

Iiro Pajala

**Opioidien tarvetta vähentävät
kivunhoitomenetelmät paksu- ja
peräsuolen syövän leikkauksen jälkeen
- kirjallisuuskatsaus**

Syventävien opintojen kirjallinen työ
Kevätlukukausi 2022

TURUN YLIOPISTO
Lääketieteellinen tiedekunta
Iiro Pajala

Opioidien tarvetta vähentävät kivunhoitomenetelmät paksu- ja peräsuolen syövän leikkauksen jälkeen - kirjallisuuskatsaus

Anestesiologia ja tehohoito, Turun yliopisto
Kevätlukukausi 2022
Vastuuhenkilö ja ohjaaja:
Miretta Tommila, LT, anestesiologian ja tehohoidon EL
kliininen opettaja, anestesiologia ja tehohoito

*Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin
OriginalityCheck -järjestelmällä.*

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

Iiro Pajala: Opioidien tarvetta vähentävät kivunhoitomenetelmät paksu- ja peräsuolen syövän leikkauksen jälkeen

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 23 s.
Anestesiologia ja tehohoito

Leikkauksen jälkeinen akuutti kipu on saanut runsaasti huomiota viimeisen 30 vuoden aikana, mutta on tästä huolimatta edelleen merkittävä lääketieteellinen haaste. Huonosti hoidettu kipu hidastaa kuntoutumista ja sairaalasta kotiutumista sekä lisää kustannuksia. Enhanced recovery after surgery (ERAS) -protokollan käyttöönotto on parantanut potilaiden kuntoutumista suurista leikkauksista huomattavasti. Viimeisten vuosien edistykset kivunhoidossa ovat tuoneet mukanaan uusia puudutustekniikoita hyväksi vaihtoehdoksi epiduraalipuudutukselle. Myös uusia lupaavia kivun hoitoon tarkoitettuja lääkevalmisteita on kehitteillä.

Tämän kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena on selvittää viimeaikaisin tutkimustieto kivunhoitomenetelmistä, joilla voidaan vähentää opioidien tarvetta paksu- ja peräsuolen syövän (kolorektaalisyövän) leikkauksen jälkeisessä kivunhoidossa. Työ toteutettiin kuvailevana kirjallisuuskatsauksena, ja kirjallisuuskatsauksen aineisto kerättiin PubMed-tietokannasta. Aineiston haku pyrittiin rajaamaan otsikon mukaisesti paksu- ja peräsuolen syövän leikkauksen jälkeistä kivunhoitoa käsitteleviin tutkimuksiin, mutta rajallisen saatavuuden vuoksi aineistoksi valittiin laajemmin myös muita kolorektaalikirurgian indikaatioita käsitteleviä julkaisuja. Katsaukseen valikoitui yhteensä 39 julkaisua.

Opioidien leikkauksen jälkeistä tarvetta on mahdollista vähentää tehokkaasti usealla eri menetelmällä. Viime vuosina enemmän huomiota saaneet regionaaliset puudutukset ovat lupaavia kivunhoitomenetelmiä, jotka voivat jopa korvata epiduraalipuudutuksen etenkin laparoskooppisissa paksu- ja peräsuolen syövän leikkauksissa. Deksemedetomiini ja VVZ-149 ovat mielenkiintoisia uusia tulokkaita leikkauksen jälkeisessä kivunhoidossa. Tulokset niiden tehosta ovat myös lupaavia, mutta kliinisen hyödyn vahvistamiseksi tarvitaan lisää tutkimusta. Leikkauksen jälkeistä potilastyytyväisyyttä, kuntoutusta ja kustannuksia ajatellen kivunhoidon tutkiminen ja kehittäminen on tärkeää tulevaisuudessakin.

Avainsanat: paksu- ja peräsuolen syöpä, postoperatiivinen, kivunhoito, opioidit

Sisällys

1. Johdanto	1
1.1 ERAS-protokolla ja multimodaalinen kivunhoito	1
1.2 Leikkauksen jälkeisen opioidien käytön riskitekijöitä	2
2. Aineisto ja menetelmät	2
3. Tulokset	4
3.1 Lääkkeelliset menetelmät	4
3.1.1 Parasetamoli	4
3.1.2 Tulehduskipulääkkeet	4
3.1.3 Gabapentinoidit	5
3.1.4 Alfa-2 agonistit	5
3.1.5 Lidokaiini	6
3.2 Puudutukset	7
3.2.1 Epiduraalipuudutus	8
3.2.2 Paikallispuudutukset	8
3.2.3 Transversus abdominis plane -puudutus (TAP-blokki)	9
3.2.4 Quadratus lumborum -puudutus (QL-blokki)	10
3.2.5 Erector spinae plane -puudutus (ESP-blokki)	11
3.2.6 Intratekaalinen opioidi	12
3.3 Muut	15
3.3.1 Leikkausmenetelmä	15
3.3.2 Tukivyö	15
3.3.3 Rentoutumis- ja hengitysharjoitukset	16
3.3.4. VVZ-149	16
4. Pohdintaa	18
5. Yhteenveto	19
Lähteet	20
Liitteet	23

1. Johdanto

Paksu- ja peräsuolen syöpä, eli kolorektaalisyöpä, on Suomessa sekä naisten että miesten toiseksi yleisin syöpä. Maailmanlaajuisesti se on kolmanneksi yleisin syöpätauti. Suomen syöpärekisterin tilastojen mukaan vuonna 2019 todettiin miehillä 1948 ja naisilla 1680 uutta paksu- ja peräsuolen syöpätapausta. Ilmaantuvuus on ollut nousussa jo 60-luvulta asti. Paksu ja peräsuolen syövän hoito määräytyy levinneisyysasteen (asteikko I-IV) ja potilaan yleiskunnon mukaan. Ainoa parantava hoito on syöpäkasvaimen poistaminen kirurgisesti.¹

Potilaan leikkauksen jälkeinen kivun hoito on yksi tärkeimmistä operatiivisen hoidon osa-alueista. Opioidit ovat tehokas kivunlievityskeino ja niitä tarvitaan usein suurten leikkausten jälkeisessä kivun hoidossa. Opioidien yleisimmät haittavaikutukset ovat pahoinvointi ja oksentelu, väsymys ja ummetus². Haittoja pyritään vähentämään kombinoimalla opioidien rinnalle muita kivunlievityskeinoja. Niin sanottu multimodaalinen kivunhoito, (eng. multimodal analgesia) on kivun hoitoa usealla eri menetelmällä. Lääkkeiden haitat ovat usein annosriippuvaisia, joten usean eri valmisteiden yhdistäminen pienemmällä annoksella myös vähentää haittavaikutuksia heikentämättä kivun hoitoa. Suun kautta ja suonensisäisesti annosteltavat systeemisesti vaikuttavat lääkeaineet eivät ole ainoa vaihtoehto opioideille. Paksu- ja peräsuolen syövän leikkauksen jälkeisen kivun hoidossa hyödynnetään paljon myös puudutuksia, kuten transversus abdominis plane (TAP) -puudutus, epiduraalipuudutus ja haavojen paikallispuudutukset.

Vatsaelinkirurgiaan voi liittyä postoperatiivista ileusta, eli väliaikaista leikkauksen jälkeistä suolilamaa, ja pahoinvointia. Suoliston toiminnan palautuminen on erityisen tärkeä osa vatsaelinkirurgiasta kuntoutumista.³ Ileuksen ja pahoinvoinnin pitkittyessä potilaan kuntoutuminen hidastuu ja hoitokustannukset kasvavat⁴. Opioidien postoperatiiviseen käyttöön liittyy kohonnut postoperatiivisen ileuksen ja pahoinvoinnin riski. Mahdollisimman vähäinen postoperatiivinen opioidien käyttö on tästä syystä luonnollinen tavoite, jolla voidaan välttyä niiden aiheuttamilta haitoilta ja lisäkustannuksilta.

1.1 ERAS-protokolla ja multimodaalinen kivunhoito

ERAS-protokolla (Enhanced recovery after surgery) on vuonna 2001 perustetun ERAS-järjestön (ERAS Society) pyrkimys kehittää perioperatiivista hoitoa ja parantaa leikkauksista toipumista. Protokollan tavoitteena on yhtenäistää ja optimoida perioperatiivisia toimintatapoja tutkitun tiedon avulla. ERAS-protokollaan kuuluu hoidon suunnittelu leikkausta edeltävästä ravitsemuksesta ja

fyysisestä kunnosta aina leikkauksen jälkeiseen kuntoutumiseen. Ensimmäinen ERAS-protokolla julkaistiin vuonna 2005 paksusuolen leikkauksille.⁵ ERAS-protokolla on todettu toimivaksi myös lapsilla⁶. Yksi ERAS-protokollan tärkeistä osa-alueista on multimodaalinen kivun hoito. Multimodaalisella kivun hoidolla pyritään vähentämään erityisesti opioidien postoperatiivisia haittavaikutuksia, joilla on usein negatiivista vaikutusta potilaan kuntoutumiseen ja kotiutumiseen.

1.2 Leikkauksen jälkeisen opioidien käytön riskitekijöitä

Kipu on monitekijäinen ilmiö. Jokaisella ihmisellä kivun kokemus on yksilöllistä, ja siihen vaikuttavat muun muassa fysiologiset, tunnepohjaiset ja perinnölliset tekijät. Postoperatiivisen kivun ennustaminen on hyvin vaikeaa. Useat tutkimukset ovat kuitenkin pyrkineet selvittämään postoperatiivisen opioidin tarpeen riskitekijöitä. Akuutin leikkauksen jälkeisen kivun merkitseviä riskitekijöitä ovat aikaisempi opioidien käyttö, leikkausta edeltävä ahdistuneisuus ja masennus sekä potilaan odotukset postoperatiivinen kivun voimakkuudesta⁷. Leikkauksen jälkeistä kivun kroonistumista ennakoivat nuori ikä, leikkausta edeltävät kivut, leikkausta edeltävä ahdistuneisuus ja masennus, pitkittynyt leikkaus ja voimakas leikkauksen jälkeinen kipu⁸.

Riski postoperatiivisen opioidin tarpeelle on suurempi, jos leikkauksen syynä on pahanlaatuinen kasvain tai potilas on käyttänyt leikkausta edeltävästi rauhoittavia, mieliala- tai kipulääkkeitä. Lisäksi tupakka, leikkauksen kesto ja postoperatiiviset komplikaatiot liittyvät suurentuneeseen opioidien käyttöön. Sukupuolten välillä ei ole todettu eroa opioidien käytössä.^{9,10}

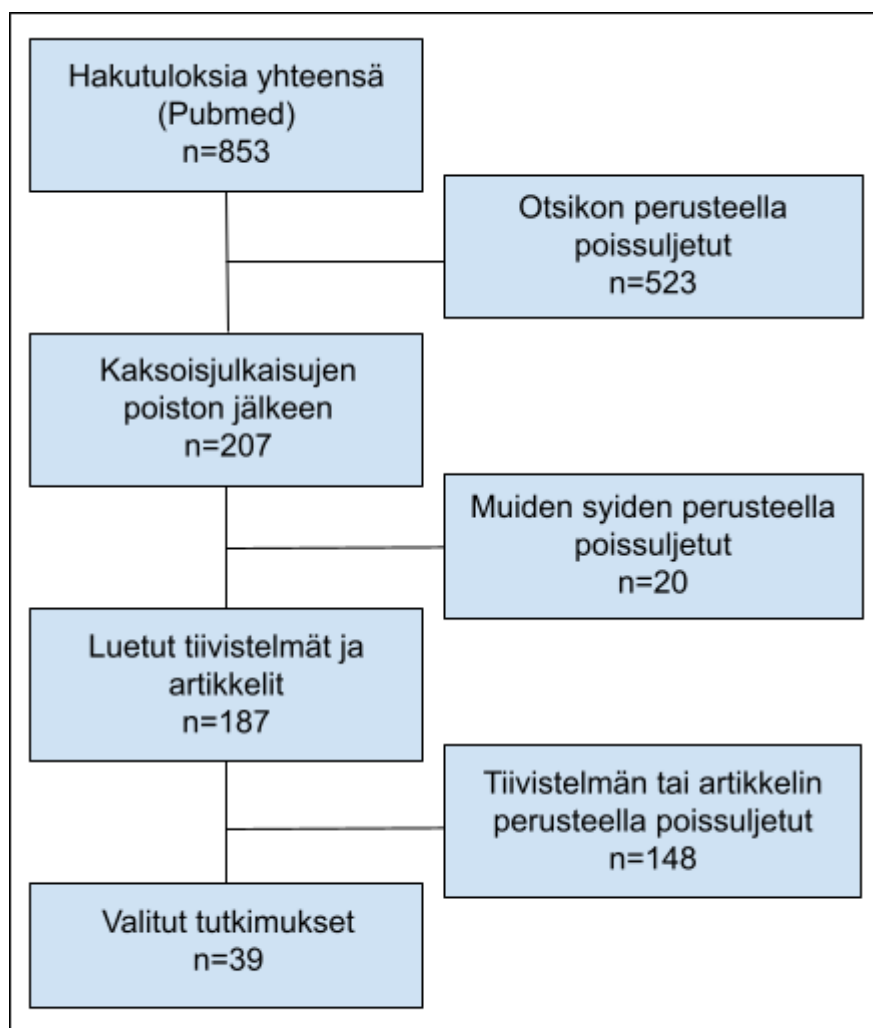
2. Aineisto ja menetelmät

Tämä opinnäytetyö toteutettiin kuvailevana kirjallisuuskatsauksena. Opinnäytetyössä pyrittiin muodostamaan kokonaiskuva viimeaikaisesta tutkimustiedosta koskien paksu- ja peräsuolisyövän leikkauksen jälkeistä kivunhoitoa. Ensisijainen tavoite oli selvittää opioidien tarvetta vähentävät kivunhoitomenetelmät paksu- ja peräsuolisyövän leikkauksen jälkeisessä hoidossa. Toissijaisesti arvioitiin kivunhoitomenetelmien vaikutusta leikkauksen jälkeisen suolilaman, pahoinvoinnin ja leikkauskomplikaatioiden ilmenemiseen. Opinnäytetyö rajattiin koskemaan viimeisen viiden vuoden aikana julkaistuja tutkimuksia, meta-analyyseja ja kirjallisuuskatsauksia. Koska kyseessä on kirjallisuuskatsaus, tutkimuslupaa tai eettistä ennakoarviointia ei tarvittu.

Kirjallisuushaku toteutettiin laatimalla useita hakulausekkeita, joiden tavoitteena oli löytää paksu- ja peräsuolen syövän leikkauksen jälkeistä kivunhoitoa ja opioidien tarvetta vähentäviä menetelmiä käsittelevät artikkelit (Liite 1). Haku suoritettiin tammi-maaliskuussa 2022 PubMedissa. Kirjallisuushaku on kuvattu yksityiskohtaisesti kuvassa 1.

Katsaukseen hyväksyttiin suomen- tai englanninkieliset vuonna 2017 tai myöhemmin julkaistut valmiit artikkelit. Ensisijaisesti pyrittiin käyttämään kliinisiä tutkimuksia, mutta laajemman kokonaiskuvan saamiseksi katsaukseen sisällytettiin myös aiheesta tehtyjä meta-analyyseja ja kirjallisuuskatsauksia. Muiden syiden vuoksi pois suljettujen joukossa viiden artikkelin kieli oli muu kuin suomi tai englantia, 12 artikkelia ei ollut saatavilla ja kolme artikkelia oli hakupäivämääränä keskeneräisiä.

Kirjallisuushaku pyrittiin rajaamaan paksu- ja peräsuolen syövän leikkauksen jälkeistä kivunhoitoa käsitteleviin artikkeleihin. Rajallisen saatavuuden vuoksi katsaukseen sisällytettiin kirjallisuutta, jossa paksu- ja peräsuolen leikkaukselle saattoi olla syövän lisäksi muu leikkausindikaatio, kuten esimerkiksi tulehduksellinen suolistosairaus. Leikkausmenetelmät paksu- ja peräsuolisyövässä ja muissa leikkausindikaatioissa ovat melko samanlaisia, joten tässä tutkimuksessa oletetaan myös kivunhoitomenetelmien olevan keskenään verrattavia.



Kuva 1: Kirjallisuuskatsauksen tiedonhaku kuvattu kaaviona.

3. Tulokset

3.1 Lääkkeelliset menetelmät

Katsaukseen valittiin yhteensä kymmenen lääkkeellisiä menetelmiä käsittelevää artikkelia. Saadut tulokset on esitelty omissa alaotsikoissaan. Artikkelit käsittelevät parasetamolia, tulehduskipulääkkeitä, gabapentinoideja, alfa-2 agonisteja sekä suonensisäisesti käytettävää lidokaiinia. Valitut artikkelit on esitelty yksityiskohtaisemmin taulukossa 1 kappaleen lopussa.

3.1.1 Parasetamoli

Parasetamolilla on kipua vähentävä ja kuumetta alentava vaikutus. Yli sadan vuoden käyttöhistoriasta huolimatta sen vaikutusmekanismi on osittain vielä epäselvä. Kipua välittävän vaikutuksen uskotaan tulevan ainakin osittain keskushermostossa estämällä syklo-oksigenaasin (COX) toimintaa. Lisäksi parasetamolilla on esitetty nostavan serotoniinitasoa keskushermostossa ja lievittävän kipua opioidisysteemin kautta.¹¹

Parasetamolilla osalta katsaukseen valikoitui kolme artikkelia, joiden osalta seuraavat tulokset ovat saatu. Leikkauksen jälkeisen kivun hoidossa parasetamoli on varsin turvallinen kipulääke suositusannoksilla käytettynä. Säännöllinen parasetamoli-infuusio vähentää tehokkaasti opioidien tarvetta, vähentää suolilaman riskiä ja lyhentää sairaalassaoloaika.^{12,13} Parasetamoli saattaa aiheuttaa lievää maksa-arvojen nousua, mutta arvot usein palaavat leikkausta edeltäville tasoille käytön loputtua.¹² ERAS-protokollan tavoitteiden mukaisesti kipulääkitys pyritään toteuttamaan suun kautta, jos pahoinvointi tai suolilama eivät sitä estä. Suonensisäisesti annosteltu parasetamoli saattaa kuitenkin olla lievästi tehokkaampi¹⁴.

3.1.2 Tulehduskipulääkkeet

Tulehduskipulääkkeillä, eli NSAID (Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs) ryhmän lääkkeillä, on tulehdusta, kuumetta ja kipua lievittävää vaikutusta. Tulehduskipulääkkeet vaikuttavat estämällä syklo-oksigenaasi-1 (COX-1) ja syklo-oksigenaasi-2 (COX-2) entsyymiä. Tulehduskipulääkkeet voidaan jaotella COX-2-selektiivisiin, COX-2-painotteisiin ja epäselektiivisiin tulehduskipulääkkeisiin. Nimensä mukaisesti COX-2-selektiiviset tai -painotteiset tulehduskipulääkkeet vaikuttavat pääasiassa tai ainoastaan COX-2-entsyymin toimintaan. COX-2-painotteisilla tulehduskipulääkkeillä on vähemmän mahan limakalvoon liittyviä haittavaikutuksia, sillä nämä haitat aiheutuvat pääasiassa COX-1 synteesin estosta. COX-2-painotteisiin tulehduskipulääkkeisiin liittyy tosin lisääntynyt sydäntapahtumien riski. COX-2-entsyymi tuottaa prostanoideja, jotka voimistavat kipua ja tulehdusta. Tämän COX-2-välitteisen prostanoidituotannon estolla voidaan siis vähentää kipua ja tulehdusta.¹¹

Tulehduskipulääkkeet ovat olleet jo pitkään multimodaalisen kivunhoidon tukipilari, ja niiden on todettu vähentävän leikkauksen jälkeistä opioidien tarvetta ja pahoinvointia.¹⁵

Tulehduskipulääkkeitä käytetään kaikilla leikkauspotilailla, jos sille ei ole vasta-aiheita. Vasta-aiheita tulehduskipulääkkeille ovat munuaisen vajaatoiminta tai sen uhka, sydän- ja verisuonitaudit, aiemmin sairastettu ulkustauti tai muu ruuansulatuskanavan verenvuoto, tulehduskipulääkkeille herkkä astma tai allergia, merkittävä vuotoriski tai veren hyytymiseen vaikuttava lääkitys². Yksittäisistä tulehduskipulääkkeistä on runsaasti tutkimuksia leikkauksen jälkeisen kivun hoidossa, mutta laajaa laadukasta vertailevaa tutkimusta ei ole tehty. Paksu- ja peräsuolen syövän leikkauksissa tulehduskipulääkkeiden käyttöä rajoittaa potilaiden korkea ikä, jolloin myös vasta-aiheet yleistyvät.

Tulehduskipulääkkeiden osalta katsaukseen valikoitui yksi laajempi tutkimus, jonka perusteella seuraavat tulokset ovat saatu. Sekä selektiivisillä että epäselektiivisillä tulehduskipulääkkeillä saadaan vähennettyä opioidien tarvetta leikkauksen jälkeen ja vaikutus paranee, kun rinnalle yhdistää parasetamolin. Selektiivisen ja epäselektiivisen tulehduskipulääkkeen välillä ei vaikuttaisi olevan tehoeroa, toki potilailla voi olla yksilöllisiä eroja vasteissa. Epäselektiivisiin tulehduskipulääkkeisiin on pelätty liittyvän suurempi anastomoosin vuotoriski, jota kuitenkin valitussa artikkelissa ei todettu.¹⁶

3.1.3 Gabapentinoidit

Gabapentiini ja pregabaliini, eli "gabapentinoidit", ovat alkujaan epilepsialääkkeitä. Gabapentinoidit ovat GABA-analogeja, joilla on tyypillisesti hermosolujen toimintaa vähentävää vaikutusta.¹¹ Ajan saatossa niillä huomattiin olevan tehoa myös hermoperäiseen kipuun. Yksi gabapentoinoidien yleisimmistä käyttöindikaatioista onkin nykyään hermoperäisen kivun hoito. Gabapentinoideja on myös tutkittu jonkin verran leikkauksen jälkeisen kivun hoidossa ja tulokset niiden hyödyistä ovat ristiriitaisia.

Gabapentinoidien osalta katsaukseen valikoitui kaksi artikkelia, joiden perusteella seuraavat tulokset ovat saatu. Gabapentinoideja käytetään usein hankalissa kiputilanteissa leikkauksen jälkeen. Tutkimusnäyttö leikkauksen jälkeisen kivun hoidossa perustuu useimmiten ennen leikkausta annettuun suureen kerta-annokseen. Yksittäisissä tutkimuksissa gabapentinoideilla on saatu vähennettyä opioidien tarvetta, mutta laajemmissa kirjallisuuskatsauksissa hyötyä ei olla saatu esille^{17,18}. Gabapentinoidit ovat melko hyvin siedettyjä, yleisimmät haittavaikutukset ovat väsymys ja huimaus. Erityisesti pregabaliinia käytettäessä täytyy huomioida väärinkäytön riski, varsinkin jos leikkauksen jälkeinen kipu pitkittyy.

3.1.4 Alfa-2 agonistit

Sentraalisesti vaikuttavilla alfa-2 agonisteilla on kipua lievittävää vaikutusta. Tunnetuimmat valmisteet ovat klonidiini ja vuonna 2011 myyntiluvan saanut deksmedetomidiini. Klonidiinin yleisin käyttöindikaatio on verenpainetaudin hoito, mutta sillä on myös kipua lievittävää ja sedatoivaa vaikutusta, kuten myös deksmedetomidiinilla. Deksmedetomidiini kehitettiin alunperin tehohoitosedaatioon laskimoon annosteltuna, mutta viime vuosina myös muut antoreitit ja käyttöindikaatiot ovat herättäneet kiinnostusta.¹⁹ Katsaukseen valittujen kahden artikkelin perusteella deksmedetomidiini vaikuttaisi olevan tehokas lisä ainakin epiduraalipuudutuksen ja regionaalisten puudutusten rinnalle^{20,21}.

3.1.5 Lidokaiini

Suonensisäisesti annosteltuna lidokaiinilla on kipua lievittävää vaikutusta systeemisesti, ja sen on osoitettu olevan hyvä vaihtoehto osana multimodaalista kivunhoitoa. Systeminen lidokaiini vähentää leikkauksen jälkeistä opioidin tarvetta, suolilamaa, pahoinvointia ja sairaalassaoloaika. Yleisimpiä haittoja ovat huimaus, rytmihäiriöt ja suunympäryksen tunnottomuus. Oikealla annostelulla vakavat haittavaikutukset ovat harvinaisia.^{22,23}

Taulukko 1: Kappaleessa 3.1 käytettyjen tutkimusten menetelmät ja tulokset. MME (morphine milligram equivalents) = morfiinia vastaava annos milligrammoissa, NRS = numeric pain rating scale

12	<p>Tutkimus: <i>Horita 2018</i>, retrospektiivinen Leikkausmenetelmä: paksu- ja peräsuolen syöpä, laparoskooppinen (26), avoin (32) Potilasmäärä: 58 potilasta, 28 tutkimusryhmässä, 30 kontrolliryhmässä Tutkimusasetelma: tutkimusryhmässä epiduraalin lisäksi 4 x 1000mg i.v. parasetamolia leikkaukspäivästä toiseen leikkauksen jälkeiseen päivään asti, kontrolliryhmässä vain epiduraali. Tulokset/Johtopäätökset: tutkimusryhmässä kipulääkkeitä käytettiin keskimäärin harvemmin (0.3 vs 2.6 kertaa, p = 0.008)</p>
13	<p>Tutkimus: <i>Aryaie 2018</i>, satunnaistettu ja kaksoissokkoutettu lumekontrolloitu tutkimus Leikkausmenetelmä: paksu- ja peräsuolen leikkaus Potilasmäärä: 97 potilasta, 47 tutkimusryhmässä, 50 kontrolliryhmässä Tutkimusasetelma: tutkimusryhmässä i.v. parasetamoli (ei tietoa annoksesta) Tulokset/Johtopäätökset: tutkimusryhmässä opioidien tarve oli pienempi 24h (21.5 vs 36.4 mg, p = 0.002) ja 48h (35.0 vs 59.7 mg, p = 0.002) leikkauksen jälkeen. Vatsan toiminnan palautuminen (p<0.01) ja sairaalassaoloaika (p = 0.002) olivat myös lyhyemmät. Suolilaman ilmaantuminen väheni (2.1 vs 22%, p = 0.004)</p>
14	<p>Tutkimus: <i>Marcotte 2020</i>, retrospektiivinen Leikkausmenetelmä: paksu- tai peräsuolen resektio, laparoscopia (121), avoin () Potilasmäärä: 175 potilasta, 91 i.v. parasetamoli, 84 p.o. parasetamoli Tutkimusasetelma: Kaikille potilaille bilateraalinen TAP-puudutus. Leikkauksen jälkeen p.o. -ryhmälle ei annettu i.v. parasetamolia. Tulokset/Johtopäätökset: p.o. ja i.v. ryhmien kesken ei ollut eroa komplikaatioiden ilmenemisessä. I.v. ryhmällä opioidien tarve oli pienempi 0-24h (12,5 vs 21.9 mg, p<0.0001), 24-48h (9.1 vs 17.0 mg, p<0.0001) ja 48-72h (5.2 vs 9.5 mg, p=0.0008) leikkauksen jälkeen. (MME)</p>
16	<p>Tutkimus: <i>EuroSurg collaborative 2019</i>, prospektiivinen Leikkausmenetelmä: paksu- ja peräsuolen leikkaukset, kaikki indikaatiot, laparoskoop., avoin</p>

	<p>Potilasmäärä: 4164 potilasta, mediaani-ikä 68-vuotta. 1153 potilasta sai NSAID: 1061 epäselektiivisiä tulehduskipulääkkeitä, 92 COX-2 selektiivisiä tulehduskipulääkkeitä</p> <p>Tutkimusasetelma: Seurattiin tulehduskipulääkkeiden vaikutusta ileuksen ilmenemiseen. Lisäksi seurattiin anastomoosin vuotoa, munuaisten vajaatoimintaa ja opioidien tarvetta.</p> <p>Tulokset/Johtopäätökset: Tulehduskipulääkkeitä käyttäneillä opioidien tarve 1-3. leikkauksen jälkeisenä päivänä pienempää (35.3 vs 56.7%). Tulehduskipulääkkeillä ei ollut vaikutusta vatsan toiminnan palautumiseen, sairaalassaoloaikaan, anastomoosin vuotoon tai munuaisten vajaatoiminnan kehittymiseen.</p>
17	<p>Tutkimus: <i>Baloyiannis 2020</i>, satunnaistettu kontrolloitu tutkimus</p> <p>Leikkausmenetelmä: laparoskooppinen kolektomia</p> <p>Potilasmäärä: 50 potilasta, 23 tutkimusryhmässä, 27 kontrolliryhmässä</p> <p>Tutkimusasetelma: tutkimusryhmässä 2 x 150 mg pregabaliinia ennen leikkausta. Kontrolliryhmälle vastaava plasebo.</p> <p>Tulokset/Johtopäätökset: tutkimusryhmässä leikkauksenjälkeinen opioidien tarve merkitsevästi pienempi 8h, 24h ja 48h leikkauksen jälkeen.</p>
18	<p>Tutkimus: <i>Verret 2020</i>, kirjallisuuskatsaus</p> <p>Leikkausmenetelmä: ei rajoitettu</p> <p>Potilasmäärä: 281 tutkimusta, 24 682 potilasta</p> <p>Tutkimusasetelma: pregabaliinia ja/tai gabapentiinia leikkauksen jälkeisen kivun hoidossa käsittelevät artikkelit</p> <p>Tulokset/Johtopäätökset: Näytön aste huono tutkimustulosten vaihtelun vuoksi. Leikkauksenjälkeinen opioidien tarve oli keskimäärin 7.90 mg pienempi ensimmäisen 24h aikana. Gabapentoinidit lisäsivät ataksian (RR 1.31), näköhäiriöiden (RR 1.89) ja huimauksen (RR 1.25) riskiä, mutta vähensi pahoinvointia (RR 0.77)</p>
20	<p>Tutkimus: <i>Chapman 2020</i>, retrospektiivinen</p> <p>Leikkausmenetelmä: laparoskooppinen paksu- ja peräsuolen leikkaus</p> <p>Potilasmäärä: 55 potilasta, 17 tutkimusryhmässä, 38 kontrolliryhmässä</p> <p>Tutkimusasetelma: Kontrolliryhmässä TAP + deksametasoni, tutkimusryhmässä lisäksi deksmedetomidiini.</p> <p>Tulokset/Johtopäätökset: Tutkimusryhmässä leikkauksenjälkeinen opioidien tarve oli merkitsevästi pienempi 12h (2 vs. 13 mg), 24h (4 vs. 28 mg), 36h (8 vs 38 mg) ja 48h (17 vs 53 mg) leikkauksen jälkeen (kaikki p<0.05). (MME)</p>
21	<p>Tutkimus: <i>Liu 2020</i>, satunnaistettu kontrolloitu tutkimus</p> <p>Leikkausmenetelmä: paksu- ja peräsuolen syöpä, ei tarkempaa menetelmää</p> <p>Potilasmäärä: 24 potilasta/ryhmä. Yhteensä 4 ryhmää ja 96 potilasta. Potilaat yli 65-vuotiaita.</p> <p>Tutkimusasetelma: Ryhmät 1-4: 1) deksmedetomidiini bolus 0.5mikrog/kg + 0.6mikrog/kg/h infuusio anestesian alusta -> 30 min ennen leikkauksen loppua. 2) epiduraali 0.25% ropivakaiinia (annosta ei ilmoitettu) 3) deksmedetomidiini + epiduraali 4) kontrolli 0.9% NaCl-infuusio plasebo</p> <p>Tulokset/Johtopäätökset: Ryhmissä 1-3 opioidien käyttö oli merkitsevästi vähäisempää kontrolliryhmään verrattuna. Ryhmässä 3 käyttö väheni myös ryhmiin 1 ja 2 verrattuna (p<0.001).</p>
22	<p>Tutkimus: <i>Rollins 2020</i>, meta-analyysi</p> <p>Leikkausmenetelmä: paksu- ja peräsuolen leikkaus, menetelmää ei eritelty</p> <p>Potilasmäärä: 10 tutkimusta, tutkimusryhmässä 265, kontrolliryhmässä 243</p> <p>Tutkimusasetelma: i.v. lidokaiini-infuusio vs plasebo</p> <p>Tulokset/Johtopäätökset: lidokaiini-infusiolla keskimäärin 12h varhaisempi suolen toiminta, 0.76 päivää lyhyempi sairaalassaoloaika. Kipulääkkeiden tarvetta ei raportoitu</p>
23	<p>Tutkimus: <i>Weibel 2018</i>, kirjallisuuskatsaus</p> <p>Leikkausmenetelmä: Useita eri leikkauksia, myös paksu- ja peräsuolen leikkauksia.</p> <p>Potilasmäärä: 68 tutkimusta, tutkimusryhmässä 2254, kontrolliryhmässä 2271</p> <p>Tutkimusasetelma: i.v. lidokaiini-infuusio vs plasebo tai ei hoito</p>

Tulokset/Johtopäätökset: Katsauksen kirjoittajien mukaan näytön aste erittäin heikko tulosten suuren vaihtelun vuoksi. I.v. lidokaiinilla leikkauksen jälkeinen kipu väheni ensimmäisen 24 tunnin aikana. Lisäksi leikkauksen jälkeisen suolilaman ilmaantumisen laski (4.4 vs 13.1%). Vatsantoiminta palautui keskimäärin 7.92 tuntia aikaisemmin ja sairaalassaoloaika 0.37 päivää lyhyempi. Pahoinvointia esiintyi vähemmän (26.9 vs 34.9%). Opioidien kokonaistarve väheni keskimäärin 4.52mg (MME)
--

3.2 Puudutukset

Katsaukseen valittiin yhteensä 17 erilaisia puudutuksia käsittelevää artikkelia. Saadut tulokset on esitelty omissa alaotsikoissa. Artikkelit käsittelevät epiduraalipuudutusta, paikallispuudutuksia, regionaalisia puudutuksia (transversus abdominis plane -puudutus, quadratus lumborum -puudutus ja erector spinae -puudutus) sekä intratekaalista kivunhoitoa. Valitut artikkelit on esitelty yksityiskohtaisemmin taulukossa 2 kappaleen lopussa.

3.2.1 Epiduraalipuudutus

Epiduraalipuudutusta pidetään edelleen tehokkaimpana leikkauksen jälkeisen kivun hoitomuotona suurissa vartalon alueen leikkauksissa.² Epiduraalipuudutuksen käyttäminen vähentää leikkauksen jälkeistä opioidin tarvetta ja nopeuttaa vatsan toiminnan palautumista.²⁴ Epiduraali tehoaa hyvin kipuun avoimessa ja laparoskooppisessa toimenpiteessä, mutta vaikutus on suurempi avoimissa kuin laparoskooppisissa leikkauksissa³. Epiduraalipuudutukseen turvallinen käyttö vaatii potilaan säännöllistä seuranta². Erityisesti hypotensio, virtsaumpi ja kutina ovat yleisempiä epiduraalipuudutuksessa kuin muissa kivunhoitomenetelmissä.^{2,3} Tämän vuoksi epiduraalipuudutukselle on yritetty löytää korvaajaa regionaalisista puudutuksista etenkin laparoskooppisiin toimenpiteisiin.

3.2.2 Paikallispuudutukset

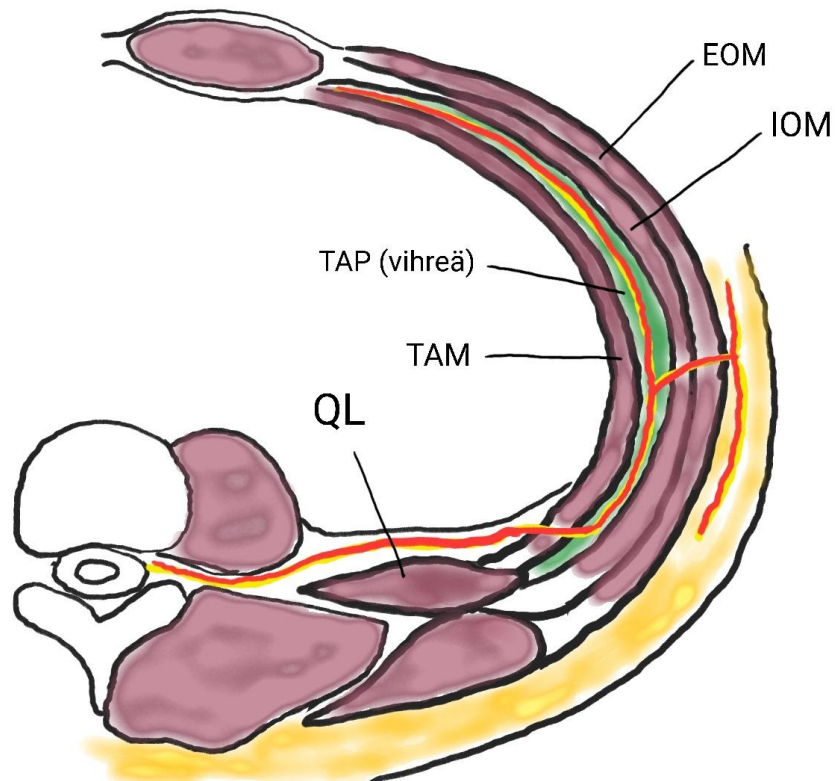
Puudutusaineet estävät kipua aistivien hermosolujen toimintaa salpaamalla Na⁺-kanavia ja estämällä hermoimpulssin kulkua. Paikallispuudutuksissa haittavaikutukset ovat erittäin harvinaisia oikein annosteltuna. Puudutusaineilla saavutetaan tehokas paikallinen kivunlievitys, ja niitä käytetään etenkin pientoimenpiteissä. Paikallispuudutteita käytetään runsaasti myös leikkauksen jälkeisen kivun hoidossa. Tosin näyttö niiden tehosta opioidien tarvetta vähentävänä kivunhoitomenetelmänä on heikkoa.¹¹ Leikkauksissa haavojen reunoihin usein annostellaan puudutusainetta kivun vähentämiseksi. Leikkaushaavan kertapuudutuksen rajoitus on kuitenkin sen lyhyt kesto. Vaikutuksen pidentämiseksi leikkaushaavaan on myös mahdollista asettaa katetri, jonka avulla puudutusainetta voidaan infusoida haava-alueelle jopa useamman vuorokauden ajan ja näin pidentää kipua lievittävää vaikutusta.²

Katsaukseen valikoitui yksi paikallispuudutusta käsittelevää artikkeli, jonka perusteella haavojen paikallispuudutus vähentää leikkauksen jälkeistä opioidin tarvetta, tosin melko vähäisesti. Yksinään paikallispuudutukset eivät kuitenkaan vastaa epiduraalipuudutuksen tehoa.²⁵ Paikallispuudutukset sopivat etenkin niille potilaille, joille epiduraalipuudutus, tulehduskipulääkkeet, parasetamoli ja opioidit ovat vasta-aiheisia.

3.2.3 Transversus abdominis plane -puudutus (TAP-blokki)

Anterolateraalisen vatsan alueen hermotus kulkee sisemmän vinon (m. obliquus internus abdominis) ja poikittaisen vatsalihaksen (m. transversus abdominis) välisessä tilassa, joka tunnetaan nimellä transversus abdominis plane (TAP). Puudutusaineen annostelu TAP-tilaan (TAP-blokki) puuduttaa tehokkaasti vatsan ihon ja lihakset.²⁶ Kirjallisuudessa TAP:n pistotekniikan on usein jaoteltu kolmeen menetelmään: anteriorinen (subkostaalinen), lateraalinen (keskiaksillaarilinja) sekä posteriorinen. Pistotekniikasta riippuen vaikutus voi ulottua T6-L1 hermojuurten tasolle. Lateraalinen tekniikka on yleisimmin käytetty, mutta puudutuksen tehon kannalta posteriorinen tekniikka saattaa olla parempi vaihtoehto.²⁷ Myös TAP-blokin kestoa voi pidentää asettamalla infuusiokatetri.

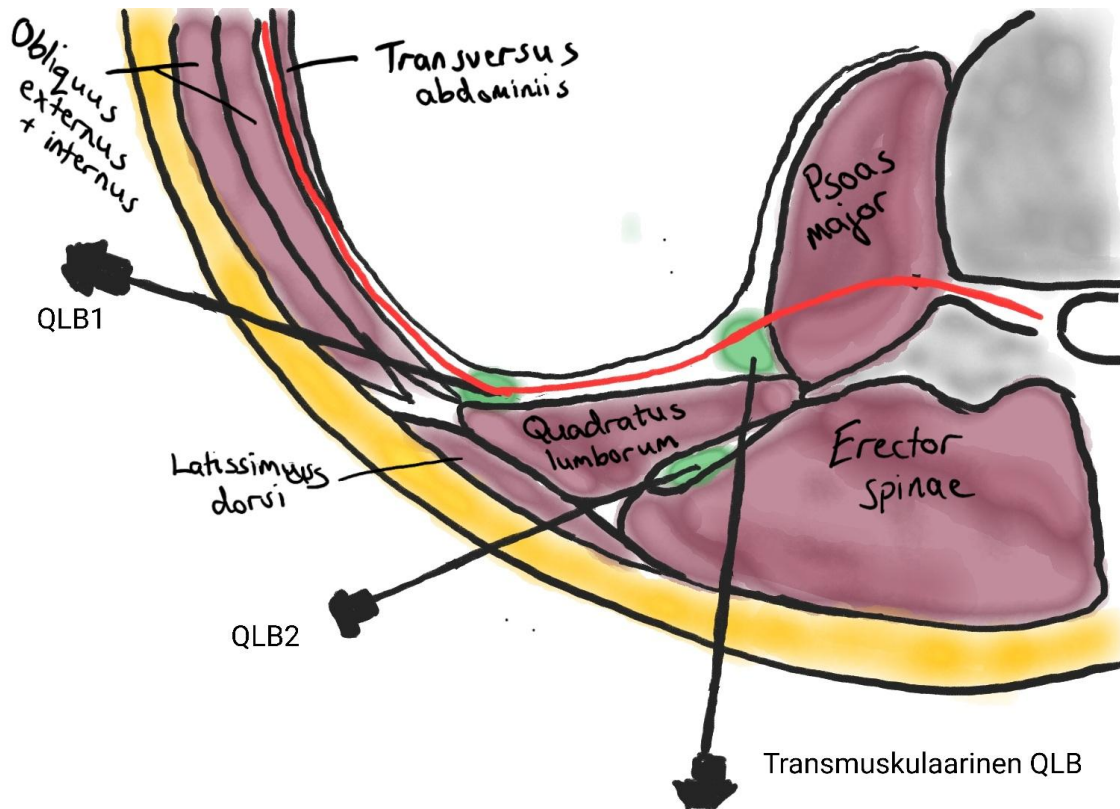
Katsaukseen valittiin kahdeksan transversus abdominis plane -puudutusta käsittelevää artikkelia, joiden perusteella seuraavat tulokset on saatu. TAP-blokin on osoitettu vähentävän opioidien tarvetta sekä avoimissa että laparoskooppisissa toimenpiteissä. Lisäksi se vaikuttaisi vähentävän leikkauksen jälkeistä suolilamaa ja pahoinvointia.^{28,29,30} TAP-blokki voidaan tehdä ennen leikkausta, leikkauksen aikana tai leikkauksen jälkeen. Annosteluajankohdalla ei kuitenkaan ole merkittävää vaikutusta analgeettisen tehon keston, mutta ennen potilaan heräämistä tehty blokki tehoaa paremmin välittömään heräämisen jälkeiseen kipuun^{31,32,33}. Laparoskooppisessa toimenpiteessä TAP-blokki on analgeettiselta teholtaan jopa epiduraalia vastaava, ja toimenpide on helpompi ja riskittämpi toteuttaa. Lisäksi TAP-blokkiin liittyy harvemmin virtsaumpea, tuntohäiriöitä tai hypotensiota.^{34,35}



Kuva 2 TAP:n anatomia. EOM (external oblique muscle) = ulompi vino vatsalihas; IOM (internal oblique muscle) = sisempi vino vatsalihas; TAM (transversus abdominis muscle) = poikittainen vatsalihas; QL (quadratus lumborum) = nelikulmainen lannelihas. TAP sijaitsee TAM ja IOM lihasten välissä. Kuva mukailtu lähteestä: https://www.researchgate.net/figure/ntraoperative-transversus-abdominis-plane-TAP-blockade-Under-ultrasound-guidance-a_fig1_336656285

3.2.4 Quadratus lumborum -puudutus (QL-blokki)

QL-blokki on melko tuore vatsaontelon seinämän puudutusmenetelmä. Kirjallisuudessa QL-blokille on esitetty kolme eri pistotekniikkaa. Tehokkaimpana pidetään transmuskulaarista, tai anteriorista, QL-blokkia, jossa puudutusaine päätyy nelikulmaisen lannelihaksen (musculus quadratus lumborum) ja suuren lannelihaksen (musculus psoas major) väliseen tilaan. Lähes vastaava teho on posteriorisella QL-blokilla, joka esiintyy kirjallisuudessa usein QL2 tai QLB2 lyhenteellä. Nimensä mukaisesti QL2-puudutuksessa kohteena on quadratus lumborum -lihaksen posteriorinen reuna. (kuva 3) QL-blokilla voidaan saavuttaa analgeettista tehoa T4-L1 hermojuurien tasolla, ja sen on ajateltu soveltuvan hyvin vastaaviin vatsakirurgisiin toimenpiteisiin kuin TAP-blokki.³⁶



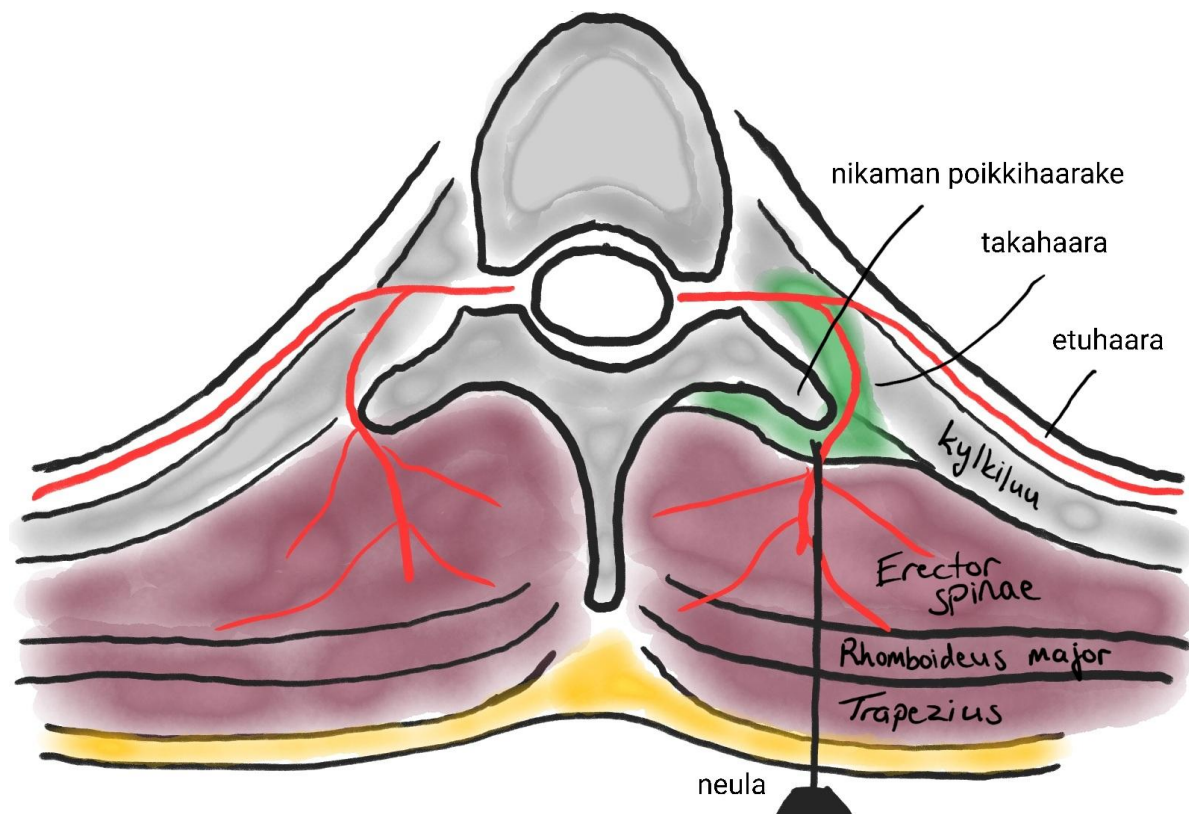
Kuva 3 QL-blokin pistotekniikat. Transmuskulaarinen QLB = anteriorinen QLB, QLB2 = posteriorinen QLB, QLB1 = anterolateraalinen QLB. Punainen viiva = selkäydinhermo. Mukailtu lähteestä:

<https://www.nysora.com/topics/regional-anesthesia-for-specific-surgical-procedures/abdomen/ultrasound-guided-transversus-abdominis-plane-quadratus-lumborum-blocks/>

QL-blokki on useamman tutkimuksen perusteella tehokas kivunlievityskeino laparoskooppisissa toimenpiteissä. Ennen leikkausta annosteltuna sillä voidaan vähentää myös leikkauksen aikaista opioidin ja sedatiivin tarvetta.³⁷ QL-blokin on todettu olevan jopa TAP-blokkia tehokkaampi kivunlievityksen ja opioidin tarpeen suhteen. Puudutusten kesken ei kuitenkaan ole eroa pahoinvoinnin ilmenemisessä tai sairaalassaoloajassa.^{38,39} Kirjoitushetkellä QL-blokista on käynnissä ainakin yksi 150 potilaan prospektiivinen tutkimus⁴⁰.

3.2.5 Erector spinae plane -puudutus (ESP-blokki)

Erector spinae plane -puudutus mainitaan kirjallisuudessa ensimmäistä kertaa vuonna 2016. Ensimmäiset potilastapaukset liittyivät vaikean neuroopaattisen kivun hoitoon. Myöhemmin huomattiin sen hyödyt myös leikkauksen jälkeisen kivun hoidossa. ESP-blokkissa puudutusaine injisoidaan selän ojentajalihaksen (musculus erector spinae) ja nikaman poikkihaarakkeen väliseen tilaan (erector spinae plane) (kuva 4).⁴¹ ESP-blokkista on vielä melko vähän tutkimusta paksu- ja peräsuolen leikkauksista, mutta on kuitenkin osoittautunut mahdolliseksi vaihtoehdoksi TAP-blokkille katsauksen valitun artikkelin perusteella.⁴²



Kuva 4 ESP-blokki (931). TP = nikaman poikkihaarake, ESM = erector spinae -lihas, RMM = rhomboid major -lihas, TM= trapezius -lihas. Punainen viiva = selkäydinhermo Mukailtu lähteestä: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12630-018-1145-8/figures/1>

3.2.6 Intratekaalinen opioidi

Leikkauksen jälkeisen kivun hoidossa opioideja voidaan annostella myös intratekaalisesti, eli selkäydinnesteeseen. Intratekaalisen kivunhoidon etu regionaaliin puudutuksiin nähden on sen vaikutus myös viskeraaliseen, eli sisäelintenperäiseen, kipuun⁴³. Intratekaalisesti annosteltuun opioidiin tosin liittyy samoja haittoja kuin suun kautta tai parenteraalisesti annosteltuna, mutta haitat eivät vaikuttaisi lisääntyvän annosriippuvaisesti.⁴⁴ Intratekaalisesti annosteltu opioidi vähentää parenteraalisen tai suun kautta otettavan opioidin tarvetta.⁴⁵ Sen ero TAP-blokkiin opioidin tarpeen suhteen on kuitenkin hyvin vähäinen.⁴³ Toimenpiteen vaativuus huomioiden on harkittava intratekaalisen antoreitin käytettävyyttä leikkauksen jälkeisen kivun hoidossa.

Taulukko 3: Kappaleessa 3.2 käytettyjen tutkimusten menetelmät ja tulokset. TAPB = transversus abdominis plane -blokki, QLB = quadratus lumborum - blokki, ESPB = erector spinae plane block, ITM = intratekaalinen morfiini

24	<p>Tutkimus: Radovanovic 2017, satunnaistettu kontrolloitu tutkimus</p> <p>Leikkausmenetelmä: avoin paksu- tai peräsuolen syövän leikkaus</p> <p>Potilasmäärä: 60 potilasta, 30 epiduraali, 30 i.v. morfiinin itseannostelu</p> <p>Tutkimusasetelma: Epiduraalin (levobupivakaiini+fentanyl+adrenaliini) vs potilaan itseannosteltu i.v. morfiini.</p> <p>Tulokset/Johtopäätökset: Epiduraalilla vatsan toiminnan palautuminen ($p < 0.001$) ja paluu normaaliin ruokavalioon oli nopeampaa ($p < 0.001$). Lisäksi ensimmäisen 3 vuorokauden aikana lepo ja liikekipu</p>
----	--

	<p>olivat selvästi alhaisemmat ($p < 0.001$). Pahoinvointia, sedaatiota ja deliriumia esiintyi vähemmän ($p < 0.05$, $p < 0.001$ ja $p < 0.05$)</p>
25	<p>Tutkimus: <i>Prochazka 2019</i>, retrospektiivinen Leikkausmenetelmä: laparoskooppinen paksu- ja peräsuolen resektio Potilasmäärä: 162 potilasta, 73 paikallispuudutus, 23 epiduraali, 66 parenteraalinen/ihonalainen kivunhoito Tutkimusasetelma: Potilaat kolmessa ryhmässä: paikallispuudutus, epiduraali tai parenteraalinen/ihonalainen kivunhoito. Tarkoituksena tutkia leikkauksenjälkeistä kipua, opioidien tarvetta ja komplikaatioiden ilmenemistä ad 72h leikkauksen jälkeen. Tulokset/Johtopäätökset: Epiduraalilla kipu ja opioidien tarve vähäisintä. Paikallispuudutuksella potilaiden ilmoittama VAS oli sama kuin parenteraalisella ryhmällä, mutta opioidien tarve oli vähäisempää. Pahoinvointi oli myös vähäisempää puudutuksella kuin parenteraalisella kivunhoidolla.</p>
28	<p>Tutkimus: <i>Qazi 2017</i>, satunnaistettu kontrolloitu tutkimus Leikkausmenetelmä: paksu- ja peräsuolen leikkaus keskiviillosta Potilasmäärä: 80 potilasta, 40 TAPB, 40 suolaliuos plasebo Tutkimusasetelma: UÄ-ohjattu lateraalinen TAPB bilateraalisesti leikkauksen lopussa. Tutkimusryhmälle 20 ml 0.2% ropivakaiinia. Kontrolliryhmälle sama tilavuus suolaliuosta. Tulokset/Johtopäätökset: Tutkimusryhmässä lepokipu (1.74 vs 3.46, $p < 0.001$) ja yskimiskipu (2.03 vs 3.71, $p < 0.001$)(VAS) olivat merkitsevästi vähäisemmät. Lisäksi ensimmäisen 24h aikana tramadolin tarve myös alhaisempi (145 vs 313mg, $p < 0.001$). Ensimmäistä tramadoliannosta pyydettiin myös myöhemmin (184 vs 33 min, $p < 0.001$). Pahoinvoinnissa ei todettu eroa. Potilastyytyväisyys oli tutkimusryhmässä parempi.</p>
29	<p>Tutkimus: <i>Hain 2018</i>, meta-analyysi Leikkausmenetelmä: laparoskooppinen paksu- ja peräsuolen leikkaus Potilasmäärä: 13 tutkimusta, 600 potilasta TAPB, 762 ei-TAPB Tutkimusasetelma: 13 tutkimusta, joista 7 satunnaistettuja kontrolloituja tutkimuksia, laparoskooppinen leikkaus. Tulokset/Johtopäätökset: TAPB liittyy pienempi leikkauksen jälkeinen opioidien tarve ($p = 0.007$), lyhyempi vatsan toiminnan paluu ($p < 0.001$), mutta ei vaikutusta sairaalassaoloaikaan ($p = 0.23$). TAPB on tehokas kivunlievituskäyttö ja vähentää opioidien tarvetta.</p>
30	<p>Tutkimus: <i>Zhao 2021</i>, satunnaistettu kontrolloitu, kaksoissokkoutettu, tutkimus Leikkausmenetelmä: laparoskooppinen paksu- ja peräsuolen syövän leikkaus Potilasmäärä: 82 potilasta, 40 TAPB, 42 suolaliuos plasebo Tutkimusasetelma: UÄ-ohjattu lateraalinen TAPB bilateraalisesti ennen anestesian lopettamista. 20 ml 0.5% ropivakaiinia molemmille puolille. Kontrolliryhmälle vastaava tilavuus suolaliuosta. Tulokset/Johtopäätökset: Ensimmäisen 24h aikana tramadolin käyttö oli vähäisempää tutkimusryhmässä (0 vs 100 mg, $p < 0.001$), sillä keskimäärin tutkimusryhmässä pyydettiin ensimmäinen tramadoliannos vasta 24h leikkauksen jälkeen (1440 vs 50 min, $p < 0.001$). Lisäksi nopeampi vatsan toiminnan palautuminen, mobilisaatio ja sairaalassaoloaika ($p < 0.001$). TAPB-ryhmässä lepo- ja liikekivun NRS olivat pienemmät ensimmäisen 24h ajan.</p>
31	<p>Tutkimus: <i>Hong 2020</i>, retrospektiivinen Leikkausmenetelmä: laparoskooppinen paksu- ja peräsuolen leikkaus Potilasmäärä: 142 potilasta, 70 TAPB, 72 ei-TAPB Tutkimusasetelma: Ennen anestesiainduktiota UÄ-ohjattu lateraalinen TAPB bilateraalisesti, 20 ml 0.15% ropivakaiinia + 0.5 mg hydromorfonia. Arvioitiin TAPB vs ei-TAPB eroja. Tulokset/Johtopäätökset: TAPB vähentää leikkauksen aikaista MAP (mean arterial pressure), sykettä ja MAC-arvoa (sevofluraani), mutta ei vaikutusta leikkauksen jälkeiseen kipuun tai opioidin tarpeeseen. Ei vaikutusta leikkauksen jälkeiseen pahoinvointiin, kutinaan tai suolilamaan.</p>
32	<p>Tutkimus: <i>Kalu 2021</i>, retrospektiivinen Leikkausmenetelmä: paksu- tai peräsuolen resektio, avoin, laparoskooppinen tai robottiaivust.</p>

	<p>Potilasmäärä: 262 potilasta, 240 potilasta TAPB ennen leikkausta, 22 TAPB leikkauksen jälkeen</p> <p>Tutkimusasetelma: UÄ-ohjattu lateraalinen TAPB joko 1) 1h preop tai 2) 30 min sisällä leikkauksen loppumisesta. Bilateraalisesti 20 ml 0.25% bupivakaiinia.</p> <p>Tulokset/Johtopäätökset: Ryhmässä 2 pienempi määrä tarvitsi itseannosteltua opioidia (59.1 vs 83.3%), Jos opioideja annettiin, annos oli suurempi ryhmässä 2 (30.77 vs 27.09 mg, MME). Ryhmässä 2 reseptille kirjoitettu opioidiannos oli pienempi (73,64 vs 128.09 mg, MME). Pienen otoskoon vuoksi ei ole kuitenkaan yleistettävissä.</p>
33	<p>Tutkimus: <i>Escudero-Fung 2020</i>, retrospektiivinen</p> <p>Leikkausmenetelmä: paksu ja peräsuolen leikkaus, avoin (158), laparoskoop./robotiavust.(129)</p> <p>Potilasmäärä: 287 potilasta, 71 TAPB preinduktio, 85 TAPB postinduktio, 131 TAPB postop</p> <p>Tutkimusasetelma: UÄ-ohjattu lateraalinen TAPB bilateraalisesti. 10 ml liposomaalista bupivakaiinia + 5 ml 0.25% bupivakaiinia. 1) ennen anestesiainduktiota 2) anestesiainduktion jälkeen 3) leikkauksen jälkeen</p> <p>Tulokset/Johtopäätökset: Ryhmässä 3 kipupisteet 0-4h leikkauksen jälkeen olivat merkittävästi suuremmat (0.78 ja 1.03 vs 5.93, p<0.001). Tämän jälkeen eroa ei todeta. I.v. opioidien, parasetamolin ja ibuprofeenin tarve oli ryhmissä verrattavissa, ryhmässä 3 useampi potilas käytti ketorolaakkia (6 vs 16 vs 31), tilastollinen merkitsevyys ainoastaan ryhmän 1 ja 3 välillä. Toisaalta ryhmässä 3 p.o. opioidien kokonaistarve oli pienempi, mutta ei saavuttanut tilastollisesta merkitsevyyttä (18.6 vs 11 vs 5.8 mg, MME). Leikkauksen jälkeen annosteltu TAPB lievittää välitöntä kipua huomasti, mutta saattaa vähentää enemmän opioidien tarvetta.</p>
34	<p>Tutkimus: <i>Hamid 2021</i>, systemaattinen kirjallisuuskatsaus ja meta-analyysi</p> <p>Leikkausmenetelmä: paksu- ja peräsuolen leikkaus</p> <p>Potilasmäärä: 6 tutkimusta, 568 potilasta</p> <p>Tutkimusasetelma: Epiduraali vs TAPB</p> <p>Tulokset/Johtopäätökset: TAPB:llä opioidien kokonaistarve vähäisempi kuin epiduraalilla. Lisäksi nopeampi vatsan toiminnan palautuminen, lyhyempi virtsaampi, vähemmän tuntohäiriöitä ja hypotensiota. Pahoinvointia esiintyi yhtä usein, sairaalassaoloaika sama.</p>
35	<p>Tutkimus: <i>Pirrerä 2018</i>, satunnaistettu kontrolloitu tutkimus</p> <p>Leikkausmenetelmä: paksusuolen laparoskooppinen leikkaus</p> <p>Potilasmäärä: 183 potilasta, 92 epiduraali, 91 TAPB</p> <p>Tutkimusasetelma: Epiduraali vs TAPB</p> <p>Tulokset/Johtopäätökset: TAPB-ryhmässä vähemmän pahoinvointia ja oksentelua (p=0.025), suolilamaa (p=0.031) ja tuntohäiriöitä (p=0.024). Ei eroa virtsaummen esiintyvyydessä. Kivun määrä oli ryhmien kesken samat (p=0.651).</p>
37	<p>Tutkimus: <i>Wang 2021</i>, satunnaistettu kontrolloitu tutkimus</p> <p>Leikkausmenetelmä: paksu- tai peräsuolen syöpä, laparoskooppinen</p> <p>Potilasmäärä: Ei mainittu</p> <p>Tutkimusasetelma: QLB vs kontrolliryhmä. Ensisijaisesti seurattiin leikkauksenjälkeistä opioidin tarvetta.</p> <p>Tulokset/Johtopäätökset: QLB-ryhmällä vähemmän sufentaniilin tarvetta leikkauksen aikana ja jälkeen (p<0.05). QLB-ryhmässä yskimiskipu oli vähäisempää 2h, 6h, 12h ja 24h leikkauksen jälkeen ja lepokipu oli vähäisempää 2h ja 6h leikkauksen jälkeen (p<0.05). QLB-ryhmässä vatsan toiminta palautui nopeammin.</p>
38	<p>Tutkimus: <i>Deng 2019</i>, satunnaistettu kaksoissokkoutettu tutkimus</p> <p>Leikkausmenetelmä: laparoskooppinen paksu- ja peräsuolen leikkaus</p> <p>Potilasmäärä: 68 potilasta, 34 QLB, 34 TAPB</p> <p>Tutkimusasetelma: UÄ-ohjattu posteriorinen QLB vs UÄ-ohjattu posteriorinen TAPB. 20 ml 0.375% ropivakaiinia bilateraalisesti molemmissa puudutuksissa.</p> <p>Tulokset/Johtopäätökset: QLB-ryhmässä käytettiin merkittävästi vähemmän sufentaniilia 24h (27.5 vs 43.7 ug, p<0.001) ja 48h (52.1 vs 81.3 ug, p<0.001) leikkauksen jälkeen. QLB vaikuttaisi vähentävän opioidien tarvetta tehokkaammin. Ei eroa lepo- tai liikekivussa.</p>

39	<p>Tutkimus: <i>Huang 2020</i>, satunnaistettu kontrolloitu tutkimus</p> <p>Leikkausmenetelmä: laparoskooppinen paksu- ja peräsuolen syövän leikkaus</p> <p>Potilasmäärä: 77 potilasta, 38 QLB, 39 TAPB</p> <p>Tutkimusasetelma: Ennen leikkausta 20 ml 0.375% ropivakaiinia bilateraalisesti QLB vs TAPB</p> <p>Tulokset/Johtopäätökset: QLB-ryhmässä morfiinin tarve vähäisempi 24h leikkauksen jälkeen (mediaanin ero 8 mg, $p<0.001$). QLB-ryhmässä lepo- ja liikekipu pienempi 8h, 12h ja 24h leikkauksen jälkeen ($p<0.006$). QLB-ryhmässä potilastyytyväisyys parempi ($p=0.014$). Ryhmien kesken ei eroa pahoinvoinnissa, vatsan toiminnassa tai sairaalassaoloajassa. QLB vaikuttaisi olevan tehokkaampi regionaalianestesian vaihtoehto.</p>
40	<p>Tutkimus: <i>Coppens</i>, satunnaistettu kaksoissokkoutettu tutkimus</p> <p>Leikkausmenetelmä: laparoskooppinen paksu- ja peräsuolen leikkaus</p> <p>Potilasmäärä: 150 potilasta, 75 anteriorinen QLB, 75 plasebo</p> <p>Tutkimusasetelma: Anteriorinen QLB, bilateraalisesti annosteltu 30 ml 0.375% ropivakaiinia tai vastaava tilavuus suolaliuosta</p> <p>Tulokset/Johtopäätökset: Tutkimus keskeneräinen</p>
42	<p>Tutkimus: <i>Qi-Hong 2021</i>, satunnaistettu kontrolloitu tutkimus</p> <p>Leikkausmenetelmä: laparoskooppinen paksu- ja peräsuolen leikkaus</p> <p>Potilasmäärä: 62 potilasta, 31 ESPB, 31 TAPB</p> <p>Tutkimusasetelma: UÄ-ohjattu ESPB vs TAPB bilateraalisesti. 20 ml 0.25% ropivakaiinia.</p> <p>Tulokset/Johtopäätökset: ESPB-ryhmässä sufentaniilin tarve oli vähäisempi ensimmäisen 24h aikana leikkauksen jälkeen (54 vs 62 ug, $p<0.01$). Lisäksi ESPB-ryhmässä pahoinvointia ja oksentelua ilmeni selvästi vähemmän ($p<0.01$). Potilastyytyväisyys oli suurempi ESPB-ryhmässä. Tutkimus viittaisi siihen, että ESPB voisi olla TAPB:tä tehokkaampi laparoskooppisessa paksu- ja peräsuolen leikkauksessa, tarvitaan suurempi otoskoko.</p>
43	<p>Tutkimus: <i>Calini 2021</i>, prospektiivinen</p> <p>Leikkausmenetelmä: laparoskooppinen paksu- ja peräsuolen leikkaus</p> <p>Potilasmäärä: 146 potilasta, 62 laparoskooppinen TAPB, 84 intratekaalinen hydromorfonin (ITH)</p> <p>Tutkimusasetelma: TAPB vs ITH. TAPB ryhmälle laparoskopian yhteydessä tehty TAPB 20 ml liposomaalista bupivakaiinia + 30 ml 0.25 % bupivakaiinia. ITH ryhmälle 100 ug hydromorfonia L3-L5 tasolle intratekaalisesti.</p> <p>Tulokset/Johtopäätökset: ITH-ryhmässä kivun voimakkuus ja opioidien tarve oli vähäisempää ensimmäiset 16h leikkauksen jälkeen, tosin eroa oli vain 5mg oksikodonia vastaava annos. Tämän jälkeen ryhmien välillä ei ollut eroa kivussa tai opioidien tarpeessa. Ei eroa haitoissa.</p>
45	<p>Tutkimus: <i>Young 2021</i>, retrospektiivinen</p> <p>Leikkausmenetelmä: paksu- ja peräsuolen syövän leikkaus, avoin, laparoskooppinen</p> <p>Potilasmäärä: 283 potilasta, 163 intratekaalinen morfiini (ITM), 120 kontrolli</p> <p>Tutkimusasetelma: 0.1–0.3 mg intratekaalista morfiinia + itse annosteltava opioidi vs pelkkä opioidi. Tutkittiin sekä avoimella että laparoskooppisella leikkausmenetelmällä.</p> <p>Tulokset/Johtopäätökset: ITM vähensi ensimmäisen 24h aikana p.o. opioidien tarvetta sekä avoimessa (-32.7 mg, $p<0.001$) että laparoskooppisessa (-14.3 mg, $p=0.001$) toimenpiteessä. Ei eroa haittavaikutuksissa (pahoinvointi, sedaatio)</p>

3.3 Muut

Kappaleessa 3.3 on lueteltu muut kivunhoitomenetelmät. Lisäksi kappaleessa 3.3.4 on esitelty yksi tutkimusvaiheessa oleva lääkevalmiste.

3.3.1 Leikkausmenetelmä

Leikkausmenetelmän valinnalla voidaan vaikuttaa leikkauksen jälkeiseen kipuun. Kudosvaurion laajuus on merkittävä tekijä leikkauksen jälkeisen kivun voimakkuudessa. Avoimessa leikkauksessa opioidien tarve on laparoskooppista leikkausta suurempi^{45,46}. Robottivusteisen ja laparoskooppisen leikkauksen kesken ei kuitenkaan ole merkitsevää eroa leikkauksen jälkeisen kivun voimakkuudessa tai kipulääkkeiden tarpeessa⁴⁷. Laparoskooppinen tai robottivusteinen leikkaus on suositeltavaa, sillä opioidien leikkauksen jälkeinen tarve on vähäisempi ja suolen toiminnan palautuminen ja sairaalassaoloaika ovat lyhyempiä avoleikkaukseen verrattuna⁴⁸.

Robottivusteisessa tai laparoskooppisessa leikkauksessa leikkausporttien lukumäärällä ei ole merkitsevää vaikutusta koettuun leikkauksen jälkeiseen kipuun. Leikkausporttien määrällä on vaikutusta vain esteettiseen lopputulokseen.^{49,50}

3.3.2 Tukivyö

Tukivyön postoperatiivista kipua lievittävä teho on todettu suuremmissa vatsakirurgiassa (eng. major abdominal surgery) ja obstetrisissa toimenpiteissä⁵¹. Tukivyön tehoa ei ole kuitenkaan tutkittu kolorektaalikirurgian osalta. Tukivyön tehosta löytyy heikosti tutkimustietoa laparoskooppisesti tehdyissä toimenpiteissä. Kahdessa laparoskooppisesti tehdyssä gynekologisen toimenpiteen käsittävissä tutkimuksissa tukivyön todettiin olevan joko tehoton tai vain vähäisesti hyödyllinen kivunlievityksen suhteen^{52,53}. Tukivyöstä todettiin olevan pientä hyötyä leikkauksen jälkeisen kivun hoidossa laparoskooppisessa arpityrän korjausleikkauksessa⁵⁴. Yksikään katsaukseen valituista tukivyötä käsittelevistä tutkimuksista ei ilmaissut sen vaikutusta kipulääkkeiden tarpeeseen. Tulokset voisivat viitata, että tukivyö on hyödyllisempi avoimissa leikkauksissa. Tukivyön tehosta laparoskooppisissa toimenpiteissä tarvitaan lisää tutkimusta.

3.3.3 Rentoutumis- ja hengitysharjoitukset

Leikkausta edeltävän ahdistuksen tiedetään olevan lisääntyneen leikkauksen jälkeisen opioidien käytön riskitekijä. Leikkausta ennen ja sen jälkeen tehdyillä rentoutumisharjoituksilla voidaan saada opioidien tarvetta vähennettyä.⁵⁵

3.3.4. VVZ-149

VVZ-149 on leikkauksen jälkeisen kivun hoitoon kehitetty lääkeaine. Englanniksi se tunnetaan myös nimellä Opiranserin. Opiranserin on pieni molekyyli, joka estää tyypin 2 glysiinitransportterin (GlyT2) ja serotoniinireseptori 5-hydroksitryptamiini 2A:ta (5HT2A). Opiranseriinia on tutkittu laparoskooppisen paksu- ja peräsuolileikkauksen yhteydessä, ja sillä on saatu vähennettyä opioidien tarvetta leikkauksen jälkeen. Kirjoitushetkellä lääke on vielä faasin III tutkimusvaiheessa.⁵⁶

Taulukko 3: Kappaleessa 3.3 käytettyjen tutkimusten menetelmät ja tulokset.

45	<p>Tutkimus: <i>Young 2021</i>, retrospektiivinen</p> <p>Leikkausmenetelmä: paksu- ja peräsuolensyövän leikkaus, avoin, laparoskooppinen</p> <p>Potilasmäärä: 283 potilasta, 163 intratekaalinen morfiini (ITM), 120 kontrolli</p> <p>Tutkimusasetelma: 0.1–0.3 mg intratekaalista morfiinia + itse annosteltava opioidi vs pelkkä opioidi. Tutkittu sekä avoimella että laparoskooppisella leikkausmenetelmällä.</p> <p>Tulokset/johdopäätökset: ITM vähensi ensimmäisen 24h aikana p.o. opioidien tarvetta sekä avoimessa (-32.7 mg, $p < 0.001$) että laparoskooppisessa (-14.3 mg, $p = 0.001$) toimenpiteessä. Ei eroa haittavaikutuksissa (pahoinvointi, sedaatio)</p>
46	<p>Tutkimus: <i>Huang 2020</i>, retrospektiivinen</p> <p>Leikkausmenetelmä: laparoskooppinen tai avoin laskevan paksusuolen- tai peräsuolensyövän leikkaus</p> <p>Potilasmäärä: 667 potilasta, 521 avoin leikkaus, 146 laparoskooppinen leikkaus</p> <p>Tutkimusasetelma: Avoimen ja laparoskooppisen leikkauksen erot opioidin tarpeessa, leikkauksen kestossa, sairaalassaoloajassa sekä tehohoidon, punasolujen ja ventilaation tarpeessa.</p> <p>Tulokset/johdopäätökset: Avoimessa leikkauksessa opioidien käyttö oli suurempaa ja sairaalassaoloaika oli pidempi.</p>
47	<p>Tutkimus: <i>Tolstrup 2018</i>, satunnaistettu kontrolloitu tutkimus</p> <p>Leikkausmenetelmä: peräsuolen resektio, laparoskooppinen tai robottivusteinen</p> <p>Potilasmäärä: 51 potilasta</p> <p>Tutkimusasetelma: Laparoskooppinen vs robottivusteinen leikkaus.</p> <p>Tulokset/johdopäätökset: Leikkauksen aikana vähemmän opioiditarvetta robottivusteisella menetelmällä ($p < 0.0001$). Leikkauksen jälkeen ryhmien kesken ei todettu eroa kivun intensiteetissä tai opioidien käytössä. Laparoskooppisessa menetelmässä vaihto avoimeen leikkaukseen oli yleisempää ($p = 0.005$).</p>
48	<p>Tutkimus: <i>Devoto 2017</i>, kirjallisuuskatsaus</p> <p>Leikkausmenetelmä: laparoskooppinen tai avoin paksu- ja peräsuolensyövän leikkaus</p> <p>Potilasmäärä: 6 tutkimusta</p> <p>Tutkimusasetelma: Avoin vs laparoskooppinen paksu- ja peräsuolensyövän leikkaus iäkkäillä yli 85-vuotiailla.</p> <p>Tulokset/johdopäätökset: Laparoskooppisella leikkausmenetelmällä lyhyempi sairaalassaoloaika ja paluu suun kautta otettavaan ravitsemukseen.</p>
49	<p>Tutkimus: <i>Famiglietti 2019</i></p> <p>Leikkausmenetelmä: Haavaisen paksusuolitulehduksen leikkaus, laparoskooppinen yhdellä tai useammalla portilla.</p> <p>Potilasmäärä: 81 potilasta, 30 yksi portti, 51 useampi portti.</p> <p>Tutkimusasetelma: Yksi vs useampi leikkausportti laparoskooppisessa toimenpiteessä.</p> <p>Tulokset/johdopäätökset: Yhden portin leikkauksien jälkeen kipulääkkeiden tarve oli merkittävästi pienempi ($p < 0.001$). Merkittävää eroa ei kuitenkaan todettu enää kun analysoitiin resektion paikan perusteella. Tramadolia tarvittiin 3.66 kertaa vähemmän yhden portin leikkauksessa. Yhden portin leikkauksessa sairaalassaoloaika oli lyhyempi ($p = 0.032$).</p>
50	<p>Tutkimus: <i>Maggiori 2018</i>, satunnaistettu kaksoisokkoutettu tutkimus</p> <p>Leikkausmenetelmä: Laparoskooppinen paksusuolen leikkaus, yhdellä tai useammalla portilla. Leikkauksena joko oikea/vasen paksusuolen poisto. Syynä Crohnin tauti, syöpä, divertikuliitti tai neoplasia.</p> <p>Potilasmäärä: 125 potilasta, 62 yksi portti, 63 useampi portti</p> <p>Tutkimusasetelma: Yksi vs useampi leikkausportti laparoskooppisessa toimenpiteessä</p> <p>Tulokset/johdopäätökset: Ryhmien välillä ei todettu eroa, leikkauksen jälkeisessä kivussa, vatsan toiminnan palautumisessa tai sairaalassaoloajassa. 6 kuukautta myöhemmin yhden portin potilaat olivat tyytyväisempiä leikkauksen kosmeettiseen lopputulokseen ($p = 0.003$)</p>

51	<p>Tutkimus: <i>Saeed 2019</i>, satunnaistettu kontrolloitu tutkimus</p> <p>Leikkausmenetelmä: 50 keisarileikkausta tai loput avoimia vatsaelinleikkauksia (päivystysleikkaus, kolektomia, vatsatyrä, Roux-en-y, muut)</p> <p>Potilasmäärä: 140 potilasta, 70 tukivyö, 70 kontrolli.</p> <p>Tutkimusasetelma: Tukivyö leikkauksen jälkeen, ei tietoa hoidon kestosta.</p> <p>Tulokset/johdopäätökset: Tukivyöllä liikkuminen oli parempaa kontrolliryhmään verrattuna 4. ja 7. päivän kohdalla ($p < 0.001$). Tukivyöllä kivun intensiteetti oli pienempi jo ensimmäisestä leikkauksenjälkeisestä päivästä ($p < 0.001$)</p>
52	<p>Tutkimus: <i>Yang 2020</i>, satunnaistettu kontrolloitu tutkimus</p> <p>Leikkausmenetelmä: laparoskooppinen gynekologinen toimenpide</p> <p>Potilasmäärä: 66 potilasta, 33 tukivyö, 33 kontrolli</p> <p>Tutkimusasetelma: Tukivyö leikkauksen jälkeen, ei tietoa hoidon kestosta.</p> <p>Tulokset/johdopäätökset: Ryhmien välillä ei eroa kivun intensiteetissä tai liikkeelle lähdössä. Tukivyöstä ei todettu olevan hyötyä.</p>
53	<p>Tutkimus: <i>Kliethermes 2018</i>, satunnaistettu kontrolloitu tutkimus</p> <p>Leikkausmenetelmä: laparoskooppinen gynekologinen toimenpide</p> <p>Potilasmäärä: 90 potilasta, 60 tukivyö, 30 kontrolli</p> <p>Tutkimusasetelma: Tukivyö leikkauksen jälkeen, ei tietoa hoidon kestosta.</p> <p>Tulokset/johdopäätökset: Interventior ryhmällä kivun intensiteetti oli vähäisempää kuin kontrolliryhmällä.</p>
54	<p>Tutkimus: <i>Paasch 2021</i>, satunnaistettu kontrolloitu tutkimus</p> <p>Leikkausmenetelmä: Laparoskooppinen arpityrän korjaus</p> <p>Potilasmäärä: 28 potilasta, 12 tutkimusryhmä, 16 kontrolli</p> <p>Tutkimusasetelma: Tutkimusryhmäläiset pitivät tukivyötä päivisin kahden viikon ajan.</p> <p>Tulokset/johdopäätökset: Interventior ryhmässä lepokipu oli vähäisempää. Liikkuvuus leikkauksen jälkeen myös hieman parempaa, mutta pienen otoskoon vuoksi tuloksia ei voi yleistää.</p>
55	<p>Tutkimus: <i>Ozhanli 2021</i>, satunnaistettu kontrolloitu tutkimus</p> <p>Leikkausmenetelmä: paksu- ja peräsuolensyövän leikkaus, laparoskooppinen</p> <p>Potilasmäärä: 63 potilasta, 31 rentoutumisharjoitukset, 32 kontrolli</p> <p>Tutkimusasetelma: Interventior ryhmälle rentoutumisharjoituksia 15 min ennen leikkausta ja leikkauksen jälkeen päivinä 1-3. Potilaista arvioitiin kivun intensiteetti ja ahdistustasot.</p> <p>Tulokset/johdopäätökset: Interventior ryhmässä leikkauksenjälkeisen kivun intensiteetti ja ahdistustasot olivat alhaisemmat. Lisäksi opioidien käytöt oli vähäisempää ensimmäisenä leikkauksen jälkeisenä päivänä.</p>
56	<p>Tutkimus: <i>Srdjan 2022</i>, satunnaistettu, kaksoissokkoutettu ja kontrolloitu tutkimus</p> <p>Leikkausmenetelmä: Laparoskooppinen paksu- ja peräsuolen leikkaus</p> <p>Potilasmäärä: 52 potilasta, 36 VVZ-149, 16 kontrolli</p> <p>Tutkimusasetelma: 8h infusio VVZ-149 tai plasebo anestesian loputtua.</p> <p>Tulokset/johdopäätökset: VVZ-149 liittyi enemmän uneliaisuutta ja päänsärkyä. Interventior ryhmässä opioidien käyttö oli merkittävästi vähäisempää ensimmäisen 24h aikana ($p = 0.02$)</p>

4. Pohdintaa

Tämän kuvailevan kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena oli selvittää viimeaikaisin tutkimustieto kivunhoitomenetelmistä, joilla saadaan vähennettyä opioidin tarvetta paksu- ja peräsuolen syövän leikkauksen jälkeen. Katsaukseen sisällytettiin kirjallisuushaun jälkeen 39 julkaisua.

Kirjallisuushaun yhteydessä huomattiin, että ainoastaan paksu- ja peräsuolen syövän leikkauksen jälkeistä kivunhoitoa käsitteleviä artikkeleita on julkaistu melko vähän. Artikkelit usein käsittelevät paksu- ja peräsuolen leikkausta yleisemmin, sisältäen muitakin leikkausindikaatioita kuin syöpä. Valtaosassa artikkeleista syöpä oli kuitenkin yleisin leikkauksen syy, joten tämän katsauksen tulosten voidaan olettaa pätevän hyvin paksu- ja peräsuolen syövän leikkauksen jälkeiseen kivunhoitoon.

Tutkimukset ovat osoittaneet hyvin yksittäisten kivunhoitomenetelmien tehokkuuden paksu- ja peräsuolen syövän leikkauksen jälkeisessä kivunhoidossa. Edelleen on kuitenkin epäselvää, mikä multimodaalisen kivunhoidon suunnitelma olisi ihanteellisin. Avoimille leikkauksille epiduraalipuudutus vaikuttaisi olevan tehokkain ratkaisu etenkin regionaalisiin puudutuksiin verrattuna. Laparoskooppisissa paksu- ja peräsuolen syövän leikkauksissa regionaaliset leikkaukset ovat todennäköisesti epiduraalin analgeettista tehoa vastaavat, mutta samalla myös helpompia ja vähemmän riskialttiita toteuttaa. Laparoskooppisten toimenpiteiden tulisi mahdollisuuksien mukaan olla myös ensisijainen leikkausmenetelmä.

Tulevaisuuden kivunhoitomenetelmänä regionaaliset puudutukset ovat erittäin mielenkiintoisia. Niihin ei liity samoja haittavaikutuksia kuin epiduraalipuudutukseen, mutta kipua lievittävä teho voi olla vastaava etenkin laparoskooppisissa toimenpiteissä. QL- ja ESP-blokeista on vielä verrattain pieni määrä tutkimuksia paksu- ja peräsuolen leikkauksien yhteydessä, mutta tulokset ovat melko lupaavia. Tulosten perusteella QL- ja ESP- blokit voisivat olla TAP-blokkia tehokkaampia kivunhoitomenetelmiä. TAP-blokin etuna on kuitenkin, että kirurgin on mahdollista suorittaa puudutus laparoskopian yhteydessä. Anatomian kannalta QL- tai ESP-blokit eivät taida onnistua muuta kuin ultraääniohjatusti posterolateraalisesti tai lateraalisesti. Ongelmana regionaalisisissa puudutuksissa on kuitenkin tehottomuus viskeraaliseen kipuun, johon systeemiset lääkkeet, epiduraali ja intratekaalinen opioidi tehoavat paremmin. Regionaalisisista puudutuksista tarvitaan kuitenkin lisää tutkimuksia suuremmilla potilasmäärillä.

Tulosten yleistettävyyttä heikentävät usean julkaisun pienet potilasaineistot. Laajemmissa meta-analyyseissa raportoitiin myös suurta vaihtelua tutkimustuloksissa. Osasyynä voi olla esimerkiksi regionaalisisia puudutuksia käsittelevien tutkimusten erot puudutustekniikoissa ja puudutusaineissa, jolloin vertailtavuus kärsii. Lisäksi tutkimuksissa oli suurta vaihtelua esimerkiksi opioidien käytön tai kivun raportoinnissa. Katsauksen kattavuutta rajoittaa kirjallisuushaun suorittaminen vain yhdestä tietokannasta (Pubmed). Toisaalta julkaisuja arvioitiin yli 150 kappaletta melko suppeasta aiheesta, joten sen suhteen tulokset voivat olla hyvinkin paikkansapitäviä.

5. Yhteenveto

Yhteenvetona voidaan todeta, että opioidien leikkauksen jälkeistä tarvetta on mahdollista vähentää tehokkaasti usealla eri menetelmällä. Kivunhoito täytyy kuitenkin räätälöidä potilaskohtaisesti kivun intensiteetin ja mahdollisten vasta-aiheiden mukaisesti. Viime vuosina enemmän huomiota saaneet regionaaliset puudutukset ovat lupaavia kivunhoitomenetelmiä, jotka voivat korvata epiduraalipuudutuksen etenkin laparoskooppisissa paksu- ja peräsuolen syövän leikkauksissa. Deksemedetomidiini ja VVZ-149 ovat mielenkiintoisia uusia tulokkaita leikkauksen jälkeisessä kivunhoidossa, mutta vaativat vielä lisätutkimuksia kliinisen käytettävyyden todentamiseksi. Leikkauksen jälkeistä potilastyytyväisyyttä, kuntoutusta ja kustannuksia ajatellen kivunhoidon tutkiminen ja kehittäminen on tärkeää tulevaisuudessakin.

Lähteet

1. Suomen syöpärekisteri. Syöpä 2019, tilastoraportti Suomen syöpätilanteesta. www.syoparekisteri.fi
2. Kontinen V, Hamunen K. Leikkauksenjälkeinen kivun hoito. *Lääketieteellinen aikakauskirja duodecim* 2015;131(20):1921-8
3. Simpson JC, Bao X, Agarwala A. Pain Management in Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Protocols. *Clin Colon Rectal Surg.* 2019 Mar;32(2):121-128. doi: 10.1055/s-0038-1676477. Epub 2019 Feb 28. PMID: 30833861; PMCID: PMC6395101.
4. Mao H, Milne TGE, O'Grady G, Vather R, Edlin R, Bissett I. Prolonged Postoperative Ileus Significantly Increases the Cost of Inpatient Stay for Patients Undergoing Elective Colorectal Surgery: Results of a Multivariate Analysis of Prospective Data at a Single Institution. *Dis Colon Rectum.* 2019 May;62(5):631-637.
5. <https://erassociety.org/>. Accessed 30.3.2022
6. George, Jessica A et al. "Effect of implementing an enhanced recovery protocol for pediatric colorectal surgery on complication rate, length of stay, and opioid use in children." *Journal of pediatric surgery*, S0022-3468(22)00044-6. 15 Jan. 2022 (TIIVISTELMÄ)
7. Liu QR, Ji MH, Dai YC, Sun XB, Zhou CM, Qiu XD, Yang JJ. Predictors of Acute Postsurgical Pain following Gastrointestinal Surgery: A Prospective Cohort Study. *Pain Res Manag.* 2021 Jan 28;2021:6668152.
8. Jin J, Chen Q, Min S, Du X, Zhang D, Qin P. Prevalence and predictors of chronic postsurgical pain after colorectal surgery: A prospective study. *Colorectal Dis.* 2021 Jul;23(7):1878-1889.
9. Hrebinko, Katherine A et al. "Sex Comparisons in Opioid Use and Pain After Colorectal Surgery Using Enhanced Recovery Protocols." *The Journal of surgical research* vol. 253 (2020): 105-114. (TIIVISTELMÄ)
10. Gan, Tong et al. "A Retrospective Review: Patient-Reported Preoperative Prescription Opioid, Sedative, or Antidepressant Use Is Associated with Worse Outcomes in Colorectal Surgery." *Diseases of the colon and rectum* vol. 63,7 (2020): 965-973. (TIIVISTELMÄ)
11. Heikki Ruskoaho ym. *Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia.* Duodecim; 2018. <https://www.oppoportti.fi/op/opk04499>
12. Horita et al. *Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences* (2018) 4:19
13. Aryaie, Amir H et al. "Decreased opioid consumption and enhance recovery with the addition of IV Acetaminophen in colorectal patients: a prospective, multi-institutional, randomized, double-blinded, placebo-controlled study (DOCIVA study)." *Surgical endoscopy* vol. 32,8 (2018): 3432-3438. (TIIVISTELMÄ)
14. Marcotte, Joseph H et al. "Oral Versus Intravenous Acetaminophen within an Enhanced Recovery after Surgery Protocol in Colorectal Surgery." *Pain physician* vol. 23,1 (2020): 57-64.
15. Maund E, McDaid C, Rice S, Wright K, Jenkins B, Woolacott N. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal antiinflammatory drugs for the reduction in morphine-related sideeffects after major surgery: a systematic review. *Br J Anaesth* 2011;106(03):292-297
16. EuroSurg Collaborative. "Safety and efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs to reduce ileus after colorectal surgery." *The British journal of surgery* vol. 107,2 (2020): e161-e169.
17. Baloyiannis I, Theodorou E, Sarakatsianou C, Georgopoulou S, Perivoliotis K, Tzovaras G. The effect of preemptive use of pregabalin on postoperative morphine consumption and analgesia levels after laparoscopic colorectal surgery: a controlled randomized trial. *Int J Colorectal Dis.* 2020 Feb;35(2):323-331. (TIIVISTELMÄ)
18. Verret M, Lauzier F, Zarychanski R, Perron C, Savard X, Pinard AM, Leblanc G, Cossi MJ, Neveu X, Turgeon AF; Canadian Perioperative Anesthesia Clinical Trials (PACT) Group. Perioperative Use of Gabapentinoids for the Management of Postoperative Acute Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesiology.* 2020 Aug;133(2):265-279.
19. Panu Uusalo ja Teija Saari. Deksmetomidiniin uudet antamistavat laajentavat käyttöaiheita tehohoitosedation ulkopuolelle. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim.* 2020;136(21):2385-91
20. Chapman BC, Shepherd B, Moore R, Stanley DJ, Nelson EC. Dual adjunct therapy with dexamethasone and dexmedetomidine in transversus abdominis plane blocks reduces postoperative opioid use in colorectal surgery. *Am J Surg.* 2021 Jul;222(1):198-202. doi: 10.1016/j.amjsurg.2020.09.027. Epub 2020 Sep 26. PMID:33012502. (TIIVISTELMÄ)
21. Liu, Yi et al. "Protective effect of dexmedetomidine infusion combined with epidural blockade on postoperative complications after surgery: A prospective randomized controlled clinical trial." *The*

Journal of international medical research vol. 48,6 (2020): 300060520930168.

22. Rollins, Katie E et al. "The impact of peri-operative intravenous lidocaine on postoperative outcome after elective colorectal surgery: A meta-analysis of randomised controlled trials." *European journal of anaesthesiology* vol. 37,8 (2020): 659-670. (TIIVISTELMÄ)

23. Weibel S, Jelting Y, Pace NL, Helf A, Eberhart LH, Hahnenkamp K, Hollmann MW, Poepping DM, Schnabel A, Kranke P. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Jun 4;6(6):CD009642.

24. Radovanović, Dragana et al. "Thoracic Epidural Versus Intravenous Patient-Controlled Analgesia after Open Colorectal Cancer Surgery." *Acta clinica Croatica* vol. 56,2 (2017): 244-254. (TIIVISTELMÄ)

25. Procházka, V et al. "Use of preperitoneal wound catheter for continuous local anaesthesia after laparoscopic colorectal surgery." "Využití preperitoneálně zavedeného katétru ke kontinuální lokální pooperační analgezi v laparoskopické kolorektální chirurgii." *Rozhledy v chirurgii : mesicnik Ceskoslovenske chirurgicke spolecnosti* vol. 98,9 (2019): 356-361. (TIIVISTELMÄ)

26. De Q. Tran, Daniela Bravo, Prangmalee Leurcharusmee, Joseph M. Neal; Transversus Abdominis Plane Block: A Narrative Review. *Anesthesiology* 2019; 131:1166–1190

27. Carney J, Finnerty O, Rauf J, Bergin D, Laffey JG, Mc Donnell JG: . Studies on the spread of local anesthetic solution in transversus abdominis plane blocks. *Anesthesia* . 2011; 66:1023–30

28. Qazi, Nahida et al. "Postoperative Analgesic Efficacy of Bilateral Transversus Abdominis Plane Block in Patients Undergoing Midline Colorectal Surgeries Using Ropivacaine: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial." *Anesthesia, essays and researches* vol. 11,3 (2017): 767-772.

29. Hain, E et al. "Transversus abdominis plane (TAP) block in laparoscopic colorectal surgery improves postoperative pain management: a meta-analysis." *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* vol. 20,4 (2018): 279-287. (Tiivistelmä)

30. Zhao, Yang et al. "Analgesic efficacy of postoperative bilateral, ultrasound-guided, posterior transversus abdominis plane block for laparoscopic

colorectal cancer surgery: a randomized, prospective, controlled study." *BMC anesthesiology* vol. 21,1 107. 6 Apr. 2021

31. Hong, Kwan Young et al. "Analgesic Efficacy of Preemptive Transversus Abdominis Plane Block in Patients Undergoing Laparoscopic Colorectal Cancer Surgery." *Journal of clinical medicine* vol. 9,5 1577. 22 May. 2020

32. Kalu, Richard et al. "Effect of preoperative versus postoperative use of transversus abdominis plane block with plain 0.25 % bupivacaine on postoperative opioid use: a retrospective study." *BMC anesthesiology* vol. 21,1 114. 12 Apr. 2021

33. Escudero-Fung, Maria et al. "Timing of Transversus Abdominis Plane Block and Postoperative Pain Management." *Local and regional anesthesia* vol. 13 185-193. 3 Nov. 2020

34. Hamid HKS, Marc-Hernández A, Saber AA. Transversus abdominis plane block versus thoracic epidural analgesia in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg.* 2021 Mar;406(2):273-282. (TIIVISTELMÄ)

35. Pirrera, Basilio et al. "Transversus abdominis plane (TAP) block versus thoracic epidural analgesia (TEA) in laparoscopic colon surgery in the ERAS program." *Surgical endoscopy* vol. 32,1 (2018): 376-382. (TIIVISTELMÄ)

36. <https://www.nysora.com/topics/regional-anesthesia-for-specific-surgical-procedures/abdomen/ultrasound-guided-transversus-abdominis-plane-quadratus-lumborum-blocks/>

37. Wang D, He Y, Chen X, Lin Y, Liu Y, Yu Z. Ultrasound guided lateral quadratus lumborum block enhanced recovery in patients undergoing laparoscopic colorectal surgery. *Adv Med Sci.* 2021 Mar;66(1):41-45.(TIIVISTELMÄ)

38. Deng, Wei et al. "Quadratus lumborum block versus transversus abdominis plane block for postoperative pain management after laparoscopic colorectal surgery: A randomized controlled trial." *Medicine* vol. 98,52 (2019): e18448.

39. Huang, Da et al. "Posteromedial quadratus lumborum block versus transversus abdominal plane block for postoperative analgesia following laparoscopic colorectal surgery: A randomized controlled trial." *Journal of clinical anesthesia* vol. 62 (2020): 109716. (TIIVISTELMÄ)

40. Coppens, Steve et al. "Transmuscular quadratus lumborum (TQL) block for laparoscopic colorectal

surgery: study protocol for a double-blind, prospective randomized placebo-controlled trial." *Trials* vol. 21,1 581. 26 Jun. 2020 (KESKENERÄINEN)

41. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12630-018-1145-8/figures/1>

42. Qi-Hong, Shen et al. "Comparison of Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane Block and Oblique Subcostal Transverse Abdominis Plane Block for Postoperative Analgesia in Elderly Patients After Laparoscopic Colorectal Surgery: A Prospective Randomized Study." *Pain and therapy* vol. 10,2 (2021): 1709-1718.

43. Calini, G et al. "Laparoscopic transversus abdominis plane block versus intrathecal analgesia in robotic colorectal surgery." *The British journal of surgery* vol. 108,11 (2021): e369-e370.(TIIVISTELMÄ)

44. Gehling, M, and M Tryba. "Risks and side-effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: a meta-analysis." *Anaesthesia* vol. 64,6 (2009): 643-51.

45. Young J, Macpherson A, Thakerar A, Alexander M. Intrathecal Morphine in Postoperative Analgesia for Colorectal Cancer Surgery: A Retrospective Study. *Pain Med.* 2021 Feb 23;22(2):402-406.

46. Huang, Yu-Min et al. "Comparison of clinical outcomes between laparoscopic and open surgery for left-sided colon cancer: a nationwide population-based study." *Scientific reports* vol. 10,1 75. 9 Jan. 2020.

47. Tolstrup, Rikke et al. "Perioperative pain after robot-assisted versus laparoscopic rectal resection." *International journal of colorectal disease* vol. 33,3 (2018): 285-289. (TIIVISTELMÄ)

48. Devoto, Laurence et al. "Colorectal cancer surgery in the very elderly patient: a systematic review of laparoscopic versus open colorectal resection." *International journal of colorectal disease* vol. 32,9 (2017): 1237-1242. doi:10.1007/s00384-017-2848-y

49. Famiglietti, F et al. "Impact of single-incision laparoscopic surgery on postoperative analgesia requirements after total colectomy for ulcerative colitis: a propensity-matched comparison with multiport laparoscopy." *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* vol. 21,8 (2019): 953-960.

50. Maggiori, Léon et al. "Single-incision Laparoscopy Versus Multiport Laparoscopy for Colonic Surgery: A Multicenter, Double-blinded, Randomized Controlled Trial." *Annals of surgery* vol. 268,5 (2018): 740-746. (TIIVISTELMÄ)

51. Saeed, Summaya et al. "Use of Abdominal Binders after a Major Abdominal Surgery: A Randomized Controlled Trial." *Cureus* vol. 11,10 e5832. 3 Oct. 2019

52. Yang, Haeree, and Taejong Song. "Effect of Abdominal Binder after Laparoscopic Treatment on Postoperative Recovery (BELT): A Randomized Controlled Trial." *Journal of minimally invasive gynecology* vol. 27,4 (2020): 854-859. (TIIVISTELMÄ)

53. Kliethermes, Chris et al. "A Randomized Controlled Trial for Abdominal Binder Use after Laparoendoscopic Single-Site Surgery." *Journal of minimally invasive gynecology* vol. 25,5 (2018): 842-847. (TIIVISTELMÄ)

54. Paasch, Christoph et al. "The Effect of an Abdominal Binder on Postoperative Pain After Laparoscopic Incisional Hernia Repair—A Multicenter, Randomized Pilot Trial (ABIHR-I) of the Intraperitoneal Onlay-Mesh Technique." *Deutsches Arzteblatt international* vol. 118,37 (2021): 607-613.

55. Ozhanli, Yasemin, and Nuray Akyuz. "The Effect of Progressive Relaxation Exercise on Physiological Parameters, Pain and Anxiety Levels of Patients Undergoing Colorectal Cancer Surgery: A Randomized Controlled Study." *Journal of perianesthesia nursing : official journal of the American Society of PeriAnesthesia Nurses*, S1089-9472(21)00316-6. 10 Dec. 2021 (TIIVISTELMÄ)

56. Nedeljkovic, Srdjan S et al. "Exploratory study of VVZ-149, a novel analgesic molecule, in the affective component of acute postoperative pain after laparoscopic colorectal surgery." *Journal of clinical anesthesia* vol. 76 (2022): 110576.

Kuva 1: Tekijän oma

Kuva 2: Mukailtu lähteestä:

https://www.researchgate.net/figure/ntraoperative-transversus-abdominis-plane-TAP-blockade-Under-ultrasound-guidance-a_fig1_336656285

Kuva 3: Mukailtu lähteestä:

<https://www.nysora.com/topics/regional-anesthesia-for-specific-surgical-procedures/abdomen/ultrasound-guided-transversus-abdominis-plane-quadratus-lumborum-blocks/>

Kuva 4: Mukailtu lähteestä:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s12630-018-1145-8/figures/1>

Liitteet

Liite 1: Taulukko käytetyistä hakulausekkeista.

Hakusana	PVM	Rajaus	Osumat	Otsikko
((“colorectal surgery”) OR (“colorectal cancer”)) AND (“opioid”)	22.3.2022	2017-	359	134
((“colorectal surgery”) OR (“colorectal cancer”)) AND (“postoperative pain management”)	23.3.2022	2017-	330	95
((“colorectal surgery”) OR (“colorectal cancer”)) AND (“transversus abdominis plane block”)	23.3.2022	2017-	69	57
((“colorectal surgery”) OR (“colorectal cancer”)) AND (“lidocaine”)	23.3.2022	2017-	47	23
((“colorectal surgery”) OR (“colorectal cancer”)) AND (“acetaminophen”)	23.3.2022	2017-	33	11
((“colorectal surgery”) OR (“colorectal cancer”)) AND (“quadratus lumborum”)	23.3.2022	2017-	15	10