak od pacientky, tak v publikovaných klinických pracích.

Výše popsané závažné případy vedly k formulaci doporučení o kontinuální monitoraci vitálních funkcí matky (dechová frekvence, SpO₂) po zahájení podání remifentanilu v režimu jedné porodní asistentky na jednu rodičku při současné rychlé dostupnosti anesteziologického týmu [5]. Tyto podmínky byly dodrženy i v naší představené kazuistice. Z uvedeného tedy plyne, že **pro bezpečnou aplikaci remifentanilu k tlumení porodních bolestí se aktuálně doporučuje mít stejné podmínky jako pro epidurální analgezi a nezbytnost vybavení porodního sálu antidotem remifentanilu**.

Literatura

- Bonner JC, McClymont W. Respiratory arrest in an obstetric patient using remifentanil patient-controlled analgesia. Anaesthesia 2012;67(5):538e40.
- Marr R, Hyams J, Bythell V. Cardiac arrest in an obstetric patient using remifentanil patient-controlled analgesia. Anaesthesia. 2013 Mar;68(3):283-7.
- Kranke P, Smith AF. Cardiac arrest and remifentanil PCA. Anaesthesia. 2013 Jun;68(6):640
- Befort K. Interactions of the opioid and cannabinoid systems in reward: Insights from knockout studies. Front Pharmacol. 2015;6:6. eCollection 2015.
- Kranke P, Girard T, Lavand'homme P, Melber A, Jokinen J, Muellenbach RM, Wirbelauer J, Hönic A. Must we press on until a young mother dies? Remifentanil patient controlled analgesia in labour may not be suited as a "poor man's epidural". BMC Pregnancy Childbirth. 2013 Jul 2;13:139.