

Sara Karvonen

# PUUDUTUKSET SYDÄN- JA KEUHKOLEIK- KAUKSIEN JÄLKEISESSÄ KIVUNHOIDOSSA

Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Syyslukukausi 2024

Sara Karvonen

# PUUDUTUKSET SYDÄN- JA KEUHKOLEIK- KAUKSIEN JÄLKEISESSÄ KIVUNHOIDOSSA

Anestesiologian ja tehohoidon oppiaine

Syyslukukausi 2024

Vastuuhenkilöt: Teijo Saari, Marko Peltoniemi

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

KARVONEN, SARA: Puudutukset sydän- ja keuhkoleikkauksien jälkeisessä kivunhoidossa

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 40 s., 1 liites.  
Anestesiologia ja tehohoito  
Marraskuu 2024

---

Rintaonteloon kohdistuvat leikkaukset, ja etenkin rintalastan halkaisua vaativat leikkaukset, aiheuttavat merkittävää leikkauksenjälkeistä akuuttia kipua. Akuutti kipu voi altistaa krooniselle, yli 3 kuukautta kestäväälle kivulle, mikäli sitä ei alkuvaiheessa hoideta riittävällä intensiteetillä. Nykyaikana leikkauksenjälkeinen kivunhoito noudattelee multimodaalista lähestymistapaa. Multimodaalisessa kivunhoidossa eri tavalla vaikuttavia lääkkeitä yhdistellään. Tällöin saadaan tehokkaampi kivunhoito verrattuna yhteen lääkeaineeseen, altistetaan potilasta vähemmälle lääkeainekuormalle ja lasketaan riskiä saada lääkkeiden sivuvaikutuksia. Erilaiset rintakehän alueen hermopuudutukset ovat olleet pitkään osana multimodaalista kivunhoitoa. Yksi puudutteen käyttötarkoitus on vähentää leikkauksenjälkeistä opioidikulutusta.

Syventävien opintojen kirjallisen työn kirjallisuuskatsauksen tavoitteena on tutkia, mitä erilaisia rintaontelon alueen puudutteita käytetään osana multimodaalista kivunhoitoa, kuinka tehokkaita nämä puudutetekniikat ovat ja onnistutaanko niiden avulla vähentämään leikkauksen jälkeistä opioidikulutusta. Osana kirjallista työtä loin TTP-cat tutkimukselle elektronisen tietojenkeruulomakkeen REDCap-sovellukseen. TTP-cat tutkimus on Turun yliopistossa suoritettu satunnaistettu, kontrolloitu interventiotutkimus, joka tutkii transversus thoracis-puudutteen tehokkuutta leikkauksenjälkeiseen kivun määrään, leikkauksen jälkeiseen opioidikulutukseen ja kroonisen kipuun vuoden kuluttua leikkauksesta. Tutkimukseen osallistui 10/2021–1/2024 120 potilasta, jotka olivat elektiivisessä rintalastan halkaisua vaativassa leikkauksessa. 60 potilasta satunnaistettiin saamaan 72 tuntia leikkauksen jälkeen, joka kahdeksas (8) tunti 40 ml 0.5 % ropivakaiinia ja 60 potilasta satunnaistettiin saamaan 40 ml keittosuolaliuosta transversus thoracis-lihasten päälle. Kumpikin tutkimusryhmä sai lisäksi normaalin kivunhoidon ja tarvittaessa oksikodonia itse säädellen kipupumpusta.

Kirjallisuuskatsauksen perusteella lähes kaikilla tutkituilla puudutetavoilla oli positiivinen vaikutus leikkauksen jälkeiseen kivunhoitoon ja laskeva vaikutus opioidikulutukseen. Osassa tutkimuksissa erot ryhmien välillä olivat tilastollisesti merkittäviä. Yksikään tutkimus ei tutkinut puudutteen vaikutusta kroonisen kipuun. TTP-cat tutkimuksessa ei saatu merkittävää eroa interventio-ryhmän ja kontrolliryhmän välille kivun määrässä levossa tai liikkeessä yhdessäkään aikapisteessä. Ryhmien välillä ei ollut eroa oksikodonin kulutuksessa 72 tunnin sisällä leikkauksesta. Sähköinen tiedonkeruulomake REDCap-sovelluksessa auttoi datan keräämisessä, hallinnassa ja raportoinnissa. Se myös vähensi kirjaajasta johtuvien virheiden mahdollisuutta ja muistutti puuttuvan tiedon kirjaamisesta. Sähköisen tiedonkeruulomakkeen avulla tutkimusryhmä pystyi noudattamaan entistä paremmin hyvää tieteellistä tutkimustapaa.

Avainsanat: postoperatiivinen kipu, multimodaalinen kivunhoito, krooninen kipu

## SISÄLLYS

<b>1. JOHDANTO</b> .....	<b>1</b>
<b>2. KIRJALLISUUSKATSAUS</b> .....	<b>4</b>
2.1 Epiduraalipuudutus.....	8
2.2 Transversus thoracis-lihaksen puudutus .....	8
2.3 Erector spinae -puudutus .....	10
2.4 Serratus anterior -puudutus .....	12
2.5 Pectointerkostaali -puudutus .....	15
2.6 Paraverebraalipuudutus .....	16
2.7 Parasternaalinen kylkiluuvälipuudutus.....	17
2.8 Pectoralishermo II puudutus .....	18
2.9 Leikkausalueen puudutus .....	18
2.10 Palleahermopuudutus.....	19
2.11 Yhteenveto .....	20
<b>3. TUTKIMUKSEN KUVAUS</b> .....	<b>23</b>
<b>4. CRF ja REDCap</b> .....	<b>26</b>
<b>5. TUTKIMUSTULOKSET</b> .....	<b>28</b>
5.1 Kipu levossa .....	28
5.2 Kipu liikkeessä .....	28
5.3 Oksikodonin kulutus.....	29
<b>6. POHDINTA</b> .....	<b>31</b>
<b>LÄHTEET</b> .....	<b>34</b>
<b>LIITTEET</b> .....	<b>41</b>

# 1. JOHDANTO

Sternotomiaa, eli rintalastan halkaisua vaativat leikkaukset aiheuttavat usein merkittävää leikkauksenjälkeistä kipua. Korkein kipu koetaan usein 1–7 päivää leikkauksesta ja se paikallistuu usein rintakehän alueelle. Kohtalaisen ja vaikean leikkauksenjälkeisen kivun on todettu korreloivan kroonisen kivun kanssa. Kroonista kipua vuoden jälkeen leikkauksesta ilmenee 21–28 % leikatuista potilaista. (Joshi, 2005; Lahtinen ym., 2006)

Välitön eli akuutti leikkauksenjälkeinen kipu sternotomiaa vaativien leikkauksien jälkeen johtuu useasta eri tekijästä. Leikkauksen aiheuttama suora kudostrauma ja sitä seuraava inflammatorinen vaste saavat perifeeriset ja sentraaliset kipuradat aktivoitumaan. (Mazzeffi & Khelemsky, 2011) Eri inflammatoriset tekijät, kuten bradykiniini, histamiini, adenosiinitrifosfaatti, prostanoidit, leukotrieenit, substanssi P ja erilaiset ionit aktivoivat suoraan alueen nosiseptoreita tai ovat epäsuorasti osana kivun aistimista. (Kidd & Urban, 2001) A-delta ja C-säikeet välittävät aistimuksen nosiseptoreista selkäytimen takasarveen. Takasarvesta kipuaistimus siirtyy spinotalaamista rataa pitkin aivojen eri alueille, kuten aivorunkoon, talamukseen ja aivokuorelle. Näissä keskushermoston alueilla aistitaan lopullinen kipu. Rintakehän alueen kipuaistimuksesta vastaavat useat eri hermot. Rintalastaa, kylkiluita ja alueen ihonalaiskudosta hermottavat kylkivälihermot T2-T6. Perikardiumin kipuhermot koostuvat vagushermon, palleahermon ja sympaattisen hermorungon kipuhermoista. (Mazzeffi & Khelemsky, 2011)

Sternotomiaa vaativissa leikkauksissa aiheutetaan kudostraumaa alueen iholle, ihonalaiskudokselle ja alueen luille, kuten rintalastalle ja rustokudokselle (Mazzeffi & Khelemsky, 2011). Suurin osa leikkauksen jälkeisestä kivusta onkin peräisin lihas- ja faskiakudoksesta sekä luista. Kipua voi aiheutua myös leikkausalueen ulkopuolelta. Uskotaan, että avosydänleikkauksen aikainen venytys voi aiheuttaa kylkiluun murtumia, kostokondriittia, kylkiluun sijoiltaanmenoa ja hermovaurioita. Arteria thoracica internan hyödyntäminen sydämen ohitusleikkauksessa voi aiheuttaa neuropaattista kipua. (Cogan, 2010) Myös leikkauksen jälkeisillä toimilla voidaan vaikuttaa kivun kokemiseen. Erilaiset leikkauksen jälkeiset dreenit ja katetrit voivat ärsyttää parietaalista pleuraa ja perikardiumia. (Mazzeffi & Khelemsky, 2011)

Kivunhoidon epäonnistuminen sydän ja keuhkoleikkauksien jälkeen on yhdistetty kohonneeseen kuolleisuuteen ja sairastuneisuuteen. Riittämätön kivunhoito vaikeuttaa potilaan hengitystä ja keuhkojen normaalia toimintaa, koska kipu estää potilasta hengittämästä normaalisti. Tämä voi johtaa keuhkojen atelektaasiin ja lopulta hypoksemiaan. Kipu saa aikaan myös sydämen jälkikuormituksen (afterload) kohoamista, sydänlihaksen hapentarpeen nousua, rytmihäiriöiden lisääntymistä, sydänlihaksen dysfunktioita, hyytymishäiriöitä ja stressivasteen nousua. (Hazelrigg ym., 2002)

Multimodaalinen kivunhoito tarkoittaa kivunlievitystä, jossa yhdistetään eri tavoin vaikuttavia lääkeaineita. Yhdistämällä useampaa eri lääkeainetta saadaan aikaan tehokkaampi kivunlievitys, kuin vain yhden lääkeaineen suurimalla mahdollisella käyttömäärällä. Lisäksi käyttämällä useampaa eri lääkeainetta, voidaan yksittäisen lääkkeen annosta vähentää. Tällöin vältytään lääkeaineen mahdollisilta haittavaikutuksilta. (Joshi, 2005) Kivunhoito sydän- ja keuhkoleikkauksien jälkeen on pitkään hoidettu pääasiassa opioidien avulla. Opioidien lisäksi postoperatiivisen kivun hoitoon käytetään parasetamolia ja erilaisia puudutuksia. Tarvittaessa näiden ohella kivunlievitykseen voidaan käyttää ketamiinia, dexmedetomidiniä, pregabaliniä ja gabapentiiniä. Tulehduskipulääkkeitä ei suositella käytettävän sydänleikkausten jälkeen, sillä ne lisäävät riskiä munuaisten vajaatoiminnalle. (Engelman ym., 2019). Opioidit ovat tehokkaita kipulääkkeitä, mutta niillä on lukuisia haittavaikutuksia ja pitkäaikaiskäytössä ilmenee riippuvuutta ja toleranssia. Yleisimpiä opioidien haittavaikutuksia ovat pahoinvointi ja oksentelu, ummetus ja väsymys. Lisäksi ne voivat aiheuttaa huimausta, hallusinaatioita, virtsaumpea, hikoilua ja kutinaa. Suurilla opioidiannostuksilla on riski hengityslamalle. Pitkäaikainen opioidilääkitys voi lisätä kipuherkkyyttä ja herkistää kivunsäätelyjärjestelmää. (Kalso ym., 2009).

Epiduraalipuudutusta on pitkään käytetty osana kivunhoitoa sternotomiaa vaativissa leikkauksissa. Kivunhoidon lisäksi se laskee stressivastetta ja saattaa tämän vuoksi vähentää riskiä elinhäiriöihin ja nopeuttaa kuntoutusta. (Joshi, 2005). Niiden käyttöä vähentää kuitenkin vakavan komplikaation, epiduraalihematooman, riski. Hematooman riskiä nostaa anti-koagulaatiolääkeaineiden käyttö, joita käytetään laajasti ohitusleikkausten yhteydessä. (Landoni ym., 2015)

Rintakehän alueelliset puudutukset osana multimodaalista kivunhoitoa tarjoavat yksikertaisen ja tehokkaan vaihtoehdon suonensisäiselle opioidin käytölle ja epiduraalipuudutteelle.

Niillä on vähän haittavaikutuksia alueellisesti käytettynä. Useat rintakehän etuosan alueen puudutukset vaativat toimiakseen suuren määrän puudutusainetta. Erilaisia rintakehän alueen puudutuksia ovat pektointerkostaali I ja II, serratus anterior -puudute, pektointerkostaalifaskia-puudute, transversus thoracis lihaksen puudute ja erector spinae -puudute.(Kelava ym., 2020)

## 2. KIRJALLISUUSKATSAUS

Kirjallisuuskatsauksen tavoitteena on koota yhteen viimeisin tieto käytetyistä puudutuksista sydän- ja keuhkoleikkauksien jälkeisessä kivunhoidossa. Kirjallisuuskatsauksen tavoitteena on vastata seuraaviin tutkimuskysymyksiin

- Mitä puudutuksia on käytössä sydän- ja keuhkoleikkauksien jälkeisessä kivunhoidossa?
- Miten tehokkaita puudutteet ovat osana multimodaalista kivunhoitoa?
- Vähentävät puudutteet potilaiden postoperatiivista opioidikulutusta?

Kirjallisuuskatsauksessa käytetyt tietokannat ovat PubMed, Cochrane ja Scopus. Haku suoritettiin 13.7.2022. Hakulausekkeet ovat seuraavat:

**Pubmed:** ("local anesthetic\*" OR "Anesthetics, Local"[Mesh] OR "local anaesthetic\*" OR "ropivacain\*" OR "bupivacain\*" OR "mepivacain\*") AND ("cardiothoracic surger\*" OR "thoracic surger\*" OR "Thoracic Surgery"[Mesh] OR "cardiac surger\*" OR "heart surger\*" OR "open heart surger\*" OR "lung surger\*" OR "pulmonary surger\*" OR sternotom\*) AND ("pain management\*" OR "Pain Management"[Mesh] OR "pain control\*" OR algiatr\* OR "pain prevention\*" OR "analgesi\*" OR "Analgesia"[Mesh]) AND (postoperative\* OR "post-operative\*")

**Scopus:** "local anesthetic\*" OR "local anaesthetic\*" OR "ropivacain\*" OR "bupivacain\*" OR "mepivacain\*" AND "cardiothoracic surger\*" OR "thoracic surger\*" OR "cardiac surger\*" OR "heart surger\*" OR "open heart surger\*" OR "lung surger\*" OR "pulmonary surger\*" OR "sternotom\*" AND "pain management\*" OR "pain control\*" OR "pain prevention\*" OR "analgesi\*" OR "algiatr\*" AND "postoperative\*" OR "post-operative\*"

**Cochrane:** local NEXT anesthetic\* OR local NEXT anaesthetic\* OR ropivacain\* OR bupivacain\* OR mepivacain\* AND cardiothoracic NEXT surger\* OR thoracic NEXT surger\* OR cardiac NEXT surger\* OR heart NEXT surger\* OR open NEXT heart NEXT surger\* OR lung NEXT surger\* OR pulmonary NEXT surger\* OR sternotom\* AND pain NEXT

management\* OR pain NEXT control\* OR pain NEXT prevention\* OR analgesi\* OR algiatr\* AND postoperative\* OR post-operative\*

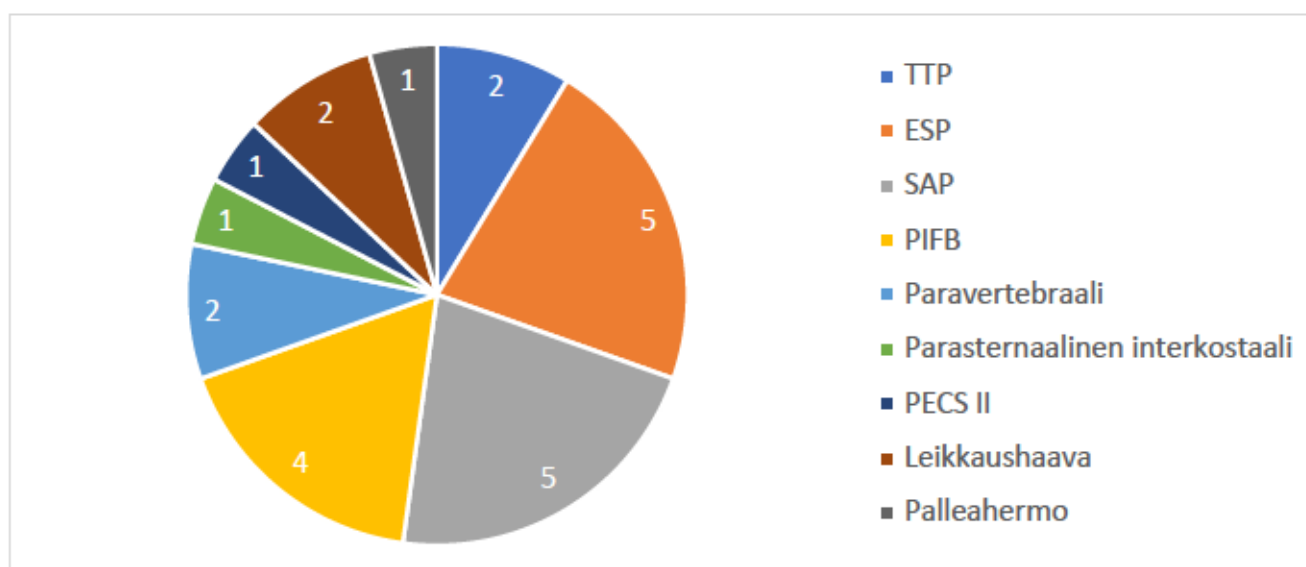
Hakutulokset karsittiin ensin otsikkoperusteisesti ja tämän jälkeen abstraktin perusteella. Tutkimuksen tuli olla satunnaistettu ja kontrolloitu interventiotutkimus (RCT), sen tuli tutkia puudutteen vaikutusta sydän- tai keuhkoleikkattujen aikuisten postoperatiiviseen kipuun ja opioidikulutukseen ja sen julkaisuajankohta tuli olla 07/2017–07/2022 välisellä ajalla. Tarkemmat sisäänotto ja poissulkukriteerit ovat taulukossa 1.

Taulukko 1. Kirjallisuuskatsauksen sisäänotto- ja poissulkukriteerit.

Sisäänottokriteerit	Poissulkukriteerit
Satunnaistettu, kontrolloitu interventiotutkimus	Kirjallisuuskatsaus, kohorttitutkimus, tapaus-verrokkitutkimus, poikkileikkaustutkimus, eläinkoe, tapausselostus tai mielipidekirjoitus
Tutkimus julkaistu 7/2017–7/2022	Tutkimus julkaistu ennen 7/2017 tai 7/2022 jälkeen
Subjektit aikuispotilaita	Subjektit pediatria potilaita
Käsittelee puudutetekniikkaa sydän- tai keuhkoleikkauksen jälkeen verrattuna perinteiseen kivuhoidomenetelmään	Jokin muu tutkimusasetelma, esimerkiksi kahden eri puudutetekniikan vertailu
Päämuuttujana tai sekundäärimuuttujana postoperatiivinen kipu ja opioidikulutus	Ei tutki päämuuttujana tai sekundäärimuuttujana postoperatiivista kipua ja opioidikulutusta

Kirjallisuuskatsaukseen valikoitu karsinnan jälkeen 23 alkuperäisartikkelia. Artikkeleista kaksi (2) käsittelee transversus thoracis -puudutetta, viisi (5) erector spinae-puudutetta, viisi (5) serratus anterior-puudutetta, neljä (4) pektointerkostaalipuudutetta, kaksi (2) paravertebraalipuudutetta, yksi (1) parasternaalista interkostaalipuudutetta, yksi (1) pektoraalishermpuudutetta, kaksi (2) leikkaushaava-alueen puudutusta ja yksi (1)

palleahermopuudutusta. Kaaviossa 1 on kirjallisuuskatsauksen alkuperäisartikkelien puudutetekniikkajakauma.

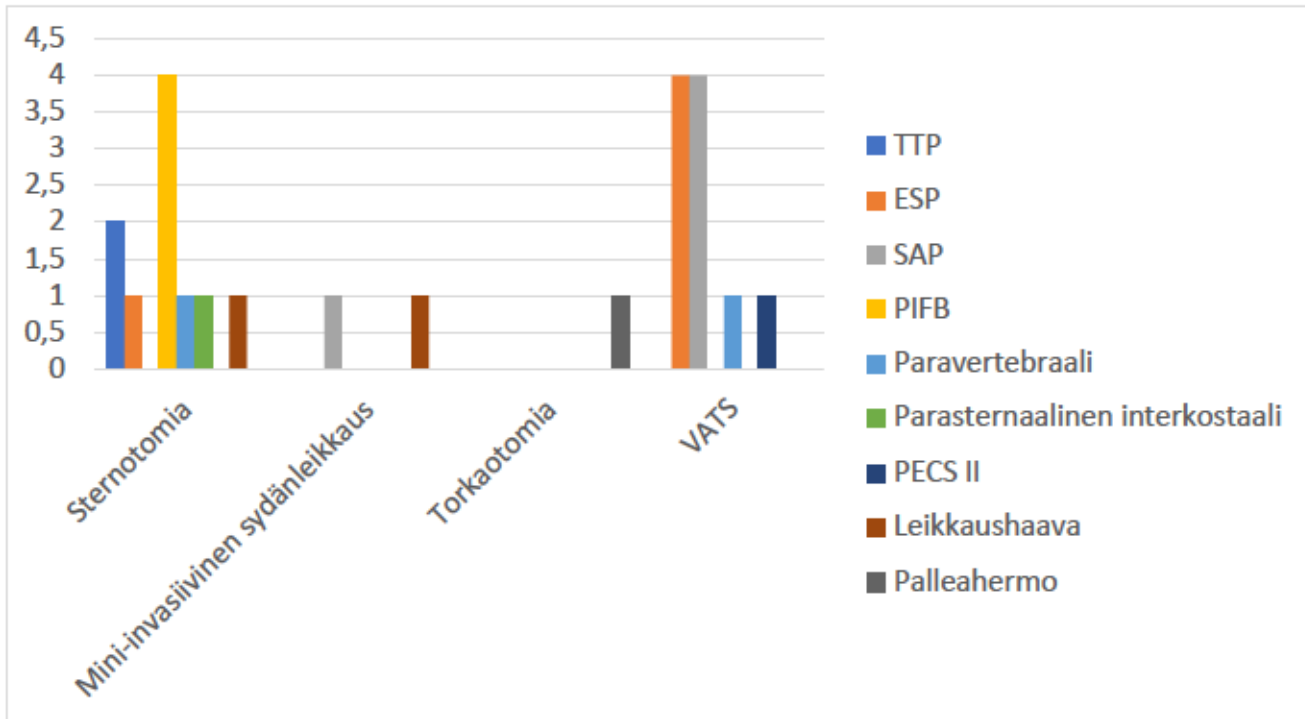


Kaavio 1. Eri puudutustekniikat alkuperäisartikkeleissa

Epiduraalipuudutteet ovat pitkään olleet rintakehän alueen leikkauksissa tärkeänä osana leikkauksenjälkeistä kivunhoitoa. Rintakehän alueen epiduraalipuudutteet (TEA) ovat kivunhoidossa tehokkaita ja kestävät pitkään, mutta niiden haittavaikutuksien vuoksi kiinnostus vaihtoehtoisiin puudutteisiin on lisääntynyt. (Landoni ym., 2015) Epiduraalipuudutteita on tutkittu paljon, mutta kirjallisuuskatsauksen alkuperäisartikkeleista yksikään ei käsittele tätä puudutemenetelmää, sillä tiukka aikarajaus todennäköisesti rajasi nämä tutkimukset ulkopuolelle. Standardimenetelmänä epiduraalipuudutteita käsitellään luvussa 2.1, mutta luvussa käytetyt lähteet eivät ole osa kirjallisuuskatsauksen alkuperäisartikkeleita.

Alkuperäisartikkeleissa tutkittiin erilaisia puudutustekniikoita sydän- ja keuhkoleikkauksissa. Artikkelien eri leikkausmenetelmä olivat sternotomiaa vaativat avosydänleikkaukset (10 kappaletta), mini-invasiiviset sydänleikkaukset (2 kappaletta), torakotomia (1 kappale) ja videoavusteinen torakoskooppinen lobektomiatoimenpide (VATS) (10 kappaletta). Sternotomiaa vaativissa leikkauksissa puudutetekniikoista tutkittiin transversus thoracis-puudutetta (2), erector spinae-puudutetta (1), pektointerkostaalipuudutetta (4), paravertebraalipuudutetta (1), parasternaalista interkostaalipuudutusta (1) ja haava-alueen puudutusta (1). Mini-invasiivisissa sydänleikkauksissa oli tutkittu serratus anterior-puudutetta (1) ja haava-alueen puudutusta (1). Torakotomialeikkauksissa tutkittiin palleahermon puudutusta (1). VATS-

toimenpiteiden yhteydessä tutkittiin erector spinae-puudutetta (4), serratus anterior-puudutusta (4), paravertebraalipuudutusta (1) ja pektointerkostaalipuudutusta (1). Kaaviossa 2 on eri puudutelajien jakauma leikkaustekniikoihin verrattuna.



Kaavio 2. Alkuperäisartikkelien puudutetekniikat jaoteltuna leikkausmenetelmän mukaan.

Alkuperäisartikkeleissa käytetyt puuduteaineet olivat ropivakaiini, bupivakaiini ja levobupivakaiini. Ropivakaiini, bupivakaiini ja levobupivakaiini ovat kemialliselta rakenteeltaan amiinoasyylimideja ja kuuluvat amidipuudutteiden joukkoon. Injektoituna kohdealueelle, ne estävät ionien pääsyn natriumkanavien läpi, jolloin hermosolun depolarisaatio estyy. Suurilla pitoisuuksilla puudutteet myös estävät kaliumkanavien toimintaa. Pienillä annoksilla nämä puudutteet johtavat sensoriseen puutumiseen ja suuremmilla annoksilla saavutetaan motorinen salpaus ja hyvä kivun hoito. Bupivakaiinin on todettu olevan sydäntoksisempää verrattuna ropivakaiiniin, ja tämän vuoksi ropivakaiini on korvaamassa bupivakaiinin kliinisessä käytössä. Levobupivakaiini on bubivakaiinin S-isomeeri ja sen on todettu myös olevan bupivakaiinia turvallisempi vaihtoehto. Puudutteiden haittavaikutuksiin luetaan liian suuren puudutepitoisuuden aiheuttamat oireet ja vaikutukset, jotka ilmentyvät muualla kuin halutussa kohde-elimessä. Lievän ja uhkaavan puuduteainemyrkytyksen merkit ovat huulten ja kielen puutuminen, korvien soiminen, lihasnykäykset, näköhäiriöt ja sekavuus. Suurina määrinä verenkierrossa, puuduteaineet voivat aiheuttaa keskushermoston kiihotustilan,

joka ilmenee takykardiana, levottomuutena, lihasnykäyksinä ja kouristuksina. Mikäli suuria määriä puuduteainetta pääsee aivoihin, voi se aiheuttaa tajuttomuutta ja hengityksen sekä verenkierron lamaa. (Pere, 2018).

## 2.1 Epiduraalipuudutus

Epiduraalipuudutus rintanikamakorkeudelle (thoracic epidural analgesia, TEA) on yksi käytetyimmistä kivunhoidon tekniikoista rintakehän alueen leikkauksissa. Epiduraalipuudutekatetri viedään steriileissä olosuhteissa selkärangan T5-T6 nikamaväliin epiduraalitilaan. Epiduraalipuudutus voi vähentää leikkauksen aiheuttamaa stressireaktiota ja parantaa endokriinista, hyytymisjärjestelmän, gastrointestinaalista ja immunologista homeostaasia. Epiduraalipuudutteen haittavaikutuksia ovat hypotensio, virtsaumpi ja keuhkokomplikaatiot kuten hengitysilihasten heikkous. Epiduraalipainemaailma ja siitä johtuvat neurologiset ongelmat kuten paraplegia, on epiduraalipuudutusten pelätty komplikaatio. Etenkin avosydänleikkauksissa käytetään suuria määriä antikoagulantteja, jotka altistavat verenvuodolle. Tämän vuoksi epiduraalipuudutteen ovat usein vasta-aiheisia sydänleikkauksissa. (Baidya ym., 2014; Kelava ym., 2020; Landoni ym., 2015; Sarica ym., 2021)

## 2.2 Transversus thoracis-lihaksen puudutus

Transversus thoracis -puudutteessa pitkävaikutteinen puuduteaine pistetään kylkivälilihas-ten ja transversus thoracis -lihaksen väliin. Tällöin puudutteen levittyä puutuvat kylkivälilihermot T2-T6. Puudutteen teho kestää noin 24 tuntia. Riski verenvuotoihin on pienempi verrattuna neuraksiaalisiin puudutteisiin potilailla, joille on annettu antikoagulantteja. Transversus thoracis-puudutteen mahdollisia komplikaatioita ovat arteria thoracica internan vauriot, kateetrikohdan infektiot, ilmarinta ja pistosalueen verenvuodot. (Aydin ym., 2020; Shokri ym., 2021).

Aydin ym. (2020) tutkivat postoperatiivisen opioidikulutuksen muutosta 48 sydänleikatuilla potilaalla. Potilaat saivat ennen leikkausta kertainjektion 20 millilitraa 0.25 % bupivakaiinia tai suolaliuosta ultraääniohjautusti transversus thoracis-lihaksen päälle bilateraalisesti. Vuorokauden kuluttua bupivakaiinia saaneiden kumulatiivinen opioidikulutus oli keskimäärin 225µg (kvartiiliväli 235-305 µg) ja suolaliuosta saaneiden keskimäärin 465µg (kvartiilivälit

415-585µg). Ero opioidikulutuksessa oli tilastollisesti merkitsevä ( $p<0.001$ ). Tarkastellessa potilaiden opioidikulutusta neljän (4) tunnin intervalleissa, jokaisessa aikapisteessä bupivakaiinia saaneiden opioidikulutus oli merkitsevästi pienempi ( $p<0.001$ ). Bupivakaiinia saaneet käyttivät verrokkiryhmää myöhemmin opioidia läpilyöntikipuun (rescue analgesia) ( $p<0.001$ ). Potilaiden subjektiivista kipua mitattiin VAS-asteikolla kuudessa (6) eri aikapisteessä levossa sekä liikkeessä. Bupivakaiinia saaneiden ryhmässä oli tilastollisesti merkitsevästi matalammat VAS-arviot levossa ja liikkeessä extubaation, 1h, 2h, 4h, 8h, ja 12h kuluttua leikkauksesta ( $p<0.001$ ). Bupivakaiinia saaneiden ryhmässä oli tilastollisesti merkitsevästi vähemmän pahoinvointia ( $p=0.04$ ) ja kutinaa ( $p=0.03$ ). Muissa opioideihin liittyvissä haittavaikutuksissa ei ollut eroa ryhmien välillä. Puudute annettiin ennen ihoviiltoa kivun ennaltaehkäisyyn. Tutkimuksessa todettiin tämän olevan tehokkaampi kivunhoitomuoto, kuin jo olemassa olevan kivun hoito postoperatiivisesti. Tutkimuksessa ei arvioitu puudutteen vaikutusta krooniseen kipuun.

Shokri ym. (2022) tutkivat lisäopioiditarpeen määrää, postoperatiivisen kivun määrää, postoperatiivista opioidikulutusta ja tehohoito-osastonjakson pituutta 60 sydänleikatuilla potilailla, jotka saivat preoperatiivisesti transversus thoracis -puudutteen bilateraalisesti. Tutkimusryhmälle pistettiin 15 millilitraa 0.25 % bupivakaiinia ja verrokkiryhmässä 15 millilitraa suolaliuosta kummallekin puolelle. Verrokkiryhmän potilaat tarvitsivat tutkimusryhmää useammin lisäopioidia ( $p<0.015$ ) ja tämän ryhmän potilaiden vuorokauden kumulatiivinen opioidikulutus oli merkitsevästi suurempi ( $p<0.001$ ). Bupivakaiinia saaneessa ryhmässä vuorokauden totaaliopioidikulutus oli 8.00 mg ( $\pm 0.74$  mg) ja plaseboryhmässä 13.9 mg ( $\pm 0.66$  mg). Potilaiden postoperatiivista kipua mitattiin VAS-asteikolla 8 tuntia, 12 tuntia ja 24 tuntia leikkauksesta. Bupivakaiinia saaneiden VAS-tulokset olivat merkitsevästi matalammat ( $p<0.001$ ). Sen sijaan extubaation aikaan ja 18 tunnin kohdalla tuloksissa ei ollut eroa. Bupivakaiinia saaneet olivat postoperatiivisesti teho-osastolla lyhyemmän aikaa, keskimäärin 1.57 päivää ( $\pm 0.50$ ). Suolaliuosta saaneet potilaat olivat teho-osastolla keskimäärin 2.40 päivää ( $\pm 0.50$ ). Ero oli tilastollisesti merkitsevä ( $p<0.001$ ). Komplikaatioiden tai puudutteen haittavaikutusten määrässä ei ollut ryhmien välillä eroa. Tutkimuksessa todettiin puudutteen toimivan hyvin postoperatiivisen kivun hoidossa, vähentävän opioidikulutusta ja lyhentävän teho-osastojakson pituutta. Tutkimuksen puutteena pidettiin sitä, että puudute annettiin anestesian induktion jälkeen, jolloin sen onnistumista ei voitu arvioida. Lisäksi potilaiden leikkausriskin suuruutta tutkittaviin suureisiin ei arvioitu.

## 2.3 Erector spinae -puudutus

Erector spinae-puudutuksessa (ESP) pitkävaikutteinen puuduteaine annetaan T5-nikamatasolla erector spinae -lihaksen alle, lihaksen ja selkärangan processus transversus haarakkeen väliin. Tällöin puudute kattaa dorsaalisen ja ventraalisen haaran rintakehän alueen selkäydinhermoista vaikuttaen sekä somaattiseen, että viskeraaliseen kipuun. Lisäksi vaikutetaan sensoriikkaan T2-T9 kylkivälihermojen alueella. (Ciftci ym., 2020; Krishna ym., 2019; Yao ym., 2020)

Krishna ym. (2018) tutkimuksessa 106 sydänleikattua potilasta jaettiin ESP-puudutteen saavaan tutkimusryhmään ja standardihoitoa saavaan kontrolliryhmään. Tutkimusryhmän potilaat saivat preoperatiivisesti kertainjektion 20–25 millilitraa ropivakaiinia erector spinae-lihaksen alle T6 nikamatasolle. Potilaiden kokemaa kipua ja kivunhoidon kestoa verrattiin toisiinsa. Kipua arvioitiin NRS-asteikolla kahden tunnin välein postoperatiivisesti yhteensä 12 tunnin ajan. Jokaisessa aikapisteessä tutkimusryhmän NRS oli tilastollisesti merkitsevästi pienempi ( $p < 0.001$ ). Tutkimusryhmän totaali opioidikulutus oli 231  $\mu\text{g}$  ( $\pm 6.95 \mu\text{g}$ ) ja kontrolliryhmän 935.66  $\mu\text{g}$  ( $\pm 21.99 \mu\text{g}$ ). Ero oli tilastollisesti merkitsevä ( $p < 0.001$ ). Tutkimusryhmän potilaat pystyttiin extuboimaan aiemmin ( $p < 0.001$ ), lisäopioiditarve oli pienempi ( $p < 0.001$ ), kivuttomuus kesti pidempään ( $p < 0.001$ ) ja potilaat olivat lyhyemmän aikaa tehosastolla ( $p < 0.001$ ) verrattuna kontrolliryhmään. Tutkimuksen perusteella tutkijat totesivat ESP-puudutteen antavan pidemmän kivunhoidon verrattuna standardihoitoon. Tutkimuksen heikkoutena voidaan pitää sitä, että tutkittavat eivät olleet sokkoutettuja tutkimustavalle.

VATS-toimenpide (video assisted thoracic surgery) on standarditoimenpide keuhkoleikkauksissa. Verrattuna avoleikkaukseen, VATS-toimenpide on kivuttomampi, sen yhteydessä esiintyy vähemmän hermo- ja keuhkokomplikaatioita ja potilaat palautuvat leikkauksesta nopeammin. Mini-invasiivisuudestaan huolimatta potilaat kokevat merkittävää postoperatiivista kipua. Jopa 18.8 % leikatuista on raportoitu kärsivän jatkuvasta kivusta 2 kuukautta VATS-toimenpiteen jälkeen. (Ciftci ym., 2020; Pişkin ym., 2022; Shim ym., 2020)

Shim ym. (2020) arvioivat tutkimuksessaan preoperatiivisen kertaalleen annetun ESP-puudutuksen vaikutusta postoperatiivisen kivun määrään, opioidikulutukseen ja haittavaikutuksiin 12 tuntia leikkauksen jälkeen. 46 VATS-toimenpiteeseen tullutta potilasta satunnaistettiin joko tutkimusryhmään, jossa potilaille annettiin ESP-puudutuksessa 30 millilitraa 0.5%

ropivakaiinia tai kontrolliryhmään, jossa potilaille annettiin ESP-puudutuksessa 30 millilitraa keittosuolaliuosta. Kivun määrää arvioitiin NRS-asteikolla. Tutkimusryhmässä kivun määrä oli merkitsevästi matalampi NRS-asteikolla heti leikkauksen päätyttyä ( $p < 0.001$ ), 1 tunti ( $p = 0.001$ ) ja 6 tuntia leikkauksesta ( $p = 0.005$ ). 12 tunnin jälkeen ryhmillä ei ollut merkittävää eroa. Opioidikulutus postoperatiivisesti oli merkitsevästi vähempää tutkimusryhmässä ( $p = 0.006$ ). Tutkimusryhmän potilaat myös olivat lyhyemmän aikaa heräämössä, mutta tässä ei ollut merkittävää eroa ryhmien välillä. Haittavaikutuksia raportoitiin kummassakin ryhmässä erittäin vähän ja niiden yleisyydessä ei ollut eroa ryhmien välillä. Tutkimuksen rajoituksena voidaan pitää sitä, että opioidikulutusta pystyttiin mittaamaan vain heräämössä. Lisäksi puudutuksen vaikutuksesta krooniseen kipuun ei arvioitu.

Yao ym. (2020) tutkimuksessa 75 potilasta jaettiin sattumanvaraisesti saamaan preoperatiivisesti 25 millilitraa 0.5 % ropivakaiinia tai vastaavasti kontrolliryhmässä keittosuolaliuosta 25 millilitraa erector spinae -lihaksen alle. Päämuuttujana arvioitiin ryhmien välistä postoperatiivista elämänlaatua käyttäen 40-kohtaista QoR-kyselyä. Lisäksi arvioitiin postoperatiivisen kivun määrää, kumulatiivista opioidikulutusta, haittavaikutusten määrää ja potilastyytyväisyyttä ryhmien välillä. Ropivakaiinia saaneiden ryhmän elämänlaatukselyn tulokset olivat korkeampia ensimmäisenä ja toisena päivänä leikkauksesta ( $p < 0.001$ ). Kivun määrä NRS-asteikolla arvioituna levossa ja yskiessä oli ensimmäisen 8 tunnin aikana merkitsevästi pienempi ropivakaiinia saaneiden ryhmässä ( $p < 0.001$ ). Tämän jälkeen ero eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Sufentaniilin kulutus 24 tunnin jälkeen leikkauksesta oli ropivakaiinia saaneiden ryhmässä keskimäärin 50  $\mu\text{g}$  ja keittosuolaliuosta saaneiden ryhmässä 68  $\mu\text{g}$ . Ero oli tilastollisesti merkitsevä ( $p < 0.001$ ). Potilastyytyväisyys oli korkeampi ropivakaiinia saaneessa ryhmässä ( $p < 0.001$ ). Haittavaikutuksissa ei havaittu eroa potilasryhmien välillä.

Ciftci ym. (2020) tutkivat preoperatiivisen erector spinae -puudutuksen vaikutusta postoperatiivisen kivun määrään, postoperatiiviseen opioidikulutukseen ja haittavaikutusten ilmeneeseen potilailla, joille suoritettiin VATS-toimenpide. Muuttujia tutkittiin 24 tunnin ajan leikkauksen jälkeen. Tutkimuksessa 60 potilasta satunnaistettiin saamaan joko ESP-puudutus preoperatiivisesti ennen anestesian alkua tai ei puudutusta lainkaan. Puudutus suoritettiin vain leikkauspuolelle ja 0.25 % bupivakaiinia annettiin 20 millilitraa. Kivuliaisuutta arvioitiin VAS-asteikolla levossa ja liikkeessä. Puudutteen saaneiden VAS-tulokset olivat kaikissa aikapisteissä matalammat ja tulokset olivat tilastollisesti merkitsevät ( $p < 0.001$ ). Opioidin kumulatiivinen kulutus oli puudutteen saaneessa ryhmässä 176.66  $\mu\text{g}$  ( $\pm 88.83 \mu\text{g}$ ) ja

kontrolliryhmässä selkeästi suurempi 717.33 µg (±133.98 µg). Ero oli tilastollisesti merkitsevä ( $p < 0.001$ ). Puudutteen saaneessa ryhmässä opioidikulutus oli myös jokaisessa aikapisteessä pienempää ( $p < 0.001$ ) ja puudutteen saaneet eivät tarvinneet lisäannoksia opioidia (rescue analgesia) ( $p < 0.001$ ). Haittavaikutuksista pahoinvointia ( $p = 0.01$ ) ja kutinaa ( $p = 0.016$ ) oli vähemmän puudutteen saaneessa ryhmässä. Ryhmissä ei ollut eroa muiden haittavaikutusten suhteen. Tutkimuksen perusteella tutkijat suosittelivat preoperatiivista erector spinae -puudutusta VATS-leikatuille potilaille osana multimodaalista kivunhoitoa. Tutkimuksessa potilaat ja puudutteen antaja ei oltu sokkoutettu, sillä plaseboryhmä sai vain standardikivunhoidon. Tämä on voinut vaikuttaa tutkimuksen tuloksiin. Lisäksi tutkittavia seurattiin vain vuorokauden ajan, jolloin puudutteen mahdollista pidempää vaikutusaikaa ei voitu arvioida.

Pişkin ym. (2022) tutkimuksessa 80 VATS-toimenpiteeseen tullutta potilasta jaettiin tutkimusryhmään ja kontrolliryhmään. Ryhmien opioidikulutusta, kivuliaisuutta postoperatiivisesti ja haittavaikutuksia vertailtiin keskenään kahden vuorokauden ajan leikkauksen jälkeen. Tutkimusryhmässä potilaat saivat preoperatiivisesti jatkuvan bupivakaiini-infuusion 4 ml/h erector spinae -lihaksen alle. Kontrolliryhmä sai standardihoidon ja heille ei annettu plasebo-puudutusta. Tutkimusryhmän tramadolien kulutus oli keskimäärin 100.8mg (±101.5mg) ja kontrolliryhmän suurempi ollen keskimäärin 183.3 mg (±81.07 mg). Ero oli tilastollisesti merkitsevä ( $p < 0.001$ ). Kivun määrää arvioitiin VAS-asteikolla. Infuusion saaneessa ryhmässä oli merkitsevästi pienempi VAS-lukema vain aikapisteessä 0 ( $p = 0.002$ ). Muissa aikapisteissä kivun määrälle ei saatu eroa ryhmien välille. Tutkimuksessa kuitenkin huomattiin keskiverenpaineen (MAP) olevan tasaisempi tutkimusryhmässä. Tutkimusryhmässä oli merkitsevästi vähemmän opioidin haittavaikutuksista pahoinvointia ( $p < 0.001$ ) ja kutinaa ( $p < 0.001$ ). Muiden haittavaikutusten suhteen ei ryhmien välillä ollut eroa.

## 2.4 Serratus anterior -puudutus

Serratus anterior -puudutuksessa (SA-puudutus) puudute laitetaan joko serratus anterior -lihaksen alle tai päälle ultraääniohjatuksi. Tällöin kylkivälihermojen lateraaliset osat puutuvat ja saadaan aikaan anterolateraalisen rintakehän tunnottomuus. On todettu, että lihaksen päälle annettu puudutetekniikka on turvallisempi verrattuna lihaksen alle laitettuun ja se antaa laajemman ja pidemmän kivunhoidon. Puudute ei auta viskeraaliseen kipuun, jota voi

ilmetä leikkauksen jälkeisten dreerien vuoksi (Gautam ym., 2020; Kim ym., 2018; Park ym., 2018; Semyonov ym., 2019)

Kim ym. (2018) tutkivat serratus anterior -puudutteen vaikutusta VATS-leikkaukseen tulevien potilaiden postoperatiiviseen elämänlaatuun. Elämänlaatua arvioitiin 40 kysymyksen elämälaatukyselyllä (QoR-40 score) ensimmäisenä ja toisena postoperatiivisena päivänä. Lisäksi arvioitiin postoperatiivisen kivun määrää ja opioidikulutusta. 85 potilasta satunnaistettiin kahteen ryhmään. Tutkimusryhmälle annettiin preoperatiivisesti anestesian induktion jälkeen SA-puudutus ropivakaiinilla. Kontrolliryhmälle vastaava puudutus toteutettiin keittosuolaliuoksella. Molempina päivinä tutkimusryhmän elämälaatukyselyn tulokset olivat merkittävästi korkeammat ( $p < 0.05$ ). Opioidikulutus oli ensimmäisen kuuden tunnin jälkeen merkittävästi pienempää tutkimusryhmässä ( $p = 0.05$ ). Tämänkin jälkeen opioidikulutus oli pienempää tutkimusryhmässä, mutta ero ei ollut merkitsevää. Kivun määrä oli pienempi postoperatiivisesti kaikissa aikapisteissä tutkimusryhmässä verrattuna kontrolliryhmään, mutta tilastollisesti merkitsevää eroa näissä ei ollut.

Ökmen ym. (2017) tutkivat myös VATS-leikkaukseen tulevilta potilailta SA-puudutteen vaikutusta postoperatiiviseen kipuun ensimmäisen 24 tunnin aikana. Lisäksi arvioitiin haittavaikutusten ilmentymistä. 40 potilasta satunnaistettiin ryhmiin, jossa tutkimusryhmä sai perinteisen kivunhoidon lisäksi postoperatiivisesti SA-puudutuksen bupivakaiinilla. Kontrolliryhmä ei saanut puudutetta. 12-24 tunnin välillä tutkimusryhmän potilaat raportoivat matalampia VAS-lukuja ( $p < 0.001$ ). Tätä ennen ryhmien välillä ei ollut eroa. Tramadolien käyttö 6-24 tunnin välillä oli merkittävästi pienempää tutkimusryhmässä ( $p < 0.001$ ). Haittavaikutusten ilmenemisessä ei ollut ryhmien välillä eroa.

Park ym. (2018) arvioivat preoperatiivisesti annetun serratus anterior -puudutuksen vaikutusta postoperatiiviseen kipuun ja opioidikulutukseen torakoskooppisesti leikatuilla potilailla. 89 potilasta satunnaistettiin saamaan SA-puudutus ropivakaiinilla tai ryhmään, jossa ei annettu mitään interventiota. Leikkauksen aikainen fentanyylin kulutus oli merkittävästi pienempää puudutteen saaneessa ryhmässä ( $p = 0.016$ ). Ensimmäisen 24 tunnin jälkeen leikkauksesta SA-puudutteen saaneiden ryhmässä oli merkittävästi pienempi opioidikulutus ( $p < 0.01$ ). Postoperatiivista kipua mitattiin määrittelemällä huonoin eli korkein saatu NRS-arvo ryhmässä. Jokaisessa aikapisteessä kontrolliryhmän arvot olivat korkeammat, mutta

vain osassa aikapisteistä tulos oli merkitsevää. Haittavaikutusten yleisyydellä ei ollut ryhmien välillä eroa.

Semyonov ym. (2019) tutkivat serratus anterior -puudutuksen vaikutusta torakoskooppisesti operoitujen potilaiden kivun määrään postoperatiivisesti. Lisäksi tutkittiin postoperatiivista opioidikulutusta ja haittavaikutuksia. 104 potilasta satunnaistettiin tutkimusryhmään ja kontrolliryhmään. Tutkimusryhmä sai SA-puudutteen yhteydessä kertaalleen bupivakaiinia. Kontrolliryhmän kivunhoito toteutettiin standardimenetelmin. Postoperatiivisesti tutkimusryhmän VAS-lukemat kivulle olivat merkittävästi matalammat ensimmäisen 8 tunnin aikana ( $p < 0.05$ ). Tämän jälkeen ryhmien välillä ei ollut merkittävää eroa. Tutkimusryhmän potilaat myös käyttivät ensimmäisen 30 minuutin aikana vähemmän opioidia ( $p < 0.05$ ), tämän jälkeen ryhmien välillä ei ollut eroa. Tutkijaryhmä suosittelee SA-puudutetta osana kivunhoitoa, sillä se vähentää opioidikulutusta ja sillä ei ole merkittäviä haittavaikutuksia.

Mini-invasiivinen suora sepelvaltimoiden ohitusleikkaus (minimally invasive direct coronary artery bypass, MIDCAB) on avoleikkaukseen verrattuna vähemmän invasiivinen eikä vaadi sternotomiaa. Potilaat kuitenkin raportoivat ensimmäisten postoperatiivisten leikkausten jälkeen vaikeasta rintakehän alueen kivusta. (Gautam ym., 2020)

Gautam ym. (2020) tutkivat serratus anterior -puudutuksen vaikutusta MIDCAB-leikkaukseen tulevien potilaiden postoperatiivisen kivun määrään. 50 potilasta satunnaistettiin kahteen eri ryhmään. Molemmille ryhmille asennettiin katetri SAP-puudutetta varten postoperatiivisesti. Tutkimusryhmä sai katetrin asennuksen jälkeen kerta-annoksen ropivakaiinia ja fentanyyliä ja tätä seurasi jatkuva ropivakaiini-infuusio 48 tuntia. Kontrolliryhmä sai vastaavan hoidon keittosuolaliuoksella. Päämuuttujana oli postoperatiivisen kivun määrä levossa ja liikkeessä. Kipua arvioitiin eri aikapisteissä VAS-asteikolla. Muut muuttujat olivat opioidin tarve leikkauksen jälkeen ja opioideihin liittyvien haittavaikutusten esiintyminen. Lähes kaikissa aikapisteissä kahden vuorokauden aikana ropivakaiinia saaneen ryhmän VAS-tulokset olivat merkitsevästi pienempiä ( $p < 0.05$ ). Fentanyylin kulutus oli kumpanakin postoperatiivisena päivänä pienempää tutkimusryhmässä, mutta vasta toisena päivänä ero oli tilastollisesti merkitsevää ( $p < 0.05$ ). Ryhmien välillä ei ollut haittavaikutusten yleisyydessä tai sairaalajakson pituudessa.

## 2.5 Pectointerkostaali -puudutus

Pectointerkostaalifaskiapuudutus (PIFB) puudute annetaan pectoralis major -lihaksen ja kylkivälilihasten väliseen tilaan rintalastasta lateraalisesti. Tällöin puutuvat T2-T6 dermatomi-alueelta kylkivälihermojen anterioriset haarakkeet, jolloin rintakehä puutuu. Puudute annetaan kertaalleen ja tämä erottaa sen parasternaalisesta interkostaalipuudutuksesta. Puudutteen etuna on, että se voidaan laittaa leikkausasennossa eikä vaadi potilaan kääntämistä esimerkiksi kylkiasentoon. (Hamed ym., 2022; Khera ym., 2021; Kumar ym., 2021; Zhang ym., 2021)

Hamed ym. (2022) vertailivat sternotomiaa vaativien avosydänleikkausten jälkeistä opioidikulutusta potilailla, jotka saavat PIFB-puudutuksen verrattuna niihin, jotka eivät saaneet puudutusta. 70 potilasta satunnaistettiin saamaan joko kerta-annos bupivakaiina tai ei puuduteta lainkaan. Kumulatiivinen morfiinikulutus 24 tuntia postoperatiivisesti oli merkittävästi pienempi puuduteaineryhmässä ( $p=0.015$ ). Puudutteen saaneet käyttivät ensimmäisen kerran lisäopioidia keskimäärin 20 tuntia leikkauksesta, kun taas kontrolliryhmässä sitä tarvittiin keskimäärin 6 tunnin jälkeen ( $p<0.001$ ). Huomattavaa kuitenkin on, että lisäopioidin antoi hoitaja ja potilailla ei ollut PCA:ta (patient controlled analgesia). Puudutteen saaneiden hengitysfunktioista P/F-suhde ja keskimääräinen happiosapaine ( $PaO_2$ ) olivat merkittävästi parempia ( $p<0.001$ ).

Khera ym. (2021) tutkimuksessa vertailtiin PIFB-puudutuksen saaneiden sydänleikattujen potilaiden postoperatiivisen kivun määrää ja opioidikulutusta potilaisiin, jotka saivat plasebopuudutteen. Potilaita seurattiin muuttujien suhteen 48 tuntia leikkauksen jälkeen. 80 potilasta jaettiin tutkimusryhmään ja kontrolliryhmään. Tutkimusryhmän potilaat saivat PIFB-puudutteen bupivakaiinilla välittömästi leikkauksen jälkeen ja ensimmäisenä postoperatiivisena päivänä. Kontrolliryhmä sai plaseboa vastaavina ajankohtina. Opioidikulutuksessa postoperatiivisesti ei ollut eroa ryhmien välillä. Myös tässä tutkimuksessa hoitajat annostelivat opioidin pyynnöstä ja se on voinut vaikuttaa opioidikulutukseen. Tutkimusryhmän potilaat olivat subjektiivisesti neljän ensimmäisen postoperatiivisen päivän aikana kivuttomampia kuin kontrolliryhmän potilaat ( $p<0.001$ ). Haittavaikutusten yleisyydessä ei ollut eroa ryhmien välillä.

Kumar ym. (2021) tutkimuksessa 40 potilasta satunnaistettiin saamaan postoperatiivisesti molemminpuolinen PIFB-puudute ropivakaiinilla tai ilman puudutetta. Potilaiden raportoivat ropivakaiinia saaneessa ryhmässä matalampia NRS-lukuja levossa 6 tuntia ja 12 tuntia leikkauksesta ( $p < 0.001$ ). Tätä ennen ryhmien välillä ei ollut eroa. Yskiessä jokaisessa aikapisteessä ropivakaiinia saaneiden ryhmässä oli merkitsevästi matalammat NRS-luvut ( $p < 0.01$ ). Kumulatiivinen opioidikulutus oli pienempää ensimmäisen 12 tunnin aikana puudutteen saaneessa ryhmässä ja ero oli merkitsevä ( $p < 0.01$ ). Tutkijat totesivat PIFB-puudutteen olevan hyvä lisä kivun hoitoon, mutta se ei yksinään kata potilaiden postoperatiivista kipua. Puudute ei kata esimerkiksi ohitussuonen otosta tai dreeneistä aiheutuvaa kipua.

Zhang ym. (2021) tutkimuksessa 98 sternotomiapotilasta satunnaistettiin saamaan PIFB-puudute ropivakaiinilla tai keittosuolaliuoksella kerran välittömästi leikkauksen loputtua. Ensimmäisen 24 tunnin aikana kaikissa aikapisteissä ropivakaiinia saaneiden kivun määrä mitattuna NRS-asteikolla oli tilastollisesti merkitsevästi matalampi ( $p < 0.05$ ). Tämän jälkeen ryhmillä ei ollut eroa. Ropivakaiinien saaneiden intraoperatiivinen ja postoperatiivinen opioidikulutus oli myös merkitsevästi matalampi ( $p < 0.01$ ). Ropivakaiinia saaneet extuboitiin kontrolliryhmää aikaisemmin ( $p < 0.01$ ). Teho-osastojakson pituudella, sairaalajakson pituudella ja haittavaikutuksissa ei ollut ryhmien välillä merkittävää eroa.

## 2.6 Paraverebraalipuudutus

Paravertebraalipuudutuksessa puudutetta annetaan selkärangan viereen, noin 2 cm selkärangan processus spinosuksesta lateraalisesti. Rintakehän alueen leikkauksissa puudute annetaan T3-T4 nikamaväliin tai T4-T5 nikamaväliin. Tällöin vaikutetaan kylkivälihermisiin, sympaattiseen hermorunkoon ja posteriorisiin haaroihin injektiopuolella. Tekniikalla saadaan laaja kivuttomuus rintakehän alueelle. Paravertebraalipuudutukset on laajasti käytettyjä erilaisissa rintakehän ja vatsan alueen leikkauksissa. Sen komplikaatioihin kuuluvat punktointi pleuraan tai epiduraalitalaan. (Hu ym., 2021; Venkataswamy ym., 2018)

Hu ym. (2021) tutkivat paravertebraalipuudutteen vaikutusta 60 SPVAT-leikatun (single-port video-assisted thoracoscopic lung wedge resection) potilaan postoperatiiviseen opioidikulutukseen, postoperatiiviseen kipuun ja haittavaikutuksiin. 40 potilasta satunnaistettiin saamaan leikkauksen päätteeksi joko 20 millilitraa ropivakaiinia tai 20 millilitraa

keittosuolaliuosta. Ropivakaiinia saaneiden kumulatiivinen opioidikulutus oli ensimmäisen 24 tunnin aikana merkitsevästi matalampi ( $p < 0.01$ ). Myös kivun määrä raportoituna VAS-asteikolla oli ropivakaiinia saaneiden ryhmässä merkitsevästi matalampi kaikissa aikapisteissä aina 24 tuntiin asti ( $p < 0.01$ ). Tämän jälkeen ryhmissä ei ollut merkittävää eroa. Haittavaikutuksen yleisyydessä ei ollut ryhmien välillä eroa.

Venkataswamy ym. (2018) tutkivat jatkuvan paravertebraalipuuduteinfuusion vaikutusta postoperatiiviseen kipuun, hemodynamiikkaan, teho-osastojakson ja sairaalajakson pituuteen. 60 off pump-ohitusleikkaukseen tullutta potilasta satunnaistettiin tutkimusryhmään, jossa infuusiosta annettiin bupivakaiinia ja kontrolliryhmään, joka sai keittosuolaliuosta. Merkittävä ero kivun määrässä saavutettiin vain osassa aikapisteissä ensimmäisen 36 tunnin aikana. Bupivakaiinia saaneiden potilaiden hemodynamiikka oli vakaampi ja potilaat olivat lyhyemmän aikaa teho-osastolla. Erot eivät kuitenkaan olleet tilastollisesti merkittäviä. Sairaalajakson pituudessa ei havaittu eroa potilasryhmien välillä.

## 2.7 Parasternaalinen kylkiluuvälipuudutus

Parasternaalisessa kylkiluuvälipuudutuksessa puuduteaine annetaan rintalastan ympäristöön jokaiseen haluttuun kylkiluuväliin. Sydän- ja keuhkoleikkauksien tapauksessa puudutteen halutaan vaikuttaa kylkiluuvälien T2-T6 alueelle. (Lee ym., 2019)

Lee ym. (2019) tutkimuksessa arvioitiin vaikuttaako bupivakaiinin käyttö postoperatiiviseen kipuun sydänleikatuilla potilailla, mikäli bupivakaiini annettaisiin parasternaalisesti kylkiluuväleihin. Puudutetekniikassa oli aiemmin käytetty lyhytvaikutteisempia puudutteita. 79 potilasta jaettiin saamaan joko bupivakaiini-puudute tai puudutteen tilalla keittosuolaliuosta. Tutkittavien postoperatiivista kipua arvioitiin NRS asteikolla. Ryhmiä arvioitiin eri aikapisteissä aina 72 tuntiin asti postoperatiivisesti ja ryhmien välillä ei ollut merkittävää eroa kivun määrässä yhdessäkään aikapisteessä. Postoperatiivinen opioidikulutus oli matalampaa jokaisessa aikapisteessä tutkimusryhmässä, mutta merkittävää eroa kontrolliryhmään ei ollut. Tutkimuksessa ei todettu parasternaalisen kylkiluuvälipuudutuksen tuovan merkittävää hyötyä postoperatiivisen kivun hoidossa.

## 2.8 Pectoralisherma II puudutus

Pectoralishermapuudutus II (PECS II) on laajalti käytetty puudutus rintaleikkauksissa. Puudute laitetaan pectoralis minor -lihaksen ja serratus anterior -lihaksen väliin. Tällöin lateraaliset haarat alueen selkäydinhermosta puutuvat ja lisäksi aiheutetaan laaja tunnottomuus rintakehän alueelle nikamavälille T2-T6. Tekniikka on kehitetty pectoralisherma I puudutustekniikasta, jossa puudute annetaan pectoralis major ja pectoralis minor -lihasten väliin. Etuna verrattuna perinteisiin kivunhoitomenetelmiin on sen turvallisuus potilailla, joilla on käytössään antikoagulaatio. Harvinaisia komplikaatioita puudutuksen yhteydessä ovat hematooma ja winged scapula-ilmio (Luo ym., 2021)

Luo ym. (2021) tutkivat PECS II puudutuksen vaikutusta postoperatiiviseen fentanyylikulutukseen, postoperatiivisen kivun määrään, lisäopioidiannosten määrään (rescue analgesia), haittavaikutuksiin ja potilastyytyväisyyteen. 40 VATS-operaatioon tullutta potilasta jaettiin satunnaisesti kahteen ryhmään. Tutkimusryhmässä potilaille suoritettiin PECS II puudute 25 millilitralla ropivakaiinia ja kontrolliryhmässä potilaat saivat ropivakaiinin sijaan keittosuola-liuosta. Fentanyylin kulutus tutkimusryhmässä oli 50.25 µg (±44.32) ja kontrolliryhmässä 131.50 µg (±82.22). Ero oli tilastollisesti merkitsevä ( $p < 0.05$ ). Kipua arvioitiin NRS asteikolla. Tutkimusryhmässä oli matalammat NRS arviot levossa ja yskäisyksen aikana 1 tunti, 4 tuntia ja 24 tuntia leikkauksesta ( $p < 0.05$ ). Potilaat tarvitsivat myöhemmin lisäopioidia tutkimusryhmässä ( $p < 0.05$ ) ja haittavaikutuksia oli vähemmän tutkimusryhmässä ( $p < 0.05$ ). Tutkijat totesivat PECS II puudutteen tehokkaasti vähentävän postoperatiivisen opioidin tarvetta ja vähentävän leikkausalueen kipua ilman merkittäviä haittavaikutuksia.

## 2.9 Leikkausalueen puudutus

Leikkaushaavan puudutus pitkäaikaisella puudutuksella on laajasti käytössä osana kivunhoitoa monissa eri leikkauksissa. Puudutuskatetri asetetaan leikkauksen yhteydessä ihonalaiskudokseen leikkaushaavan ympärille. (Florkiewicz ym., 2019; Mijovski ym., 2020)

Florkiewicz ym. (2019) vertailivat jatkuvan sternotomiahaavan ropivakaiini-infuusion vaikutusta postoperatiiviseen kipuun, opioidikulutukseen ja haittavaikutuksiin. 90 potilasta satunnaisesti saamaan 48 tuntia postoperatiivisesti haavan alueelle joko ropivakaiinia tai

keittosuolaliuosta. Ryhmien välillä ei havaittu merkittävää eroa kivun määrässä, opioidikulutuksessa tai haittavaikutuksissa yhdessäkään aikapisteessä. Syiksi arveltiin sitä, että potilaille asennettu yksi katetri ei ollut riittävä. Lisäksi arveltiin, että vaikka haavan ympäristö on sternotomiapotilailla kivuliain, kipua syntyy monesta muustakin paikasta rintakehän alueelta kuten kylkiluista ja rintakehän viskeraalisista osista.

Mijovski ym. (2020) vertailivat jatkuvan leikkaushaavan jatkuvan ja ropivakaiini-infuusion vaikutusta postoperatiiviseen kipuun, opioidikulutukseen ja haittavaikutuksiin. 70 potilasta, joille tehtiin mini-invasiivinen läppäleikkaus, satunnaistettiin saamaan 48 tunnin ajan postoperatiivisesti infuusiona joko ropivakaiinia tai keittosuolaliuosta. Lisäksi katetri yhdistettiin PCA-laitteeseen, jolloin potilaan pystyivät itse annostelevaan lisäannoksia puudutetta tai suolaliuosta. Kumulatiivinen opioidikulutus tutkimuksen päätteeksi oli merkittävästi pienempi ropivakaiinia saaneessa ryhmässä ( $p < 0.01$ ). Ropivakaiinia saaneet myös raportoivat kivukseen harvemmin NRS-arvoja suurempi kuin kolme ( $p < 0.002$ ).

## 2.10 Palleahermopuudutus

Palleahermopuudutuksessa puudutetta annetaan palleahermo ympäröivään rasvapatjaan (periphrenic fat pad), jolloin palleahermo puutuu. (Krishnamoorthy ym., 2019)

Krishnamoorthy ym (2019) tutkivat palleahermon kertapuudutuksen vaikutusta postoperatiiviseen kipuun, spirometriatuloksiin ja postoperatiiviseen opioidikulutukseen. 90 torakotomiapotilasta satunnaistettiin saamaan intraoperatiivinen bupivakaiinipuudute tai ei puuduteta lainkaan. Puudutteen saaneet raportoivat vähemmän selkäkipua ( $p < 0.001$ ), hartiakipua ja leikkaushaavan kipua postoperatiivisesti verrattuna kontrolliryhmään, mutta erojen merkittävyys saavutettiin vain osassa aikapisteistä. Puudutuksen saaneilla oli matalammat spirometria-arvot verrattuna kontrolliryhmään. Tutkijat totesivat, että palleahermopuudutus ei paranna keuhkokapasiteettia. Jäi epäselväksi, miksi spirometria-arvot olivat puudutuksen saaneilla heikommat, mutta yhdeksi mahdolliseksi syyksi arveltiin pallean osittaista paralyysia puudutteen vuoksi. Opioidikulutus oli merkitsevästi pienempää puudutteen saaneessa ryhmässä jokaisessa aikapisteessä aina 48 tuntiin asti.

## 2.11 Yhteenveto

Taulukossa 2. luetteloidaan kaikki kirjallisuuskatsauksen alkuperäisartikkelien puudutteet, niiden laittotavat, puutuvat hermot ja puutuneet alueet. Lisäksi lyhyesti tiivistetään alkuperäisartikkelien keskeiset tulokset leikkauksenjälkeisestä kivuliaisuudesta, opioidikulutuksesta ja mahdollisista haittavaikutuksista.

Taulukko 2. Yhteenveto kirjallisuuskatsauksesta

Alueellinen puudute	Laittotapa	Puutuneet hermot	Puutunut alue	Kirjallisuuskatsauksen keskeiset tulokset
PECS I/II	Puudute annetaan kolmannen kylkiluun kohdalta pectoralis major ja pectoralis minor lihaksen väliin (I) tai pectoralis minor ja serratus anterior lihasten väliin (II)	Puuduttaa mediaalisen ja lateraalisen pektoralihermon (I) tai T2-T6 lateraaliset kylkivälihermot (II)	Rintakehän ylä- ja anterolateraalinen osa	Subjekttiivinen kivuliaisuus leikkauksen jälkeen merkittävästi matalampi osassa tutkituista aikapisteistä. Puudutetta saaneiden ryhmässä vähemmän haittavaikutuksia ja lisäopioidin tarve myöhemmin verrattuna lumetta saaneiden ryhmään
SAP	Puudute annetaan 4.–5. kylkiluun kohdalta serratus anterior-lihaksen alle tai päälle	Puuduttaa T3-T9 kylkivälihermot	Rintakehän anterolateraaliosa	Subjekttiivinen kivuliaisuus leikkauksen jälkeen merkittävästi matalampi puudutetta saaneiden ryhmässä. Vaihtelevia tuloksia leikkauksenjälkeiseen opioidikulutukseen
PIFB	Puudute annetaan pectoralis major- ja kylkiväliihasten väliin	Puuduttaa kylkivälihermojen anterioriset hermosäikeet	Rintakehän etuosa eli parasternaalinen osa	Subjekttiivinen kivuliaisuus leikkauksen jälkeen merkittävästi matalampi puudutetta saaneiden ryhmässä. Vaihtelevia tuloksia leikkauksenjälkeiseen opioidikulutukseen. Haittavaikutuksissa ei eroa ryhmien välillä

TTP	Puudute annetaan kylkivälilihasten ja transversus thoracislihaksen väliin	Puuduttaa kylkivälihermojen anterioriset hermosäikeet	Rintakehän etuosa eli parasternaalinen osa	Subjekttiivinen kivuliaisuus leikkauksen jälkeen merkittävästi matalampi puudutetta saaneiden ryhmässä. Leikkauksenjälkeinen opioidikulutus merkittävästi suurempaa lumelääkettä saaneiden ryhmässä. Osassa tutkimuksissa vähemmän opioideihin liittyviä haittavaikutuksia puudutteden saaneissa ryhmässä
ESP	Puudute annetaan T5 tasolle ventraalisesti erector spinaelihakseen nähdessä	Puuduttaa selkäydinhermon dorsaalisen ja ventraalisen haarakkeen	Rintakehän anteriorinen, lateraalinen ja posteriorinen osa	Subjekttiivinen kivuliaisuus leikkauksen jälkeen merkittävästi matalampi puudutetta saaneiden ryhmässä lähes kaikissa tutkimuksissa. Leikkauksenjälkeinen opioidikulutus oli merkittävästi pienempää puudutetta saaneiden ryhmässä.
Paravertebraali	Puudute annetaan lateraalisesti selkärangan processus spinosuksesta T3-T4 tai T4-T5 nikamaväliin.	Puuduttaa kyseisen puolen kylkivälihermot, sympaattinen hermorunko ja posterioriset haarat.	Laaja alue rintakehällä	Leikkauksenjälkeinen subjektiivinen kivuliaisuus ja opioidikulutus merkittävästi pienempää puudutetta saaneiden ryhmässä ensimmäisen 24 tunnin jälkeen leikkauksesta.
Parasternaalinen kylkiluuväli	Puudute annetaan rintalastan ympärille jokaiseen haluttuun kylkiluuväliin.	Puuduttaa kyseisen puolen kylkivälihermot	Rintakehän alue puudutteden kylkivälihermojen alueelta	Puudutteella ei vaikutusta leikkauksenjälkeiseen kipuun. Opioidikulutus pienempää puudutetta saaneiden ryhmässä, mutta tulos ei tilastollisesti merkittävä.
Leikkaushaava	Puudute annetaan leikkaushaavan ympäristöön ihonalaiskudokseen	Puuduttaa kyseisen alueen ihonalaiskudoksen hermot	Leikkaushaavaa ympäröivä iho ja ihonalaiskudos	Puudutteella vaihtelevia vaikutuksia leikkauksenjälkeiseen kipuun ja opioidikulutukseen.

Palleahermo	Puudute annetaan palleahermoja ympäröivään rasvakudokseen	Puuduttaa palleahermon	Pallea, perikardium ja parietaalinen pleura rintatalon mediaalireunoilta	Leikkauksenjälkeinen selkäkipu ja hartiakipu merkitsevästi matalampi puudutteen saaneessa ryhmässä. Opioidikulutus merkitsevästi pienempää puudutteen saaneessa ryhmässä. Spirometriatulokset matalampia puudutteen saaneessa ryhmässä.
-------------	---	------------------------	--	---

### 3. TUTKIMUKSEN KUVAUS

Effect of continuous transversus thoracis muscle plain block on pain in cardiac surgery (TTP-cat study) -tutkimuksen tavoitteena on tutkia transversus thoracis -puudutteen vaikutusta postoperatiiviseen kipuun ja oksikodonin kulutukseen potilailla, joille on tehty sternotomiaa vaativa elektiivinen avosydänleikkaus. Tutkimus on satunnaistettu, kaksoissokkoutettu ja kontrolloitu. Tutkimukseen rekrytoitiin yhteensä 120 potilasta Turun yliopistolliseen keskussairaalaan aikavälillä 10/2021–1/2024. 60 potilasta satunnaistettiin lääkeaineryhmään ja 60 potilasta plaseboryhmään. Potilaat rekrytoitiin tutkimukseen joko preoperatiivisella käynnillä tai leikkauksena. Päämuuttujana olivat kipu levossa ja liikkeessä arvioituna VAS-asteikolla. Lisäksi arvioitiin puudutteen vaikutusta oksikodonin kulutukseen, tehohoitojakson sekä sairaalajakson pituutta ja ropivakaiinin systeemisten haittavaikutusten ilmentymistä. Tutkimuksen sisäänottokriteerit ja poissulkukriteerit on esitetty taulukossa 3.

Taulukko 3. Tutkimuksen sisäänotto- ja poissulkukriteerit

Sisäänottokriteerit	Poissulkukriteerit
18–80-vuotias	Aikaisempi yliherkkyys tutkittavalle aineelle tai sen lisäaineille
Elektiivinen sepelvaltimoiden ohitusleikkaus (CABG) tai yhden läpän leikkaus, joka vaatii mediaalista sternotomiaa yleisanestesiassa	Uusintaleikkaus
Potilaan arvellaan vieroittautuvan mekaanisesta ventilaattorista viimeistään 8 tunnin sisällä leikkauksen päätyttyä	Yhdistetty ohitusleikkaus ja läppäleikkaus
Potilas pystyy käyttämään PCA:ta leikkauksen jälkeen	Endokardiitti ja/tai mediastiniitti
Allekirjoitettu suostumuslomake	Samanaikainen vahvojen opioidien käyttö tai vahvojen CYP3A4 tai CYP2D6 induktoreiden tai inhibiittoreiden käyttö 2 viikkoa ennen tutkimusta
	Potilas alle 18 tai yli 80 vuotta

Paino alle 60 kg
BMI yli 35, uniapnea, tai mikä tahansa muu tilanne, jonka vuoksi potilas tarvitsee CPAP-laitetta
Merkittävä maksa- tai munuaissairaus
Anamneesissa alkoholismia, päihteiden väärinkäyttöä, psykologisia tai emotionaalisia ongelmia, jotka voisivat mitätöidä suostumuksen tutkimukselle

Kaikki potilaat saavat 20 mg tematsepaamia ahdistuneisuuteen ennen leikkausta. Leikkauksen aikana potilaan elintoimintoja tarkkailtiin pulssioksimetrin, elektrokardiogrammin (EKG) ja arteriakanyylin avulla. Lämpötilaa mitataan ja anestesian syvyyttä tarkkailtiin BIS avulla. Keuhkovaltimokanyyliä käytettiin, mikäli se leikkauksen kannalta on tarpeellista.

Yleisanestesia indusoiitiin propofolilla, sufentaniililla ja rokuronilla. Anestesian ylläpito suoritettiin inhaloitavalla sevofluraanilla ja suonensisäisellä sufentaniililla. Sufentaniilin lisäksi muita opioideja ei käytetty yleisanestesian aikana. Sufentaniilin totaalimäärä leikkauksen aikana kirjattiin ylös. Keskiverenpaineen (MAP) tavoite oli 65–75 mmHg. Mikäli keskiverenpaine oli alle tavoitteen, annettiin potilaalle efedriiniä, fenyyliefedriiniä tai noradrenaliinia. Muita vasoaktiiveja käytettiin, mikäli tarpeellista.

Potilas satunnaistettiin tutkimusryhmään G1 tai G2.

- G1 TTP-puudutus plasebolla (NaCl 0.9 %) 20 ml per katetri, eli totaalimäärä 40 ml. Tämän jälkeen sama toistetaan joka kahdeksas (8) tunti aina 72 tuntiin asti.
- G2 TTP-puudutus 0.5 % ropivakaiinilla (5 mg/ml) 20 ml per katetri, eli totaalimäärä 40 ml. Tämän jälkeen sama toistetaan joka kahdeksas (8) tunti aina 72 tuntiin asti.

Leikkauksen päätteeksi TTP-puudutekatetri asetettiin bilateraalisesti ultraääniavusteisesti transversus thoracis -lihasen päälle. Ropivakaiini tai keittosuolaliuos annettiin katetrin kautta. Ruiskut tulivat identtisen näköisinä sairaala-apteekista, jotta kaksoissokkoutus toteutuisi. Potilaille asennettiin PCA-pumppu (patient controlled analgesia), josta he voivat annostella itse 3 milligrammaa oksikodonia maksimissaan 10 minuutin välein. Jos potilas ei itse kykene käyttämään PCA-pumppua, teho-osaston hoitaja auttoi pumpun käytössä. Parasetamolia annettiin 1 grammaa joka kahdeksas tunti. Muita lääkkeitä kivunhoitoon ei annettu. Postoperatiivista pahoinvointia hoidettiin tarvittaessa ondansetronilla ja droperidolilla. Potilaasta arvioitiin kipua VAS (Visual Analogue Scale) avulla. Jos VAS oli 50 tai yli, potilasta kehoitettiin käyttämään PCA:ta.

Aikapisteitä oli yhteensä 15 kappaletta: ennen TTP-puudutteen laittoa, 0h, 6-8h, 10-12h, 18h, 24h, 30h, 36h, 42h, 48h, 54h, 60h, 66h, 72h ja ventilaattorista vieroittautumisen jälkeen. Jokaisessa aikapisteessä arvioitiin vitaaliparametreista syke, verenpaine, hengitysfrekvenssi ja happisaturaatio. Teho-osastojaksolla mitattiin PF-suhde, pO<sub>2</sub> ja pCO<sub>2</sub>. Mekaaninen ventilaatioaika ja vasoaktiivisten aineiden määrä teho-osastojakson aikana merkittiin ylös. Kivun määrää arvioitiin VAS-asteikolla (0–100), jossa 0 merkitsee kivuttomuutta ja 100 suurinta mahdollista kipua. Kipu arvioitiin levossa ja liikkeessä, esimerkiksi yskäisyn yhteydessä. Maksimaalisen kivun kohta merkittiin. Sedatoidun ja mekaanisessa ventilaattorissa olevan potilaan kipua arvioitiin käyttäytymiskipumittarin (BPS) avulla. Sedaation syvyyttä arvioitiin Richmond Agitation-sedation skaalalla (RASS). Pahoinvointi ja kutina merkittiin ylös jokaisessa aikapisteessä ja niiden vakavuutta arvioitiin lievä-kohtalainen-vakava asteikolla. Puudutteen systeemivaikutuksia kuten metallin makua suussa, korvien soimista, vapinaa, kielen tunnottomuutta, sekavuutta, epäselvää puhetta, lihasnykäyksiä ja kouristelua tarkkailtiin. Hereillä olevalta potilaalta kysyttiin tyytyväisyyttä kivun hoitoon. Kumulatiivinen oksikodonin käyttö 72 tunnin aikana mitattiin. Vuoden kuluttua leikkauksesta potilaita pyydettiin arvioimaan kroonista kipua NRS-asteikolla (0–10) levossa ja liikkeessä. Lisäksi potilailta kartoitettiin maksimaalisen kivun kohta kummassakin tilanteessa. Tutkimuksen kulku potilaan näkökulmasta on havainnollistettu liitteessä 1.

## 4. CRF ja REDCap

Hyvä tieteellinen tutkimustapa (Good Clinical Practice, GCP) on kansainvälinen tieteellinen ja eettinen laatustandardi kaikille kliinisille lääketutkimuksille. Sitä noudattamalla varmistetaan kerättävän tutkimustiedon oikeellisuus, luotettavuus, täsmällisyys ja jäljitettävyys. Lisäksi se takaa tutkittavien turvallisuuden, oikeudet ja hyvinvoinnin. Hyvän tieteellisen tutkimustavan mukaan tutkimuksen riskit ja haitat on aina arvioitava ennen tutkimuksen aloitusta ja ne tulee olla hyväksyttävissä rajoissa suhteessa tutkimuksesta saatavaan hyötyyn. Tutkimussuunnitelman tulee olla tarkka ja yksityiskohtainen ja tutkimuksen tulee edetä tutkimussuunnitelman mukaisesti. Vain laillistettu lääkäri tai laillistettu hammaslääkäri voi vastata tutkimuksesta. Jokaiselle tutkittavalle tulee tarjota tietoa tutkimuksesta ja heiltä tulee saada vapaaehtoinen kirjallinen suostumus. Tutkimuksesta saatava tieto tulee tallentaa, käsitellä ja säilyttää siten, että tieto voidaan myöhemmin raportoida, tulkita ja todentaa tarkasti tietosuoja huomioiden. (Vijayanathan & Nawawi, 2008)

Sähköinen tiedonkeruulomake (electronic Case Report Form, eCRF) on kliiniseen tutkimustiedon suunnitteluun ja tiedon kehittämiseen luotu järjestelmä. Järjestelmiä käytetään kliinisen tutkimuksen eri vaiheissa datan keräämisen, hallinnan ja raportoinnin apuvälineenä. (El Emam ym., 2009) Sähköisen tiedonkeruulomakkeen etuna verrattuna paperipohjaisiin on se, että se havaitsee protokollan vastaiset kirjaukset sekä asetettujen normaalirajojen ulkopuoliset arvot välittömästi ja varoittaa niistä täyttäjää. Tämä vähentää turhaa työtä, säästää aikaa ja kustannuksia. Järjestelmä voi myös varoittaa käyttäjää puuttuvista tiedoista ennen kuin käyttäjä yrittää jatkaa tietojen täyttöä järjestelmään. Sähköisiä lomakkeita voidaan täyttää useassa eri paikassa, eri käyttäjien toimesta samaan aikaan. Järjestelmään tallennettu tutkimustieto on myös tallennettu tietoturvallisuus huomioiden. Järjestelmien käytön haasteina voidaan pitää teknisen tuen puutetta niiden käyttöönoton ja tutkimuksen ollessa käynnissä sekä ohjelmistojen ylläpidon monimutkaisuutta. (Rorie ym., 2017) Osana syventävää työtä loin TTP-cat tutkimukselle elektronisen tiedonkeruulomakkeen REDCap-sovellukseen. Seuraavassa kappaleessa käydään läpi eri menetelmiä, joiden avulla juuri tässä tutkimuksessa pyrittiin eCRF:n käytöllä noudattamaan hyvää tieteellistä tutkimustapaa entistä paremmin.

Eri instrumentteja eli kysymysalustoja luotiin 12 kappaletta ja ne toistuivat vaihtelevasti eri aikapisteissä. Esimerkiksi vitaalielintoimintoja kysyttiin jokaisessa aikapisteessä, kun taas

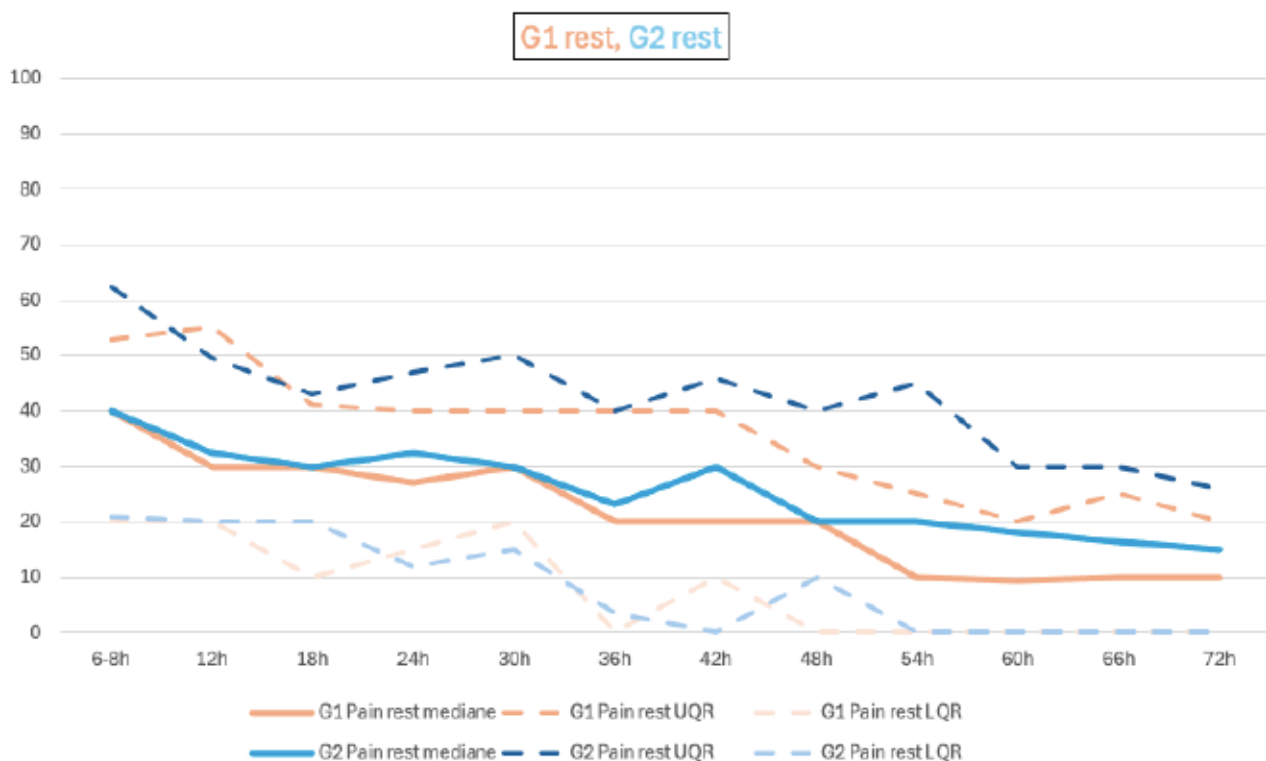
taustatietoja vain kerran. Täytetty ja tarkastettu instrumentti vaihtui harmaasta vihreäksi, joka auttaa täyttäjää datan kirjaamisen hallinnassa. Toisaalta, jos instrumenttia ei saatu täysin täytettyä tai osa siitä kaipasi tarkistamista, värin pystyi vaihtamaan esimerkiksi punaiseksi. Kesken ollut instrumentti kiinnittää näin paremmin kirjaajan myöhemmän huomion ja kannustaa sen loppuun täyttämiseen. Yksittäisessä instrumentissa määriteltiin kohdat, jotka olivat välttämätöntä täyttää. Täyttämättä jättämisestä tuli erikseen ilmoitus kirjaajalle. Tällaiseksi valikoituivat kohdat, jonka sisältämä data oli erityisen tärkeää tutkimuksen analyysin kannalta. Esimerkkinä tästä kivun määrä eri aikapisteissä. Osaan kirjauskohteista asetettiin raja-arvot, mikäli se oli mahdollista. Esimerkiksi VAS-arvolle, jolla mitattiin kivun määrää, pystyi eCRF:ssä kirjaamaan vain arvoja 0–100. Myös esimerkiksi sydämen sykkeelle, verenpaineelle ja happisaturaatiolle asetettiin raja-arvot, jotka noudattelivat yleisiä fysiologisia rajoja. Raja-arvojen ulkoisista kirjauksista tuli kirjaajalle huomautus. Jokaisesta tallennetusta tiedosta jää aikaleima ja tallentajan nimimerkki muistiin. Kukaan, edes päätutkija, jolla on laajimmat oikeudet, ei pysty poistamaan jo tallennettua dataa. Satunnaistamisinstrumentti on piilotettu kaikilta tutkimukseen osallistuvilta, ainoastaan farmaseutti sairaala-apteekissa näkee satunnaistamisvälilehden. Tämä mahdollistaa sokkoutuksen täydellisen säilymisen. Vakavista haittatapahtumista, joista ei oltu vielä ilmoitettu toimeksiantajalle, lähti kohdan täyttämisen jälkeen sähköposti-ilmoitus päätutkijalle. Potilaiden kivun määrää ja tyytyväisyyttä kivun hoitoon kysytään uudestaan vuoden kuluttua leikkauksesta. Tämän ajankohdan lähestymisestä lähtee automaattisähköpostiviesti tutkijoille muistutukseksi ottaa yhteyttä potilaaseen. Kun yksittäisestä potilaasta kerätty data on valmis, voi päätutkija sulkea ja lukita kyseisen potilaan data. Tämän jälkeen sitä ei pysty vahingossa tai tarkoituksella muuttamaan. Kun koko data on kerätty ja valmis analysoitavaksi, vain päätutkija pystyy ottamaan datan ulos sovelluksesta. Yksilöivää dataa kuten tarkkoja päivämääriä, ei sisällytetty tähän dataan. Näin potilaiden anonymiteetti säilyy, eikä heitä voi valmiista raakadatasta tunnistaa.

## 5. TUTKIMUSTULOKSET

Syventävässä työssäni käsittelen TTP-cat tutkimuksen tutkimustuloksista kipua VAS-asteikolla levossa ja liikkeessä eri aikapisteissä 72 tuntia leikkauksen jälkeen sekä kumulatiivista oksikodonin kulutusta 72 tuntia leikkauksen jälkeen.

### 5.1 Kipu levossa

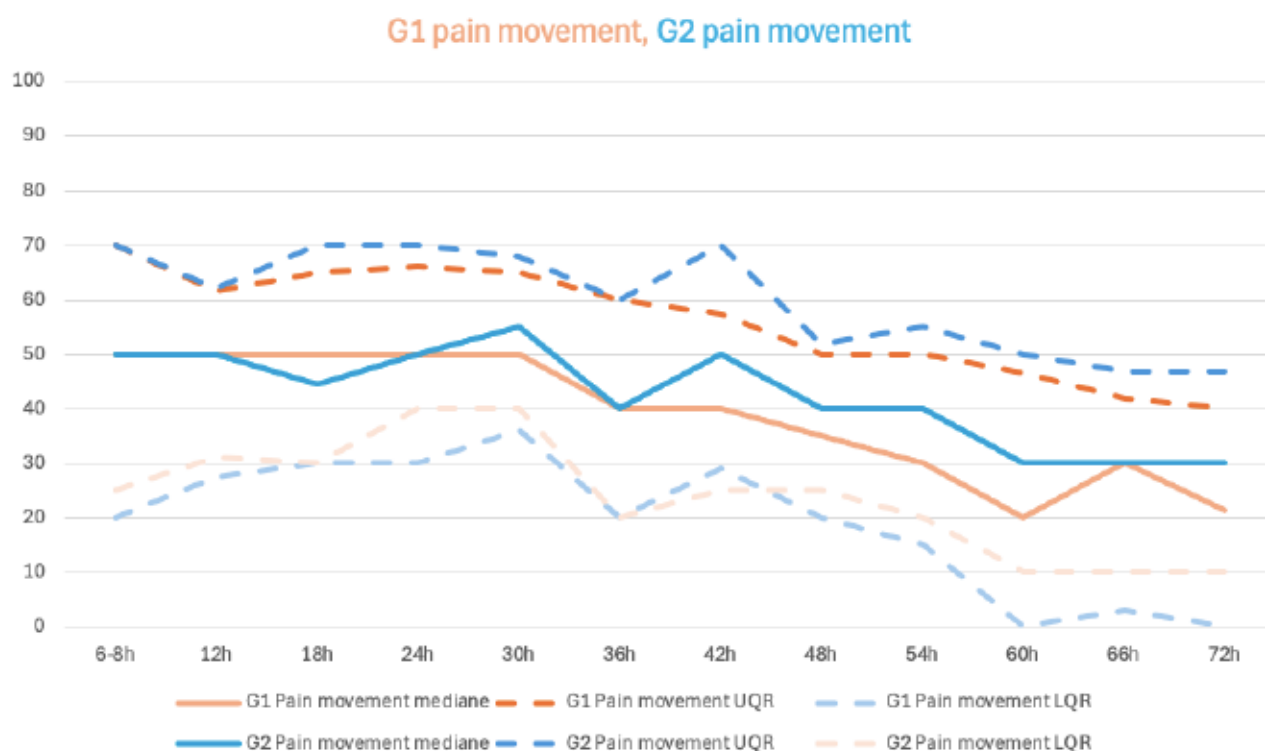
Kaaviossa 3 esitetään kipu VAS-asteikolla 12 eri aikapisteessä leikkauksen jälkeen. Oranssilla on keittosuolaliuosta saaneet ja sinisellä ropivakaiinia saaneet. Ryhmien välillä ei ollut merkittävää eroa kivun määrässä levossa yhdessäkään aikapisteessä.



Kaavio 3. Kipu levossa VAS-asteikolla

### 5.2 Kipu liikkeessä

Kaaviossa 4 on kivun määrä liikkeessä VAS-asteikolla 12 eri aikapisteessä. Potilaita pyydettiin liikahtamaan, yskäisemään tai hengittämään syvään ja arvioimaan tällöin kivun määrää. Oranssilla on keittosuolaliuosta saaneet ja sinisellä ropivakaiinia saaneet. Ryhmien välillä ei ollut merkittävää eroa kivun määrästä levossa yhdessäkään aikapisteessä.



Kaavio 4. Kipu liikkeessä VAS-asteikolla

### 5.3 Oksikodonin kulutus

Taulukossa 4 on oksikodonin kulutuksen keskiarvo ja mediaani kuudessa (6) eri aikapistteessä. Lisäksi taulukossa on merkitty oksikodonin kumulatiivinen kulutus transversus thoracis-puudutekatetrin laitosta dreerien poistoon ja dreerien poistosta 72 tuntiin asti. Yhdesäkään aikapisteessä tai aikavälillä ei ollut merkittävää eroa oksikodonin kulutuksessa ryhmien välillä.

Taulukko 4. Oksikodonin kumulatiivinen kulutus. Keskiarvo (keskihajonta) ja mediaani [kvartiiliväli]. G1 keittosuolaliuosta saaneet, G2 ropivakaiinia saaneet.

	<b>G1</b>	<b>G2</b>
<b>t=0 (TTP-katetrin laitto)</b>	8.85 (5.61) 9.00 [6.00, 12.00]	10.40 (7.52) 9.00 [6.00, 13.60]
<b>t=8</b>	18.00 (11.12) 15.00 [12.00, 21.00]	17.76 (8.62) 15.00 [12.00, 19.50]
<b>t=12</b>	25.06 (12.53) 24.00 [18.00, 30.00]	26.41 (12.81) 24.00 [18.00, 30.00]

<b>t=24</b>	52.14 (26.84) 49.50 [36.00, 63.00]	58.48 (27.76) 51.00 [36.00, 81.00]
<b>t=48</b>	96.79 (50.93) 84.00 [66.00, 120.00]	110.53 (57.40) 99.00 [63.00, 153.00]
<b>t=72</b>	119.12 (64.94) 102.00 [81.00, 153.00]	135.81 (72.24) 120.00 [78.00, 189.20]
<b>t0-dreenin poisto</b>	96.89 (59.33) 84.00 [63.00, 117.00]	106.92 (58.42) 93.00 [54.00, 141.00]
<b>dreenin poisto- t72</b>	137.47 (63.99) 118.50 [93.00, 165.00]	145.69 (67.88) 143.30 [93.00, 195.00]

## 6. POHDINTA

Kroonisella kivulla tarkoitetaan akuuttia kipua, joka on kestänyt yli odotetun paranemisajan. Yhtä oikeaa aikamäärettä ei ole, mutta yleisesti ajatellaan kroonisen kivun tarkoittavan yli 3 kuukautta kestävästä kipusta. Kroonista kipua edeltää usein suora kudostrauma, mutta kudostrauman parannuttua kipu ei vähene samassa suhteessa. Eri tutkimuksien mukaan kroonisesta kivusta kärsii 11–40 % ihmisistä. Taloudelliset menetykset valtakunnallisesti kroonisen kivun vuoksi on arvioitu esimerkiksi Yhdysvalloissa olevan 560–635 Yhdysvaltain dollaria, kun huomioon otetaan suorien kustannusten lisäksi tuottavuuden menetykset. Kroonisen kivun tiedetään aiheuttavan masennusta, ahdistusta ja unettomuutta. Se voi aiheuttaa vetäytymistä sosiaalisista suhteista, lisätä eristäytymistä ja nostaa itsemurhariskiä. Krooninen kipu voi aiheuttaa fyysistä passiivisuutta ja tuki- ja liikuntaelimistön vaivoja. Se lisää kipulääkkeiden käyttöä ja altistaa yksilön kipulääkkeiden haittavaikutuksille ja mahdollisille väärinkäytöksille. (Cohen ym., 2021)

Kaikissa kirjallisuuskatsauksen alkuperäistutkimuksissa oli arvioitu puudutteen vaikutusta akuuttiin postoperatiiviseen kipuun. Seuranta-aika vaihteli 12–72 tunnin välillä. Kroonista leikkauksen jälkeistä kipua ei tutkittu yhdessäkään tutkimuksessa. Monen tutkimuksen pohdinnassa se mainittiin tutkimuksen heikkoudeksi tai jatkotutkimusehdotukseksi. TTP-cat tutkimuksessa potilaiden kivun määrää eri aikapisteissä ja oksikodonin kulutusta arvioidaan 72 tunnin ajan ja lisäksi kroonista kipua arvioidaan vuoden kuluttua leikkauksesta. Tutkimuksessa siis saadaan uutta arvokasta tietoa transversus thoracis-puudutteen vaikutuksesta krooniseen kipuun.

Suurin osa kirjallisuuskatsauksen alkuperäistutkimuksista oli kaksoissokkoutettuja, mutta osassa tutkittava tai tutkija olivat tietoisia valitusta hoitomenetelmästä. Puudutteet saatettiin esimerkiksi antaa hereillä olevalle potilaalle tutkimuksissa, joissa kontrolliryhmälle ei annettu lumevalmistetta. Tieto puudutteen saamisesta tai ilman jäämisestä on voinut vaikuttaa potilaiden subjektiiviseen käsitykseen leikkauksen jälkeisestä kivusta. Jos ei ole saanut puudutetta, saattaa potilaasta tuntua kivuliaammalta. Toisaalta tieto annetusta puudutteesta voi vaikuttaa positiivisesti ja potilas on kivuttomampi. TTP-cat tutkimuksessa sekä potilaat, että hoito- ja tutkimushenkilökunta olivat sokkoutettuja. Ainoastaan puudutteen toimittava farmaseutti ei ollut sokkoutettu, jotta tämä osaa toimittaa satunnaistamista vastaavan tuotteen leikkaussaliin. Puuduteruiskuihin ei tehty merkintöjä sen sisältävästä aineesta.

Kirjallisuuskatsauksen alkuperäisartikkelien maiden käytännöt kivun hoidossa vaihtelivat. Osassa tutkimuksista leikkauksen jälkeisestä opioidiannostelusta vastasi hoitaja ja osassa taas potilaille asennettiin kipupumppu (PCA), josta he itse pystyivät annostelevaan opioidia tarpeen mukaan. Tämän eroavaisuuden vuoksi leikkauksenjälkeistä opioidikulutusta ei voi suoraan verrata näiden tutkimusten välillä. TTP-cat tutkimuksessa potilaille asennettiin kipupumppu, jota he itse pystyivät kontrolloimaan hereillä ollessaan. Mikäli potilas on sedatoituna, kipupumpun käytöstä vastasi hoitaja.

Lähes kaikissa tutkimuksissa opioidikulutus väheni puudutteen saaneella ryhmällä verrattuna kontrolliryhmään. Kuitenkaan kaikissa erot eivät olleet tilastollisesti merkittäviä. Pieni otoskoko nousi useassa tutkimuksessa mahdolliseksi syyksi. Opioidikulutuksen oletettiin laskevan huomattavasti verrattuna verrokkiryhmään, jolloin otoskoko laski pieneksi. Lisäksi useiden erilaisten teknisten syiden arveltiin vaikuttaneen tulokseen: katetrien väärä asennus, katetrien lukumäärä ja muiden kipulääkkeiden annostelu leikkauksen aikana ja sen jälkeen. Useassa tutkimuksessa saatiin vähennettyä opioideihin liitettyjä haittavaikutuksia kuten kutinaa ja pahoinvointia. Yhdessäkään tutkimuksessa ei havaittu puudutteen systeemiin toksisuuteen viittaavia oireita.

Transversus thoracis-puudute valikoitui TTP cat-tutkimuksen tutkimuskohteeksi kliinisen kokemuksen perusteella. Erilaisia puudutetekniikoita on jo ennen tutkimusta käytetty laajasti kivunhoidossa. Tutkimusnäyttö transversus thoracis -puudutteen tehosta on useassa artikkelissa jo todistettu, mutta yksikään tutkimus ei ole seurannut puudutuksen vaikutusta krooniseen kipuun. Puudutuksessa käytettiin lääkeaineena ropivakaiinia, joka on pitkään käytetty ja turvallinen lääke. Transversus thoracis -puudutuksia on tehty Turun yliopistollisessa keskussairaalassa jo ennen tutkimuksen aloitusta, joten puudutustekniikka oli rutinoitunutta ja vakioitunutta henkilökunnalle. Tutkimuksessa ei siis tutkittu uutta puudutetekniikka tai uutta lääkeainetta. Tutkimuksen datan keräykseen ja tallentamiseen käytettiin elektronista tiedonkeruulomaketta REDCap-sovelluksessa. Ennen lomakkeen luontia suoritin yliopistokurssin aiheesta, jonka lopputyönä tein version lopullisesta tiedonkeruulomakkeesta. Lomaketta muokattiin tutkimuksen tarpeisiin yhdessä tutkijoiden kanssa. Lomakkeen käytön opastus oli helppoa ja nopeaa tutkijaryhmälle. Lomake ja alusta sai kiitosta sen helppokäyttöisyydestä ja yksinkertaisuudesta. Tutkimuksen käynnistymisen jälkeen lomaketta muokattiin hieman käytännön kokemuksen perusteella.

TTP-cat tutkimuksen hypoteesina oli, että ropivakaiinia puudutuskatetrin kautta saaneet olisivat kivuttomampia levossa ja liikkeessä verrattuna suolaliuosta saaneisiin. Lisäksi hypoteesina oli, että ropivakaiinia saaneiden oksikodonin kulutus olisi ollut matalampaa verrattuna verrokkiryhmään. Tutkimustulosten perusteella yksikään näistä hypoteeseista ei toteutunut. Ryhmien välillä ei ollut eroa kivun määrässä yhdessäkään aikapisteessä aina 72 tuntiin asti levossa tai liikkeessä. Ropivakaiinia saaneiden oksikodonin kulutuksessa ei ollut eroa yhdessäkään aikapisteessä eikä dreenin poistolla ollut myöskään vaikutusta oksikodonin kulutukseen.

Yksi mahdollinen syy tähän on transversus thoracis-puudutteen kapea vaikutusalue. Puudute vaikuttaa tehokkaasti kipuun rintalastan alueella rintakehän etuosassa T2-T6 kylkivälihermojen hermottamalla alueella. Kipu sternotomialeikkauksissa tulee laajalti rintakehän etuosasta, mutta myös kyljistä ja rintakehän takaa läheltä selkärankaa. Tälle alueelle transversus thoracis-puudute ei vaikuta. Kirjallisuuskatsauksessa käsiteltiin kahta transversus thoracis-puudutetta tutkimusta, jossa interventoryhmä sai kertainjektion puudutetta ennen leikkauksen alkua. Molemmissa tutkimuksissa saatiin merkittäviä eroja kipuun ja opioidikulutukseen. TTP-cat tutkimuksessa ensimmäinen annos ropivakaiinia tai keittosuolaliuosta annettiin leikkauksen jälkeen. Mikäli ensimmäinen puuduteannos olisi annettu jo ennen iho- viiltoa ja kudostraumaa, olisiko tämä vaikuttanut ryhmien väliseen koettuun kipuun tai oksikodonin kulutukseen? Lisäksi yksi mahdollinen selitys ja ero osaan kirjallisuuskatsauksen tutkimuksista on se, että TTPcat-tutkimuksessa potilaat saivat 8 tunnin välein boluksia. Boluksissa lääkeaineen pitoisuus nousee ja laskee voimakkaasti. Jatkuvalle infuusiolla voidaan tarjota tasaisempi lääkeainevaikutus kohdealueella. Olisiko ryhmien välille saatu selkeämmin eroa, mikäli puuduteainetta olisi tarjottu jatkuvalla tasaisella infuusiolla verrattuna toistuviin boluksiin? Puudutuskatetrin asennuksen jälkeen katetri teipataan iholle kiinni. Kuitenkaan sen paikallaan pysymistä ei voitu varmistaa tutkimuksen aikana. On mahdollista, että katetrin kärki ei ole pysynyt optimaalisesti puudutettavalla alueella tutkimuksen aikana.

TTPcat-tutkimuksessa ei saatu vahvistusta sille, että transversus thoracis-puudute olisi tehokas vähentämään leikkauksenjälkeistä kipua tai oksikodonin kulutusta sternotomiapotilailla. Lisää tutkimusta tarvitaan, jotta potilaille voidaan tarjota tehokas kivunhoito mahdollisimman vähillä haittavaikutuksilla.

## LÄHTEET

- Aydin, M. E., Ahiskalioglu, A., Ates, I., Tor, I. H., Borulu, F., Erguney, O. D., Celik, M., & Dogan, N. (2020). Efficacy of Ultrasound-Guided Transversus Thoracic Muscle Plane Block on Postoperative Opioid Consumption After Cardiac Surgery: A Prospective, Randomized, Double-Blind Study. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 34(11), 2996–3003. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.06.044>
- Baidya, D. K., Khanna, P., & Maitra, S. (2014). Analgesic efficacy and safety of thoracic paravertebral and epidural analgesia for thoracic surgery: A systematic review and meta-analysis. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 18(5), 626–635. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivt551>
- Ciftci, B., Ekinci, M., Celik, E. C., Tukac, I. C., Bayrak, Y., & Atalay, Y. O. (2020). Efficacy of an Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane Block for Postoperative Analgesia Management After Video-Assisted Thoracic Surgery: A Prospective Randomized Study. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 34(2), 444–449. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.04.026>
- Cogan, J. (2010). Pain management after cardiac surgery. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 14(3), 201–204. <https://doi.org/10.1177/1089253210378401>
- Cohen, S. P., Vase, L., & Hooten, W. M. (2021). Chronic pain: An update on burden, best practices, and new advances. *The Lancet*, 397(10289), 2082–2097. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00393-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00393-7)
- El Emam, K., Jonker, E., Sampson, M., Krleza-Jerić, K., & Neisa, A. (2009). The use of electronic data capture tools in clinical trials: Web-survey of 259 Canadian trials. *Journal of Medical Internet Research*, 11(1), e8. <https://doi.org/10.2196/jmir.1120>
- Engelman, D. T., Ben Ali, W., Williams, J. B., Perrault, L. P., Reddy, V. S., Arora, R. C., Roselli, E. E., Khoynezhad, A., Gerdisch, M., Levy, J. H., Lobdell, K., Fletcher, N.,

Kirsch, M., Nelson, G., Engelman, R. M., Gregory, A. J., & Boyle, E. M. (2019). Guidelines for Perioperative Care in Cardiac Surgery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations. *JAMA Surgery*, 154(8), 755–766.  
<https://doi.org/10.1001/jamasurg.2019.1153>

Florkiewicz, P., Musialowicz, T., Hippeläinen, M., & Lahtinen, P. (2019). Continuous Ropivacaine Infusion Offers No Benefit in Treating Postoperative Pain After Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 33(2), 378–384.  
<https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.09.006>

Gautam, S., Pande, S., Agarwal, A., Agarwal, S. K., Rastogi, A., Shamsery, C., & Singh, A. (2020). Evaluation of Serratus Anterior Plane Block for Pain Relief in Patients Undergoing MIDCAB Surgery. *Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery*, 15(2), 148–154.  
<https://doi.org/10.1177/1556984520908962>

Hamed, M. A., Abdelhady, M. A., Hassan, A. A. S. M., & Boules, M. L. (2022). The Analgesic Effect of Ultrasound-guided Bilateral Pectointercostal Fascial Plane Block on Sternal Wound Pain After Open Heart Surgeries: A Randomized Controlled Study. *The Clinical Journal of Pain*, 38(4), 279–284.  
<https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000001022>

Hazelrigg, S. R., Cetindag, I. B., & Fullerton, J. (2002). Acute and chronic pain syndromes after thoracic surgery. *Surgical Clinics of North America*, 82(4), 849–865.  
[https://doi.org/10.1016/S0039-6109\(02\)00031-2](https://doi.org/10.1016/S0039-6109(02)00031-2)

Hu, L., Xu, X., Tian, H., & He, J. (2021). Effect of Single-Injection Thoracic Paravertebral Block via the Intrathoracic Approach for Analgesia After Single-Port Video-Assisted Thoracoscopic Lung Wedge Resection: A Randomized Controlled Trial. *Pain and Therapy*, 10(1), 433–442. <https://doi.org/10.1007/s40122-020-00231-y>

- Joshi, G. P. (2005). Multimodal analgesia techniques and postoperative rehabilitation. *Anesthesiology Clinics of North America*, 23(1), 185–202.  
<https://doi.org/10.1016/j.atc.2004.11.010>
- Kalso, E., Pennanen, P., Paaskoski, S., Pihlainen, K., Meririnne, E., Hermason, T., Hieta-niemi, T., Voipio, T., & Kalliokoski, A. (2009). Opioidit pitkäaikaisessa kivussa. *Lääkelaitos*.
- Kelava, M., Alfirevic, A., Bustamante, S., Hargrave, J., & Marciniak, D. (2020). Regional Anesthesia in Cardiac Surgery: An Overview of Fascial Plane Chest Wall Blocks. *Anesthesia and Analgesia*, 131(1), 127–135.  
<https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004682>
- Khera, T., Murugappan, K. R., Leibowitz, A., Bareli, N., Shankar, P., Gilleland, S., Wilson, K., Oren-Grinberg, A., Novack, V., Venkatachalam, S., Rangasamy, V., & Subrama-niam, B. (2021). Ultrasound-Guided Pecto-Intercostal Fascial Block for Postopera-tive Pain Management in Cardiac Surgery: A Prospective, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 35(3), 896–903. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.07.058>
- Kidd, B. L., & Urban, L. A. (2001). Mechanisms of inflammatory pain. *British Journal of An-aesthesia*, 87(1), 3–11. <https://doi.org/10.1093/bja/87.1.3>
- Kim, D.-H., Oh, Y. J., Lee, J. G., Ha, D., Chang, Y. J., & Kwak, H. J. (2018). Efficacy of Ul-trasound-Guided Serratus Plane Block on Postoperative Quality of Recovery and Analgesia After Video-Assisted Thoracic Surgery: A Randomized, Triple-Blind, Pla-cebo-Controlled Study. *Anesthesia & Analgesia*, 126(4), 1353–1361.  
<https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002779>
- Krishna, S. N., Chauhan, S., Bhoi, D., Kaushal, B., Hasija, S., Sangdup, T., & Bisoi, A. K. (2019). Bilateral Erector Spinae Plane Block for Acute Post-Surgical Pain in Adult

Cardiac Surgical Patients: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 33(2), 368–375.

<https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.05.050>

Krishnamoorthy, B., Critchley, W. R., Soon, S. Y., Birla, R., Begum, Z., Nair, J., Devan, N., Mohan, R., Fildes, J., Morris, J., Fullwood, C., Krysiak, P., Malagon, I., & Shah, R. (2019). A Randomized Study Comparing the Incidence of Postoperative Pain After Phrenic Nerve Infiltration Vs Nonphrenic Nerve Infiltration During Thoracotomy. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 31(3), 583–592.

<https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2018.11.014>

Kumar, A. K., Chauhan, S., Bhoi, D., & Kaushal, B. (2021). Pectointercostal Fascial Block (PIFB) as a Novel Technique for Postoperative Pain Management in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 35(1), 116–122. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.07.074>

Lahtinen, P., Kokki, H., & Hynynen, M. (2006). Pain after cardiac surgery: A prospective cohort study of 1-year incidence and intensity. *Anesthesiology*, 105(4), 794–800.

<https://doi.org/10.1097/00000542-200610000-00026>

Landoni, G., Isella, F., Greco, M., Zangrillo, A., & Royse, C. F. (2015). Benefits and risks of epidural analgesia in cardiac surgery. *British Journal of Anaesthesia*, 115(1), 25–32.

<https://doi.org/10.1093/bja/aev201>

Lee, C. Y., Robinson, D. A., Johnson, C. A., Zhang, Y., Wong, J., Joshi, D. J., Wu, T.-T., & Knight, P. A. (2019). A Randomized Controlled Trial of Liposomal Bupivacaine Parasternal Intercostal Block for Sternotomy. *The Annals of Thoracic Surgery*, 107(1), 128–134. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.06.081>

Luo, G., Zhu, J., Ni, H., Zhou, Q., Lu, Y., Shen, Q., Yao, Y., He, Q., Fu, J., & Yao, M.

(2021). Pretreatment with Pectoral Nerve Block Is Effective for Reducing Pain in

Patients Undergoing Thoracoscopic Lobectomy: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *BioMed Research International*, 2021, 1–8.

<https://doi.org/10.1155/2021/6693221>

Mazzeffi, M., & Khelemsky, Y. (2011). Poststernotomy Pain: A Clinical Review. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 25(6), 1163–1178.

<https://doi.org/10.1053/j.jvca.2011.08.001>

Mijovski, G., Podbregar, M., Kšela, J., Jenko, M., & Šoštarič, M. (2020). Effectiveness of wound infusion of 0.2% ropivacaine by patient control analgesia pump after mini-thoracotomy aortic valve replacement: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *BMC Anesthesiology*, 20(1), 172. <https://doi.org/10.1186/s12871-020-01093-9>

Park, M. H., Kim, J. A., Ahn, H. J., Yang, M. K., Son, H. J., & Seong, B. G. (2018). A randomized trial of serratus anterior plane block for analgesia after thoracoscopic surgery. *Anaesthesia*, 73(10), 1260–1264. <https://doi.org/10.1111/anae.14424>

Pere, P. (2018). Puudutteet. Teoksessa *Farmakologia ja toksikologia* (10. painos, Vsk. 2018). Kustannesosakeyhtiö Medicina.

Pişkin, Ö., Gökçe, M., Altınsoy, B., Baytar, Ç., Aydın, B. G., Okyay, R. D., Küçükosman, G., Bollucuoğlu, K., & Ayoğlu, H. (2022). Effects of continuous erector spinae plane block on postoperative pain in video-assisted thoracoscopic surgery: A randomized controlled study. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 70(1), 64–71. <https://doi.org/10.1007/s11748-021-01687-1>

Rorie, D. A., Flynn, R. W. V., Grieve, K., Doney, A., Mackenzie, I., MacDonald, T. M., & Rogers, A. (2017). Electronic case report forms and electronic data capture within clinical trials and pharmacoepidemiology. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 83(9), 1880–1895. <https://doi.org/10.1111/bcp.13285>

- Sarica, F., Erturk, E., Kutanis, D., Akdogan, A., & Senel, A. C. (2021). Comparison of Thoracic Epidural Analgesia and Traditional Intravenous Analgesia With Respect to Postoperative Respiratory Effects in Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 35(6), 1800–1805. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.09.110>
- Semyonov, M., Fedorina, E., Grinshpun, J., Dubilet, M., Refaely, Y., Ruderman, L., Koyfman, L., Friger, M., Zlotnik, A., Klein, M., & Brotfain, E. (2019). Ultrasound-guided serratus anterior plane block for analgesia after thoracic surgery. *Journal of Pain Research*, Volume 12, 953–960. <https://doi.org/10.2147/JPR.S191263>
- Shim, J.-G., Ryu, K.-H., Kim, P. O., Cho, E.-A., Ahn, J.-H., Yeon, J.-E., Lee, S. H., & Kang, D.-Y. (2020). Evaluation of ultrasound-guided erector spinae plane block for postoperative management of video-assisted thoracoscopic surgery: A prospective, randomized, controlled clinical trial. *Journal of Thoracic Disease*, 12(8), 4174–4182. <https://doi.org/10.21037/jtd-20-689>
- Shokri, H., Ali, I., & Kasem, A. A. (2021). Evaluation of the Analgesic Efficacy of Bilateral Ultrasound-Guided Transversus Thoracic Muscle Plane Block on Post-Sternotomy Pain: A Randomized Controlled Trial. *Local and Regional Anesthesia*, Volume 14, 145–152. <https://doi.org/10.2147/LRA.S338685>
- Venkataswamy, M., Ramakrishna, P. S., Nagaraja, P. S., Singh, N. G., & Adoni, P. J. (2018). Efficacy of bilateral continuous paravertebral block for off pump coronary artery bypass surgery. *Journal of Cardiovascular Disease Research*, 9(2), 59–62. Scopus. <https://doi.org/10.5530/jcdr.2018.2.15>
- Vijayanathan, A., & Nawawi, O. (2008). The importance of Good Clinical Practice guidelines and its role in clinical trials. *Biomedical Imaging and Intervention Journal*, 4(1), e5. <https://doi.org/10.2349/bij.4.1.e5>

- Yao, Y., Fu, S., Dai, S., Yun, J., Zeng, M., Li, H., & Zheng, X. (2020). Impact of ultrasound-guided erector spinae plane block on postoperative quality of recovery in video-assisted thoracic surgery: A prospective, randomized, controlled trial. *Journal of Clinical Anesthesia*, 63, 109783. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2020.109783>
- Zhang, Y., Gong, H., Zhan, B., & Chen, S. (2021). Effects of bilateral Pecto-intercostal Fascial Block for perioperative pain management in patients undergoing open cardiac surgery: A prospective randomized study. *BMC Anesthesiology*, 21(1), 175. <https://doi.org/10.1186/s12871-021-01391-w>

## LIITTEET

Liite 1.

