

SYNNYTYSKIVUN uudet lääkehoidot

Jos kovaa synnytyskipua ei hoideta, se voi heikentää äidin ja lapsen välille syntyvää sidettä, aiheuttaa äidille masennusta ja lisätä synnytyspelkoa. Synnyttäjien lääkkeellinen kivunhoito on kuitenkin haastavaa, sillä raskaana olevilla ja synnyttäjillä kipulääkkeitä on tutkittu varsin vähän.

Suurin osa synnyttäjistä kokee ja muistaa varsinkin synnytyksen avautumisvaiheen lopun kovin kivuliavana. Jos avautumisvaiheen kipua ei hoideta asianmukaisesti, seurauksena voi olla synnytyspelko. Lisääntynyt synnytyspelko johtaa keisarileikkausten määrän kasvuun, mikä ei ole tarkoituksenmukaista.

Synnytyskipua voidaan hallita kipulääkkeillä ja puudutteilla. Kipulääkkeiden tehoa ja turvallisuutta on kuitenkin tutkittu synnyttäjillä vain vähän. Tästä syystä niiden käyttö on synnyttäjillä usein off label -käyttöä, jolloin lääkettä käytetään muuhun kuin valmisteyhteenvedossa hyväksytyyn käyttöaiheeseen.

Myös kipulääkkeiden farmakokinetiikasta ja -dynamii-kasta on varsin vähän tietoa raskaana olevilla ja synnyttäjillä. Synnytyskipun lääkkeellisessä hoidossa käytetään annossuosituksia, jotka perustuvat usein terveillä vapaaehtoisilla miehillä tehtyihin tutkimuksiin. Raskaus ja synnytys aiheuttavat kuitenkin monia fysiologisia muutoksia, joilla voi olla merkittävä vaikutus lääkkeiden farmakokinetiikkaan, tehoon ja turvallisuuteen. Siksi miehistä saatua tutkimustietoa ei voi suoraan soveltaa synnytyksen aikaiseen lääkehoitoon. Raskaana olevan ja synnyttäjän lääkehoidossa pitää myös huomioida lääkevaikutus sikiöön, sillä esimerkiksi opioidit läpäisevät istukan vapaasti.

Epiduraalipuudutusta ei voi aina käyttää

Synnytyskipun hoitoon käytetään yleisesti keskushermostoon kohdistuvia puudutuksia: epiduraali- tai spinaalipuudutusta tai niiden yhdistelmää. Epiduraalinen synnytyskipun hoito on niin sanottu kultainen standardi, jolla saavutetaan yleensä hyvä kivunlievitys ilman lisääntynyttä keisarileikkauksen riskiä.

Nykyisin epiduraalipuudutteena käytetään levopuudutteita, ropivakaiinia ja levobupivakaiinia niiden vähemmän toksisuuden takia. Laimeaan puudutteeseen lisätään opioidi, joko fentanyyli tai sufentaniili, tehostamaan puudutteen vaikutusta. Pienellä puudute- ja opioidiannoksen yhdistelmällä saadaan aikaan riittävä kivunlievitys ilman merkittävää vaikutusta lihasten toimintaan, ja synnyttäjä pystyy halutessaan liikkumaan synnytyksen aikana.

Keskushermostoon kohdistuvien puudutusten tehokas ja turvallinen käyttö edellyttää, että henkilökunta on osaavaa ja synnytys on sopivassa vaiheessa. Aina epiduraalipuudutusta ei siltikään voida käyttää: puuduttaminen ei ehkä onnistu teknisesti, potilas ei halua pistosta selkäänsä, synnyttäjän muu lääkitys, kuten verenohennushoito, voi estää puuduttamisen tai resurssit eivät riitä puuduttamiseen tai synnyttäjän seurantaan. Tällöin tarvitaan vaihtoehtoisia kivunlievityskeinoja, kuten esimerkiksi opioideja.

Opioidien farmakokinetiikka on erilaista synnyttäjillä

Petidiinin käytöstä on luovuttu synnytyskipun hoidossa. Sen toksinen metaboliitti, norpetidiini, kertyy sikiöön, poistuu vastasyntyneestä hitaasti ja voi aiheuttaa vastasyntyneen pitkittynyttä hengityslamaa. Suomessa oksikodoni onkin korvannut petidiinin synnytyksen alkuvaiheen kivun hoidossa.

Oksikodonin vaiheista synnyttäjien elimistössä on kuitenkin ollut vain vähän tietoa. Kun tutkimusryhmämme selvitti oksikodonin käyttöä ja farmakokinetiikkaa synnytyksen alkuvaiheen kivunlievityksessä, havait-

simme, että oksikodonin puoliintumisaika synnyttäjillä oli lyhyempi (2,6 h) kuin henkilöillä, jotka eivät olleet raskaana (3–4 h). Tämä voi osaltaan selittää oksikodonin parhaimmillaankin kohtalaisen tehon synnytyskipun lievityksessä. Vastasyntyneiden oksikodonipitoisuudet olivat äideiltä mitattujen tapaan matalia, eikä matalilla pitoisuuksilla ollut merkittävää vaikutusta vastasyntyneen vointiin.

Tarvitaan kuitenkin vielä lisätutkimuksia siitä, voisiko oksikodonia antaa synnytyksen alkuvaiheessa toistuvasti ja jos, kuinka lyhyillä annosväleillä. On myös tärkeää selvittää, parasiko synnyttäjän kivunlievitys siten ilman haittoja vastasyntyneelle.

Fentanyyli on oksikodonia tehokkaampi ja lyhytvaikutteisempi opioidi. Nenän limakalvoille annettu fentanyyli imeytyy nopeasti ja välttää ensikierron metabolian, ja sen biologinen hyötösuus on korkea (70–90 %). Nenään annosteltavan fentanyylin imeytymiseen voi kuitenkin vaikuttaa se, että synnyttäjillä limakalvot ovat turvallisesti turvoksissa.

Tutkimusryhmämme on havainnut, että synnyttäjillä fentanyyli imeytyy nenän limakalvolta vain kohtalaisesti ja plasman fentanyylipitoisuudet jäivät kolmanneksen matalammiksi kuin muilla terveillä vapaaehtoisilla. Samanaikaisesti fentanyylin teho supistuskivun hoidossa oli parhaimmillaan kohtalainen tai hyvä. Muutamalle synnyttäjälle intranasaalinen fentanyyli aiheutti vähäistä happisaturaation laskua ja lisähapen tarvetta supistusten välillä, mutta vastasyntyneillä ei ollut havaittavissa opioidivaikutuksia.

Remifentaniili on vahva, lyhytvaikutteinen opioidi, jota on käytetty synnytyskipun hoitoon potilaan itseannostelupumpun (patient controlled analgesia, PCA) avulla. Kotimaisessa tutkimuksessa remifentaniili oli tehokas, ja kaksi kolmesta halusi jatkaa sen käyttöä koko synnytyksen ajan. Lähes kaikkien kipu myös lievenyi. Hankalan haittavaikutusprofiilin vuoksi remifentaniilin

käyttö synnytyskipun hoidossa on kuitenkin kyseenalaistettu ja sen käyttö on vähäistä.

Lisää tutkimustietoa tarvitaan

Lääkkeellinen synnytyskipun hoito on haastavaa, sillä synnytys on dynaaminen tapahtuma ja kivun intensiteetti lisääntyy avautumisvaiheen loppua kohti. Synnytyskipua pitää kuitenkin hoitaa tehokkaasti ja turvallisesti.

Puudutukset ovat usein tehokkaita, mutta vaihtoehtoja niille tarvitaan. Toisaalta ei juuri ole tutkittua tietoa vaihtoehtojen, kipua lievittävien lääkkeiden tehosta ja turvallisuudesta synnyttäjillä.

Synnytyksen aikana äidin nenän limakalvolle annettu fentanyyli vaikuttaa vastasyntyneen kannalta turvalliselta. Myöskään synnytyksen alkuvaiheessa äidille annettulla oksikodonilla ei näytä olevan vaikutuksia vastasyntyneeseen, mutta nykyisillä annoksilla ja annosväleillä oksikodonin kipua lievittävä teho jää parhaimmillaankin kohtalaiseksi.

Tarvitaan siis lisää tutkittua tietoa opioidien farmakokinetiikasta ja -dynamiikasta sekä tarkoituksenmukaisimmasta annostelusta synnyttäjillä. Tiedon avulla voidaan edistää opioidien tehokasta ja turvallista käyttöä tässä haavoittuvassa potilasjoukossa. ■

Kirjallisuutta

Kokki M, ym. *Intravenous oxycodone for pain relief in the first stage of labour – maternal pharmacokinetics and neonatal exposure. Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2012; 111: 182–8.

Kokki M, ym. *Neonatal safety of maternal fentanyl during labour. Br J Anaesth* 2015; 115(4): 636–8.

Kokki M, ym. *Pharmacokinetics of intranasal fentanyl in parturient. Br J Anaesth* 2015; 115(4): 635–6.

Volmanen P. *Intravenous patient controlled analgesia with remifentanyl in early labour. Väitöskirja. Oulun yliopisto* 2010.