

Väitös

**Hanna von Plato**

LT, erikoislääkäri
HUS, ATeK, Jorvin sairaala ja Helsingin kipuklinikka
hanna.von.plato@hus.fi

Uutta leikkauksen jälkeisen kivun hoidossa

Hanna von Plato

Helsingin yliopisto 10.10.2020

Vastaväittäjä

Dosentti Maija Kalliomäki, Tampereen yliopisto

Esitarkastajat

Dosentti Minnaliisa Niskanen, Kuopion yliopisto
Apulaisprofessori Teijo Saari, Turun yliopisto

Kustos

Professori Eija Kalso, Helsingin yliopisto

► Arvellaan, että maailmanlaajuisesti jopa noin puolet potilaista kokee merkittävää kipua leikkauksen jälkeen (1–4). Leikkauksen jälkeisellä kivulla on lukuisia negatiivisia seurauksia: se hidastaa toipumista ja kuntoutumista, pidentää sairaalahoitoaikoja ja sairauslomaa ja sitä kautta suurentaa

kustannuksia. Vaikea leikkauksen jälkeinen kipu on myös pitkittyneen kivun merkittävä riskitekijä (1,5–8). Leikkauksen jälkeisen kivun intensiteetti on leikkaustyyppin lisäksi riippuvainen potilaskohtaisista yksilöllisistä tekijöistä, joihin kuuluvat esimerkiksi leikkausta edeltävä akuutti kipu,

krooninen kipu, demografiset tekijät ja monet psykologiset tekijät (9–12).

Tavoitteet

Yhtenä väitöskirjatutkimuksen tavoitteista oli selvittää eri kivunhoitomenetelmien tehoa ja turvallisuutta amputaatioiden jälkeisen kivun hoidossa, sekä jatkuvan iskiashermostutuspipuudutuksen ja haavapuuudutuksen yhdistelmän tehoa ja turvallisuutta akuutin leikkauksen jälkeisen kivun hoidossa valtimokovettumatautia sairastavilla reisiamputaation läpikäyneillä potilailla. Toinen tavoite oli tutkia leikkauksen jälkeisiä yksilöllisiä riskitekijöitä ja niiden vaikutusta koetun kivun voimakkuuteen elektiiivisillä leikkauspotilailla. Tutkimme myös yksinkertaisen viiden kohdan kyselyn kykyä erotella riskitekijöiden perusteella elektiiiviseen päiväkirurgiseen tähyystykselliseen sappileikkauksen tulevista potilaista etukäteen ne, joilla on korkeampi riski vaikealle leikkauksen jälkeiselle kivulle, ja mahdollisuutta kohdentaa heille tehokkaampaa kivun hoitoa jo ennen leikkausta. Tutkimme leikkausta ennen kerta-annoksena annostellun pregabaliinin tehoa kohdenneetusti

Väitöskirja

Leikkauksen jälkeinen kipu: riskitekijät, prediktiiiviset menetelmät ja kivun hoito erityisryhmissä

Osatyöt

- | | |
|---|--|
| <p>I von Plato H, Kontinen V, Hamunen K. Efficacy and safety of epidural, continuous perineural infusion and adjuvant analgesics for acute postoperative pain after major limb amputation – a systematic review. <i>Scand J Pain</i>. 2018 Jan 26;18(1):3.17.</p> <p>II von Plato H, Peltoniemi M, Kauhanen P, Löyttyniemi E, Hamunen K, Kontinen V. Combination of perineural and wound infusion after above knee amputation: A randomized, controlled multicenter study. <i>Acta Anaesthesiol Scand</i>. 2019 Nov;63(10):1406–1412.</p> | <p>III von Plato H, Löyttyniemi E, Kontinen V, Hamunen K. Correlates of individual preoperative factors and expectations with acute postoperative pain. Submitted.</p> <p>IV von Plato H, Mattila K, Poikola S, Löyttyniemi E, Hamunen K, Kontinen V. Risk-based targeting of adjuvant pregabalin treatment in laparoscopic cholecystectomy: A randomized, controlled trial. <i>Scand J Pain</i>. 2019 Apr 24;19(2):309–317.</p> |
|---|--|



Yhteiskuvassa kustos professori Eija Kalso, väitte-
lijä Hanna von Plato ja vastaväittäjä dosentti Maija
Kalliomäki. Kuva Ville Välimäki, 2020.

niille sappileikkauspotilaille, joilla oli paljon riskitekijöitä kivulle.

Aineisto ja menetelmät

Osatyö I on systemaattinen katsausartikkeli, jossa kartoitettiin aiempaa tutkittua tietoa amputaatioiden jälkeisen akuutin kivun hoidosta. Kirjallisuushaku tehtiin aikaväliltä 1964–2017, tietokantoina PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials ja Cochrane Database of Systematic Reviews. Mukaan otettiin vertailevat tutkimukset ja hyvälaatuiset suuret seurantatutkimukset, joissa lopputulemana oli akuutti kipu kahden viikon aikana leikkauksen jälkeen, ja joissa oli määritelty kivun hoidon interventio. Mukaan ei otettu tutkimuksia, joissa käsiteltiin sormi- tai varvasamputaatioita.

Osatyöt II ja IV ovat satunnaistettuja, kaksoissokkoutettuja, lumekontrolloituja tutkimuksia. Osatyö II on kuudessa suomalaisessa sairaalassa toteutettu monikeskustutkimus, jossa 89 valtimokovettumataudin takia reisiamputaatioon tulevaa potilasta satunnaistettiin saamaan 72 tunnin infuusiona joko ropivakaiinia 2 mg/ml tai NaCl 0,9 % annoksella

2 + 2 ml/h kahteen monireikäiseen puudutuskatetriin, joista toinen asetettiin iskiashermotuppeen ja toinen haavafaskian alle. Residuaaliraajan kipua ja aaveraajakipua seurattiin viiden päivän ajan kerran päivässä VRS-asteikolla. Hoidon toteutumisesta, opioidin kulutuksesta ja mahdollisia komplikaatioita seurattiin. Kipua ja komplikaatioita sekä kuolleisuutta seurattiin yhteensä 12 kuukauden ajan.

Osatyössä IV 130 päiväkirurgiseen sappileikkaukseen tulevan potilaan leikkauksivun riskiä pyrittiin arvioimaan ennen leikkausta viiden lyhyen kysymyksen avulla. Enemmän riskitekijöitä omaavat potilaat (n = 60), ohjattiin tutkimusryhmään, jossa satunnaistettiin saamaan leikkausta ennen kerta-annos pregabaliinia 150 mg (n = 30) tai plaseboa (n = 30). Potilaat, joilla oli vähemmän riskitekijöitä, muodostivat seurantar ryhmän ilman interventiota (n = 70). Kipua NRS-asteikolla (numerical rating scale) ja sivuvaikutuksia seurattiin heräämössä aluksi 15 minuutin ja sitten tunnin välein potilaan kotiutumiseen asti. Kotona kipua ja sivuvaikutuksia seurattiin elektronisen kyselykaavak-

keen avulla 1. ja 2. leikkauksen jälkeisenä päivänä.

Osatyö III oli etenevä seurantatutkimus, jossa 516 elektiiviseen leikkaukseen tulevaa aikuispotilasta kuudesta suomalaisesta sairaalasta vastasi kysymyksiin leikkausta edeltävistä odotuksista kivun ja kivunhoidon suhteen. Tutkimuksessa kartoitettiin myös psykologisia riskitekijöitä kuten ahdistusta ja masennusta. Leikkauksen jälkeen arvioitiin leikkauksen jälkeistä kipua ja sen hoitoa kahden leikkauksen jälkeisen päivän aikana. Kipua arvioitiin NRS-asteikolla kerran päivässä, sekä levossa että liikkeessä.

Tulokset

Systemaattinen katsaus osoitti, että akuutin amputaatiokivun hoitoa käsitteleviä tutkimuksia on vain vähän. Tutkittua tieteellisessä mielessä laadukasta tietoa, johon hoitokäytäntöjä voisi perustaa, on aiheesta rajallisesti. Akuutin kivun hoidon tutkimuksia oli 19, näistä 9 oli vertailevia tutkimuksia. Potilaita tutkimuksissa oli yhteensä 940. Epiduraalipuudutus näytti mahdollisesti olevan tehokas, mutta tutkimukset sen tehosta ovat

hyvin heterogeenisiä ja laadullisesti huonoja. Jatkuva hermopunospuudutus iskiashermotuppeen mahdollisesti vähentää akuuttia kipua alaraaja-amputaation jälkeen, mutta näyttö tästä on vähäistä.

Tekemämme vertailevan tutkimuksen perusteella 89 potilaan aineistossa jatkuvan iskiashermotuppiuudutuksen ja haavapuudutuksen yhdistelmä vähentää kipua ja ensimmäisen leikkauksen jälkeisen päivän opioidin kulutusta reisiamputaation jälkeen verrattuna lumelääkkeeseen. Se ei aiheuta sivuvaikutuksia iäkkäille potilaille. Tutkimuksemme perusteella sillä ei näyttäisi olevan vaikutusta krooniseen kipuun amputaation jälkeen.

Yksilölliset tekijät vaikuttavat leikkauksen jälkeisen kivun voimakkuuteen leikkaukseen katsomatta.

Yksilölliset tekijät kuten nuorempi ikä, odotus voimakkaasta kivusta, krooninen kipu ja opioidien edeltävä käyttö vaikuttavat leikkauksen jälkeisen kivun voimakkuuteen leikkaukseen katsomatta, 516 elektiiivisen leikkauspotilaan aineiston perusteella. Myös kokemus leikkauksesta edeltävästä riittämättömästä informaatiosta koskien kipua ja kivun hoitoa on yhteydessä leikkauksen jälkeiseen kipuun. Leikkausta edeltävä odotus kovasta kivusta on yhteydessä leikkauksen jälkeiseen hitaaseen kivun lieventymiseen.

Päiväkirurgisilla sappipotilailla (n = 130) leikkauksen jälkeisen kivun ennustaminen viiden yksinkertaisen kysymyksen avulla ei tutkimuksemme onnistunut odotetulla tavalla. Ainoastaan potilaan oma arvio ahdistuksesta asteikolla 0–10 oli yhteydessä leikkauksen jälkeiseen kipuun. Leikkausta ennen kerta-annoksena

annettu 150 mg annos pregabaliinia kohdennetusti niille potilaille, joilla oli paljon riskitekijöitä, ei vähentänyt leikkauksen jälkeisen kivun intensiteettiä tai opioidin kulutusta verrattuna lumelääkkeeseen.

Johtopäätökset

Väitöskirjatutkimuksen tulokset osoittavat, että akuutin kivun hoitoa amputaatiopotilailla ei ole tutkittu paljoakaan. Vertailevassa tutkimuksemme jatkuva iskiashermotuppeen annosteltava puuduteinfuusio yhdistettynä haavapuudutukseen osoittautui hyödylliseksi: akuutin kivun voimakkuus ja opioidin kulutus ensimmäisen päivän aikana leikkauksen jälkeen vähenivät. Tutkimuksemme perusteella näyttää myös siltä, että elektiiivisillä kirurgisilla potilailla yleisesti nuorempi ikä, krooninen kipu, odotus kivun intensiteetistä ja kokemus riittämättömästä informaatiosta ennen leikkausta koskien kipua ja kivun hoitoa ovat yhteydessä leikkauksen jälkeiseen kipuun. Riittämätön informaatio ennen leikkausta ja odotus korkeasta leikkauksen jälkeisen kivun intensiteetistä ennustavat korkeampaa kipua ja kivun hitaampaa lievittymistä leikkauspotilailla. Tämän huomioiminen leikkausta edeltävästi parantaisi kivun hoidon onnistumisen mahdollisuutta. Elektiiivisillä päiväkirurgisilla sappileikkauspotilailla leikkauksen jälkeisen kivun ennustaminen lyhyen riskitekijäkyselyn avulla osoittautui vaikeaksi, eikä ennen leikkausta kohdennetusti riskipotilaille annosteltu pregabaliini vähentänyt leikkauskipua tai opioidin kulutusta. ■

Viitteet

1. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, ym. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain* 2016, 17: 131–157.
2. Pogatzki-Zahn EM, Segelcke D, Schug SA. Postoperative pain-from mechanisms to treatment. *Pain Rep* 2017, 2: e588.
3. Vrancken D, Theunissen M, Joosten EA, ym. Procedure-Specific Pain Intensity Four Days After Day Surgery and the Relationship with Preoperative Pain: A Prospective Cohort Study. *Anesth Pain Med* 2018, 8: e81366.
4. Zaslansky R, Rothaug J, Chapman CR, ym. PAIN OUT: the making of an international acute pain registry. *Eur J Pain* 2015, 19: 490–502.
5. Gaskin DJ, Richard P. The economic costs of pain in the United States. *J Pain* 2012, 13: Gaskin DJ, Richard P. The economic costs of pain in the United States. *J Pain* 2012, 13: 715–724.
6. Taylor RS, Ullrich K, Regan S, ym. The impact of early postoperative pain on health-related quality of life. *Pain Pract* 2013, 13: 515–523.
7. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006, 367: 1618–1625.
8. Althaus A, Arránz Becker O, Neugebauer E. Distinguishing between pain intensity and pain resolution: using acute post-surgical pain trajectories to predict chronic post-surgical pain. *Eur J Pain* 2014, 18: 513–521.
9. Yang MMH, Hartley RL, Leung AA, ym. Preoperative predictors of poor acute postoperative pain control: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2019, 9: e025091.
10. Ip HY, Abrishami A, Peng PW, ym. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review. *Anesthesiology* 2009, 111: 657–677.
11. Sobol-Kwapinska M, Babel P, Plotek W, Stelcer B. Psychological correlates of acute postsurgical pain: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Pain* 2016, 20: 1573–1586.
12. Gerbershagen HJ, Pogatzki-Zahn E, Aduckathil S, ym. Procedure-specific risk factor analysis for the development of severe postoperative pain. *Anesthesiology* 2014, 120: 1237–1245.