

Puudutteet

Vaikutusmekanismi

Ärsykkeen johtuminen hermoa pitkin perustuu pääosin natrium- ja kaliumionien virtaukseen jännitteen säätelien solukalvon ionikanavien läpi. Depolarisaation alussa Na^+ -ionit virtaavat natriumkanavien kautta hermosolun sisään, jolloin solun sisällä lepotilassa vallitseva negatiivinen potentiaali häviää. Repolarisaatio käynnistyy K^+ -ionien virratessa kaliumkanavien kautta ulos solusta. Lepopotentiaali palautuu lopullisesti, kun aktiivinen Na,K -pumppu kuljettaa Na^+ -ioneja ulos ja K^+ -ioneja soluun sisään. Puudutteet estävät hermosolun depolarisaatiota sulkemalla ionien pääsyn Na -kanavien läpi (kuva 16-1). Suuret puudutepitoisuudet estävät myös K -kanavien toimintaa. Eräät puudutteet, kuten bentsokaiini, stabiloivat lisäksi epäspesifisesti solukalvoa höyrystyvien anesteettien tapaan.

Puudutemolekyylien täytyy diffundoitua solukalvon läpi, jotta ne voivat kulkeutua natriumkanavan solunsisäisessä päässä sijaitsevaan reseptoriin ja estää kanavan toiminnan. Puudutteen kulkeutumisenopeus hermoa ympäröivien rakenteiden ja solukalvon läpi ja taas ulos solusta vaikuttaa puudutuksen alkamisen nopeuteen ja vaikutuksen kestoon huomattavasti enemmän kuin pääsy lopulta ionikanavien vaikutuskohtaan. Puudutteen pääsy reseptoriin on helpompaa aktiivisesti toimivassa hermossa, jossa toistuvien depolarisaatioiden vuoksi Na -kanavat ovat usein auki.

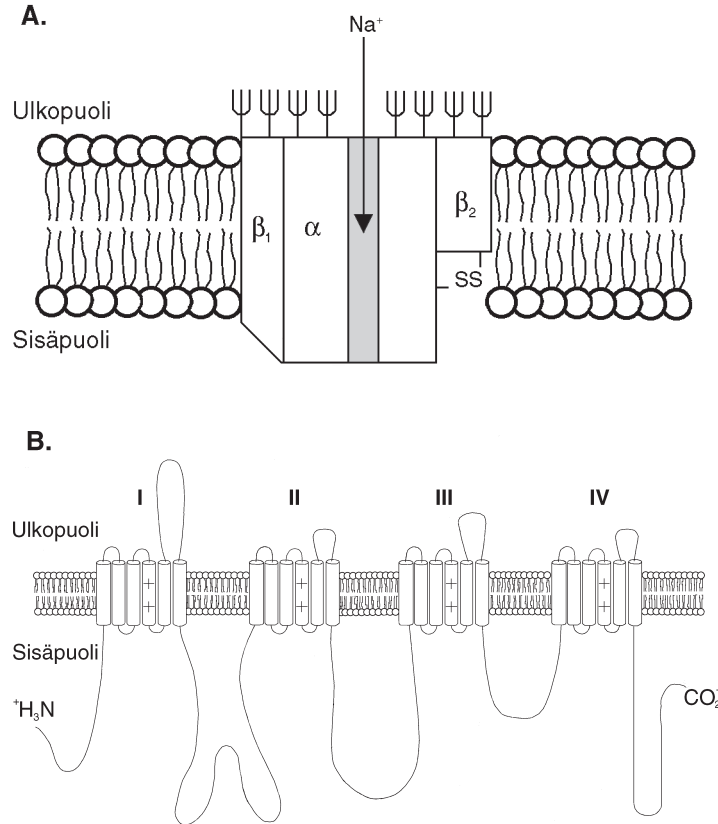
Puudutteet ovat heikkoja emäksiä. Niiden pK_a -arvo eli se pH , jossa puolet molekyyleistä on ionisoitumattomina ja puolet ionisoituneina kationeina, on hieman suurempi kuin fysiologinen pH 7,4. Puudutteen ionisoitumaton emäsmuoto on vallitseva pK_a -arvoa emäksisemmässä pH :ssa ja positiivisesti varautunut kationi on vallitseva pK_a -arvoa happamammassa pH :ssa. Vain ionisoitumaton puudute-emäs voi diffundoitua hermosolukalvon läpi aksoplasmaan (ks. luku 4), minkä jälkeen puudutteen täytyy ionisoitua päästäkseen Na -kanavan reseptoriin. Eristetyillä hermoilla tehdyissä tutkimuksissa puudutteet, joiden pK_a -arvo on pienempi ja lähempänä fysiologista pH :ta, vaikuttavat nopeammin kuin puudutteet, joilla on korkea pK_a -arvo.

Historiaa

Andeilla kasvavan Erythroxyton coca -pensaalla lehtiä pureskellaan yleisesti Perun vuoristoseuduilla niiden piristävän vaikutuksen vuoksi. Lehtien sisältämän alkaloidin, kokaiinin, eristi 1860 Niemann, joka huomasi aineen kieltä puuduttavan vaikutuksen. Ihoon infiltroidun kokaiinin puudutetehon totesi 20 vuotta myöhemmin von Anrep, mutta varsinaisesti kliiniseen käyttöön kokaiinin toivat Sigmund Freud ja Karl Koller. Koller käytti kokaiinia silmän puudutukseen, mutta Freudia kiinnostivat enemmän aineen keskushermostovaikutukset. Kokaiinia käytettiin hammaslääketieteessä 1884, ja jo seuraavana vuonna sillä tehtiin spinaalipuudutuksia koirille.

Kokaiinin kemiallinen rakenne selvitettiin 1895, ja sen hajoamistuotteita hyödyntäen pyrittiin kehittämään vähemmän toksisia puudutteita. Bentsoehapon johdosten järjestelmällisen kokeilun tulos oli 1905 prokaiini, josta tuli pitkäaikainen puudutteiden prototyyppi. Ruotsalainen kemisti Löfgren kehitti 1940-luvulla ensimmäisen amidirakenteisen puudutteen lidokaiinin, ja se sai nopeasti valta-aseman puudutemarkkinoilla.

Perifeeriseen hermostoon vaikuttavat lääkkeineet, autakoidit, anti-inflammatoriset analgeetit



Kuva 16-1. Puudutteet estävät jännitteen säätelien Na^+ -kanavien toimintaa sitoutumalla ionikanavan solunsisäiseen päähän ja estämällä ionikanavan toimintaa hermoissa. Kuvassa kaavamainen esitys jännitteen säätelien Na^+ -kanavan rakenteesta. A) Kanava koostuu α - ja β -osasista, jotka sitoutuvat toisiinsa osin nonkovalenttisesti ja osin disulfidisoltojen avulla. B) α -osanen muodostuu neljästä homologisesta alayksiköstä, niistä taas kukin koostuu kuudesta hydrofobisesta solukalvon lävistävästä osasta.

Ionisoitumattomassa muodossa olevat puudutteet liukenevat huonosti veteen, ja siksi niistä on kliinistä käyttöä varten kehitetty heikosti happamia vesiliukoisia hydrokloridisuoloja. Joihinkin markkinoilla oleviin puuduteliuksiin lisätyt verisuonia supistavat aineet, kuten adrenaliini (5–15 $\mu\text{g}/\text{ml}$), säilyvät paremmin happamissa liuksissa. Puudutteen tehon kannalta on kuitenkin edullisempää lisätä vasokonstriktori puuduteliukseen vasta juuri ennen käyttöä, jolloin solukalvon läpi diffundoituvan ionisoitumattoman puudutemuodon osuus voi olla suurempi.

Puudutteen rasvaliukoisuudella ja proteiineihin sitoutumisella on ionisoitumisasteen ohella merkitystä puudutteen vaikutuksen kannalta. Rasvaliukoisimmat puudutteet tetrakaiini, bupivakaiini ja etidokaiini ovat tehokkaita pienempinä pitoisuuksina kuin vähemmän rasvaliukoiset puudutteet, sillä 90 % hermosolukalvosta koostuu lipideistä (ks. luku 4). Voimakas sitoutuminen proteiineihin vaikuttaa analgesian pituuteen. Puudutteet, jotka rasvaliukoisina penetroituvat solukalvon ja sitoutuvat sen proteiineihin, vaikuttavat tehokkaimmin ja pisimpään.

Hermosyiden erilainen herkkyys puudutteiden vaikutuksille

Ohuita hermosyitä pidetään herkempinä puudutteiden vaikutuksille kuin paksumpia syitä, mutta hermosyiden erilaisilla Na- ja K-kanavamäärillä ja puuduteaineiden vaihtelevalla salpausteholla eri ionikanavissa saattaa myös olla merkitystä. Hermosyiden anatomia vaikuttaa puuduteherkkyyteen siten, että samanpaksuisista syistä myeliinin peittäjä on herkempi puudutevaikutukselle kuin myeliinitön syy. Myeliinitupellisissa hermosyissä impulssi etenee saltatorisesti (hypähdellen) Ranvierin kuroutumasta seuraavaan, jolloin niihin vaikuttaa pienempi puudutemäärä kuin tupettomiin syihin, joissa hermoimpulssi etenee jatkuvana ja puudutteen tulee vaikuttaa suuremmilla pinnoilla.

Hermosyiden erilainen herkkyys puudutteille on kliinisesti merkittävää, koska eri syytyypit välittävät erilaisia toimintoja. Puudutteen konsentraation kasvaessa häviävät ensin kipu-, sitten lämpötila- ja lopulta kosketusaistimukset. Käytössä olevista puudutteista ropi- ja bupivakaiinilla annettava ns. differentiaalinen puudutus toimii niin hyvin, että laimeita puuduteliuksia käyttämällä voidaan estää kiputunteukset ilman merkittävää vaikutusta paksuihin motorisiin hermosyihin. Tätä voidaan hyödyntää epiduraalisessa synnytysanalgesiassa ja leikkauksen jälkeisessä kivunhoidossa.

- *hermosyyin paksuus*
- *ionikanavat*
- *myeliinituppi*

Kemiallinen rakenne

Monet lääkeaineet salpaavat ärsykkeen kulkua hermostossa, mutta kaikkien puudutteiksi kutsuttavien aineiden molekyyli- ja vesiliukoinen pää – tavallisesti alifaattinen tai aromaattinen tertiaarinen aminoryhmä – ja rasvaliukoinen pää, joka kaikissa puudutteissa paitsi kokaiinissa on substituoitu aromaattinen rengas. Niitä yhdistää esteripuudutteissa karboksyyliesteri ja amidipuudutteissa karboksyyliamidi. Esteripuudutteet (prokaiini, tetrakaiini, klooriprokaiini) ovat bentsoehapon johdoksia ja amidipuudutteet (lidokaiini, prilokaiini, mepi-, ropi- ja bupivakaiini sekä etidokaiini) aminoasyyliamideja. Suomessa kliinisessä käytössä olevat puudutteet ovat amidirakenteisia, lukuun ottamatta esterirakenteisia silmän sarveiskalvon pintapuudutteita.

- *esteripuudutteet*
- *amidipuudutteet*

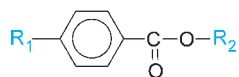
Puudutteiden metabolia

Koska kaikki puudutteet ovat melko rasvaliukoisia, niiden siirtyminen vereen on suhteessa puudutteella infiltroidun kudoksen verenkiertoon ja kääntäen verrannollista kudoksen kykyyn sitoa puudutteita. Puudutelioksiin lisätyt verisuonia supistavat aineet, kuten adrenaliini, pidentävät puudutteen paikallista vaikutusta ja hidastavat veren puudutepitoisuuden suurenemista. Keuhkokudos sitoo voi-

- *imeytyminen verenkiertoon*
- *vasokonstriktorit*

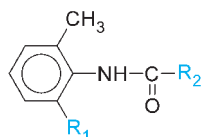
Perifeeriseen hermostoon vaikuttavat lääkeaineet, autakoidit, anti-inflammatoriset analgeetit

ESTERIRAKENTEISET



	R ₁	R ₂
Kokaiini	H—	metyyliiekgoniiniinalkaloidi
Prokaiini	H ₂ N—	—CH ₂ —CH ₂ —N(C ₂ H ₅) ₂
Tetrakaiini	CH ₃ —(CH ₂) ₃ —NH—	—CH ₂ —CH ₂ —N(CH ₃) ₂

AMIDIRAKENTEISET



	R ₁	R ₂
Lidokaiini	—CH ₃	—CH ₂ —N(C ₂ H ₅) ₂
Mepivakaiini	—CH ₃	
Ropivakaiini	—CH ₃	
Bupivakaiini	—CH ₃	
Prilokaiini	—H	—C(CH ₃)—NH—C ₃ H ₇

Kuva 16-2. Puudutteiden rakenteet

makkaasti puudutteita, ja se voikin toimia ”puskurina” puudutemyrkytystilanteessa. Verenkierrasta puudutteet kulkeutuvat ensin runsassuonisiin elimiin, kuten aivoihin, munuaisiin, maksaan ja keuhkoihin, ja hitaammin rasvakudokseen ja lihaksistoon, joka lopulta toimii suurimpana metaboloitumattoman puudutteen varastona.

- *metabolia*
- *esteripuudutteet*

Esteripuudutteet hydrolysoituvat nopeasti pääasiassa plasmassa koliiniesteraasin välityksellä, mutta metaboliaa tapahtuu myös muissa kudoksissa. Prokaiinin päämetaboliitti on *p*-aminobentsoehappo. Se voi toimia allergeeninä ja sillä on sulfonamidien antibakteerista tehoa estävä vaikutus. Selkäydinnesteessä on hyvin vähän koliiniesteraasivaikutusta, ja siksi tetrakaiini soveltuu spinaalipuudutuk-

seen. Selkäydinnesteeseen ruiskutettu esteripuudute hajoaa vasta kulkeuduttuaan verenkiertoon. Koliiniesteraasin estäjät estävät esteripuudutteiden hydrolyysiä, ja plasman koliiniesteraasin aktiivisuus voi olla myös geneettisistä syistä pienentynyt (vrt. suksametoni, luku 13).

Amidipuudutteet metaboloituvat maksan mikrosomaalisessa sytokromi P450 -entsyymijärjestelmässä N-dealkylaation ja hydrolyysin avulla. Käytössä olevista amidipuudutteista suurin puhdistuma on prilokaiinilla, mikä lisää sen turvallisuutta. Prilokaiini metaboloituu maksan ohella myös ainakin keuhkoissa ja ilmeisesti munuaisissa, koska sen puhdistuma on maksan verenkiertoa suurempi. Valitettavasti prilokaiinin hydrolyysin seurauksena muodostuu *orto*-toluidiinia, joka hapettaa hemoglobiinia (Fe^{2+}) methemoglobiiniksi (Fe^{3+}), ja tämän vaikutuksesta kudoshapetus voi kriittisissä tilanteissa kärsiä. Virtsaan amidipuudutteista erittyy muuttumattomina vain merkityksetön osa. Amidipuudutteiden metaboliiteista osalla on farmakologista aktiivisuutta, ja tämä on otettava huomioon annettaessa puudutteita pitkäaikaisesti esimerkiksi infuusiona.

Merkittävä osa (55–96 %) verenkierron olevista amidipuudutteista sitoutuu plasman proteiineihin, pääasiassa muitakin emäksisiä lääkkeitä sitovaan α_1 -happamaan glykoproteiiniin (AAG), jonka määrä lisääntyy monissa tautitiloissa kuten muidenkin ns. akuutin faasin proteiinien (esim. CRP). Koska puudutteiden systeeminen vaikutus on suorassa suhteessa plasmassa vapaana olevaan puudutemäärään eikä niinkään puudutteen kokonaisuuteen verenkierron, AAG:n määrän lisääntyminen esimerkiksi leikkauksen yhteydessä suojaa puudutteen toksisuudelta.

- *amidipuudutteet*

- *sitoutuminen proteiineihin*

Haittavaikutukset

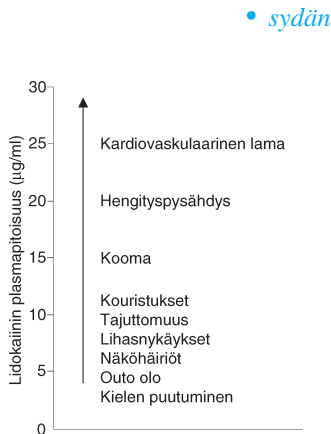
Puudutteiden haittavaikutukset ovat niiden farmakologisia vaikutuksia, jotka ilmenevät muissa kuin tarkoitettussa kohde-elimessä tai jotka liittyvät liian suuriin puudutepitoisuuksiin. Puudutteet näet vaikuttavat paitsi hermoaksoneihin, myös kaikkiin elimiin (sydän, autonomiset gangliot, hermo-lihasliitos), joissa on hermojen tapaan toimivia solukalvoja.

Joutuessaan suurina määrinä verenkiertoon puudutteet aiheuttavat aluksi keskushermoston kiihotustilan, johon liittyy takykardiaa, levottomuutta, lihasnykäyksiä ja kouristuksia. Uhkaavasta puudutemyrkytyksestä varoittavia oireita ovat lievän liika-annoksen merkit: huulten ja kielen puutuminen, korvien soiminen, näköhäiriöt, lihasnykäykset ja outo epätodellinen sekava olo (engl. lightheadedness). Jos aivoihin joutunut puuduteannos on riittävän suuri, kiihotusvaihetta seuraavat nopeasti tajuttomuus sekä hengityksen ja verenkierron lama, joka voi tulla myös ilman kiihotusvaihetta, jos potilas on ennen puudutetta saanut jotakin keskushermostoa lamaavaa ainetta ja veren puudutepitoisuus suurenee hyvin nopeasti.

Keskushermostotoksisuudella ja puudutusteholla on suora yhteys: mitä tehokkaampi puudutusvaikutus, sitä herkemmin esiintyy keskushermostovaikutuksia. Kun plasman puudutepitoisuus kasvaa

- *keskushermosto*

Perifeeriseen hermostoon vaikuttavat lääkkeaineet, autakoidit, anti-inflammatoriset analgeetit



Kuva 16-3. Lidokaiinin toksisia vaikutuksia pitoisuuden suurentuessa.

nopeasti, oireita kehittyä pienemmistä pitoisuuksista kuin puudutetta hitaasti annettaessa. Sekä respiratorinen että metabolinen asidoosi lisäävät puudutteen toksisuutta lisäämällä aivoverenkiertoa ja ionisoituneen puudutteen määrää hermosolujen sisällä sekä vähentämällä puudutteen sitoutumista plasmaproteiineihin.

Sydämessä puudutteet hidastavat depolarisaatiota johtoradoissa ja myokardiumissa. Aktiopotentiaali lyhenee, jolloin sydämen pumpausvoima heikkenee. Puudutteet estävät erityisesti sydänlihassolujen nopeiden natriumkanavien toimintaa, mutta niillä on vaikutuksia myös myokardiumin kalsiumaineenvaihduntaan. Keskushermoston laman seurauksena syntyvä hypoksia, hyperkarbia ja asidoosi pahentavat sydäntoksisuutta. Puudutteen sydänvaikutuksissa on kuitenkin eroja. Lidokaiinia voidaan käyttää kammioperäisten rytmihäiriöiden hoitoon, mutta bupivakaiini vaikuttaa arytmogeenisesti ja sydäntä voimakkaasti lamaavasti. Raskauden aikana bupivakaiini aiheuttaa vielä tavallistakin herkemmin sydäntoksisuutta.

Tästä syystä on pyritty kehittämään bupivakaiinin kaltainen tehokas ja pitkävaikutteinen puudute, jonka toksisuus olisi vähäisempi. Korvaamalla bupivakaiinin hydrofiilisen pään butyyli-ryhmä propyyli-ryhmällä syntyi ropivakaiini, jonka *s*-isomeerin turvallisuusmarginaali on noin 70 % suurempi kuin bupivakaiinin mutta puuduteteho lähes samaa luokkaa. Pelkkää bupivakaiinin *s*-isomeeria sisältävä levobupivakaiini on samoin tullut markkinoille raseemista bupivakaiinia turvallisempaan vaihtoehtona (*r,s*-merkintä, ks. luku 10).

• *perifeerinen hermosto*

Sileään lihaksistoon puudutteilla on kaksiosainen vaikutus: pienet puudutepitoisuudet aiheuttavat lihaksen supistusta, jota puudutepitoisuuden kasvaessa seuraa relaksaatio. Tämä vaikutus on todettavissa verisuonissa aluksi verenvirtauksen vähenemisenä, ja sen jälkeen puudutevaikutuksen lisääntyessä seuraa verisuonten laajeneminen. Ainoa selvästi verisuonia supistava puudute on kokaiini, joka estää noradrenaliinin takaisinottoa hermopäätteisiin. Keuhkoverenkierto reagoi puuduteisiin muiden verisuonten tavoin: pienehköt puudutepitoisuudet lisäävät keuhkoverenkierron vastusta, kunnes suuret puudutepitoisuudet johtavat vastuksen romahtamiseen.

• *methemoglobinemia*

Prilokaiinin asemaa turvallisimpana amidipuudutteena himmentää hieman sen suurina annoksina aiheuttama methemoglobinemia. Aikuiselle terveelle henkilölle yli 600 mg:n kerta-annokset voivat olla kliinisesti haitallisia. Methemoglobinemiaa voidaan tarvittaessa hoitaa suoneen annettavalla metyleenisini-injektiolla.

• *allergia*

Aminoesteripuudutteet voivat aiheuttaa allergisia reaktioita, koska ne ovat allergeenisen *p*-aminobentsoehapon johdoksia. Aminoamidipuudutteet aiheuttavat allergiaa äärimmäisen harvoin, mutta puuduteliuksissa säilöntäaineena käytettävä *p*-aminobentsoehappo rakenteellisesti muistuttava metyyliiparabeeni voi toimia allergeeninä. Laskimoon annettavaksi sekä epiduraaliseen ja spinaaliseen puudutukseen on olemassa säilöntäaineettomia amidipuuduteliuksia, joita voidaan allergiaa epäiltäessä käyttää myös infiltraatiopuudutukseen.

Bupivakaiinilla ja muillakin puudutteilla on ainakin yhdessä adrenaliinin kanssa käytettäessä todettu toksista vaikutusta lihaskudokseen. Toistetut paikalliset infiltraatiopuudutukset voivat johtaa lihaskudon nekroosiin. Suuret puudutepitoisuudet spinaalianestesiassa ovat aiheuttaneet hermovaurioita. Erityistä hermotoksisuutta on kuvattu klooriprokaiinin epiduraalisen käytön yhteydessä, ja klooriprokaiiniliuokset happamina aiheuttavat herkästi muutakin kudosärsytystä.

Kliininen käyttö

Pintapuudutuksessa puudutetta levitetään limakalvoille esim. nenän, nielun, keuhkoputkien tai virtsateiden alueella. Puudutevalmiste voi olla vesiliuos, geeli tai voide. Infiltraatiopuudutuksessa puudutetta injisoidaan suoraan puudutettavalle alueelle. Yleisimmin käytetään 0,5–1-prosenttista lido- tai prilokaiiniliuosta. Puudutuksen kestoa voidaan pidentää käyttämällä adrenaliinipitoisia liuoksia, mutta tällöin on muistettava adrenaliinin käyttöön liittyvät varotoimet. Laskimopuudutuksessa puudutetta injisoidaan ylä- tai alaraajan laskimoihin, jotka ensin on tyhjennetty verestä kuminauhasidoksella. Verenkierto estetään proksimaalipuolelle asetetulla mansetilla. Yläraajassa käytetään myös olkapunoksen puudutusta. Puudutetta voidaan myös injisoida spinaali- tai epiduraalitalaan, jolloin saadaan kivuntunto häviämään alaraajojen, lantion ja alavatsan alueilta. Puudutuksen korkeutta voidaan säädellä potilaan asentoa ja injektion tasoa muuttamalla.

Kokaiini poikkeaa muista puudutteista verisuonia supistavan vaikutuksensa vuoksi. Sitä käytetäänkin siksi tärykalvon puudutukseen käytettävän liuoksen aineosana, samoin kuin nenän limakalvon puudutukseen. Kokaiini imeytyy myös limakalvoilta. Euforisoivan vaikutuksensa vuoksi sitä käytetään huumausaineena, ja sen käyttö johtaa riippuvuuteen.

Lidokaiini on ollut ensimmäisenä aminoamidipuudutteena kliinissä käytössä vuodesta 1948, ja se on edelleen puudutteista eniten käytetty. Se imeytyy melko nopeasti verenkiertoon kudoksiin infiltroituina, ruoansulatuskanavasta ja hengitysteistä, minkä vuoksi sen vaikutusta voidaan selvästi pidentää ja toksisuutta vähentää lisäämällä verisuonia supistavaa ainetta puuduteliuokseen. Lidokaiinin dealkylaatiotuotteilla on lievä puuduttava vaikutus. Lidokaiinia käytetään muista varsinaisista puudutteista poiketen kammioperäisten rytmihäiriöiden hoitoon. Siitä on myös kehitetty samaan tapaan (luokka I B, ks. luku 32) vaikuttavia suun kautta annettavia antiarytmisiä lääkkeitä (esim. meksiletiini), joita joskus voidaan käyttää myös hermovauriokivun hoitoon puudutteiden tapaan.

Lidokaiinista kehitettyjä puudutteita ovat prilokaiini ja etidokaiini. Prilokaiini sopii vähäisen toksisuutensa vuoksi hyvin laskimon kautta annettuna regionaaliseen anestesiaan (laskimopuudutus), kos-

- *lihastoksisuus ja kudovauriot*

- *pintapuudutus*

- *infiltraatiopuudutus*

- *laskimopuudutus*

- *pleksuspudutus*

- *spinaali- ja epiduraalipuudutus*

- *tärykalvo*

- *lidokaiini*

Valmisteita

Lidocainum, lidokaiini (Betnovat comp[®], Emla[®], Lidocain[®], Lidocard[®], Neoproct[®], Xylocain[®], Xyloproct[®])
Prilocainum, prilokaiini (Citanest[®], Emla[®])

- *prilokaiini*

Perifeeriseen hermostoon vaikuttavat lääkeaineet, autakoidit, anti-inflammatoriset analgeetit

- *etidokaiini*

ka sen metabolia on muiden amidipuudutteiden metaboliaan verrattuna nopeaa. Suoneen ruiskutettaessa tulee käyttää säilöntäainetonta valmistetta. Lisäksi prilokaiinia voidaan käyttää infiltraatiopuudutuksessa silloin, kun tarvitaan suuria puudutemääriä ilman verisuonia supistavaa lisäainetta. Etidokaiinin erityisominaisuus on sen rasvaliukoisuudesta johtuva tehokas motorinen salpaus, koska se kulkeutuu hyvin paksuihin myeliinitupellisiin motorisiin hermo-syihin. Ongelmana on tuntoaistimusten palautuminen motorisen salpauksen vielä jatkuessa.

- *mepivakaiini*

Amidipuudutteiden toisen ryhmän muodostavat sukulaisaineet mepivakaiini, ropivakaiini ja bupivakaiini, jotka eroavat kemiallisesti toisistaan vain aminotyypeen sidotun substituentin suhteen. Mepivakaiinissa on metyyli-, ropivakaiinissa propyyli- ja bupivakaiinissa butyyli-ryhmä. Mepivakaiini muistuttaa puuduteominaisuuksiltaan lidokaiinia, mutta sillä ei ole antiarytmistä vaikutusta. Mepivakaiinia käytetään yleisesti olkapunoksen puudutuksissa, joissa sitä on voitu käyttää pitkiä aikoja jopa useita grammoja vuorokaudessa ilman toksisia oireita.

- *bupivakaiini*

Bupivakaiini on nykyisin eniten käytetty spinaalipuudute hyvän tehonsa ja pitkän vaikutuksensa vuoksi. Bupi- ja ropivakaiinille tyypillinen ominaisuus on pitoisuudesta riippuvainen differentiaalipuudutusvaikutus: pienet pitoisuudet aiheuttavat vain sensorista puutumista, kun taas suurilla pitoisuuksilla saadaan motorinen salpaus hyvän analgesian lisäksi. Bupivakaiini on kuitenkin erittäin toksista, ja siksi sen on epiduraalipuudutuksissa syrjäyttämässä ropivakaiini, joka on sekä keskushermosto- että sydänvaikutuksiltaan bupivakaiinia vaarattomampi. Kliinisessä käytössä on vain *s*-ropivakaiini. Sillä on samoin kuin bupivakaiinin vähemmän toksisella *s*-isomeerillä verisuonia supistava vaikutus. Ropivakaiini salpaa sensorisia säikeitä enemmän, mutta motorisia säikeitä vähemmän kuin bupivakaiini, mikä johtuu ilmeisesti ropivakaiinin vähäisemmästä lipidiliukoisuudesta. Bupivakaiini *s*-isomeeri levobupivakaiini sopii ropivakaiinin tapaan hyvin epiduraali- ja alkapunoksen puudutukseen. Bupivakaiinin käyttöön spinaalipuudutuksessa ei liity ongelmia, koska tarvittava puuduteannos on pieni.

- *ropivakaiini*

Valmisteita

Articainum, artikaiini (Ultracain®)
Bupivacainum, bupivakaiini (Bicain®, Marcain®)
Levobupivacainum, levobupivakaiini (Chirocaine®)
Mepivacainum, mepivakaiini (Carbocain®)
Oxybuprocainum, oksibuprokaiini (Minims Benoxinate hydrochloride®, Oftan Flurekain®, Oftan Obucain®)
Ropivacainum, ropivakaiini (Naropin®)
Tetracainum, tetrakaiini (Minims Amethocaine hydrochloride®)

Pertti Pere