

11.10 Perifeeristen hermojen rakenne ja toiminta

Johannes Förster, Mikko Pitkänen

Hermo

Hermosolu (ks. kuva 11.10a) koostuu solun keskuksesta, jossa solun tuma sijaitsee, dendriiteistä, jotka ovat solun keskuksen ulokkeita, ja yhdestä pitkästä hermosäikeestä eli aksonista.

Jokaista aksonia ympäröi hento sidekudostuppi, jota kutsutaan endoneuriumiksi. Aksoniryhmää ympäröi perineurium, joka koostuu useista solukerroksista.

Epineurium ympäröi hermon aksoniryhmät ja pitää hermon koossa. Kuten dura mater, se koostuu sidekudoksesta ja pitkittäisistä kollageenisäikeistä. Suurten hermojen verisuonet kulkevat tässä kerroksessa (ks. kuva 11.10b). Epineurium ei ole este lääkkeiden tai myrkkujen pääsyyllä hermoon, sen sijaan se on mekaaninen este hermoon ruiskutetulle nesteelle. Intraneraalinen ruiskutus voi

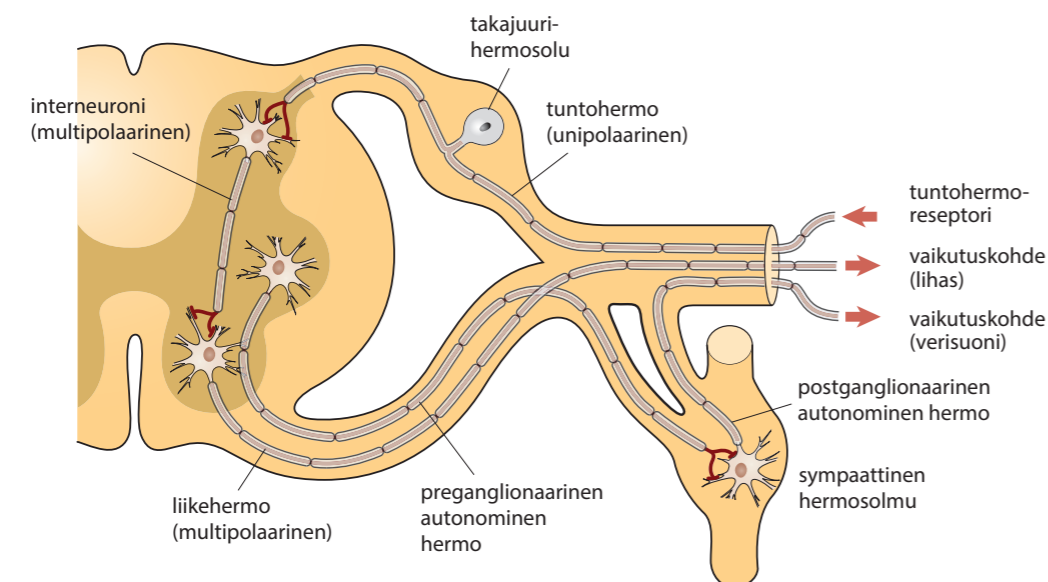
johtaa herkästi haitalliseen paineen nousuun ja verenkierron häiriöön hermostossa.

Aksonit ovat aina Schwannin solun ympäröimiä. Myeliinitupellisissa aksoneissa (A- ja B-säikeet) on yhden aksonin ympärillä lamellimaisista kerrostumista koostuva Schwannin solu. Uloimpana sijaitsevat solun tuma ja solulima.

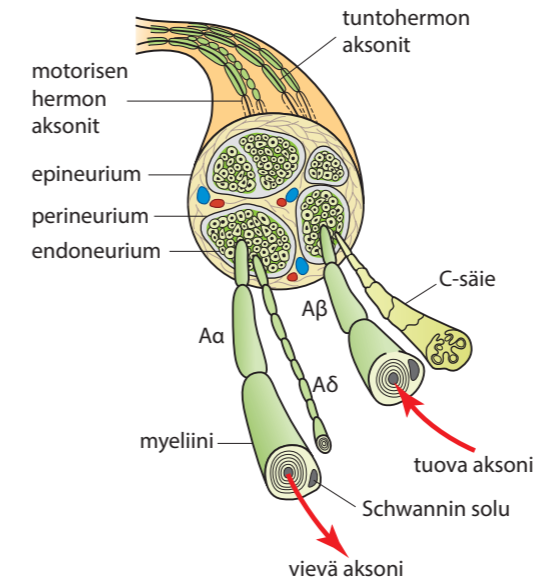
Myeliinitupessa on Schwannin solujen välissä jaksottaisia kuroumia, joissa aksoni on yhteydessä solunulkoiseen tilaan (Ranvier'n kuroumia). Myeliinittömät aksonit (C-säikeet) eroavat siinä, että niitä on useita aksoneja yhden Schwannin solun ympäröimänä eikä niissä ole kuroumia (ks. kuva 11.10c).

Tekijät, joilla on eniten vaikutusta puudutusaineen pääsyyn aksonin solukalvolle, ovat perineurium, myeliini, aksonin koko ja aksonin sijainti hermon reunassa tai keskellä.

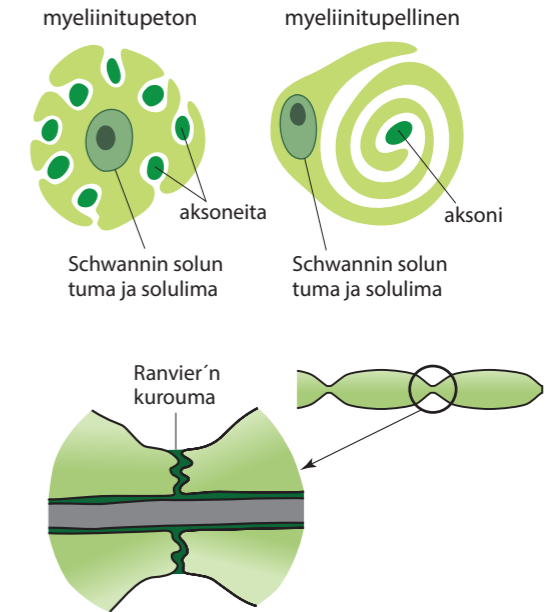
Aksonin solukalvo ei poikkea muiden solujen kalvosta. Se koostuu fosfolipidikaksoiskerroksesta. Fosfolipidien hydrofobiset rasvahappohännät ovat solukalvon sisällä toisiaan vasten, ja hydrofiiliset päät osoittavat joko solun sisälle (sytoplasmaan) tai solun ulkopuolelle (ekstrasellulaarinen tila).



Kuva 11.10a. Kaavakuva hermosoluista. Tuntohermon solukeskus (perikaryon) sijaitsee selkäjuurisolmukkeessa (dorsal root ganglion). Sen aksonilla on pitkä periferiaan suuntautuva haara ja lyhyt selkäyttimeen suuntautuva haara. Interneuroni sijaitsee keskushermostossa ja tyypillisesti yhdistää afferentteja ja efferenttejä hermoja. Liikehermon keskus sijaitsee selkäytimessä. Sillä on lukuisia dendriittejä, ja siitä lähtee pitkä aksoni lihaksistoon. Kuvassa on lisäksi autonomisen hermoston preganglionaarinen ja postganglionaarinen hermo. (Lähde: Neural Blockade, 4. painos, luku 2, sivu 27.)



Kuva 11.10b. Perifeerisen hermon rakenne. Kuvassa ovat epineurium, perineurium ja endoneurium ja sekä afferentti että efferentti hermo. Perifeerisessä hermostossa on mukana yleensä myös sympaattisia säikeitä (ei kuvassa).



Kuva 11.10c. Myeliinitupeton ja myeliinitupellinen hermo. Ranvier'n kurouma, joka sijaitsee kahden vierekkäisen Schwannin solun välissä.

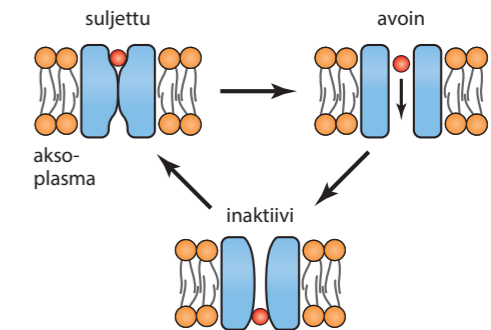
Natriumkanava

Puudutusaineiden vaikutusmekanismi perustuu natriumkanavan toiminnan pysäyttämiseen. Natriumkanavan tehtävä on päästää natriumioneja nopeasti soluun hermoimpulssin edetessä.

Natriumkanava on tunnelimainen, solukalvon läpi ulottuva makromolekyylä, joka koostuu proteiinista ja hiilihydraatista. Sen solunulkoisen pinta on glykosyloitunut. Natriumkanavan neljän alayksikön alfa-heliksinien aminohapporakenne määrää kanavan toiminnan ja ionispesifisyyden.

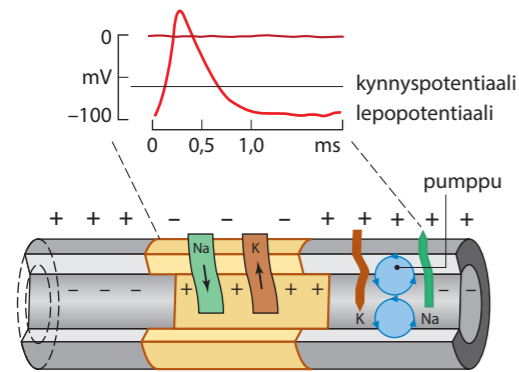
Natriumkanavien alfa-alayksiköitä on useita erilaisia. Ne poikkeavat toisistaan eri hermotyypeissä. Tätä erilaisuutta voitaneen käyttää tulevaisuudessa hyväksi kehitettäessä lääkkeitä, jotka selektiivisesti vaikuttavat vain tiettyihin natriumkanaviin ja näin tietyn tyyppisiin hermoihin.

Natriumkanavan sanotaan olevan sähköisen jännitteen säätelemä (voltage gated) eli sähkövirta muuttaa normaalisti läpäisemättömän kanavan läpäiseväksi. Natriumkanava on lepotilassa sulkeutuneena. Sähkövirta avaa kanavan, ja ionit pää-



Kuva 11.10d. Natriumkanava. Sulkeutunut (lepotila), avoin ja inaktiivinen tila. Kun kanava on inaktiivisessa tilassa, se ei voi aueta uudelleen ennen kuin alkuperäinen lepotentiaali on uudelleen saavutettu, ja kanavan täytyy ensin palautua lepotilaan (sulkeutua).

sevät kanavan läpi (ks. kuva 11.10d). Välittömästi tämän jälkeen natriumkanava muuttuu lyhyeksi aikaa inaktiiviseen tilaan, jolloin se ei pysty uudelleen aktivoitumaan.



Kuva 11.10e. Hermosolukalvon aktiopotentiaalini eri vaiheiden suhde natrium- ja kaliumionien liikkumiseen kalvon läpi.

Hermoimpulssin eteneminen

Solukalvo ylläpitää 60–90 mV:n jännite-eroa kalvon sisä- ja ulkopinnan välillä. Jännite-ero johtuu siitä, että natriumionit eivät juuri läpäise kalvoa. Energiaa kuluttava natrium-kalium-pumppu pitää yllä tätä potentiaalieroa työntämällä jatkuvasti natriumioneja ulos solusta ja kaliumioneja sisään (kolme Na⁺-ionia ulos ja vastaavasti kaksi K⁺-ionia sisään) (ks. kuva 11.10e).

Kun normaali depolarisaatio tapahtuu hermosolukalvossa, natriumkanavat aukenevat ja seuraa nopea ja maksimaalinen natriumionien syöksy solun sisään. Kalvopotentiaalini jännite muuttuu tällöin +30–40 mV:n alueelle.

Sen jälkeen natriumionien läpäisevyys heikentyy nopeasti, kaliumin läpäisevyys tulee paremmaksi ja kalvot saavuttavat uudestaan lepotentiaalitason. Normaali ionigradieni-

palautuu aktiivisen natrium-kaliumpumpun avulla.

Hermoimpulssin johtuminen noudattaa periaatetta ”kaikki tai ei mitään”. Mikäli ärsyke ei saavuta kriittistä kynnyspotentiaalia paikallisella depolarisaatiolla, hermoimpulssi ei etene. Toisaalta kun potentiaali ylittää tietyn kynnystason, depolarisaatio leviää koko solukalvoon.

Myeliinittömissä C-säikeissä aktiopotentiaali etenee siten, että aktiopotentiaali yhdellä alueella laukaisee aktiopotentiaalini viereisellä alueella. Depolarisaatioaalto etenee kuin tuli sytytyslangassa. Myeliinitupellisten solujen natriumkanavat ovat keskittyneet Ranvier'n kuroumiin, ja aktiopotentiaali etenee niissä hyppäyksittäin ja näin ollen huomattavasti nopeammin kuin myeliinittömissä.

Hermostäikeiden jako

Hermostäikeet jaetaan paksuuden, myelinisaation ja johtumisnopeuden mukaan (ks. taulukko 11.10).

11.20 Puudutteiden vaikutusmekanismi

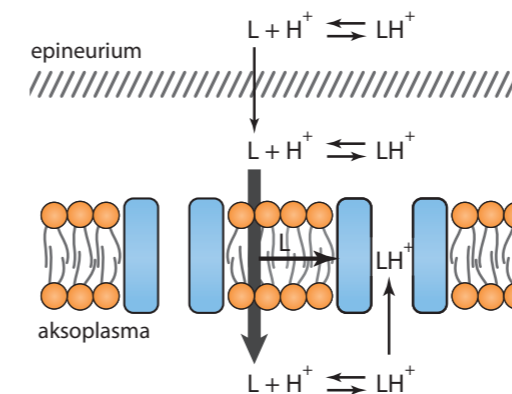
Johannes Förster, Mikko Pitkänen

Puudutteiden vaikutusmekanismi perustuu natriumkanavan toiminnan salpaamiseen. Puudutemolekyylit muuttavat natriumkanavat läpäisemättömiksi, jolloin solu pysyy polarisoituneena

eikä hermoimpulssin aiheuttamaa natriumionien sisäänvirtausta ja depolarisaatiota pääse tapahtumaan.

Puudutteen varaukseton (rasvaliukoisempi) emäsmuoto kykenee siirtymään hermosolukalvon lävitse ja sitoutumaan natriumkanavaan jo solukalvossa. Hermosolun sisällä puudute pystyy kationimuodossa (positiivinen varaus, vesiliukoisempi) siirtymään sisäpuolelta natriumkanavaan ja lukitsemaan natriumkanavaa avaavien ja sulkevien proteiiniyksiköiden toiminnan. Kationimuoto pystyy menemään avoimeen tai inaktiiviseen kanavaan, mutta kanavan ollessa suljetussa eli lepotilassa puudutusainemolekyylit ei pääse kanavaan.

Puudutteen varaukseton muoto voi vaikuttaa myös fyysikaalisilla voimilla natriumkanavaan. Solukalvon sisältä puudute pystyy saavuttamaan koko solukalvon läpi ulottuvan natriumkanavan ja vaikuttamaan sen toimintaan riippumatta kanavan aktivaatiotilasta. Varsinkin rasvaliukoisten puudutteiden kuten bupivakaiinin ja tetrakaiinin vaikutusmekanismista osa selittyy tällä tavalla (ks. kuva 11.20).



L = puudutemolekyylin emäsmuoto

Kuva 11.20. Puudutteiden kulku solun natriumkanavaan. Varaukseton rasvaliukoisempi (emäs) muoto menee helposti solukalvon läpi ja vaikuttaa natriumkanavaan jo solukalvon sisäpuolella. Puudutemolekyylit saa positiivisen varauksen solun sisällä happamammassa ympäristössä ja pystyy kiinnittymään natriumkanavaan.

11.30 Puudutteiden kliinistä farmakologiaa

Johannes Förster, Mikko Pitkänen

Kemialliset ominaisuudet

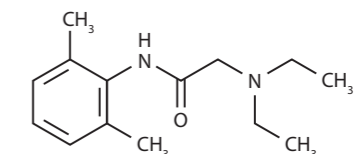
Puudutteet ovat amiineja, joilla on esteri- tai amidisidos erottamassa rasvaliukoista molekyylirengasta vesiliukoisesta hiilivetyketjusta (ks. kuva 11.30).

Lievästi emäksinen puudutusainemolekyylit on rasvaliukoinen ja huonosti veteen liukoinen. Käytön helpottamiseksi puudutteet on tehty vesiliukoisiksi valmistamalla niistä suoloja eli yleensä hydroklorideja.

Happamassa ympäristössä puudutusainemolekyylit saa positiivisen varauksen (muuttuu kationiksi) ja muuttuu vesiliukoisemmaksi. Anionin ja kationin molekyylisuhte riippuu molekyylin ominaisuuksista (pK_a) ja ympäristön pH:sta.

Puudutemolekyylin tärkeimpiä ominaisuuksia on sen pK_a-arvo eli se pH-arvo, jossa puolet molekyylit on ionisoituneessa ja puolet ionisoitumattomassa muodossa. Kaikkien nykyisten puudutteiden pK_a on lähellä 8:aa, eli molekyylit ovat heikkoja emäksiä.

Normaalissa ekstrasellulaarisessa pH:ssa eli 7,4:ssä suurempi osa puudutteesta on ionisoituneessa muodossa. Kudos on hapan esimerkiksi tulehduksen aikana. Se muuttaa suhdetta ionisoituneen muodon suuntaan, jolloin vesiliukoisen molekyylin osuus suurenee ja puudute pääsee huomattavasti helpommin solukalvon lävitse.



Kuva 11.30. Amidipuudute lidokaiini. Amidisidos yhdistää puudutemolekyylin lipofiilisen rengasrakenteen tertiäärin amiinin sisältävään hydrofiiliseen päähän.

Taulukko 11.10. Perifeeristen hermojen luokitus säikeen ja fysiologisten ominaisuuksien perusteella.

Säietyyppi	Alaryhmä	Myeliini	Halkaisija (mikrom)	Etenemisnopeus (m/s)	Toiminta
A	Alfa	+	12–20	70–120	Motoriikka
	Beeta	+	5–12	30–70	Kosketus, paine
	Gamma	+	1–4	10–30	Proprioseptio, lihasjännitys
	Delta	+	1–4	12–30	Ns. nopea/terävä kipu, lämpötila
B		+	1–3	10–15	Erilaiset autonomiset toiminnot
C		-	0,5–1	0,5–1,2	Ns. hidas/tylppä kipu, lämpötila

Farmakokinetiikka

Puudute leviää nopeasti puudutuspaikkaa ympäröivään lihas- ja rasvakudokseen, ja sen absorboituminen verenkiertoon alkaa nopeasti. Annoksesta vain alle 5 % menee hermoon. Varaukseton (rasvaliukoisempi) muoto, joka menee hermostoluun, kulkeutuu helposti myös muihin kudoksiin ja verenkierron mukana pois puudutuspaikalta.

Absorboitumisen jälkeen puudute leviää koko elimistöön. Puudutteiden absorptio verenkiertoon regionaalisen anestesian yhteydessä riippuu a) annoksesta, b) ruiskutuskohtasta, c) mahdollisesta verisuonia supistavien aineiden käytöstä ja d) puudutteen farmakologisista ominaisuuksista (mm. suora verisuonivaikutus).

a) Puudutteen huippupitoisuudet verenkierrossa ovat suoraan verrannollisia annokseen. Liuoksen tilavuuden ja vahvuuden merkitys on vähäisempi.

b) Puudutusaineen imeytyminen riippuu suuresti paikasta ja kudoksen verenkierrosta. Mitä verisuonittuneempi on kudos, sitä nopeammin ja suuremmaksi puudutusainepitoisuus verenkierrossa kasvaa. Imeytymisnopeus verenkiertoon on varsin nopea interkostaali- ja interpleuraalipuudutuksen jälkeen ja hiukan hitaampi sakraali-, epiduraali-, hartiapunos- ja subkutaani-injektion jälkeen (mainitussa järjestyksessä). Kliinisissä tilanteissa suurimmat pitoisuudet nähdään interkostaalipuudutusten jälkeen lyhytvaikutteisista aineista käytettäessä.

c) Verisuonia supistavat aineet (adrenaliini, felypressiini, ym.) vähentävät puudutteen imeytymistä verenkiertoon. Etenkin lidokaiinin imeytyminen hidastuu huomattavasti.

d) Hyvin rasvaliukoiset puudutteet (bupivakaiini) sitoutuvat tehokkaasti kudoksiin ja imeytyvät verenkiertoon hitaasti.

Puudutteet sitoutuvat verenkierrossa osittain plasman albumiiniin ja globuliineihin, mutta enimmäkseen alfa-1-hapan glykoproteiiniin (orosomukoidi). Myrkytysoireet aiheuttava, vapaana plasmassa (ei proteiiniin sitoutuneena) oleva lääkemäärä on tavallisesti vähäinen. Mikäli puuduteinfuusio jatkuu useamman vuorokauden, plasman proteiinit kyllästyvät puudutteella ja systeemitoksisuuden vaara suurenee seerumissa vapaana olevan puudutteen määrän lisääntyessä.

Jos potilaalla on proteiinihukkaa aiheuttanut tauti, on vapaa puudutepitoisuus veressä suh-

teellisesti suurentunut, koska vähäinen proteiini-määrä kyllästyy puudutteella nopeasti. Toisaalta leikkauksen yhteydessä plasman proteiinipitoisuus (akuutin faasin proteiinit) suurenee ja vapaan puudutteen suhteellinen osuus pienenee.

Amidit metaboloituvat pääasiassa maksassa. Munuaisten kautta erittyy muuttumattomana ainoastaan noin 5 % kokonaisannoksesta. Puudutteiden metabolia häiriintyy vasta vaikean maksavaurion yhteydessä.

Metabolian määrässä ja nopeudessa on huomattavia yksilöllisiä vaihteluita. Puudutteiden keskimääräinen metabolianopeus maksassa on nopeimmasta hitaimpaan prilokaiini, lidokaiini, mepivakaiini, ropivakaiini ja bupivakaiini. Osittain tästäkin syystä prilokaiini on näistä vähiten toksinen. Esteripuudutteet (esimerkiksi tetrakaiini ja prokaiinijohdokset) hydrolysoituvat nopeasti butyryylioliiniesteraasin vaikutuksesta.

Puudutteiden kliininen käyttö

Nykyään käytössä olevat puudutteet ovat lähes kaikki aminoamideja. Ensimmäinen aminoamidipuudute oli lidokaiini, joka syntetisoitiin Ruotsissa 1940-luvun lopulla ja joka on ollut kliinisessä käytössä siitä lähtien.

Puudutteiden tärkeimmät ominaisuudet ovat vaikutuksen alun nopeus, teho ja vaikutuksen kesto. Osittain näitä säätelevät fysikaalis-kemialliset ominaisuudet, kuten dissosiaatiovakio (pK_a), rasvaliukoisuus ja proteiiniin sidonnaisuus.

pK_a -arvolla on merkitystä vaikutuksen alkamisen nopeudessa. Rasvaliukoisuuden lisääntyessä puudutteen teho kasvaa. Voimakkaasti proteiiniin sitoutuvat puudutteet ovat pitkävaikutteisimpia (ks. taulukko 11.30a). Eristettyjä hermoja tutkittaessa nämä ominaisuudet korostuvat, mutta myös kliinisissä tilanteissa toimivat samat periaatteet (ks. taulukko 11.30b).

Lidokaiini

Maailman käytetyin puudute lidokaiini on aminoalkyyliksyliidiryhmän emoaine (myös prilokaiini kuuluu tähän ryhmään). Sen vaikutus alkaa nopeasti, mutta sen teho ja vaikutuksen kesto ovat keskinkertaisia.

Lidokaiinia käytetään laajalti pintapuudutuksista spinaalipuudutuksiin 5–50 mg:n/ml vah-

Taulukko 11.30a. Puudutteiden kemiallisia ominaisuuksia.

Puudute	pK_a	Jakautumisvakio (n-oktanololi / pH 7,4 -puskurissa)	Proteiiniin sidonnaisuusosuus (%)
Prilokaiini	7,9	25	55
Lidokaiini	7,9	24	64
Ropivakaiini	8,2	115	95
Bupivakaiini	8,2	346	96

Taulukko 11.30b. Yleisimmät kliinisessä käytössä olevat puudutteet ja niiden enimmäisannossuosituksset.

Puudute	Käyttö	Pitoisuudet	Valmistajan suosittelemia enimmäisannoksia aikuisille*
Lidokaiini	Infiltraatio Johtopuudutus Laskimopuudutus Epiduraalipuudutus Pintapuudutus	5–50 mg/ml, suihke ja geeli	200 mg (adrenaliinin kanssa 500 mg)
Bupivakaiini	Infiltraatio Johtopuudutus Epiduraalipuudutus Spinaalipuudutus	2,5–7,5 mg/ml	150 mg 400 mg/24 h
Levobupivakaiini	Infiltraatio Johtopuudutus Epiduraalipuudutus Spinaalipuudutus	2,5–7,5 mg/ml	150 mg 400 mg/24 h
Ropivakaiini	Infiltraatio Johtopuudutus Epiduraalipuudutus Spinaalipuudutus	2–10 mg/ml	250 mg 800 mg/24 h
Klooriprokaiini	Spinaalipuudutus	10 mg/ml	
Eutektinen seos	Pintapuudutus	1 g voidetta sisältää – lidokaiinia 25 mg/ml – prilokaiinia 25 mg/ml	

* Enimmäisannossuositukselle ei ole tieteellistä pohjaa. Enimmäisannos riippuu puudutuspaikasta ja potilaan koosta, iästä ja muista sairauksista.

vuuksina. Adrenaliinilisä (5 µg/ml) hidastaa sen imeytymistä, pidentää vaikutusaikaa, pienentää pitoisuutta veressä ja vähentää toksisuutta.

Lidokaiinia käytetään myös laskimonsisäisinä infuusioina sydämen kammiooperaation rytmihäiriöiden ja kroonisen kivun hoidossa.

Spinaalipuudutuksissa vahvan lidokaiiniliuoksen käytössä on todettu ohimeneviä hermoärsytysoireita ja sitä on pyritty korvaamaan muilla aineilla (ks. 28.68).

Pipekoloksyliidit

Pipekoloksyliidien ryhmään kuuluu kolme kliinisessä käytössä olevaa puudutetta (mepivakaiini, ropivakaiini ja bupivakaiini). Näistä mepivakaiinia ei ole Suomessa saatavilla kuin erityisluvalla.

Bupivakaiini

Bupivakaiini on mepivakaiinin johdannainen (metyyliryhmä on korvattu butyyliiryhmällä), ja

sen voimakkuus on suurempi ja vaikutuksen kesto selvästi pitempi kuin mepivakaiinin. Sen vaikutus alkaa hitaammin kuin lidokaiinin ja mepivakaiinin.

Bupivakaiinia käytetään 0,5–7,5 mg/ml vahvuuksina johto-, epiduraali- ja spinaalipuudutukseen. Bupivakaiini on rasvaliukoinen ja voimakkaasti proteiiniin sitoutuva, eikä adrenaliinilisä pidennä merkittävästi puudutuksen kestoja. Mikäli käytetään suuria annoksia, adrenaliinin lisä puuduteliuokseen voi pienentää puudutteen huippupitoisuuksia verenkierron kautta.

Bupivakaiini pieninä pitoisuuksina (0,5–1,25 mg/ml) aiheuttaa hyvän sensorisen analgesian ilman mainittavaa motorista puutumista. Tämän ominaisuuden vuoksi siitä on tullut suosittu synnytyksanalgesiassa (hyvin pieninä pitoisuuksina) ja leikkauksen jälkeisen ja kroonisen kivun hoidossa erilaisina kestoinfusioina.

Bupivakaiini on selvästi toksisempi sydämelle kuin muut amidipuudutteet. Vahingossa suoneen ruiskutettu bupivakaiini voi keskushermostomyrkytyksen lisäksi aiheuttaa vakavia rytmihäiriöitä, joiden hoito on erittäin vaikeaa, ja ne saattavat johtaa kuolemaan. Sen vuoksi suuria annoksia bupivakaiinia ei tulisi käyttää, ja se tulisi korvata vähemmän toksisilla enantiomeereilla (ks. alla).

Enantiomeerit ropivakaiini ja levobupivakaiini

Pipekoloksyylidideillä on molekyylissään epäsymmetrinen hiiliatomi, johon liittyvä piperidiiniringas voi olla kiertynyt oikealle (D-enantiomeeri) tai vasemmalle (S-enantiomeeri). Nykyisin käytössä olevat bupivakaiini ja mepivakaiini ovat raseemisiksi seoksia; niissä on yhtä paljon kumpaakin enantiomeeria.

Sen sijaan käytössä oleva ropivakaiini (metyyliryhmä korvattu propyyliiryhmällä) on ropivakaiinin S-enantiomeeri. Tähän enantiomeeriin katsotaan keskittyvän molekyylin parhaat ominaisuudet. Prekliinisten kokeiden perusteella ropivakaiinin aiheuttama erillissalpaus (differentiaaliblokki, vähäinen motorinen salpaus verrattuna sensoriseen salpaukseen) olisi selvempi kuin bupivakaiinilla. Sen vähäisempi sydäntoksisuus on pystytty osoittamaan varsin kiistattomasti.

Toisaalta ropivakaiinin teho on vähäisempi ja puudutuksen kesto lyhyempi kuin bupivakaiinin. Tämä ero vaihtelee eri tutkimuksissa ja eri puudutustekniikoita käytettäessä. Kuitenkin suhteellinen ero bupivakaiinin ja ropivakaiinin välillä

toksisuudessa on selvästi suurempi kuin tehossa. Ropivakaiinia käytetään puudutuksissa, joissa tarvitaan isoja annoksia (johtopuudutukset) tai kestoinfusioita.

Myös bupivakaiinin S-isomeeri – levobupivakaiini – on käytössä. Se vastaa teholtaan bupivakaiinia, mutta se on selvästi vähemmän sydäntoksinen kuin raseeminen bupivakaiini. Joissakin tutkimuksissa ei ole saatu eroa ropivakaiinin ja levobupivakaiinin sydäntoksisuudessa, mutta kuitenkin useimmissa tutkimuksissa on pystytty osoittamaan, että ropivakaiini on vähemmän toksinen kuin levobupivakaiini.

Muut puudutteet

Mepivakaiini muistuttaa ominaisuuksiltaan lidokaiinia.

Prilokaiini on turvallisin aminoamidipuudute, ja sillä on hyvin samankaltaiset ominaisuudet kuin lidokaiinilla. Turvallisuuden vuoksi se onkin suosituin aine laskimopuudutuksessa. Se poikkeaa muista puudutteista siinä, että sen metabolian välituote hapettaa hemoglobiinin methemoglobiiniksi. Methemoglobinemian (ks. 11.50) kliinisiä oireita (syanoosi, hypoksemia) syntyy kuitenkin vasta annoksen ollessa yli 600 mg. Methemoglobinemian vuoksi prilokaiini ei sovellu kesto- ja puudutuksiin, ja sen käyttöä obstetriikassa vältetään. Tällä hetkellä prilokaiini on Suomessa saatavissa vain erityisluvalla.

Aminoesteripuudutteita on Suomessa markkinoilla vain silmän sarveiskalvon pintapuudutteina. Kokaiinilla on edelleen käyttöä limakalvopuudutusaineena nenän kirurgisissa toimenpiteissä voimakkaan vasokonstriktorivaikutuksensa vuoksi.

Tetrakaiinia käytetään ihon ja silmän pintapuudutuksessa ja spinaalipuudutuksessa. Spinaalipuudutuksessa tetrakaiini ei salpaa verityhjiömansetin aiheuttamaa kipua yhtä tehokkaasti kuin bupivakaiini. Se aiheuttaa myös enemmän verenpaineen laskua kuin bupivakaiini.

Klooriprokaiini on aminoesteri, jota on alettu käyttää lisäaineettomana liuoksena päiväkirurgisissa spinaalianestesiassa. Päiväkirurgiassa siitä on hyötyä, koska se on nopea- ja lyhytvaikutteinen ja vaikuttaa siltä, että sitä käytettäessä ei tule hermoärsytysoireita. Laskimopuudutuksessa se aiheuttaa usein laskimoärsytystä verityhjiön avaamisen jälkeen.

Artikaiini on hammaslääkäreiden suosima amidipuudutusaine, joka sisältää myös esteriryhmän, minkä vuoksi se hydrolysoituu nopeasti kudoksissa ja veressä esteraasien vaikutuksesta. Sitä on käytetty myös muissa puudutuksissa, esimerkiksi päiväkirurgisissa spinaalipuudutuksissa (lähinnä tutkimusten yhteydessä).

11.40 Puudutteiden lisäaineet

Johannes Förster, Mikko Pitkänen

Verisuonia supistavat aineet

Puudutteisiin lisätään usein verisuonia supistavaa ainetta, yleisimmin adrenaliinia. Verisuonten supistumisesta johtuvan hidastuneen absorptioon vuoksi saadaan puudutteen vaikutusaika pidemmäksi ja toksisuusriski pienenee.

Adrenaliinista on eniten hyötyä käytettäessä selkeästä puudutuksesta, jolla on itsellään vasodilatoivia ominaisuuksia, kuten esimerkiksi lidokaiinilla. Mikäli suonon sisään joutuneessa puudutteessa on adrenaliinia, takykardia tai verenpaineen nousu toimii varoitusmerkkinä jo paljon ennen kuin muut puudutteen itsensä aiheuttamat oireet tulevat ilmi. Tämän vuoksi puudutuksen yhteydessä käytettävässä testiannoksessa tulisi olla adrenaliinia.

Riittävä adrenaliinikonsentraatio on 5 µg/ml. Hammaslääkäreiden käyttämissä puuduteliuksissa on yleensä suuremmat (2–3-kertaiset) pitoisuudet. Suurempina pitoisuuksina tulevat esiin adrenaliinin omat haitat, kuten paikallinen lihastoksisuus ja normaalinkin verenkiertoon imeytymisen takia aikaansaatu takykardia.

Adrenaliinia sisältävien liuosten pH on matala (pH 3–5), ja adrenaliinin pysyvyyden vuoksi liuoksia säilytetään jääkaapissa. Adrenaliinin voi lisätä puudutteen sekaan myös juuri ennen ruiskutusta.

Adrenaliinin on arveltu aiheuttavan hypoalgesiaa alfa-2-adrenergisen agonistivaikutuksen perusteella ja näin tehostavan epiduraali- ja spinaalipuudutusta. Kuitenkin sen käytöllä spinaalipuudutuksessa ei näyttäisi olevan perusteita, koska

se ei tehosta yleisimmän spinaalipuudutteen, bupivakaiinin, vaikutusta ja toisaalta se voi heikentää verenkiertoa selkäytimen alueella.

Alfa-2-agonistit

Selektiivinen alfa-2-adrenerginen agonistivaikutus tehostaa puudutteiden vaikutusta. Klonidiinia on käytetty puudutteen lisäaineena johtopuudutuksissa, epiduraali- ja spinaalipuudutuksissa.

Spinaalipuudutuksessa se selvästi pidentää bupivakaiinin vaikutusta, ja tätä ominaisuutta voidaan käyttää hyväksi, kun on odotettavissa pitkäkestoinen leikkaus (revisioartroplastia, molemminpuolinen artroplastia). Deksmetomidinista on julkaistu samankaltaisia vaikutuksia.

Spinaali- ja epiduraalipuudutuksessa sedaation, hypotension ja bradykardian vaara suurenee alfa-2-agonisteja käytettäessä.

Deksametasoni

Kortikosteroidin, tavallisimmin deksametasonin, lisääminen puudutusaineen sekaan pidentää puudutuksen kestoja. Deksametasonia käytetään johtopuudutuksissa, ja sen käyttö saattaa jopa korvata puudutuskatetrin käytön.

Opioidit

Selkäytimessä on µ (myy)-reseptoreita, joiden välityksellä epiduraalisesti tai aivo-selkäydinesteeseen annostellut opioidit saavat aikaan hyvän spinaalisen kivunlievityksen.

Pieniä annoksia fentanyyliä (10–25 µg) käytetään tehostamaan spinaalipuudutuksen analgesiavaikutusta etenkin päiväkirurgiassa. Nämä annokset mahdollistavat pienten puuduteannosten käytön ilman että anestesian kesto pitenee. Haittavaikutuksista yleisin on kutina.

Sufentaniili (5–10 µg) on käytössä vastaavasti sekä synnytys- että keisarileikkausanestesian lisänä. Morfiinia käytetään paljon sekä epiduraalisesti että intratekaalisesti leikkauksen jälkeisen kivun hoidossa.

pH:n muutokseen tarkoitetut aineet

Puudutteisiin on lisätty natriumbikarbonaattia suurentamaan pH:ta ja lisäämään rasvaliukoisen,