



Merja Kokki

Erikoislääkäri, dosentti
KYS, Anestesia- ja leikkaustoiminta
merja.kokki@ajkuh.fi



Hannu Kokki

Erikoislääkäri, professori
Terveystieteiden tiedekunta,
Itä-Suomen yliopisto
hannu.kokki@juef.fi

Tulisiko synnyttäjän epiduraalista kivunlievitystä jatkaa bolusannoksien vai jatkuvalla infuusiolla?

Epiduraalipuudutusta käytti ensimmäisiä kertoja 1885 amerikkalainen neurologi JL Corning. Hän tosin uskoi ruiskuttaneensa käyttämänsä kokaiinin likvortilaan (1). Myöhemmin espanjalainen sotakirurgi Fidel Pages käytti epiduraalista kertapuudutusta ja italialainen Achille Mario Dogliotti kehitti, käytti ja opetti edelleen tätä tekniikkaa (2, 3). John Bonica oli ensimmäisiä epiduraalisen synnytyskipun lievityksen kehittäjiä (3). Epiduraalipuudutus on vakiinnuttanut asemansa tehokkaana ja turvallisena synnyttäjien kivunlievitysmenetelmänä ja se on nykyisin laajasti käytössä. Suomessa 67% ensisynnyttäjistä ja noin joka viides toissynnyttäjä saa epiduraalipuudutuksen (4).



Synnytyskipun lievitys epiduraalipuudutuksella on haasteellista kivun muuttuvan luonteen vuoksi; koska eri vaiheissa synnytystä kipua välittävät eri hermojärjestelmän osat. Avautumisvaiheessa on tarpeen puuduttaa T10-L1-spinaalisegmenttien hermotama alue, jotta lievitetään supistusten aiheuttamaa viskeraalista kipua. Synnytyksen edetessä ponnistusvaiheeseen kipu aiheutuu vaginan ja perineumin venytyksestä, on luonteeltaan enemmän somaattista, ja välittyy S2-S4-segmenttien kautta (5).

Epiduraalinen synnytyskipun hoito voidaan aloittaa epiduraalisella alkuboluksella, tai yhdistelmäpuudutusta käytettäessä spinaalitilaan annostellulla alkuboluksella. Synnytyskipun epiduraalisessa ja spinaalisessa lievityksessä käytetään yleensä seoksia, jossa puudutteeseen kombinoidaan

tavallisesti opioidi. Sufentaniili ja fentanylit ovat näistä yleisimmiksi käytettyjä. Sufentaniililla on viranomaisen hyväksymä käyttöaihe epiduraaliseen annosteluun. Fentanylilla on ns. *established use* -asema, eli sillä ei ole virallisesti hyväksyttyä käyttöaihetta, mutta laaja ja pitkäaikainen kliininen kokemus tukee käsitystä sen tehosta ja turvallisuudesta.

Alkuboluksen jälkeen käytettävistä kivunlievityksen menetelmistä, lääkeaineyhdistelmistä, annostelureiteistä ja annoksista on tehty lukuisia tutkimuksia. Näiden pohjalta voidaan yleistää, että useilla eri tavoilla voidaan saavuttaa hyvä kivunlievitys ilman merkittäviä haittavaikutuksia. Keskustelua käydään kuitenkin edelleen esimerkiksi siitä, onko puudutteen ja opioidin seos tehokkaampaa annostella jatkuvana infuusiona vai boluksina.

Bolus vai infuusio epiduraalisen kivunlievityksen jatkamisessa?

Wong ryhmineen vertasi bolus- ja infuusioannostelua synnytyskivun lievityksessä naisilla, jotka saivat spinaali-epiduraaliyhdistelmäpuudutuksen (6). Spinaalisen alkuannoksen (bupivakaiini 1,25 mg + fentanyl 15 mikrog) tehon hiipumisen jälkeen kivunhoitoa jatkettiin molemmissa ryhmässä bupivakaiinin (0,625 mg/ml) ja fentanyylin (2 µg/ml) seoksella. Infuusio-pumppu ohjelmoitiin antamaan joko 6 ml bolus kahdesti tunnissa (n=63) tai jatkuva infuusio 12 ml/h (n=63). Bolukset aloitettiin 45 min kuluttua ja infuusio 15 min kuluttua puudutuksen alkamisesta.

Mikäli synnyttäjät kokivat kipua he saivat itse annostella PCEA-pumpulla (patient-controlled epidural analgesia; asetuksina lukitus-aika 10 min, korkeintaan kolme bolusta tunnissa) 5 ml lisäannoksia samaa bupivakaiini-fentanyyliseosta. Mikäli synnyttäjä koki kivunlievityksen olevan riittämätöntä kahden 20 minuutin aikana saadun PCEA-boluksen jälkeen, anestesiologi annosteli lisää bupivakaiinia (1,25 mg/ml) 5-15 ml lisäboluksina, kunnes kipu oli 100 mm VAS-mittarilla (Visual Analog Scale) alle 10 mm.

Tulokset analysoitiin per protocol-periaatteella, eli vain niiden synnyttäjien data, joiden kohdalla koko protokolla voitiin viedä läpi, otettiin mukaan lopulliseen aineistoon. Ryhmien välillä ei havaittu eroa synnytyskivun voimakkuudessa eikä synnytystavassa. Kummassakin ryhmässä tarvittiin PCEA-pumpulla annosteltuja lisäboluksia yhtä paljon. Infuusio-ryhmässä tarvittiin keskimäärin yksi anestesiologin antama lisäpuuduteannos, kun taas bolusryhmän potilaat eivät näitä lisäannoksia tarvinneet juuri lainkaan. Haittavaikutusten määrä oli myös yhtäläinen molemmissa ryhmässä. Motorinen blokki, jonka määritelmänä käytettiin modifioidun Bromagen asteikon astetta 1 (pystyy liikuttamaan nilkkaa ja polvea, mutta ei pysty nostamaan ojennettua jalkaa), ilmeni kummassakin ryhmässä vain yhdellä synnyttäjällä.

Bolus-ryhmässä oli runsaasti teknisiä ongelmia: automatisoituja boluksia antavan pumppun toimintahäiriöitä ilmeni kymmenellä

synnyttäjällä. Heidät suljettiin tutkimuksen ulkopuolelle. Lisäksi 11 muuta bolusryhmän potilasta ja 9 infuusio-ryhmän synnyttäjää suljettiin tutkimuksen ulkopuolelle. Tästä huolimatta 158 tutkimukseen mukaan otetusta synnyttäjistä jäi kumpaankin ryhmään sama määrä, minkä voidaan ajatella heittävän varjon raportoinnin luotettavuuden ylle.

COMET-2 tutkimuksessa verrattiin kolmea eri epiduraalista annostelutapaa (7). Niin kutsutussa perinteisessä epiduraalibolustekniikassa (n=353) synnyttäjät saivat 10 ml boluksen bupivakaiinia (2,5 mg/ml) sitä pyytäessään, kuitenkin enintään kerran tunnissa. Ensimmäisen niin kutsutun mobiilitekniikkaryhmän synnyttäjät saivat spinaali-epiduraali-yhdistelmäpuudutuksen (n=351), jossa annosteltiin spinaalisesti bupivakaiinia 2,5 mg ja fentanyyliä 25 mikrog, ja epiduraalisesti bupivakaiinin (1 mg/ml) ja fentanyylin (2 mikrog/ml) seosta boluksina, jotka aloitettiin, kun spinaalisen kivunlievityksen teho hiipui. Alkuannoksena oli 15 ml seosta, jonka jälkeen annettiin lisäboluksia synnyttäjän niitä toivoessa (10 ml enintään 30 min välein). Toisen mobiilitekniikan ryhmä (n=350) sai matala-annoksisen epiduraali-infusion, joka aloitettiin 15 ml boluksella bupivakaiinin ja fentanyylin seosta, ja kivunlievitystä jatkettiin samalla seoksella 10 ml/h infusiona. Kätilöt saivat antaa infuusio-ryhmän potilaille lisäannoksina samaa puudutteen ja opioidin seosta 10 ml boluksina synnyttäjän pyynnöstä korkeintaan kerran tunnissa.

Mikäli synnyttäjä valitti edelleen kipua, anestesiologi tarkasti onko epiduraalikatetrin sijainti optimaalinen. Jos syntyi epäily ettei näin ollut, synnyttäjälle asennettiin uusi katetri. Jos epiduraalibolusryhmän synnyttäjä tarvitsi tästä huolimatta tehostusta kivunlievitykseen, anestesiologi annosteli epiduraalisesti joko ylimääräisen 5-10 ml boluksen vahvempaa puudutetta (bupivakaiini >>

Avautumisvaiheessa on tarpeen puuduttaa T10-L1-spinaalisegmenttien hermottama alue.

Nykyään korostetaan ponnistusvaiheen hyvää kivunhoitoa

3,75-5 mg/ml) tai fentanyyliä. Riittämättömään kivunlievitykseen yhdistelmäpuudutus- ja infuusio-ryhmissä anestesiologi puuttui annostelemalla bupivakaiinin (1 mg/ml) ja fentanyylin (2 mikrog/ml) seosta 10 ml epiduraalisesti, ja mikäli tämäkään ei auttanut annettiin täydennyksenä bupivakaiinia (2,5 mg/ml) 5-10 ml. Tämän jälkeen synnyttäjän kivunhoitoa jatkettiin hänen ryhmänsä protokollan mukaisesti (7).

Yhdistelmäpuudutusryhmässä oli eniten teknisiä ongelmia epiduraalikatetrin asennuksessa (68/351) verrattuna perinteisen tekniikan ryhmään (48/353) ja matala-annosinfuusio-ryhmään (44/350). Nopein kivunlievityksen alku saavutettiin yhdistelmäpuudutusryhmässä, mutta kolmen tunnin kohdalla kivunlievityksen aloituksesta ei eroja ryhmien välillä enää havaittu. Myöskään synnytyshetkellä ei eroja ryhmien välillä todettu. Anestesiologin apua kivunhoidon toteutukseen tarvittiin selvästi eniten yhdistelmäpuudutusryhmässä – sekä ensimmäisen että toisen tunnin aikana anestesiaalääkärin oli tarpeen tehdä tilannearvio 40%:sta synnyttäjistä. Infuusio-ryhmässä anestesiaalääkäri kutsuttiin arvioimaan kivunlievitystilanne ensimmäisen tunnin aikana 15%:ssa ja toisen tunnin aikana 13%:ssa synnytyksistä (7).

Samasta aineistosta tehtiin myöhemmin *post hoc*-analyysi, jossa arvioitiin synnytysepiduraalin myöhäisempiä haittavaikutuksia, kuten pitkittyntä selkäkipua, päänsärkyä ja uloste- tai virtsainkontinenssia (8). Matala-annosinfuusio-ryhmässä esiintyi vähiten ulosteinkontinenssia (OR: 0,5, 95% luottamusväli: 0,3–0,9) ja virtsainkontinenssia (OR: 0,7, 95% luottamusväli: 0,4–1,0) verrattuna ryhmään, joka sai ”perinteisiä” boluksia vahvempaa bupivakaiinia (8).

Capogna työryhmineen vertasi kahta tapaa jatkaa epiduraalista kivunlievitystä: ohjelmoituja boluksia (n=75) ja tasaista infuusiota (n=70) (9). Aluksi potilaat saivat epiduraalisesti levobupivakaiinin (0,625 mg/ml) ja sufentaniilin (0,5 mikrog /ml)

seosta määrän, joka teki heistä kivuttomia, kuitenkin enintään 20 ml. Tämän jälkeen synnyttäjät jaettiin kahteen ryhmään, joista toisessa synnytysanalgesiaa ylläpidettiin aloittamalla 60 minuutin kuluttua kerran tunnissa infuusiopumpulla annostellut 10 ml bolukset samaa lääke-seosta. Toiselle ryhmälle aloitettiin heti alkuboluksen jälkeen saman seoksen jatkuva infuusio 10 ml/ h. Mikäli synnyttäjä tarvitsi lisäkivunlievitystä, hän sai annostella itselleen PCEA-pumpulla (10 min lukitusaika ja korkeintaan kolme annosta tunnissa) 5 ml levobupivakaiinia (1,25 mg/ml) Motorista blokkia mitattiin Breen modifioimalla Bromagen asteikolla 1-6 (1= täydellinen motorinen blokki, ei pysty liikuttamaan jalkoja, 6= pystyy taivuttamaan polvet ja seisomaan). Ensisijainen päätemuuttuja oli motorisen blokin ilmeneminen (Bromage alle 6) ja toissijainen päätemuuttuja synnytystapa.

Synnytyksen aikana motorista blokkia ilmeni merkittävästi enemmän infuusio-ryhmässä (37 %) verrattuna bolusryhmään (2,7%). Imukupissynnytyksiä oli enemmän infuusio-ryhmässä kuin bolusryhmässä (20 % vs 7 %). Keisarileikkausten määrä oli molemmissa ryhmissä korkea (21% infuusio-ryhmässä ja 17% bolusryhmässä). Synnytyskivun voimakkuuden suhteen ryhmät eivät eronneet toisistaan; kipua arvioituna VAS-asteikolla jäi molemmissa ryhmissä alle 20/100:n (9).

Automatisoituja boluksia käytettäessä mahdollisia haittavaikutuksia ovat isoihin bolustilavuuksiin liittyvä synnyttäjän hypotensio sekä riski korkeasta spinaalista, mikäli katetri kulkeutuu vahingossa likvortilaan. Pienessä, 50 synnyttäjällä tekemässään tutkimuksessa, Lim kollegoineen käytti yhdistelmäpuudutusta, jossa kaikki tutkitavat saivat aluksi spinaalisesti ropivakaiinia 2 mg ja fentanyyliä 15 mikrog. Tämän jälkeen synnytyskivun ylläpitoon käytettiin ropivakaiinin (1 mg/ml) ja fentanyylin (2 mikrog/ml) seosta joko bolusannoksina tai infuusiona (10ml/h) (10). Bolusannokset olivat pieniä (2,5 ml), ja bolus toistettiin joka 15. minuutti. Mikäli kiputaso ylitti edelleen 3/10 supistuksen aikana NRS-asteikolla (numerical rating scale), anestesiologi antoi 5 ml boluksen ropivakaiinia (2 mg/ml). Automatioidulla

bolusannostelulla ja infuusiolla saavutettiin yhtä hyvä kivunlievityksen teho: lisäboluksia tarvitsi alle 10 synnyttäjää 25:stä kummassakin ryhmässä, eikä haittavaikutuksissa tai synnytystavassa ollut eroja tässä pienessä tutkimuksessa (10).

Fettes kollegoineen vertasi infuusiota ja bolusannostelua 40 synnyttäjällä, joille asennettiin lumbaalinen epiduraalikatetri (11). Aluksi synnyttäjät saivat ropivakaiinia (2 mg/ml) 15 ml:n kokonaisannokseen asti tavoitteena kivuttomuus ja puudutuksen leviäminen vähintään Th10 -tasolle. Tämän jälkeen synnyttäjille aloitettiin ropivakaiinin (2 mg/ml) ja fentanyylin (2 mikrog/ml) seoksen lisäannostelu joko jatkuvana infuusiona (10 ml/h) tai sama tilavuus kerran tunnissa annettuna boluksena. Lisäkipulääkkeenä synnyttäjä sai pyytössään 10 ml samaa seosta. Motorisessa blokkissa ei ollut ryhmien välillä eroja, kuten ei myöskään synnytyksen kulussa tai haittavaikutuksissa, mutta infuusio-ryhmässä lisäkipulääkityksen tarve oli suurempi. Tässä ryhmässä 12/20 synnyttäjää tarvitsi lisäboluksia verrattuna 4/20 synnyttäjään bolusryhmässä (11).

George ja työryhmä laativat aiheesta systemaattisen katsauksen ja meta-analyysin, jossa he vertasivat synnytyskivun hoitoa epiduraali-infuusiolla ja boluksilla. Katsaukseen valikoitui yhdeksän tutkimusta, joissa kaiken kaikkiaan 344 potilasta hoidettiin epiduraali-infuusiolla ja 351 epiduraaliboluksin. Keisarileikkausten määrään ei annostelutavalla ollut yhtä tutkimusta lukuun ottamatta vaikutusta (9). Anestesiologin antamien lisäannosten määrässä ei ollut eroja ryhmien välillä. Tässä meta-analyysissä todettiin bolusannostelua käytettäessä tarvittavan puudutteen määrä olevan vähäisempi, ja synnyttäjien tyytyväisyyden korkeampi kuin infuusiolla hoidettujen synnyttäjien (12).

Mikäli synnytyskipua hoidetaan bolusannostelulla, paraneeko kivunlievitys jos synnyttäjä saa bolusten lisäksi taustainfuusion? Halpern kollegoineen (13) arvioi systemaattisesti seitsemää tutkimusta, joissa tutkittiin PCEA:n avulla ylläpidettyjä synnytysanalgesioita. Näissä oli käytetty bolusannostelua joko taustainfuusiolla

tai ilman. Taustainfuusio näytti parantavan kivunlievityksen tehoa ja vähentävän kivuliaita hetkiä puudutusvaikutuksen laannuttua, uuden boluksen aikaansaamaa kivunlievitystä odotellessa. Taustainfuusion todettiin myös vähentävän anestesiologin antamien lisäbolusten tarvetta. Paras teho ja vähiten motorista blokkia näytettiin saavutettavan laimeilla puudutteilla, taustainfuusiolla (2-10 ml/h) ja 5 ml boluksilla (13). Suomalaista suositusta tästä menettelytavasta ei ole, mutta juuri päivitetyn ASA:n (*American Society of Anesthesiologists*) Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia -suosituksen mukaan taustainfuusion käyttö parantaa kivunlievityksen tehoa synnyttäjän annostelemien PCEA-bolusten täydennyksenä (14).

Pohdinta

Synnytyskipun dynaamisuus ja kipua välittävien säikeiden painotus vaihtuu synnytyksen edetessä. Tämä luo haasteen kivunhoidolle. Nykyään korostetaan aikaisempaa enemmän myös synnytyksen toisen eli ponnistusvaiheen hyvää kivunhoitoa. Tuoreimmista tutkimuksista on käytetty lumbaalista, anatomisesti jopa hyvinkin alhaalla sijaitsevaa katetriä. Tämä katetrin sijainti edellyttää väistämättä bolusannostelua, jotta puudutusvaikutus saadaan avautumisvaiheessa leviämään riittävän laajalle alueelle, koska avautumisvaiheen kipu välittyy torakaalirangan alaosaan ja lumbaalirangan ylimmistä segmenteistä.

Julkaistujen tutkimusten tuloksia arvioitaessa on huomioitava myös erot annostelun ajoituksessa. Tutkimuksissa, joissa infuusion on liittynyt enemmän motorista puutumista kuin bolusannostelussa, infuusio on yleensä aloitettu heti tai pian alkuboluksen jälkeen, kun taas bolukset on annettu vasta viiveellä. On odotettavaa, että välittömästi aloitettu infuusio saa aikaan puutumisen syvenemisen verrattuna tilanteeseen, jossa edellisestä >>

Epiduraalibolukset vaikuttavat tehokkaamalta ja turvallisemmalta tavalta jatkaa epiduraalianalgesiaa kuin jatkuva infuusio.

boluksesta on ehtinyt kulua tunti. Yleisin suomalainen hoitokäytäntö lienee aloittaa infuusio vasta 15-30 minuutin kuluttua eikä heti alkuboluksen jälkeen, kuten monissa niistä tutkimuksissa joissa motorisen blokin ilmaantuvuus on ollut merkittävä. Lisää tutkimustietoa tarvitaan, ja huomiota protokollia suunniteltaessa tulisi kiinnittää nika-mavälin valintaan ja infuusion aloitusajankohtaan.

Yhdysvalloissa ja Iso-Britanniassa tehtyjen tutkimusten tuloksia ei välttämättä voi soveltaa suomalaisen hoitokäytäntöön. Useissa näissä tutkimuksissa sekä instrumentoitujen synnytysten että keisarileikkausten määrä on huomattavasti suurempi kuin Suomessa. Korkeatasoista koti-maista tutkimustietoa aiheesta siis tarvittaisiin. Kaiken kaikkiaan vanhempien tutkimusten protokollissa ja toteutuksessa on puutteita, ja osassa uusimmistakin tutkimuksista synnyttäjien lukumäärät ovat liian pieniä luotettavien johto-päätösten tekoon.

Yhteenveto

Epiduraalibolukset kättilön antamana, PCEA:n avulla annosteltuna tai automatisoidulla pumpulla toteutettuna näyttävät olevan jonkin verran tehokkaampi tapa synnytyskivun hoidon ylläpidossa kuin pelkkä jatkuva puuduteseosisinfuusio. Jos tavoitteena on mahdollisimman hyvä ja tasainen kivunlievitys, paras teho saadaan yhdistämällä nämä menetelmät. Turvallisuuden kannalta tärkeintä on synnytyskivun hoidosta vastaavan henkilökunnan perehtyneisyys käytettyihin menetelmiin, niiden etuihin, rajoituksiin ja mahdollisiin haittavaikutuksiin. Turvallisuusnäkökohta on myös toteuttaa kivunhoito yksilöllisesti – kaikille synnyttäjille epiduraalinen kivunhoito ei ole järkevä valinta, ja esimerkiksi opioidiannoksia suunniteltaessa on huomioitava synnyttäjän ominaisuudet ja sikiön altistuminen.

Sidonnaisuudet

Kirjoittajilla ei ole tämän käsikirjoituksen sisältöön liittyviä sidonnaisuuksia. ■

Viitteet

1. Wulf HF. The centennial of spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1998; 89:500-6.
2. Dogliotti, AM. Research and clinical observations on spinal anesthesia: with special reference to the peridural technique. *Anesth Analg* 1933; 12: 59–65.
3. Skowronski GA. Pain relief in childbirth: changing historical and feminist perspectives. *Anaesth Intensive Care* 2015; 43 (Suppl): 25-8.
4. Räisänen S, Kokki M, Kokki H, ym. The use of epidural analgesia for intrapartum pain relief in publicly funded healthcare. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014; 58:291-7.
5. Navan N, Wong C. Spinal, Epidural and Caudal Anesthesia: Anatomy, Physiology, and Technique. Kirjassa Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice. 5. painos, s229-62. Toim. Chestnut D, Wong C, Tsen L, MD, Ngan Kee W, ym. Elsevier Saunders Philadelphia, USA 2014.
6. Wong CA, Ratliff JT, Sullivan JT, ym. A randomized comparison of programmed intermittent epidural bolus with continuous epidural infusion for labor analgesia. *Anesth Analg* 2006; 102: 904-9.
7. Wilson MJ, Cooper G, MacArthur C, Shennan A; Comparative Obstetric Mobile Epidural Trial (COMET) Study Group UK. Randomized controlled trial comparing traditional with two "mobile" epidural techniques: anesthetic and analgesic efficacy. *Anesthesiology* 2002; 97:1567-75.
8. Wilson MJ, Moore PA, Shennan A, ym. Long-term effects of epidural analgesia in labor: a randomized controlled trial comparing high dose with two mobile techniques. *Birth* 2011; 38: 105-10.
9. Capogna G, Camorcia M, Stirparo S, Farcomeni A. Programmed intermittent epidural bolus versus continuous epidural infusion for labor analgesia: the effects on maternal motor function and labor outcome. A randomized double-blind study in nulliparous women. *Anesth Analg* 2011; 113: 826-31.
10. Lim Y, Chakravarty S, Ocampo CE, Sia AT. Comparison of automated intermittent low volume bolus with continuous infusion for labour epidural analgesia. *Anaesth Intensive Care* 2010; 38:894-9.
11. Fettes PD, Moore CS, Whiteside JB, ym. Intermittent vs continuous administration of epidural ropivacaine with fentanyl for analgesia during labour. *Br J Anaesth* 2006; 97: 359-64.
12. George RB, Allen TK, Habib AS. Intermittent epidural bolus compared with continuous epidural infusions for labor analgesia: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2013; 116: 133-44.
13. Halpern SH, Carvalho B. Patient-controlled epidural analgesia for labor. *Anesth Analg* 2009; 108): 921-8.
14. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology* 2016;124:270-300.