

MITEN ESTÄÄ LEIKKAUSKIVUN KROONISTUMINEN?



Anestesiakurssi 5.4.2018
Elina Tiippana
LT, anest.ayl Hyvinkään sairaala
HUS

MITÄ ON KR.LEIKKAUSKIPU?

ICD11 tulossa...

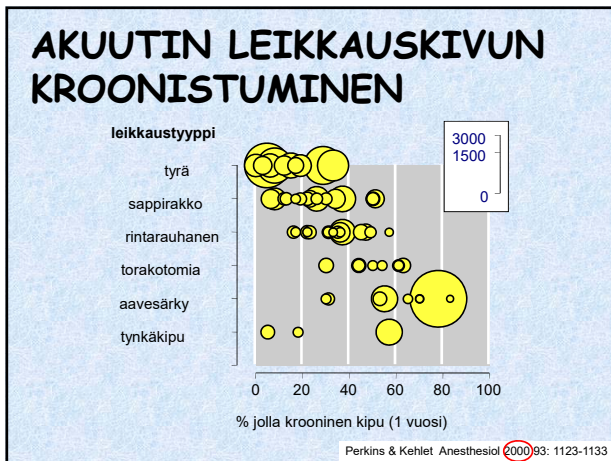
- ◆ kipu alkaa leikkauksen jälkeen tai sen voimakkuus ↑ / kivun tyyppi muuttuu leikkauksen jälkeen
- ◆ kipu kestää 3kk (= yli normaalin paranemisajan) ja se vaikeuttaa normaalia elämää
- ◆ kipu on jatke akuutille leikkauskivulle tai palaa takaisin oireettoman jakson jälkeen
- ◆ muut kivun syyt poissuljettu (infektio, uusinut maligniteetti...)

IASP, Treede 2015, Lavand'homme 2017

ONKO KROONINEN LEIKKAUSKIPU MUKA JOKIN ONGELMA?

- 😞 1/10 leikkauskipu kroonistuu
- 😞 1/100 pitkittynyt leikkauskipu on sietämätöntä
- 😞 neuropaattinen komponentti mukana 35%:lla: kipu ↑ ja elämänlaatu ↓ kuin muissa kiputyypeissä, hoito erilaista
- 😞 lapsilla kr.postop.kipu harvinaisempaa mutta sitäkin kamalampaa, tuhoaa loppuelämän

Nikolajsen 2014, Fletcher 2015, Lavand'homme 2017



Kr. postop. kipu


Leikkaustyyppi	Kroonisen kivun esiintyvyys (%)	Vaikean kroonisen kivun esiintyvyys (NRS>5/10) (%)
Amputaatio	30-85	5-10
Torakotomia	5-65	10
Rintasyöpäleikkaus	11-57	5-10
Vatsan alueen leikkaus	7-14	ei tiedossa
Aivoleikkaus	7-29	ei tiedossa
Polviproteesi	13 → 20%	ei tiedossa → voimakasta
Lonkkaproteesi	12	ei tiedossa
Keisarinleikkaus	4-10	4
Nivustyräleikkaus	5-63	2-4
Sydämen		
ohitusleikkaus	30-50	5-10
Sappileikkaus	3-50	ei tiedossa
Miehen sterilisaatio	0-37	ei tiedossa
Hammaskirurgia	5-13	ei tiedossa

Kehlet 2006, Macrae 2008, Fletcher 2015, Petersen 2016, Lavand'homme 2011 & 2017

Sentraalinen sensitisaatio

- inflammaatio → COX-2 induktio periferiassa → PG vapautuu (sytokiinit, glutamaatti, BK, SP...)
 → perifeeriset noisiseptorit herkistyvät (Aδ ja C-syyt)
 → **PRIMAARINEN HYPERALGESIA** kudosaauriokohdassa (allodynia, hyperalgesia) = normaalia
- voimakas/pitkittänyt ärsyke → **SEKUNDAARINEN HYPERALGESIA** (vaurioaluetta ympäröivä terve alue herkistyy kivulle), Aδ ja Aβ -säikeet
 * ärsytyskynnys selkäytimen takasarvessa laskee
 → keskushermoston herkistyminen eli sentraalinen sensitisaatio, linkki akuutti - krooninen kipu
 → CNS plastiset muutokset alk.parissa tunnissa
 → antihyperalgeettiset lääkkeet (GBP/PGB, ketamiini)

Kr. post-op. kivun riskitekijöitä



Leikkausta edeltävät tekijät	<ul style="list-style-type: none"> - Kipu leikkauksella (kohtalainen/vaikea), kestänyt yli 1kk - Kipu muualla kuin leikkauksella ennen leikkausta - Uusiintalikkaus - Psykologiset tekijät (esim. katastrofointi, ahdistus) - Naisukupuoli - Lihavuus (riski hermovaurioon leikkauksen aikana, heikentynyt glukoosinsieto, proinflammatorinen tila herättäen kr.kivulia) - Nuori aikuisikä - Sarausotomaan ja -sähköeseen liittyvät syyt - Perinnöllinen altuus - Huonosti toimiva kipua jarruttava järjestelmä (CPU+DNIC)
Leikkauksen aikaiset tekijät	<ul style="list-style-type: none"> - Hermovauriolla alttava leikkausteknikka - Kudoksen hapenpuute - Pro-inflammatorinen tila
Leikkauksen jälkeiset tekijät	<ul style="list-style-type: none"> - Akuutti kipu (kohtalainen tai vaikea), hyperalgesia (LIIEKIPU) - Leikkauksalueen sädehoito - Hemotoksinen syyntaasthoito - Tuntohäiriöt leikkauksen jälkeen - Kirurgiset komplikaatiot (infektio, hematooma, serooma) - Uusiintalikkaus - Psykologinen heikkous, ahdistus

Kehlet 2006; Macrae 2008; Andersen 2011; Althaus 2012; Kalso 2013; Meretoja 2014 & 2017; Siplä 2012 & 2017; Lavand'homme 2017; Rehberg 2017; Gilron 2017; Steyaert 2018

RISKIPOTILAIDEN TUNNISTUS ⁽¹⁾

• ak. ja kr. kipua ENNEN LEIKKAUSTA ennustavat

- kipukynnyksen ja tuntoaistin mittaukset (lämpö-, paine- ja sähköärsytys, QST) (Abrishami 2011)
- ennustearvoa vain lämpöärsytyskokeessa (Sangesland 2017 Review)




- medianushermon sähköärsytys (Pain Matcher®)



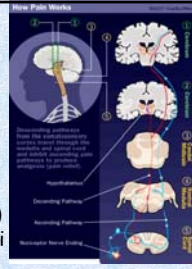
(Stener-Victorin 2002; Nielsen 2007; Lundblad 2008)

EPÄKÄYTÄNNÖLLISIÄ...

CPM

(conditioned pain modulation = DNIC= diffuse noxious inhibitory control)

- kuvaa kipua estävän, aivoista laskevan jarrujärjestelmän toimintaa
- "kipu estää kipua": kivuliaan stimulaation aikana tai juuri ennen sitä (test stimulus) tuodaan mukaan toinen kivulias ärsyke eri puolelle kehoa (conditioning stimulus)
 - jos yksilön kivun modulaatio laskevien inhiboivien ratojen kautta toimii, alkuperäinen kipu vähenee
 - jos testistimuluksen aiheuttama kipu ei vähene, yksilön kipua moduloivassa järjestelmässä on jotain vikaa → riski ongelmalliselle akuutille ja krooniselle kivulle



* mm.fibromyalgia (Yarnitsky 2008 & 2010, Van Helmond 2015, Steyaert 2018)

RISKIPOTILAIDEN TUNNISTUS ⁽²⁾

• PSYKOLOGISET TEKIJÄT ENNEN LEIKKAUSTA

- * potilaan odotukset, katastrofointi, ahdistus
 - Peter Pan, Anesthesiology 2013: "3 pientä kysymystä" ennen leikkausta ennusti voimakasta akuuttia kipua sektion jälkeen (kr.kivun suurimpia riskitekijöitä!) ->
 1. ahdistus (VAS 0-100)
 2. pot.odotus leikkauksen jälkeisestä kivusta (VAS 0-100)
 3. pot.odottama postop.kipulääkkeiden kulutus (0-5)
- * ahdistusseulat (GAD-7, vie n.5min)

LEIKKAUKSEN AIKANA: KIRURGIN OSUUS?

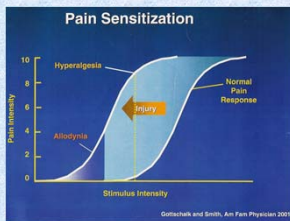


- atraumaattinen tekniikka, hermovaurioiden välttäminen
- nivustyra: verkko sulavilla ompeleilla parempi kuin sulamattomilla; l-sc parempi kuin avoin
(mm. Quyn 2012, Jeroukhimov 2014, Zhang 2013, Li 2013, Aasvang 2010, Pisanu 2015)
- LCC >> avo-kolekystektomia, mutta l-sc GI-kirurgia ja nefrektomia yhtä paljon kr.kipua vs avo
(Stiff 1994, Bruce 2006, Joris 2015, Alper 2016)
- VATS vs avo-torakotomia:
 - * lievempi ak.kipu mutta silti riski hermovaurioon ja kr. kipuun 5-47%
(Maguire 2006, Steegers 2008, Wildgaard 2011, Bayman 2017)
 - * uudemmat tutkimukset: VATSista vähemmän kr.kipua
(Bendixen 2016, Wildgaard 2016, Lacroix 2017)

RISKIPOTILAIDEN TUNNISTUS ⁽³⁾

• LEIKKAUKSEN JÄLKEEN

- tuntohäiriöt (hyperalgesia, allodynia)
- "yskimistesti" (Tiippa 2014)
 - * peruskipu levossa (NRS 0-10)
 - * yskii -> ilmoittaa kun kipu palaa perustasolle -> aika sekkarista
 - * mittaa hyperalgesiaa, ainoalla kr.kipeällä potilaalla yskimiskipu >30sek
 - * torakotomiatilat, ei ole validoitu
- suurempi kipulääkekulutus postoperatiivisesti
(Katz 1996, Perttunen 1999, Tiippa 2003, Gottschalk 2008, Steegers 2008, Wildgaard 2009)



VOIDAANKO KIVUN HOITOMENETELMILLÄ ESTÄÄ KROONISTUMINEN? (1)

E
P
I
D
U
R
A
A
L
I



- TEA ylivoimainen torakotomioissa ja ylävatsalaparotomioissa → saattaa estää kr.torakotomiakipua (NNT 4), ei väliä aloitusajalla (Gottschalk 2006, Lavand'homme 2011 & 2017, Khelemsky 2012, Andreae 2013)
- remifentaniili ilman TEA altistaa OIH (opioid induced hyperalgesia) ja kr.kivulle (Salengros 2010, Kim 2014, Fletcher 2014, Bannister 2015, Rivat 2016)

VOIDAANKO KIVUN HOITOMENETELMILLÄ ESTÄÄ KROONISTUMINEN? (2)

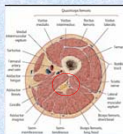
◆ MUUT PUUDUTUKSET:

- lumbaalinen epiduraali amputaatioissa: ei näyttöä aavesäryn estossa, "controversial"; AK-hoito!

(Halbert 2002, Gehling 2003: NNT 5.8)

- perineuraalinen puudutuskatetri aavesäryn estossa: ei näyttöä

(Nikolajsen 1997, Lambert 2001, Halbert 2002)

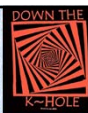


- paravertebraalikatetri (PVB) rintasyöpäleikkauksen jälkeen estää kr.kipua (Kairaluoma 2006, Ibarra 2011), NNT 5

(Lavand'homme 2017), mutta uusi Review neg tulos (Heesen 2016)

KETAMIINI

- ◆ fensykliidiini-johdos (PCP) 1962, nyk. s-ketamiini



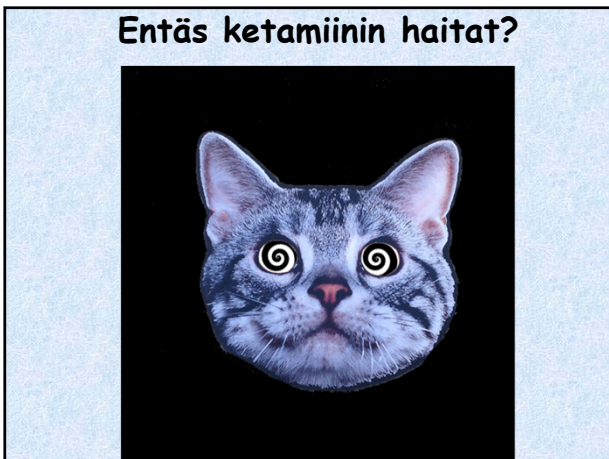
- ◆ voimakas kipu → NMDA-reseptorin aktivaatio → selkäytimen takajuurineuronit ylikierroksilla → sentraalinen sensitisatio, "kipumuisti" → ketamiini estää NMDA-aktivaation, paras voimakkaassa kivussa (NMDA auki)

- ◆ estää OIH, antihyperalgeettinen: estääkö kr.kipua?

😊 Paras teho ak.kipu: torakotomia, laparotomia, selkä, isot ortopediset, amputaatiot/avesärky (Argiriadou 2011, Moyses 2017, Brinck & Tiippana et al Cochrane Review tulossa...)

😊 Selän luudutus jos opioideja preop (Loftus 2010, Nielsen 2017), rectum-ca (De Kock 2001)

😊 McNicol 2014: kr.kipu ↓ 25-30% (NNT 12), nivelproteesit Steyaert 2018: positiivisia tuloksia 😊



**VOIDAANKO KIVUN HOITOMENETEL-
MILLÄ ESTÄÄ KROONISTUMINEN?** ⁽³⁾

😊 **MEMANTIINI** (Steyaert 2018)
- Alzheimer-lääke (Ebixa®), kr.kipu ↓ (yläraaja-amput, mastektomia)

😊 **GABAPENTINOIDIT** (GBP, PGB)
- sitoutuvat Ca⁺⁺ -kanavaan CNS:ssa → Ca⁺⁺ virtaus
kanavien läpi estyy → kivun välittäjäaineet kipuradassa ↓
- estävät hyperalgesiaa, sentr.sensitisaatiota, hermokipua

⚡ **polviprot, CABG, kilpirauhanen, mastektomia, selkä, kohtu, kr.hermokipu**
(Tiippana 2007, Buvanendran 2010, Weinbroum 2012, Clarke 2012, Mishriky 2014)

🔴 Chaparro 2012, Hamilton 2016, Fabritius 2016 & 2017, Steyaert 2018

AHDISTUS HALLINTAAN, KR.KIVUN ESTO?

😊 **IV-LIDOKAIINI** (Kranke 2015, Chang 2017, Steyaert 2018)
- analgeettinen, anti-inflammatorinen, antihyperalgeettinen
- rintasyöpä, kilpirauhanen, nefrektomia: posit. tuloksia

**SENTRAALINEN SENSITISAATIO
SUBAKUUTISSA VAIHEESSA** ⚡

♦ 4-6 vkoa postop. **KRIITTINEN!**
- nosiseptiivinen prosessi ja plastiset muutokset
jatkuu ("kipumuisti lujittuu"), kroonistuminen
- huonosti tutkittu vaihe

* nivustyrä (Aasvang 2010), kosmeettinen rintakirurgia (Romundstad 2006):
nosiseptiivinen + neuropaattinen kipu kotona ↑
* torakotomiassa neuropaattista kipua 8% heti leikk.jälkeen mutta 22% 3kk
(Searle 2009); torakotomiatilat kipeitä pitkään kotona (Tiippana 2003 & 2014)
* lonkka/polviproteesileikkauksen jälkeen 6kk seuranta + kivunhoidon ohjeistus
vähensi kroonista kipua ja paransi kuntoutumista (Morrison 2009)

♦ kr.kivun estossa pitäisi multimodaalinen kivunhoito
ulottaa subakuuttiin vaiheeseen!
(Shipton 2011 Lavand'homme 2011 & 2017; Steyaert 2018)

APS-JÄLKIPOLIKLINIKKA

Scandinavian Journal of Pain
Journal homepage: www.scandinavianjournalofpain.com

Observational study
New approach for treatment of prolonged postoperative pain: APS Out-Patient Clinic

Elina Tiippana^{1,2}, Katri Hamunen³, Tarja Heiskanen³, Teija Nieminen⁴, Eija Kalso⁵, Vesa K. Konttinen⁶

#1 Ensimmäisenä maailmassa!
* Torontossa samantyyppistä alkaen 2014 (Katz 2015)

© pitkittyvän leikkauksen uusi hoitojärjestelmä, silta akuutin ja kroonisen kivunhoidon välillä
© mahdollistaa nopean kotiuttamisen ja hyvän kivunhoidon kotona myös KRIITISISSÄ SUBAKUUTISISSÄ VAIHEESSA 4-6vk postop

* ongelmallinen postop.kipu kotiutuessa, vahvojen opioidien ja/tai neuroopaattisen kivun lääkkeiden pitkittänyt tarve, kipu kotiutuessa häiritsee elämää, kr.kivun riskipotilas
* matalan kynnyksen kontakti 1-3 vk kuluessa: vointi, lääkkeiden alasaajo

LEIKKAUSKIVUN HOITOPOLKU

Preoperatiivinen	Perioperat.	Postop.kotona
<ul style="list-style-type: none"> - Tunnistaa ne potilaat, joilla riski voimakkaaseen akuuttiin ja kr. kipuun • riskitekijät, potilaiden odotukset - Potilaiden informaatio <p>PREOP.POLI/ANELÄÄKÄRI /HOITAJIEN SEULONTA? SÄHKÖINEN ESITIETOLOMAKE (PISTEYTYS)?</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Akuutin postop. kivun hoitoprotokollat - Riskipotilaiden yksilöllinen, multimodaalinen ja invasiivinen kivun hoito - Erityishuomio kiputilanteeseen kotiutuessa <p>APS-TIIMIT KONSULTOIVAT</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Kipulääkkeiden alasaajo - Riskipotilaiden seuranta - Palaute APS:lle potilaiden pärjäämisestä kotona → ak. kivunhoidon kehittäminen <p>APS-JÄLKIPKL</p>

POTILASTAPPAUS: TOS (thoracic outlet syndrome)

23v nainen, BMI 35, fibromyalgia, migreeni, colon irritable (vikaa kipujärjestelmässä...)

- subclavia-trombin takia nyt todettu TOS

- aiemmin toiselta puolelta leikattu TOS neuroopaattisen kivun takia 2v sitten, sen jälkeen kipuja 2kk ja vähän vieläkin leikkaukseen tullessa

POTILASTAPAUS: TOS (thoracic outlet syndrome)

- sairaalaan tullessa jännittää leikkausta, katastrofointia ("edellinen leikkaus oli ihan kauhea"), esilääkkeenä Diapam 10mg po

- VATS l.dx

- propofoli-remifentaniili -infuusiot, lopussa Oxanest 4mg iv, kerta-annos ketorolaakkia ja kirurgin laittamat kerta-ic-puudutukset



POTILASTAPAUS: TOS (thoracic outlet syndrome)

- heräämössä runsas oksikodonin kulutus, voimakkaat säteilykivut yläraajassa sormiin asti
- NSAID ei käytetty tromboositaipumuksen ja AK-hoidon takia, kipuun: Panadol 1g x3, Tramal 100mg x3, tarv. Oxynorm 10-15mg po
- vuodeosastolla tarvittiin Ketanest-S liuosta po 25mg x3 voimakkaisiin hermokipuihin oksikodonin ym. lisäksi, aloitettiin Lyrica 150mg x2 listalle
- dreerien poistonkin jälkeen poikkeava tuntostatus dr.aukoilla ja koko yläraajassa (allodynia puserosta)

POTILASTAPAUS: TOS (thoracic outlet syndrome)

- kotiutuslääkitys: Panadol 1g x3, Tramal 100mg x3 ohjeena vähentää asteittain, Lyrica 150mg x2
- APS-jälkipkl: Lyricaa nostettiin asteittain ad 300mg x2, Tramalin tilalle Tradolan ret 150mg x2, tarv. Tramal 50mg x1-2
- TNS, kipupsykologi
- ENMG: medianuspainotteinen hermovaurio axill. plexuksessa
- 6kk kuluttua Tramal lopetettu, Lyricaa päästy asteittain vähentämään, Noritren 50mg iltaisin, kipu lieventynyt mutta edelleen olemassa

MITEN SIINÄ NÄIN KÄVI?

Leikkausta edeltävät tekijät

- Kipu leikkauksella (kohtalainen/vaikea), kestänyt yli 1kk
- Kipu muualla kuin leikkauksella ennen leikkausta
- Uusintaleikkaus
- Psykologiset tekijät (esim. katastrofointi, ahdistus)
- Näköalagruuti
- Lihavuus (tuli) hermostuon leikkauksen aikana, heikentynyt glukoositaso, proinflammatorinen tila herättää kr.kivun)
- Tuuri alustaa
- Searautomaan ja -elikkeseen liittyvät syyt
- Perinnöllinen alttius
- Huonosti toimiva kipua jarruttava järjestelmä (CPM/DNIC)

Leikkauksen alkaiset tekijät

- Memoraatio: alustava leikkauksella
- Kudoksen häiriö
- Proinflammatorinen tila

Leikkauksen jälkeiset tekijät

- Äärettömiä kipua aiheuttava tai vaikea hypotermia
- Leikkauksien sädehoito
- Hemodynaaminen syytäsädehoito
- Tuuri leikkauksen jälkeen
- Kirurgiset komplikaatit (infektio, hematooma, serooma)
- Uusintaleikkaus
- Psykologinen haavoittuvuus, ahdistus


KROONISEN KIVUN RISKITEKIJÖITÄ



©Olgo - IllustrationOf.com/4333

YHTEENVETO

Ainoa varma keino estää leikkauskivun kroonistuminen on olla leikkaamatta! (Steyaert 2018)



- **KETAMIINI ja MEMANTIINI +**
- **TEA +, PVB rintasyöpä +/-**
- **GABAPENTINOIDIT aiemmin + , nykyään -**
- **IV-LIDOKAIINI +**

! ENNALTÄ EHKÄISY BONGAAMALLA RISKIPOTILAAT, TÄHTÄÄMÄLLÄ INVASIIVISET MULTIMODAAALISET HOIDOT HEILLE JA SEURAAMALLA HEITÄ POSTOP. (subakuutti vaihe): TÄRKEÄMPÄÄ KUIN METODI SINÄNSÄ
