

Synnytyssanalgesian vaikutukset vastasyntyneeseen

Eeva Nikkola

Lähes kaikki synnytysskivun hoidossa käytettävät lääkkeet voivat kulkeutua jossain määrin istukan läpi. Silti sikiön tai vastasyntyneen merkittävä altistuminen kivunhoidon vaikutuksille on harvinaista. Epiduraali- ja spinaalipuudutus ovat turvallisia syntyvälle lapselle, mikäli käytetään tavanomaisia annoksia. Ne voivat olla jopa hyödyllisiä parantaessaan istukan verenvirtausta ja sikiön happeutusta. Intratekaalisesti annostellut opioidit saattavat hidastaa sikiön sykettä. Parenteraalisten opioidien anto voi aiheuttaa merkittävää sikiön altistumista ja lamata vastasyntyneen hengitystä.

Tässä kirjoituksessa kuvataan synnytysskivunhoidon vaikutuksia vastasyntyneeseen. Aiheesta on vastikään julkaistu katsausartikkeli Suomen Lääkärilehdessä¹. Synnyttäjälle annettu lääkitys voi vaikuttaa sikiöön ja vastasyntyneeseen kolmella tavalla. Lääkeaine voi kulkeutua istukan läpi ja aiheuttaa sikiölle suoria lääkevaikutuksia. Lääkityksellä voi myös olla äidin vointiin sellaisia toivottuja tai haitallisia vaikutuksia, jotka heijastuvat lapseen, esimerkkinä äidin verenpaineen muutokset. Lisäksi käytettävä lääkitys voi vaikuttaa synnytyksen kulkuun.

Lähes kaikki lääkeaineet läpäisevät istukan jossain määrin, mutta siirtyvän lääkkeen määrä ja siirtymisen nopeus vaihtelevat. Molekyylipainoltaan pienet (<600 daltonia), rasvaliukoiset, ionisoitumattomat ja proteiineihin sitoutumattomat lääkeaineet läpäisevät istukan parhaiten. Istukka toimii lipidiä sisältävänä solukalvona, jonka läpäisy tapahtuu pääasiassa diffuusiolla. Lääkeannos, lääkkeenantoreitti ja istukan verenvirtausta muuttavat tekijät vaikuttavat lääkkeen kulkeutumiseen istukan läpi. Aika lääkkeen annosta synnytykseen vaikuttaa siihen, kuinka paljon lääkeainetta on ehtinyt siirtyä sikiöön, kuinka paljon on kulkeutunut takaisin äidin puolelle ja paljonko metaboloitunut, eli minkä verran lääkettä lapseen syntymähetkellä jää. Kaiken kaikkiaan sikiöön kertyvä lääkeainepi-

toisuus riippuu lääkkeen affiniteetista äidin tai sikiön vereen ja sen sitoutumisesta istukkaan².

Vastasyntyneen erityispiirteitä

Lääkkeiden vaikutuksen suhteen vastasyntynyt eroaa monella tavalla isommasta lapsesta tai aikuisesta. Vastasyntyneen elimistön kokonaisnestemäärän sekä ekstrasellulaarinnesteen osuus on suurempi kuin isommalla lapsella tai aikuisella. Samoin aivojen ja maksan suhteellinen osuus on suurempi. Rasvakudosta ja luurankolihasta on sen sijaan vastasyntyneellä suhteellisesti aikuista vähemmän. Aivojen myeliinipitoisuus on vastasyntyneellä pieni, aivojen verenvirtaus runsasta ja veriaivoeste läpäisevämpi kuin isommalla lapsella tai aikuisella^{3,4}. Lisäksi hengityksen säätelyjärjestelmä on kypsymätön.

Albumiinin ja muiden plasman proteiinien tasot ovat vastasyntyneellä pienet, minkä seurauksena elimistössä on runsaasti vapaata, aktiivista lääkeainetta. Tämän lisäksi fetaalialbumiinin lääkeaineaffiniteetti on heikko, ja endogeeniset aineet (muun muassa bilirubiini) kilpailevat sitoutumispaikoista. Maksan lääkeainemetabolia ja munuaisten erityis on kypsymätöntä, joten lääkeaineiden eliminaatio vastasyntyneen elimistöstä on hidasta^{3,4}. Toisaalta kuitenkin sydämen minuuttivirta-

us on suuri, joten maksan verenkierto painokiloa kohti on vilkkaampaa kuin isolla lapsella tai aikuisella.

Yleisesti ottaen vastasyntyneet ovat herkempiä lääkkeiden vaikutuksille kuin isommat lapset tai aikuiset. Toisaalta vastasyntyneellä lääkeaineen jakaantumistilavuus on suhteellisesti suurempi ja myös lääkeainereseptoreja saattaa niiden kehitysjankohdasta riippuen olla vähemmän, minkä seurauksena lääkeainepitoisuus voi jäädä matalaksi ja vaikutukset vähäisemmiksi kuin isommilla³. Tietyn lääkkeen täsmällisiä vaikutuksia kunkin vastasyntyneen kohdalla onkin vaikea ennustaa, erityisesti jos kyseessä on äidille annosteltava lääke, jolloin vaikuttamassa ovat myös äitiin ja istukan läpäisevyyteen liittyvät seikat.

Keskoset ovat erityisryhmä vastasyntyneiden joukossa. Useimmat tutkimukset synnytyssanalgesian vaikutuksista vastasyntyneeseen on tehty täysiaikaisilla lapsilla, eikä niiden tuloksia voi suoraan soveltaa enneaikaisina syntyneisiin. Voidaan kuitenkin olettaa, että keskosille eri lääkkeiden vaikutukset ovat todennäköisesti moninkertaisia täysiaikaisiin verrattuna⁵.

Vastasyntyneen tutkiminen ja valvonta

Tärkeintä vastasyntyneen lääkevaikutusten arvioimisessa on esitietojen lisäksi huolellinen kliininen tutkimus, jossa normaalin statuksen osana arvioidaan vastasyntyneen vireystasoa, jänteveyttä, sekä reagoitua tutkimiselle. Apgar-pisteet otettiin alun perin käyttöön äidin saaman lääkkeen sikiövaikutusten mittarina⁶, ja ne soveltuvat edelleen siihen tarkoitukseen. Apgar-pisteet ovat kuitenkin karkea mittari, jolla vain voimakkaimmat lääkkeiden aiheuttamat vaikutukset tulevat esiin. Vastasyntynyt on normaalisti vireä pian syntymän jälkeen, jolloin Apgar-pisteet annetaan, ja lääkevaikutukset voivat tulla esiin vasta myöhemmin vireystilan muutoksen laskiessa. Napaveren happo-emästase on käytökelpoinen synnytyssafyksen mittari, mutta pH-arvoon vaikuttaa esimerkiksi äidin hyperventilaatio, joten sikiön ja vastasyntyneen voinnin arvioimiseksi olisi suositeltavaa käyttää emäsyylimäärää (BE, base excess) pH-arvon rinnalla⁷. Normaalit Apgar-pisteet ja happo-emäsarvot eivät sulje pois mahdollisuutta, että vastasyntyneessä olisi äidille annetun analgesian sivuvaikutuksia.

Lääkevaikutusten tarkemmaksi arvioimiseksi vastasyntyneessä on kehitetty erityisiä pisteytysmenetelmiä, neurobehavioraalisia testejä eli reaktiokäyttäytymistestejä. Näistä tunnetuimmat ovat

NACS (Neurologic and Adaptive Capacity Scoring System,⁸), ENNS (Early Neonatal Neurobehavioral Scale,⁹) ja BNBAS (Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scale,¹⁰). Näissä tutkitaan muun muassa vastasyntyneen lihastonusta, vireystilaa, kykyä reagoida erilaisiin ärsykkeisiin ja mukautua toistuviin ärsykkeisiin sekä varhaisheijasteita ja niiden tarkoituksenmukaisuutta. Näistä NACS on useimmin käytetty. Se koostuu viidestä osa-alueesta, jotka ovat adaptoitumiskyky, passiivinen tonus, aktiivinen tonus, primaariheijasteet ja yleinen neurologinen status. Testissä on 20 kohtaa, jotka kukin pisteytetään arvolla 0,1 tai 2, joten testin tulokseksi saadaan yksittäinen numeroarvo⁸. Reaktiokäyttäytymistestit soveltuvat parhaiten tutkimuskäyttöön.

Opioidivaikutusten kuvaajana lääketutkimuksissa voidaan käyttää aikaa syntymästä säännöllisen hengityksen alkamiseen tai naloksonin tarvetta. Herkin opioidien aiheuttaman hengityslaman merkki on hiilidioksidipitoisuuden kasvaminen, mutta sen jatkuva noninvasiivinen mittaaminen ei yleensä ole mahdollista tavallisella vuodeosastolla. Vastasyntyneen hengityslamaa voidaan selvittää myös happikyllästeisyyden seurannalla. Pulssioksimetri on non-invasiivinen mittari, jonka etuna on mahdollisuus jatkuvaan, pitkäaikaiseen monitorointiin. Se ei kuitenkaan ole optimaalinen opioidien aiheuttaman hengityslaman mittari, ja lisäksi avoinna oleva valtimotiehyt, heikko ääreisverenkierto ja liikeartefaktat heikentävät sen luotettavuutta vastasyntyneellä¹¹.

Napaveresta ja vastasyntyneestä voidaan määrittää lääkeaineiden ja niiden aktiivisten metaboliittien pitoisuuksia. Lääkeainepitoisuus napaveressä kertoo vain syntymähetken tilanteen eikä sitä, kuinka paljon lääkettä vastasyntyneen kudoksiin jää syntymähetkellä¹². Lipofiliset lääkeaineet, kuten puudutteet ja opioidit, voivat olla varastoituneina vastasyntyneen aivoissa tai muissa kudoksissa, mistä ne poistuvat vasta vähitellen.

Epiduraalipuudutus

Amidityypiset puuduteaineet (muun muassa bupivakaiini, ropivakaiini, levobupivakaiini) läpäisevät kaikki istukan^{5,12}. Niiden eliminaatio vastasyntyneen elimistöstä on 2–3 kertaa hitaampaa kuin aikuisilla. Käytettäessä kliinisiä annoksia puuduteaineilla ei kuitenkaan ole osoitettu olevan merkittäviä suoria vaikutuksia sikiöön tai vastasyntyneeseen. Epiduraalipuudutuksen sinällään ei ole todettu vaikuttavan vastasyntyneen Apgar-pisteisiin,

reaktiokäyttämistesteihin tai happo-emästasapainoon^{5,12}.

Kun epiduraalipuudutukseen lisätään opioidi, siitä imeytyy osa myös systeemisesti. Usein käytetään fentanylia tai sufentaniilia, jotka ovat nopea- ja lyhytvaikutteisia synteettisiä opioideja. Ne kulkeutuvat rasvaliukoisina nopeasti istukan läpi. Kun esimerkiksi fentanylia on annosteltu 150–200 µg epiduraalisesti, on sitä todettu mitattavia pitoisuuksia vastasyntyneen veressä¹³. Tällöin myös riski vastasyntyneen hengityslamaan on periaatteessa olemassa. Sikiön sykkeen muutoksia ja vastasyntyneen hengityslamaa onkin raportoitu epiduraalisen opioidin jälkeen, mutta tällöin annokset ovat olleet melko isoja tai ne on annettu juuri ennen synnytystä^{12,13}.

On myös raportteja, joissa isoja annoksia opioideja on annosteltu epiduraalisesti ilman haitallisia vaikutuksia vastasyntyneeseen¹¹. Kirjallisuudessa on julkaistu useita tutkimuksia, joissa opioidia on käytetty osana perinteistä epiduraalipuudutusta tai jatkuvana infuusiona, ja joissa ei haitallisia vaikutuksia syntyvään lapseen ole havaittu¹². Tavanomaisia annoksia käytettäessä riskiä siihen, että vastasyntyneessä olisi kliinisesti merkittäviä pitoisuuksia opioidia, voidaan pitää pienenä. Etuna fentanylin tai sufentaniilin lisäämisellä epiduraalipuudutukseen on riittävän analgesian saavuttaminen pienemmällä puuduteannoksella. Näin motorisen salpauksen riski pienenee, samoin kuin operatiivisen synnytyksen riski. Tämä on edullista myös syntyvän lapsen kannalta.

Yhdistetty spinaali- ja epiduraalipuudutus

Intratekaalisten opioidien käyttöön on raportoitu liittyvän sikiön bradykardiaa^{5,12,14}. Isossa, satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa ja lumekontrollidussa tutkimuksessa todettiin 7,5 mikrogramman annoksen intratekaalista sufentaniilia aiheuttavan sikiön bradykardiaa ja myöhäisiä hidastumisia sekä kohdun hypertoniaa verrattuna 1,5 mikrogramman annokseen sufentaniilia bupivakaiiniin yhdistettynä tai verrattuna epiduraalipuudutukseen¹⁵. Intratekaalisten opioidien ja sikiön syke-
muutosten yhteyttä ei kuitenkaan ole pystytty vahvistamaan kaikissa tutkimuksissa. Intratekaalisesti annostellun fentanylin tai sufentaniilin ei ole todettu aiheuttavan merkittäviä muutoksia Apgar-pisteisiin, reaktiokäyttämistesteihin tai naperen happo-emästaseeseen¹². Yhdistetyn spinaali- ja epiduraalialgesian sekä matalien puu-

dutepitoisuuksien käytön on todettu aiempiin tekniikoihin verrattuna vähentävän operatiivisten synnytysten määrää, mitä voidaan pitää hyödyllisenä syntyvää lasta ajatellen¹².

Epiduraali- ja spinaalipuudutuksella voi olla merkittäviä vaikutuksia sikiöön ja vastasyntyneeseen myös äidin voinnin kautta. Puudutus salpaa sympaattisia hermoja, mistä aiheutuu perifeerinen vasodilataatio, vähentynyt laskimopaluu ja synnyttäjän verenpaineen lasku. Tämä puolestaan heikentää istukan verenkiertoa, jolta puuttuu autoregulaatio ja joka on pelkästään perfuusiopaineesta riippuvaista. Seurauksena voi olla sikiön bradykardia ja asidoosi. Sikiö kestää tavallisesti hyvin äidin lyhytkestoisen hypotension, ja verenpaineen laskut pystytään yleensä hoitamaan tehokkaasti ilman haittavaikutuksia syntyvälle lapselle.

Vasopessoreista synnyttäjillä käytetään efedriiniä ja fenyylifriiniä. Efedriini läpäisee nopeasti istukan ja saattaa aiheuttaa sikiön takykardiaa sekä vastasyntyneellä lievää keskushermoston stimulaatiota. Fenyylifriinin on väitetty olevan efedriiniä suotuisampaa vastasyntyneen happo-emästaseen ja katekolamiinipitoisuuksien kannalta⁵. Mikäli synnyttäjän hypotensio vältetään, epiduraalipuudutus parantaa istukan verenkiertoa ja sitä kautta myös sikiön happeutusta. Onnistunut epiduraalipuudutus vähentää synnyttäjän stressihormonien, kuten katekolamiinien ja kortisolin, tasoa, millä on myös istukan verenkiertoa lisäävä vaikutus⁵.

Tämänhetkisen konsensuksen mukaan erityisesti matala-annoksinen epiduraalipuudutus, jota Suomessakin käytetään, ei lisää keisarileikkausten määrää^{16,17}. Annoksesta ja puudutuksen toteutuksesta riippuen epiduraalipuudutuksella voi kuitenkin olla synnytyksen kestoa pidentävä vaikutus, ja mahdollisesti myös operatiivisten alatiesynnytysten osuus on epiduraalipuudutuksen saaneilla suurempi kuin esimerkiksi opioideja saaneilla. Eri tutkimusten tulokset ovat kuitenkin ristiriitaisia. Tuoreiden tutkimusten valossa vaikuttaa siltä, että varhain (kohdunsuun ollessa alle 4 cm avautunut) annettu puudutus ei lisää keisarileikkausten tai operatiivisten alatiesynnytysten määrää^{18,19}. Sen sijaan varhainen puuduttaminen vaikutti suotuisasti napa-pH-arvoon ja vähensi naloksonin tarvetta verrattuna synnyttäjiin, jotka saivat ensin opioidia ja puudutettiin myöhemmin¹⁹.

Epiduraalipuudutukseen tiedetään liittyvän synnyttäjän lämmön nousu^{5,12}. Ei kuitenkaan ole näyttöä siitä, että epiduraalipuudutuksen aiheuttama äidin lievä lämmön nousu aiheuttaisi haital-

lisiä vaikutuksia sikiölle tai vastasyntyneelle. Tämänhetkisen tiedon perusteella ei myöskään voida sanoa epiduraalipuudutuksen lisäävän vastasyntyneen sepsisepäilyjä. Lämmön nousu ei ole infektiöosiä, vaan liittyyneen hyvän analgesian aiheuttamaan hyperventilaation ja hikoilun vähenemiseen^{5,12}.

Paraservikaalipuudutus, PCB

Paraservikaalipuudutusta (PCB) käytetään Suomessa melko yleisesti synnytyskivun hoidossa. Sen tunnettu sivuvaikutus on sikiön bradykardia, jota esiintyy keskimäärin 15 %:ssa PCB-puudutuksen avulla tapahtuneista synnytyksistä (vaihteluväli 0–40 %) ²⁰. Pohjoismaissa, missä PCB:n käyttö on yleistä, käytetyt annokset pieniä ja puudutus tekniikka osataan hyvin, insidenssi on vain muuttaman prosentin luokkaa²¹. Bradykardia ilmenee useimmiten 2–10 minuutin kuluessa puuduttamisen jälkeen ja kestää 3–30 minuuttia.

Tuoreessa suomalaistutkimuksessa sikiön bradykardiaa esiintyi 3,2 %:lla PCB:n jälkeen²¹. Lisäksi todettiin vähentynyttä sykevaihtelua, myöhäisiä sykkeen hidastumia, ja reaktiivisuuden vähenemistä siten, että ainakin jokin edellä mainituista muutoksista tuli esiin 11,6 %:lla sikiöistä 30 minuutin kuluessa PCB-puudutuksen jälkeen²¹. Kaikki kardiokografiamuutokset tässä aineistossa olivat ohimeneviä, eikä yksikään johtanut operatiiviseen synnytykseen.

Mekanismit sikiön sykemuutosten taustalla ovat epäselviä, mutta mahdollisia ovat esimerkiksi puudutuksen aiheuttama kohdun lisääntynyt tonus, vasokonstriktio kohtu- tai napa-arterioissa tai puudutteen suora toksinen vaikutus sikiön sydämeen tai keskushermostoon²⁰. Mikäli sikiön sykkeen muutoksilta vältytään, paraservikaalipuudutuksen sinällään ei ole todettu vaikuttavan vastasyntyneen Apgar-pisteisiin, napa-pH-tasoon tai reaktiokäyttämistesteihin.

Parenteraaliset opioidit, petidiini

Yleisimmin synnytyksissä käytettävä parenteraalinen opioidi on lihakseen annosteltava petidiini. Koska petidiini on ollut kliinisessä käytössä jo 1940-luvulta lähtien, sen vaikutukset niin äitiin kuin syntyvään lapseenkin tunnetaan hyvin, ja eri tutkimusten tuloksia on koottu yhteen useissa katsausartikkeleissa^{5,22,23}. Petidiini läpäisee istukan nopeasti ja se kumuloituu sikiöön. Petidiinin vaikutukset sikiöön ja vastasyntyneeseen ovat suu-

rimmillaan, mikäli lääkettä on annosteltu 2–3 tuntia ennen synnytystä, ja jo pienilläkin annoksilla voi olla vaikutuksia syntyvään lapseen.

Petidiiniä saaneiden äitien sikiöillä on todettu olevan monotonista sykekäyrää, hengitysliikkeiden vaimenemista sekä EEG-muutoksia^{5,23}. Petidiinin käyttöön on liitetty vastasyntyneiden matalammat Apgar-pisteet, huonommat tulokset reaktiokäyttämistesteissä ja enemmän asidoosia kuin verrokeilla^{5,23,24}. Petidiinille altistuneet vauvat ovat uneliaita, ja imetyksen käynnistyminen hidastuu^{23,25}. Vakavin petidiinin vastasyntyneelle aiheuttama haittavaikutus on hengityslama, joka eri tutkimuksissa on ilmennyt esimerkiksi säännöllisen hengityksen alkamisen viipeenä, saturatiolaskuina, apneoina ja respiratorisena asidoosina^{5,23}.

Petidiinin eliminaation puoliintumisaika vastasyntyneellä on 13–23 tuntia, ja sen erittyminen vastasyntyneen elimistöstä vie useita vuorokausia²⁶. Petidiinillä on aktiivinen metaboliitti, norpetidiini, jonka eliminaation puoliintumisaika on 63 tuntia. Se myös säilyy vastasyntyneen kudoksissa päiviä syntymän jälkeen. Petidiinin vaikutuksia onkin todettu vastasyntyneissä useiden päivien ajan. Vakavimpien ja akuuttien vaikutusten ajatellaan olevan petidiinin aiheuttamia, kun taas norpetidiini aiheuttaa vähäisempiä ja pitkittyneitä vaikutuksia.

Parenteraaliset opioidit, remifentaniili

Petidiinin lisäksi lähes kaikkia opioideja on kehitetty synnytysanalgesiassa. Heikko analgeettinen teho tai sivuvaikutukset synnyttäjälle ja syntyvälle lapselle ovat kuitenkin toistaiseksi estäneet petidiiniä lukuun ottamatta näiden lääkkeiden laajamittaisen käytön yleistymisen.

Eräs uusimmista opioideista on remifentaniili, jonka käytöstä on saatu melko hyviä tuloksia synnytyskivun hoidossa. Remifentaniili on ultralyhytvaikutteinen suonensisäisesti annosteltava syntetinen opioidi, jonka puoliintumisaika elimistössä (context-sensitive half-life) on kolme minuuttia. Sitä käytetään synnyttäjän itse annostelemana PCA-kivunhoitona. Se läpäisee nopeasti istukan, muttei kumuloidu sikiöön²⁷. Remifentaniilin annon jälkeen lääkepitoisuuksien suhde sikiön ja äidin välillä (F/M-suhde) on 0,88 ja napa-arterian ja -venan pitoisuuksien suhde (UA/UV-suhde) 0,29, mikä kertoo lääkkeen nopeasta eliminoitumisesta vastasyntyneen elimistössä.

Muista opioideista poiketen remifentaniilin

puoliintumisaika on alle kahden kuukauden ikäisillä lapsilla todettu samanlaiseksi ja puhdistuma nopeammaksi kuin aikuisilla, joten terve vastasyntynyt kykenee metaboloimaan remifentaniiliä hyvin²⁸. Remifentaniili metaboloituu kudosis- ja plasmaesteraasien avulla ollen riippumaton maksan ja munuaisten toiminnasta, eikä sillä ei ole aktiivisia metaboliitteja. Remifentaniilin käyttöön liittyen on raportoitu vähentynyttä sikiön sykevaihtelua^{29,30}. Remifentaniilin aiheuttamat vaikutukset sikiölle ja vastasyntyneelle näyttävät kuitenkin olevan vähäisempiä kuin petidiinillä^{29,31}.

Inhalaatioanalgesia

Inhaloitavista analgeeteista on synnytyskivun hoidossa yleisessä käytössä vain typpioksiduuli eli ilokaasu. Sen käytöstä on julkaistu kattava katsausartikkeli³². Vaikka ilokaasu kulkeutuu nopeasti istukan läpi, sillä ei ole kliinisesti merkittäviä vaikutuksia sikiöön tai vastasyntyneeseen. Ilokaasu poistuu vastasyntyneen elimistöstä nopeasti hengityksen käynnistyessä. Sen ei ole todettu vaikuttavan vastasyntyneen happo-emästasapainoon, Apgar-pisteisiin tai reaktiokäyttäytymistesteihin³².

Erytistilanteita

Tietyissä erikoistilanteissa tulee synnyttäjän analgesiamuodon valintaan kiinnittää erityistä huomiota. Kuten edellä on mainittu, keskukset ovat vielä herkempiä lääkeaineiden vaikutuksille kuin täysiaikaiset vastasyntyneet. Varsinkin opioidien käytön suhteen tulisi keskossynnytyksissä noudattaa erityistä varovaisuutta. Mikäli epäillään sikiön asidoosia, on harkinta opioidien käytössä myös tarpeen. Opioidit ovat heikkoja emäksiä, jotka kulkeutuvat helposti istukan läpi. Asidoottisessa sikiössä ionisoituneen aineen määrä suurenee, eikä lääke pääse kulkeutumaan istukan läpi takaisin äidin puolelle. Ilmiötä nimitetään ionisalpakukseksi. Samalla mekanismilla myös puudutteet, jotka nekin ovat heikkoja emäksiä, voivat kertyä asidoottiseen sikiöön². Raskaudenaikaisen verenpaine-taudin yhteydessä, pre-eklampsiaa, diabetekses- sa tai muissa tilanteissa, joissa istukan verenvirtaus on heikentynyt, on epiduraalipuudutuksen käyttö erityisen suositeltavaa sen istukkaverenkiertoa parantavan vaikutuksen vuoksi.

Imetys

Synnytyksessä käytettävä lääkitys voi vaikuttaa

vastasyntyneeseen myös imetyksen kautta. Opioidit ja puuduteaineet voivat heikkoina emäksinä kertyä rintamaitoon. Petidiiniä tiedetään löytyvän maidosta plasmaa suurempina pitoisuuksina useita tunteja synnytyksen jälkeen, ja sen eliminaatio imetyksellä lapsilla on pidentynyt. Norpetidiinin on todettu säilyvän maidossa yli 50 tuntia synnytyksen jälkeen. Myös imetyksen käynnistyminen voi olla hidasta petidiinille altistuneilla vastasyntyneillä^{25,33}. Epiduraalisen fentanyylin tai sufentaniilin jälkeen rintamaidosta ei ole löytynyt mitattavia lääkepitoisuuksia³⁴.

Epiduraalipuudutuksen vaikutuksista imetykseen on julkaistu ristiriitaisia tuloksia. Melko tuoreessa tutkimuksessa todettiin yli 150 µg:n suuruisten epiduraalisten fentanyyliannosten lisäävän imetysongelmia 24 tunnin ja 6 viikon kuluttua synnytyksestä³⁵. On myös tutkimuksia, joissa imetys on epiduraalipuudutuksen jälkeen sujunut yhtä hyvin kuin verrokeilla sekä viiden päivän että 6–8 viikon kuluttua synnytyksestä^{12,36,37}. Synnytysanalgesian vaikutukset imetykseen vaativat vielä jatkotutkimuksia. Imetyksen onnistumiseen vaikuttavat monet tekijät, joista todennäköisesti muut seikat ovat merkittävämpiä kuin kivunhoito synnytyksen aikana.

Yhteenveto

Lähes kaikki synnytyksessä käytettävät lääkeaineet läpäisevät istukan jossain määrin. Parenteraalinen opioidien käyttö voi, lääkeaineesta ja annoksesta riippuen, aiheuttaa merkittäväkin sikiön altistumista ja vastasyntyneen hengityslamaa. Uudet, synteettiset opioidit, kuten remifentaniili, saattavat olla turvallisempia syntyvälle lapselle kuin perinteinen petidiini.

Epiduraali- ja spinaalipuudutusta voidaan pitää turvallisina ja jopa hyödyllisinä kivunhoitoina sikiön ja vastasyntyneen kannalta. Sikiön altistuminen opioideille ja muille lääkeaineille voidaan minimoida tai välttää kokonaan. Intratekaalisesti annostellun opioidin mahdolliset vaikutukset sikiön sykkeeseen tulee kuitenkin pitää mielessä. Epiduraalipuudutus on edullisempi sikiön happo-emästaseen kannalta kuin parenteraalisesti annosteltavat opioidit. Lisäksi se onnistuessaan parantaa istukan verenkiertoa ja sikiön happeutusta, mikä on hyödyllistä erityisesti esimerkiksi raskauden aikaisessa hypertensiossa.

On myös hyvä tiedostaa, että hyvin voimakkaalla synnytyskivulla on monia haitallisia vaikutuksia niin äidin vointiin, synnytyksen kulkuun

kuin sikiöönkin. Tilanteissa, missä sikiön hyvinvointi jo valmiiksi on heikentynyt, hyvän ja oikein valitun analgesian merkitys korostuu. Synnytyskivunhoidon oikealla valinnalla ja annostelulla voidaan sikiön ja vastasyntyneen merkittävät sivuvaikutukset välttää. □

Kirjallisuutta

- Nikkola E, Fellman V. Farmakologisen synnytyskivun lievityksen vaikutukset vastasyntyneeseen. *Suomen Lääkäril* 2006; 61: 3569–3575.
- Alahuhta S. Obstetrinen anestesia. Kirjassa: Anestesiologia ja tehohoito, 1. painos, s. 468–484. Toim. Rosenberg P, Alahuhta S, Kanto J, Takala J. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki 1999.
- McIntosh N. Pain in the newborn, a possible new starting point. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 173–177.
- Morselli PL. Clinical pharmacology of the perinatal period and early infancy. *Clin Pharmacokinet* 1989; 17(Suppl 1): 13–28.
- Mattingly JE, D'Alessio J, Ramanathan J. Effects of obstetric analgesics and anesthetics on the neonate: a review. *Paediatr Drugs* 2003; 5: 615–627.
- Appar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg* 1953; 32: 260–267.
- Reynolds F, Sharma SK, Seed PT. Analgesia in labour and fetal acid-base balance: a meta-analysis comparing epidural with systemic opioid analgesia. *BJOG* 2002; 109: 1344–1353.
- Amiel-Tison C, Barrier G, Shnider SM, ym. A new neurologic and adaptive capacity scoring system for evaluating obstetric medications in full-term newborns. *Anesthesiology* 1982; 56: 340–350.
- Scanlon JW, Brown WU Jr, Weiss JB, Alper MH. Neurobehavioral responses of newborn infants after maternal epidural anesthesia. *Anesthesiology* 1974; 40: 121–128.
- Als H, Tronick E, Lester BM, Brazelton TB. The Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scale (NBAS). *J Abnorm Child Psychol* 1977; 5: 215–231.
- Porter J, Bonello E, Reynolds F. Effect of epidural fentanyl on neonatal respiration. *Anesthesiology* 1998; 89: 79–85.
- Capogna G, Camorcia M. Epidural analgesia for childbirth: effects of newer techniques on neonatal outcome. *Paediatr Drugs* 2004; 6: 375–386.
- Carrie LE, O'Sullivan GM, Seegobin R. Epidural fentanyl in labour. *Anaesthesia* 1981; 36: 965–969.
- Mardirossoff C, Dumont L, Boulvain M, Tramer MR. Fetal bradycardia due to intrathecal opioids for labour analgesia: a systematic review. *BJOG* 2002; 109: 274–281.
- 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.
- Halpern SH, Leighton BL, Ohlsson A, ym. Effect of epidural vs parenteral opioid analgesia on the progress of labor: a meta-analysis. *JAMA* 1998; 280: 2105–2110.
- Howell CJ. Epidural versus non-epidural analgesia for pain relief in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD000331.
- Wong CA, Scavone BM, Peaceman AM, ym. The risk of cesarean delivery with neuraxial analgesia given early versus late in labor. *N Engl J Med* 2005; 352: 655–665.
- Marucci M, Cinnella G, Perchiazzi G, ym. Patient-requested neuraxial analgesia for labor. Impact on rates of cesarean and instrumental vaginal delivery. *Anesthesiology* 2007; 106: 1035–1045.
- Rosen MA. Paracervical block for labor analgesia: a brief historic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: S127–130.
- Palomäki O, Huhtala H, Kirkinen P. A comparative study of the safety of 0.25 % levobupivacaine and 0.25 % racemic bupivacaine for paracervical block in the first stage of labor. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84: 956–961.
- Bricker L, Lavender T. Parenteral opioids for labor pain relief: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: S94–109.
- Olofsson C, Irestedt L. Traditional analgesic agents: are parenteral narcotics passe and do inhalational agents still have a place in labour? *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1998; 12: 409–421.
- Herbst A, Wolner-Hanssen P, Ingemarsson I. Risk factors for acidemia at birth. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 125–130.
- Nissen E, Widström AM, Lilja G, ym. Effects of routinely given pethidine during labour on infants' developing breastfeeding behaviour. Effects of dose-delivery time interval and various concentrations of pethidine/norpethidine in cord plasma. *Acta Paediatr* 1997; 86: 201–208.
- Kuhnert BR, Kuhnert PM, Philipson EH, Syracuse CD. Disposition of meperidine and normeperidine following multiple doses during labor. II. Fetus and neonate. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: 410–415.
- Kan RE, Hughes SC, Rosen MA, ym. Intravenous remifentanil: placental transfer, maternal and neonatal effects. *Anesthesiology* 1998; 88: 1467–1474.
- Ross AK, Davis PJ, Dear Gd GL, ym. Pharmacokinetics of remifentanil in anesthetized pediatric patients undergoing elective surgery or diagnostic procedures. *Anesth Analg* 2001; 93: 1393–1401.
- Evron S, Glezerman M, Sadan O, ym. Remifentanil: a novel systemic analgesic for labor pain. *Anesth Analg* 2005; 100: 233–238.
- Volmanen P, Akural EI, Raudaskoski T, Alahuhta S. Remifentanil in obstetric analgesia: a dose-finding study. *Anesth Analg* 2002; 94: 913–917.
- Blair JM, Dobson GT, Hill DA, ym. Patient controlled analgesia for labour: a comparison of remifentanil with pethidine. *Anaesthesia* 2005; 60: 22–27.
- Rosen MA. Nitrous oxide for relief of labor pain: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: S110–126.
- Hafstrom M, Kjellmer I. Non-nutritive sucking by infants exposed to pethidine in utero. *Acta Paediatr* 2000; 89: 1196–1200.
- Madej TH, Strunin L. Comparison of epidural fentanyl with sufentanil. Analgesia and side effects after a single bolus dose during elective caesarean section. *Anaesthesia* 1987; 42: 1156–1161.
- Beilin Y, Bodian CA, Weiser J, ym. Effect of labor epidural analgesia with and without fentanyl on infant breast-feeding. A prospective, randomized, double-blind study. *Anesthesiology* 2005; 103: 1211–1217.
- Riordan J, Gross A, Angeron J, ym. The effect of labor pain relief medication on neonatal suckling and breastfeeding duration. *J Hum Lact* 2000; 16: 7–12.
- Halpern SH, Levine T, Wilson DB, ym. Effect of labor analgesia on breastfeeding success. *Birth* 1999; 26: 83–88.

Eeva Nikkola

LT, lastentautien sairaalalääkäri

Hus, Lasten ja nuorten sairaala

eeva.nikkola@hus.fi