

Intratekaalialgesia obstetriikassa

Eija Junttila, Pirjo Ranta, Timo Salomäki ja Kai Karlqvist

Kertapistostekniikalla annettava intratekaalialgesia alkaa olla jo rutiinia synnytyskivun hoidossa. Se on halpa ja helppo tapa hoitaa kipua. Lisäksi synnyttäjät ovat tähän kivunhoitomuotoon pääsääntöisesti tyytyväisiä: puudutuksen laitto on yksinkertaista, vaikutus alkaa nopeasti ja teho on hyvä. Ongelmallista on kuitenkin tekniikan kerta-luonteisuus ja vaikutuksen rajallinen kesto.

Intratekaalialgesia (ITA) on synnytyksenaikaisena kivunhoitomenetelmänä varsin uusi. Vielä 1980-luvulla sen käyttö synnytysanalgesiassa kyseenalaistettiin, ja vasta 1990-luvun lopulla sen suosio alkoi kasvaa. Tekniikan käyttöönottoa jarruttivat suuriin morfiiniannoksiin (1–5 mg) liittyneet fataalit komplikaatiot ja pelko myöhäisestä hengityslamasta.^{1,2}

Intratekaaliset opioidit

Intratekaalisesti (IT) annosteltavien opioidien pääasiallinen vaikutuspaikka on substantia gelatinosan opioidireseptoreissa selkäytimen takasarven alueella. Niiden vaikutus ulottuu kuitenkin sentraalisempiinkin keskushermoston alueisiin, jonne ne leviävät selkäydinnestekierron mukana.³ Lisäksi eläinkokeissa on osoitettu, että erityisesti hyvin rasvaliukoiset opioidit kulkeutuvat suurelta osin IT-tilasta epiduraaliseen rasvakudokseen, josta ne imeytyvät verenkiertoon ja vaikuttavat systeemisesti⁴.

Opioidien analgeettisen vaikutuksen kannalta merkittäviä tekijöitä ovat valitun opioidin affiniteetti eri opioidireseptorityyppeihin, injisoitu annos, opioidin rasvaliukoisuus, leviämisenopeus selkäydinnesteen mukana ja puhdistuma selkäydinnestestä. Rasvaliukoisuus nopeuttaa opioidin pääsyä vaikutuskohtaansa, ja siten vaikutus alkaa nopeammin. Toisaalta opioidi myös diffuntoituu nopeammin pois IT-tilasta muihin kudoksiin, ja vaikutuk-

sen kesto lyhenee.⁵ Tämä ei kuitenkaan ole täysin yksiselitteistä, sillä vaikka sufentaniili on fentanyyliä rasvaliukoisempi, sen vaikutusajan on todettu olevan fentanyyliä hivenen pidempi⁶.

Opioidin aiheuttamat sivuvaikutukset riippuvat lääkkeen leviämisenopeudesta ja -laajuudesta selkäydinnesteen mukana sekä injisoidusta annoksesta. Vesiliukoisuus hidastaa opioidin puhdistumaa selkäydinnestestä, jolloin opioidi pääsee leviämään laajalle alueelle IT-tilassa ennen diffuntoitumista muihin kudoksiin⁵. Yleisin IT-opioidien aiheuttama sivuvaikutus on kutina (fentanyyllillä sen esiintyvyys on jopa yli 65 %⁷). Kutinan ilmaantuminen ei näyttäisi riippuvan käytetystä opioidista, mutta rasvaliukoisten opioidien aiheuttama kutina on ilmeisesti segmentaarisempaa⁵. Lisäksi pahoinvointia ja oksentelua esiintyy vähemmän rasvaliukoisilla opioideilla⁸. Muita sivuvaikutuksia ovat sedaatio, virtsaretentio, hidastunut mahan tyhjeneminen ja lihasspasmit¹. Hengityslama on harvinainen, mutta pelätyin komplikaatio. Rasvaliukoisilla opioideilla sitä esiintyy yleensä 2 tunnin⁵ ja vesiliukoisilla, käytännössä morfiinilla, 3,5–7,5 tunnin aikana injektiosta⁹.

Käytettäessä IT-opioideja synnytyskivunhoidossa tulee niihin mahdollisesti liittyvät haitalliset sikiövaikutukset huomioida. IT-annostelussa, jossa suonensisäinen ruiskutus on epätodennäköistä ja annokset pieniä, suoria sikiövaikutuksia tuskin ilmenee. Kuitenkin sikiön sydänäänikäyrän (KTG) muutoksia – onneksi yleensä ohimeneviä – ITA:n

annon jälkeen on todettu. Van de Velden ja kumppaneiden tutkimuksessa KTG-muutosten ilmaantuvuus käytettäessä sufentaniilia 7,5 µg intratekaalisesti oli jopa 24 %¹⁰. Muutosten katsotaan liittyvän nopean ja tehokkaan analgesian aikaansaamaan synnyttäjän katekolamiinipitoisuuksien laskuun, mikä aiheuttaa kohdun hypertonusta ja siten istukkaperfuusion huononemista⁵. Myös IT-opioidien vaikutus sentraalisesti erittyvien hormonien, kuten oksitosiinin ja vasopressiinin, vapautumiseen on mahdollista¹⁰.

Morfiini on IT-opioideista tutkituin, ja siitä on eniten käyttökokemusta. Se poikkeaa muista yleisesti käytetyistä opioideista vesiliukoisuudellaan, mikä selittää sen muita hitaamman vaikutuksen alun (½–1 tuntia) ja selkeästi pidemmän vaikutusajan (jopa 24 tuntia). Tämän vuoksi se on synnytyskivunhoidossa epäkäytännöllinen, mutta sitäkin parempi postoperatiivisessa kivunhoidossa.^{1,2,8}

Fentanyl ja sufentaniili ovat hyvin rasvaliukoisia opioideja. Synnytysanalgesiassa fentanyylille määritellyt ED50 ja ED95 annokset vaihtelevat. Synnyttämättömien vs. aiemmin synnyttäneiden arvoiksi saatiin Hermanin ja kumppaneiden tutkimuksessa ED50 5,3 µg vs. 6,9 µg ja ED95 15,9 µg vs. 26 µg⁷, mutta Nelsonin ja kumppaneiden tutkimuksen mukaan ED50 olisi jopa 18,2 µg ja ED95 36 µg⁶. Sufentaniilille määritellyt ED-arvot Hermanin ja kumppaneiden tutkimuksessa olivat ED50 2,6 µg ja ED95 8,9 µg¹¹. Fentanyl ja sufentaniili yksinään aikaansaavat nopean analgesian (noin 2–3 minuutissa), jonka kesto on noin 70–100 minuuttia⁵. Nelsonin ja kumppaneiden tutkimuksessa määritellyillä ekvianalgeettisilla annoksilla sufentaniilin aikaansaama analgesia oli keskimäärin 25 minuuttia pidempi⁶.

Petidiiniä eli meperidiinia käytetään harvemmin intratekaalisesti. Anesteettisten ominaisuuksiensa vuoksi sillä voidaan aikaansaada kirurginen anestesia 40–90 minuutiksi annoksella 1 mg/kg. Synnytysanalgesiassa 10–20 mg aikaansaa 2–12 minuuttia tehokkaan analgesian, jonka kesto on noin 1–3 tuntia.⁵ Honet kumppaneineen vertasi petidiiniä 10 mg, fentanyyliä 10 µg ja sufentaniilia 5 µg toisiinsa synnytysanalgesiassa. Lääkkeet aikaansaitsivat analgesian 5 minuutissa ja sen kesto oli samaa luokkaa, 80–100 minuuttia. Petidiiniryhmässä kipupisteet olivat selkeästi alhaisemmat kohdunsuun ollessa auki yli 6 cm, eli silloin, kun kivun luonne alkaa muuttua viskeraalisesta enemmän somaattiseksi. Sen sijaan pahoinvointia esiintyi merkitsevästi enemmän kuin muissa ryhmissä¹². Boothin ja kumppaneiden tutkimus jouduttiin keskeyttämään petidiinis-

tä aiheutuneen pahoinvoinnin ja oksentelun vuoksi¹³. Sivuvaikutukset siis rajoittavat petidiinin käyttöä obstetriikassa, mutta esimerkiksi puuduteaine-allergisten synnyttäjien kohdalla se voisi olla hyvä vaihtoehto niin sektioissa kuin synnytyskivunhoidossakin.

Intratekaaliset puudutteet

ITA:ssa opioidiin yhdistetään usein pieni määrä puudutusainetta tehostamaan analgesiaa ja pidentämään vaikutusaikaa. Ilmeisesti puudutteet potentioivat opioiden sitoutumista opioidireseptoreihin sekä muuttavat opioidien farmakokinetiikkaa selkäydinnesteessä¹⁴. Puudutteiden ongelmia ovat niiden aiheuttama sympaattinen salpaus, motorinen ja sensorinen blokki sekä ajoittain esiintyvä shivering¹⁵. Raseemisesta bupivakaiinista niin hypo- kuin hyperbaarisena liuoksena on eniten käyttökokemusta. Synnytysanalgesiassa suositellut annokset ovat 1–2,5 mg suurempien annosten aiheuttaessa liiallista motorista salpausta.

Markkinoille tulleista puudutteista levobupivakaiini ja ropivakaiini soveltuvat hyvin myös obstetrisille potilaille, mutta käyttökokemukset ovat vielä vähäisiä. Camorcia kumppaneineen vertaili tutkimuksessaan raseemista bupivakaiinia, levobupivakaiinia ja ropivakaiinia synnytyskivun hoidossa. He määrittivät kullekin puudutteelle MLAD:n (minimum local analgesic dose), joka raseemiselle bupivakaiinille oli 2,37 mg, levobupivakaiinille 2,94 mg ja ropivakaiinille 3,64 mg. Lisäksi he totesivat, että raseeminen bupivakaiini ja levobupivakaiini aiheuttivat merkitsevästi enemmän motorista salpausta kuin ropivakaiini. Tutkimuksensa perusteella he määrittivät potenssihierarkiaksi: raseeminen bupivakaiini > levobupivakaiini > ropivakaiini. Ropivakaiinin eron raseemiseen bupivakaiiniin ja levobupivakaiiniin he arvelivat selittyvän sen vähäisemmällä rasvaliukoisuudella¹⁶.

Intratekaaliset adjuvantit

Adrenaliinin kuvattiin jo vuonna 1900 pidentävän anestesian kestoa lisättynä IT-kokaiiniin. Sen kesto pidentävä vaikutusmekanismi on vielä jonkin verran epäselvä. Yleisesti ajatellaan, että sen aiheuttama vasokonstriktio muuttaa muiden lääkkeiden puhdistumaa selkäydinnesteestä lisäten niiden konsentraatioita. Adrenaliini mahdollisesti myös potentioi opioidien sitoutumista reseptoreihin. Campbellin ja kumppaneiden synnytysanalgesiatutkimuksessa 0,2 mg adrenaliinilisän todettiin pidentävän anal-

gesian kestoa merkittävästi ilman haittavaikutuksia äidille tai sikiölle. Aiemmistä hyvistä kokemuksista poiketen em. tutkimuksessa ei adrenaliinin todettu vähentävän kutinan ilmaantumista¹⁷. Sen on kuitenkin raportoitu lisäävän jonkin verran puudutteen aiheuttamaa motorista blokkia, eikä uusimmasa Chestnutin obstetrisen anestesian oppikirjassa sen käyttöä synnytysanalgesiassa suositella⁵.

Klonidiini on α_2 -agonisti, jonka on todettu pidentävän IT-opioidien vaikutusaikaa. Se vaikuttaa selkäydintasolla synergisesti myös puudutteen kanssa pidentäen motorista ja sensorista blokkia. Tutkimustulokset ovat ristiriitaisia, mutta 30 μg annoksen on todettu pidentävän synnytysanalgesiaa 30–40 minuuttia ilman motorisen blokin lisääntymistä lievästi lisääntyneellä hypotensioriskillä. Yli 100 μg annokset aiheuttavat jo merkittävää hypotensiota ja sedaatiota.^{1,5} Missantin ja kumppaneiden tutkimuksessa 30 μg annoksen todettiin kuitenkin aiheuttavan merkittävästi synnyttäjän hypotensiota, heikentävän vastasyntyneen hyvinvointia ja huonontavan vastasyntyneen napa-arteriasta mitattuja pH-arvoja, eikä sen käyttöä synnytysanalgesiassa ruutiinisti suositeltu¹⁸.

IT-neostigmiini inhiboi spinaalisen asetyylikolinin metaboliaa aikaansaaden analgesian, joka potentoi opioidivaikutusta ja vaikuttaa additiivisesti klonidiinin kanssa. Se on vesiliukoinen, joten sen vaikutus alkaa hitaasti ja voi kestää kymmenenkin tuntia. Obstetrisissa tutkimuksissa 10–100 μg annoksilla pahoinvointi ja oksentelu ovat osoittautuneet niin yleisiksi sivuvaikutuksiksi, ettei neostigmiini sovellu kliiniseen käyttöön.¹

Midatsolaami on yleisesti systeemisesti käytetty sedatiivi ja sillä on todettu olevan heikkoja analgeettisia ominaisuuksia¹. Eläinkokeissa IT:sti annostelun midatsolaamin on todettu aiheuttavan neurologisia sivuvaikutuksia, mutta uusimpien tutkimusten mukaan 2 mg midatsolaamia IT [tai intratekaalisesti] ei lisännyt neurologisia taikka urologisia oireita postoperatiivisesti¹⁹. Tuckerin ja kumppaneiden synnytysanalgesiatutkimuksessa 2 mg annos kombinoina fentanyyliin 10 μg tehosti ja pidensi fentanyylin aikaansaamaa analgesiaa ilman erityisiä haittavaikutuksia synnyttäjään tai sikiöön²⁰.

Teknisiä näkökohtia

ITA-kertapistostekniikka (single shot spinal) on halpa ja helppo tapa hoitaa kipua. Sen ongelmana on kuitenkin analgesian rajallinen kesto ja useammat durapunktiot lisäävät postspinaalipäänsäryn riskin kohtuuttomaksi¹⁵. Synnytysanalgesiassa ITA on hy-

vä tilanteessa, jossa synnytys on edennyt jo niin pitkälle, että epiduraali on myöhäistä asentaa, taikka lapsen oletetaan syntyvän 2 tunnin kuluessa. Eriks-sonin ja kumppaneiden tutkimuksessa kertapistostekniikalla injisoitiin bupivakaiinia 2 mg yhdistettynä sufentaniiliin 7,5 μg tilanteessa, jossa kohdunsuu oli auki keskimäärin 7,2 cm. Lapsen syntymiseen kului aikaa keskimäärin 113 minuuttia, ja 77 % synnyttäjistä piti analgesiaa erinomaisena²¹. Useimmis- sa ITA-tutkimuksissa synnyttäjien kivunlievitykseen on käytetty kombinoitua spinaali-epiduraalitekniikkaa (CSE), joka mahdollistaa kivunhoidon jatkamisen tarvittaessa epiduraaliteitse. Viscomin ja kumppaneiden tutkimuksessa puolet synnyttäjistä ei tarvinnut epiduraalista lisäännosta, kun puudutus laitettiin hyvin edenneessä synnytyksen vaiheessa kohdunsuu ollessa auki keskimäärin 7,3 cm²².

Katetrin uittoa IT-tilaan pitkäaikaisen anestesian ja analgesian aikaansaamiseksi on kuvattu jo vuodesta 1944, mutta vasta 1990-luvulla kehitettiin spinaalisia mikrokatetreja. Tekniikkaan liittyy kuitenkin vielä paljon teknisiä ongelmia, ja postspinaalipäänsäryn insidenssi on katetreja käytettäessä nuorilla potilailla jopa 30 %, minkä vuoksi spinaalikatetrien käyttö – toisaalta tarvekin – obstetrisessa potilasaineistossa on olematonta.¹

ITA:n merkittävin myöhäinen komplikaatio on postspinaalipäänsärky, jolle alttiita ovat nimenomaan nuoret raskaana olevat naiset. Sen ilmaantumista on pyritty vähentämään käyttämällä yhä ohuempia ja kärjestään erimallisia neuloja. Nykytutkimusten valossa tulisi suosia pencil point -kärkisiä neuloja, sillä niihin on todettu liittyvän merkittävästi pienempi postspinaalipäänsäryn riski verrattuna leikkaavakärkisiin neuloihin.²³

ITA synnytyskivun hoidossa

Epiduraalianalgesia ja ITA ovat tällä hetkellä tehokkaimmat tavat hoitaa synnytyksen aikaista kipua. Kohdunsuun avautumisvaiheessa kipu aiheutuu ensisijaisesti kohdun supistuksista ja kohdunkaulakanavan dilatoitumisesta. Kipu on tällöin luonteeltaan lähinnä viskeraalista ja vastaa hyvin opioideille. Ponnistusvaiheessa kipu aiheutuu ensisijaisesti lantion pohjan, emättimen ja perineumin venytyksettä muuttuen luonteeltaan enemmän somaattiseksi. Tällöin opioidivaikutus ei yleensä ole riittävä, ja analgesia paranee lisääntäessä puudutetta.^{5,15} Kivunhoidon lisäksi ITA:n aikaansaaman perianaalialueen relaksaation katsotaan olevan eduksi mm. ennenaikaisten sikiöiden synnytyksessä ja tarjontapoiikkeamissa helpottamassa alatiesynnytystä¹⁵.

Taulukko 1. Yleisin OYS:ssa käytetty ITA-cocktail synnyty analgesiassa

Bupivakaiini (Bicain pond spinal 5 mg/ml)	0,5 ml eli 2,5 mg
Sufentaniili (Sufenta 5 µg/ml)	0,5 ml eli 2,5 µg
NaCl 0,9 %	1,0 ml
IT-tilaan yhteensä 2,0 ml bolus	

Nykyään yleisimmin käytetty ITA-cocktail sisältää pienen määrän puudutetta ja rasvaliukoista opioideja (Taulukko 1). Käytetyimmät IT-opioidit ovat sufentaniili annoksella 2,5–7,5 µg ja fentanyyli annoksella 10–25 µg. Wongin ja kumppaneiden töissä pyrittiin määrittämään optimaaliset annokset sufentaniilille ja fentanyylille pienellä bupivakaiinilisällä (2,5 mg). Näissä sufentaniilia 2,5 µg ja fentanyyliä 15 µg katsottiin riittäviksi annoksiksi.^{24,25}

ITA sektion jälkeisen kivun hoidossa

Sektioiden intensiivisimmän postoperatiivisen kipuvaiheen kivunhoito toteutetaan usein epiduraaliteitse puudute-opioidi-infuusiolla tai antamalla opioideja systeemisesti. Jos epiduraalikatetriä ei kuitenkaan laiteta tai saada laitettua, ja durapunktio tehdään joka tapauksessa spinaalipuudutusta laitettaessa, kannattaa tämänkin opioidin annostelureitti pitää mielessä.

IT-morfiini on postoperatiivisessa analgesiassa selkeästi hyödyllisin käytössä olevista opioideista. Pienikin annos morfiinia (0,1 mg) takaa hyvän, pitkäaikaisen analgesian. Rasvaliukoisilla opioideilla vastaavaa hyötyä ei ole saatu tutkimuksissa osoitettua.⁸ Morfiinin hitaan vaikutuksen alun vuoksi kombinointi rasvaliukoisempaan opioidiin (esim. fentanyyliin) on kuitenkin suositeltavaa. Valitettavasti IT-morfiinia käytettäessä sivuvaikutukset ovat yleisiä. Lisäksi se on ongelmallinen tilanteissa, joissa analgeettinen teho ei riitä ja tarvitaan systeemistä opioideja: tällöin potilaat tarvitsevat pidennettyä respiratorista seuranta hengityslamariskin noustessa. □

Kirjallisuusviiteluettelo:

1. Wilson R et al. Spinal analgesia in labour. Kirjassa: Highlights in Regional Anesthesia and Pain Therapy. XII. XXII Annual ESRA Congress. s. 111–122. Toim. Rawal N, Van Zundert A. Cyprint Ltd 2003.
2. Van Gessel E. Intrathecal opioids - efficacy and safety. Kirjassa: Highlights in Regional Anesthesia and Pain Therapy. XII. XXII Annual ESRA Congress. s. 279–284. Toim. Rawal N, Van Zundert A. Cyprint Ltd 2003.
3. Eisenach JC. Pharmacology of intrathecal opioids. Kirjassa: Highlights in Regional Anesthesia and Pain Therapy. XII. XXII Annual ESRA Congress. s. 271–278. Toim. Rawal N, Van Zundert A. Cyprint Ltd 2003.
4. Ummenhofer WC, Arends RH, Shen DD, Bernards CM.

Comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, alfentanil and sufentanil. *Anesthesiology* 2000; 92: 739–753.

5. Riley ET, Ross BK. Epidural and spinal analgesia/anesthesia, II. Opioid techniques. Kirjassa: *Obstetric Anesthesia, Principles and Practice*. 3rd ed, s. 349–368. Toim. Chestnut DH. Elsevier Mosby 2004.
6. Nelson KE, Rauch T, Terebuh V, D'Angelo R. A comparison of intrathecal fentanyl and sufentanil for labor analgesia. *Anesthesiology* 2002; 96: 1070–1073.
7. Herman NL, Choi KC, Affleck PJ, ym. Analgesia, pruritus and ventilation exhibit a dose-response relationship in parturients receiving intrathecal fentanyl during labor. *Anesth Analg* 1999; 89: 378–383.
8. Dahl JB, Jeppesen IS, Jørgensen H, ym. Intraoperative and postoperative analgesia 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: 1919–.
9. Bailey PL, Rhondeau S, Schafer PG, ym. Dose-response pharmacology of intrathecal morphine in human volunteers. *Anesthesiology* 1993; 79: 49–59.
10. Van de Velde M, Teunkens A, Hanssens M, ym. Intrathecal sufentanil and fetal heart rate abnormalities: A double-blind, double placebo-controlled trial comparing two forms of combined spinal-epidural analgesia with epidural analgesia in labor. *Anesth Analg* 2004; 98: 1153–1159.
11. Herman NL, Calicott R, Van Decar TK, ym. Determination of the dose-response relationship for intrathecal sufentanil in laboring patients. *Anesth Analg* 1997; 84: 1256–1261.
12. Honet JE, Arkoosh VA, Norris MC, ym. Comparison among intrathecal fentanyl, meperidine and sufentanil for labor analgesia. *Anesth Analg* 1992; 75: 734–739.
13. Booth JV, Lindsay DR, Olufolabi AJ, ym. Subarachnoid meperidine (pethidine) causes significant nausea and vomiting during labor. *Anesthesiology* 2000; 93: 418–421.
14. Campbell DC, Camann WR, Datta S. The addition of bupivacaine to intrathecal sufentanil for labor analgesia. *Anesth Analg* 1995; 81: 305–309.
15. Polley LS, Glosten B. Epidural and spinal analgesia/anesthesia, I. Local anesthetic Techniques. Kirjassa: *Obstetric Anesthesia, Principles and Practice*. 3rd ed, s. 324–348. Toim. Chestnut DH. Elsevier Mosby 2004.
16. Camorcia M, Capogna G, Columb MO. Minimum local analgesic doses of ropivacaine, levobupivacaine and bupivacaine for intrathecal labor analgesia. *Anesthesiology* 2005; 102: 646–650.
17. Campbell DC, Banner R, Crone L-A, ym. Addition of epinephrine to intrathecal bupivacaine and sufentanil for ambulatory labor analgesia. *Anesthesiology* 1997; 86: 525–531.
18. Missant C, Teunkens A, Vandermeersch E, Van de Velde M. Intrathecal clonidine prolongs labour analgesia but worsens fetal outcome: a pilot study. *Can J Anaesth* 2004; 51: 696–701.
19. Tucker AP, Lai C, Nadeson R, ym. Intrathecal midazolam I: A cohort study investigating safety. *Anesth Analg* 2004; 98: 1512–1527.
20. Tucker AP, Mezzatesta J, Nadeson R, ym. Intrathecal midazolam II: Combination with intrathecal fentanyl for labor pain. *Anesth Analg* 2004; 98: 1521–1527.
21. Eriksson SH, Blomberg I, Olofsson C. Single-shot intrathecal suf-

- entaniil with bupivacaine in late labour - analgesic quality and obstetric outcome. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2003; 110: 131–135.
22. Viscomi CM, Rathmell JP, Pace N. Duration of intrathecal labor analgesia: Early versus advance labor. *Anesth Analg* 1997; 84: 1108–1112.
23. Reynolds F. Dural puncture and headache. Kirjassa *Regional Analgesia in Obstetrics: a millennium update*. 1st ed, s. 307–319. Toim. Reynolds F. Springer 2000.
24. Wong CA, Scavone B, Loffredi M, ym. The dose-response of intrathecal sufentanil added to bupivacaine for labor analgesia. *Anesthesiology* 2000; 92: 1553–1558.
25. Wong CA, Scavone B, Slavenas J, ym. Efficacy and side effect profile of varying doses of intrathecal fentanyl added to bupivacaine for labor analgesia. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2004; 13: 19–24.

Eija Junttila

Anestesiologiaan ja tehohoitoon erikoistuva lääkäri
eija.junttila@ppshp.fi

Pirjo Ranta

Anestesiologian erikoislääkäri, LT

Timo Salomäki

Anestesiologian erikoislääkäri, LT, ayl

Kai Karlqvist

Anestesiologian erikoislääkäri

Anestesiologian ja tehohoidon yksikkö, OYS