



Taru Muhonen

LL, sairaalalääkäri
HYKS, ATeK, Töölön sairaala
taru.muhonen@helsinki.fi



Alexey Schramko

LT, osastonylilääkäri
HYKS, ATeK, Jorvin sairaala
alexey.schramko@hus.fi

Epiduraalipuudutus aikuisten elektiivisten laparoskooppisten kolorektaalileikkausten jälkeisessä kivunhoidossa

SYSTEMOITU KIRJALLISUUSKATSAUS

Epiduraalialgesiaa käytetään runsaasti kolorektaalikirurgiassa, sillä sen on osoitettu nopeuttavan potilaan toipumista. Onko epiduraalialgesia tutkimusnäytön valossa hyödyllistä näiden aikuispotilaiden kivunhoidossa nimenomaan laparoskooppisen kirurgian yhteydessä?

Laparotomian yhteydessä epiduraalialgesian (EA) on todettu olevan tehokas kivunlievitysmenetelmä. Se vähentää leikkauksen aiheuttamaa hormonaalista stressireaktiota ja tällä tavalla nopeuttaa potilaan toipumista (1). Suuriin opioidiannoksiin verrattuna EA aiheuttaa vähemmän maha-suolikanavan lamaa ja ummetusta (2).

Laparoskooppisten leikkausmenetelmien kehittyminen sekä erilaisten ERAS-protokollien (*enhanced recovery after surgery*) hyödyntäminen on vähentänyt potilaiden kokemaa postoperatiivista kipua ja lyhentänyt sairaalahoidon kestoa. Leikkaustoimenpiteistä on tullut vähemmän kajoavia, mikä vähentää kipua ja komplikaatioita sekä nopeuttaa toipumista (2). EA:n tarve

laparoskooppisten kolorektaalileikkausten yhteydessä onkin tällä hetkellä kiistanalainen aihe ja käytännöt eri sairaaloiden välillä vaihtelevat. Aiheesta on paljon tutkimuksia (3–13), mutta niiden tulokset ovat keskenään ristiriitaisia.

EA:n mahdollisia vakavia ongelmia ovat mm. hypotensio ja epiduraalihakematooman tai -abskessin kehittyminen. Durapunktio ja postpunktionaalinen päänsärky ovat myös kiusallisia riskejä. Antikoaguloituilla potilailla EA on vasta-aiheinen.

Monia muita kivunlievitysmenetelmiä, kuten jatkuvaa puuduteinfuusiota haava-alueelle katetrin kautta (*wound infusion catheter, WIC*) (14), potilaan itsensä säätelämä kipulääkeannostelijaa (*patient-controlled analgesia, PCA*), TAP-puudutusta

(*transversus abdominis plane block*) (15) ja jopa suonen sisäisesti annosteltua lidokaiinia (16) on tutkittu vaihtoehtoina epiduraalialanagesialle.

ERAS-protokollat käsittävät useita perioperatiivisia menettelytapoja, jotka nopeuttavat potilaan postoperatiivista toipumista, vähentävät komplikaatioita ja lyhentävät sairaalahoidon kestoja (17, 18). ERAS-yhdistyksen suosituksessa sekä EA että laparoscopia yksinään nopeuttavat potilaan toipumista. EA:a ei kuitenkaan pidetä välttämättömänä laparoscopiassa. Parasetamolia ja NSAID:a pidetään opioideja turvallisempina vaihtoehtona. (19)

Kirjallisuuskatsauksen tavoitteet

Tarkoituksena oli selvittää EA:n hyödyllisyyttä kivunlievityksenä aikuisten elektiivisen laparoskopisen kolorektaalikirurgian yhteydessä.

Tutkimusaineisto ja menetelmät

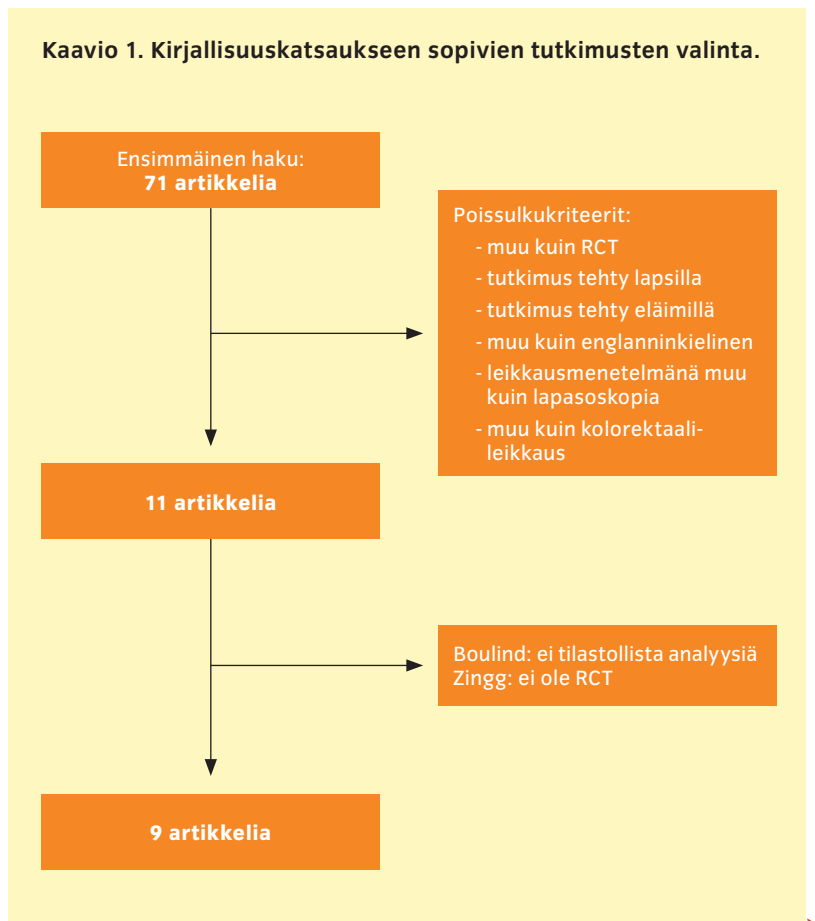
Kirjallisuuskatsauksen aineistona käytettiin aiheesta aiemmin tehtyjä, englanniksi julkaistuja RCT-tutkimuksia, joiden potilasmateriaali koostuu elektiiviseen laparoskopiseen kolorektaalileikkaukseen tulevista aikuispotilaista. Interventiona näissä oli EA; kontrolliryhmä sai joko perinteistä kivunhoitoa tai jonkin muun kivunlievitysmenetelmän.

Ensisijaisesti tarkasteltiin EA:n vaikutusta potilaiden kokemaan toimenpiteen jälkeiseen kipuun. Mittareina käytettiin potilaiden subjektiivisesti raportoimaa kipua sekä toimenpiteen jälkeistä opioidin kulutusta. Toissijaisesti tarkasteltiin muita potilasmukavuuteen vaikuttavia tekijöitä, kuten epiduraalikatetrin toimivuutta, suolen toiminnan palautumista, sairaalahoidon kestoja sekä mahdollisia komplikaatioita.

Menetelmät

Tietokantahaku suoritettiin Ovid Medlinesta 17.10.2016. Hakusanoina yhdisteltiin termejä *cecal diseases, colonic diseases, rectal diseases, large intestine, surgery, colectomy, proctocolectomy, epidural ja laparoscopy*, ja haku täydennettiin vielä *multipurpose*-termeillä. Haku rajattiin RCT-tutkimuksiin.

Kaavio 1. Kirjallisuuskatsauksen sopivien tutkimusten valinta.



Epiduraalin tarve laparoskooppisten leikkausten yhteydessä on tällä hetkellä kiistanalainen aihe ja käytännöt vaihtelevat.

Viimeisestä hausta tulokseksi saatiin 71 artikkelia, joiden abstraktit käytiin läpi ja poissuljettiin katsaukseen soveltumattomat tutkimukset taulukon 1 kriteerien mukaisesti. Abstraktien perusteella aiheen rajaukseen sopivia artikkeleita löytyi 11 (3–13), joista vielä kaksi suljettiin pois kriteerien mukaan koko tekstin perusteella.

Tulokset

Kuudessa tutkimuksessa käytettiin ERAS-protokollaa (3–5, 7, 10–11). EA-ryhmissä potilaat saivat puuduteinfuusion epiduraalikatetrasta, joka asetettiin nikamavälille Th8–Th12. Puudutteena käytettiin bupivakaiinia (4–5, 7–9, 11), ropivakaiinia (6, 10) tai levobupivakaiinia (3). Kontrolliryhmillä käytettiin PCA:a morfiinilla tai fentanylilla, TAP-puudutusta, suonensisäistä lidokaiinia, spinaalianalgesiaa (L2–L4) tai WIC:ia. Kaikki potilaat saivat lisäksi parasetamolia ja NSAID:ia suun kautta, ja yhdessä tutkimuksessa kontrolliryhmä sai näiden lisäksi vain lihaksensisäistä oksikodonia tarvittaessa.

Kuudessa tutkimuksessa EA-ryhmän potilaat kokivat kontrolliryhmään verrattuna vähemmän kipua (5–6, 8–11). Kolmessa tutkimuksessa koetun kivun suhteen ei ollut merkitsevää eroa ryhmien välillä (3–4, 7). Missään tutkimuksessa muut kivunlievitysmenetelmät eivät osoittautuneet EA:a tehokkaammiksi.

Viidessä tutkimuksessa virtsaretenttiota raportoitiin EA-ryhmän potilaista jopa 10 %:lla (6–8, 10–11). Kontrolliryhmillä virtsaamiseen liittyviä ongelmia ei esiintynyt. Toisaalta Hübnerin tutkimuksessa (4) virtsakatetri päästiin poistamaan EA-ryhmässä hieman kontrolliryhmää aikaisemmin.

Ileuksen kestosta raportoitiin seitsemässä tutkimuksessa. Yhdessä tutkimuksessa suolen toiminta palautui nopeammin EA-ryhmällä (9), toisessa tutkimuksessa taas ileus kesti EA-ryhmällä kauemmin (5). Viidessä tutkimuksessa ileuksen kestossa ei havaittu eroa ryhmien välillä (3, 6–7, 10–11).

Kolmessa tutkimuksessa raportoitiin ongelmia epiduraalianalgesian toimivuuden tai asettamisen kanssa (4, 7, 11). Osa katetreista ei toiminut tai jouduttiin asentamaan uudelleen (3,3–13 %).

Lähes kaikissa tutkimuksissa joitakin laparoskooppisia toimenpiteitä jouduttiin muuttamaan laparotomioiksi. Kolmessa tutkimuksessa myös laparotomiapotilaat oli sisällytetty lopulliseen analyysiin (Barr, Niraj, Hübner). Näiden potilaiden osuus oli 8,2–16 %. Muissa tutkimuksissa lopullisessa analyysissä huomioitiin vain laparoskooppisesti leikatut potilaat.

Missään tutkimuksessa EA ei lyhentänyt sairaalahoidon kestoa. Levyn työryhmä raportoi sairaalahoidon keston olleen EA-ryhmässä jopa vertailuryhmää pidempi (5). Viidessä tutkimuksessa raportoitiin potilaiden riski joutua uudelleen

Taulukko 1. Mukaanottokriteerit täyttävien tutkimusten yhteenveto

Tutkimus	Kontrolliryhmä	ERAS	Potilaiden määrä (1)	Kipu	Suolen toiminnan palautuminen	Sairaalahoiton kesto (vrk)	Muut komplikaatiot (2)
Barr (2015) 3	WIC	kyllä	EA: 11 WIC: 14	ei eroa, morfiinintarve WIC 12 mg ja EA 9 mg	1 postop ileus molemmissa ryhmissä	EA: 4 WIC: 4	3 muutettiin laparotomiaksi, yht. 5 potilaalla komplikaatioita
Hübner (2015) 4	PCA (fentanylili)	kyllä	EA: 65 PCA: 57	ei eroa	?	EA: 7 PCA: 5	EA-ryhmässä paljon komplikaatioita (ml. ileus, virtsaretentio), tarvitsivat enemmän vasopressoritukea*, 12 % EA-katetreista ei toiminut
Levy (2011) 5	spinaali tai PCA (morfiini)	kyllä	EA: 30 spinaali: 31 PCA: 30	PCA-ryhmässä eniten kipua*	hitain EA-ryhmässä*	EA: 3,7* spinaali: 2,7 PCA: 2,8	EA-ryhmässä hitain toipuminen*, eniten pahoinvointia*, runsain nestetarve*, yksi potilas sai motorisen salpauksen vuoksi painehaavoja
Neudecker (1999) 6	PCA (morfiini), käytettiin myös EA-ryhmällä	ei	EA: 10 kontrolli: 10	kontrolliryhmä tarvitsi enemmän morfiinia*	ei eroa	EA: 10 kontrolli: 8	EA-ryhmässä 1 virtsaretentio, 2 motorista pareesia
Niraj (2014) 7	TAP	kyllä	EA: 31 TAP: 30	ei eroa	ei eroa	EA: 5 TAP: 4	13% epiduraaleista ja 7% TAP:eista ei toiminut, EA-ryhmällä virtsakatetri kauemmin*
Senagore (2003) 8	PCA (morfiini)	ei	EA: 18 PCA: 20	EA-ryhmässä vähemmän kipua*	?	EA: 2,4 PCA: 2,3	EA-ryhmässä 1 virtsaretentio, 1 hypotensio
Taqi (2007) 9	PCA (morfiini)	ei	EA: 25 PCA: 25	EA-ryhmässä vähemmän kipua*	1-2 vrk nopeammin EA-ryhmässä*	EA: 5 PCA: 5	PCA-ryhmässä enemmän oksentelua*, myöhäisempi palautuminen normaaliin ravintoon*
Turunen (2009) 10	NSAID ja parasetamoli, tarv. oksikodoni i.m.	kyllä	EA: 29 kontrolli: 29	EA-ryhmässä vähemmän kipua*, oksikodonin tarve pienempi*	ei eroa	EA: 3 kontrolli: 3	EA-ryhmässä enemmän huimausta* ja virtsaamisvaikeuksia*, kontrolliryhmässä enemmän pahoinvointia* ja väsymystä*, komplikaatioita yht. 38% kontrolliryhmästä ja 21% EA-ryhmässä
Wongyingsinn (2011) 11	lidokaiini ja PCA (morfiini)	kyllä	EA: 30 lidokaiini: 30	EA-ryhmässä vähiten kipua rektumleika-tuilla*	ei eroa	EA: 3 lidokaiini: 3	10% EA-ryhmässä virtsaretentio*, sairaalaan joutui palaamaan 23% molemmista ryhmistä

* = tilastollisesti merkitsevä ero (p < 0.05).

? = Muuttujaa ei havainnointu ko. tutkimuksessa.

(1) = Lopulliseen tilastolliseen analyysiin mukaan otetut potilaat.

(2) = Ilmoitettu vain ne komplikaatiot, joiden ilmaantuvuudessa on eroa ryhmien välillä, tai kyseisen komplikaation esiintymismäärä molemmissa ryhmissä on huomattavan suuri.

>>

Missään tutkimuksessa muut kivunlievitysmenetelmät eivät osoittautuneet epiduraalianalgesiaa tehokkaammiksi.

sairaalaan, joka EA-ryhmissä oli 5,0–11 %, mutta yhdessä tutkimuksessa (11) jopa 23 %. Merkitsevää eroa kontrolliryhmiin verrattuna ei ollut.

Pohdinta

Laparotomian yhteydessä EA tarjoaa hyvän kivunlievityksen, nopeuttaa potilaan mobilisoitumista, nopeuttaa suolen toiminnan käynnistymistä sekä lyhentää sairaalahoidon kestoa (20). Toisaalta leikkaustekniikan muuttuminen laparoskooppiseksi ja ERAS-protokollan hyödyntäminen vaikuttavat potilaan toipumiseen niin, ettei epiduraalianalgesiaa katsota enää välttämättömäksi.

Tutkimusten perusteella EA tarjoaa paremman (6/9 tutkimusta) tai vähintään yhtä hyvän (3/9 tutkimusta) kivunlievityksen kontrolliryhmiin verrattuna, muttei lyhennä sairaalahoidon kestoa. ERAS-protokollan käyttäminen vähentää potilaan kokemaa kipua, jolloin muutkin kivun hoitomenetelmät ovat riittäviä (19).

EA vähentää vatsaontelon leikkauksissa syntyvää sympaattista aktivaatiota (2) ja siten lyhentää postoperatiivisen ileuksen kestoa laparotomian jälkeen (21). Laparoskopia on laparotomiaa vähemmän invasiivinen menetelmä, jolloin mahdollisesti myös sympaattinen aktivaatio jää vähäisemmäksi, ja postoperatiivista ileusta ilmenee tämän vuoksi lähtökohtaisesti vähemmän. Sympaattisen hermoston salpauksen vuoksi EA voi aiheuttaa hypotensiota (22). Sen hoitaminen lisänesteytyksellä voi lisätä suolen ödeemaa sekä pahoinvointia, joten normovolemisten potilaiden hypotensio tulisi korjata vasaaktiivisilla lääkkeillä (19).

Vakavia komplikaatioita, kuten epiduraalihe-matoomia tai epiduraaliabsesseja, ei esiintynyt missään tutkimuksessa, eivätkä kontrolliryhmillä käytetyt muut analgesiamuodotkaan ole täysin ongelmattomia, kuten Niraj'n, Taqin ja Turusen

tutkimuksissa oli mainittu. Suuret opioidianokset lisäävät sedaatiota ja pahoinvointia, eikä lidokaiini sovellu vuodeosastokäyttöön monitorointitarpeensa vuoksi. Pelkkä TAP-puudutus ei riitä, jos leikkausalue ulottuu Th10-hermojuuren tasolle asti.

Useissa tutkimuksissa potilasaineisto oli melko pieni ja riittämätön osoittamaan tilastollisesti merkitseviä eroja. Kolmessa tutkimuksessa laparotomiassa leikattuja potilaita otettiin mukaan lopulliseen analyysiin, mikä voi aiheuttaa harhaa ryhmien välille; toisaalta konversioriski on aina olemassa. Kivun mittaaminen sen subjektiivisuuden vuoksi on haastavaa, ja voi aiheuttaa vääristymää tutkimustuloksiin. Kolmessa tutkimuksessa ei käytetty mitään nopean toipumisen protokollaa (6, 8–10), mikä saattoi vaikuttaa tuloksiin EA-ryhmän eduksi. Hübnerin tutkimus on laadultaan heikko, sillä osa postoperatiivisia komplikaatioita saaneista potilaista suljettiin pois loppuanalysista.

Johtopäätökset

Laparotomiaan verrattuna laparoskopia on vähemmän kajoava leikkausmenetelmä, siitä toipuminen on nopeampaa ja potilaat kokevat vähemmän kipua. Tutkimusten perusteella vaikuttaa, että laparoskopiaa ja ERAS-protokollaa hyödyntämällä leikkauksen jälkeinen toipuminen on saatu jo niin tehokkaaksi, että EA:n hyödyt jäänevät marginaalisiksi. Tällöin epiduraalianalgesian pienetkin haitat korostuvat ja voivat jopa hidastaa leikkauksesta toipumista. ■

Viitteet

1. Salomäki TE, Leppäluoto J, Laitinen JO, Vuolteenaho O, Nuutinen LS: Epidural versus intravenous fentanyl for reducing hormonal, metabolic, and physiologic responses after thoracotomy. *Anesthesiology* 1993; 79: 672-9
2. Anestesiologia ja tehohoito, 3. painos. Toim. Rosenberg P, Alahuhta S, Lindgren L, Olkkola K and Ruokonen E, Kustannus Oy Duodecim, 2014
3. Barr J, Bouliind C, Foster JD, Ewings P, Reid J, Jenkins JT, Williams-Yesson B, Francis NK: Impact of analgesic modality on stress response following laparoscopic colorectal surgery: a post-hoc analysis of a randomised controlled trial. *Techniques in Coloproctology* 2015; 19: 231-9
4. Hübner M, Blanc C, Roulin D, Winiker M, Gander S, Demartines N: Randomized clinical trial on epidural versus patient-controlled analgesia for laparoscopic colorectal surgery within an enhanced recovery pathway. *Ann Surg* 2015; 261: 648-53
5. Levy BF, Scott MJ, Fawcett W, Fry C, Rockall TA: Randomized clinical trial of epidural, spinal or patient-controlled analgesia for patients undergoing laparoscopic colorectal surgery. *Br J Surg* 2011; 98: 1068-78
6. Neudecker J, Schwenk W, Junghans T, Pietsch S, Böhm B, Müller JM: Randomized controlled trial to examine the influence of thoracic epidural analgesia on postoperative ileus after laparoscopic sigmoid resection. *Br J Surg* 1999; 86: 1292-5
7. Niraj G, Kelkar A, Hart E, Horst C, Malik D, Yeow C, Singh B, Chaudhri S: Comparison of analgesic efficacy of four-quadrant transversus abdominis plane (TAP) block and continuous posterior TAP analgesia with epidural analgesia in patients undergoing laparoscopic colorectal surgery: an open-label, randomised, non-inferiority trial. *Anaesthesia* 2014; 69: 348-55
8. Senagore AJ, Delaney CP, Mekhail N, Dugan A, Fazio VW: Randomized clinical trial comparing epidural anaesthesia and patient-controlled analgesia after laparoscopic segmental colectomy. *Br J Surg* 2003; 90: 1195-9
9. Taqi A, Hong X, Mistraretti G, Stein B, Charlebois P, Carli F: Thoracic epidural analgesia facilitates the restoration of bowel function and dietary intake in patients undergoing laparoscopic colon resection using a traditional, nonaccelerated, perioperative care program. *Surg Endosc* 2007; 21: 247-52
10. Turunen P, Carpelan-Holmström M, Kairaluoma P, Wikström H, Kruuna O, Pere P, Bachmann M, Sarna S, Scheinin T: Epidural analgesia diminished pain but did not otherwise improve enhanced recovery after laparoscopic sigmoidectomy: a prospective randomized study. *Surg Endosc* 2009; 23: 31-7
11. Wongyingsinn M, Baldini G, Charlebois P, Liberman S, Stein B, Carli F: Intravenous lidocaine versus thoracic epidural analgesia: a randomized controlled trial in patients undergoing laparoscopic colorectal surgery using an enhanced recovery program. *Regional Anesthesia & Pain Medicine* 2011; 36: 241-8
12. Bouliind CE, Ewings P, Bulley SH, Reid JM, Jenkins JT, Blazeby JM, Francis NK: Feasibility study of analgesia via epidural versus continuous wound infusion after laparoscopic colorectal resection. *Br J Surg* 2013; 100: 395-402
13. Zingg U, Miskovic D, Hamel CT, Erni L, Oertli D, Metzger U: Influence of thoracic epidural analgesia on postoperative pain relief and ileus after laparoscopic colorectal resection: Benefit with epidural analgesia. *Surg Endosc* 2009; 23: 276-82
14. Fufran N, Dalmau A, Ferreres E, Camprubi I, Sanzol R, Redondo S, Kreisler E, Biondo S, Sabate A: Postoperative analgesia with continuous wound infusion of local anaesthesia vs saline: a double-blind randomized, controlled trial in colorectal surgery. *Colorectal Disease* 2015; 17: 342-50
15. Kaiser AM, Kang J, Chan LS, Vukasin P, Beart RWJ: Laparoscopic-assisted vs. open colectomy for colon cancer: a prospective randomized trial. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques. Part A* 2004; 14: 329-34
16. Tikuisis R, Miliuskas P, Samalavicius NE, Zurauskas A, Samalavicius R, Zabulis V: Intravenous lidocaine for post-operative pain relief after hand-assisted laparoscopic colon surgery: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Techniques in Coloproctology* 2014; 18: 373-80
17. Greco M, Capretti G, Beretta L, Gemma M, Pecorelli N, Braga M: Enhanced recovery program in colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Surg* 2014; 38: 1531-41
18. Pere, P: Standardoidut toimintatavat ja yhteistyö edistävät gastrokirurgisen potilaan toipumista. *Finnanest* 2017; 50: 8-12
19. Gustafsson UO1, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, McNaught CE, MacFie J, Liberman AS, Soop M, Hill A, Kennedy RH, Lobo DN, Fearon K, Ljungqvist O; Enhanced Recovery After Surgery Society: Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Clin Nutr.* 2012 Dec; 31(6): 783-800
20. Marret E, Remy C, Bonnet F, Postoperative Pain Forum Group: Meta-analysis of epidural analgesia versus parenteral opioid analgesia after colorectal surgery. *Br J Surg.* 2007 Jun; 94(6): 665-73.
21. Jorgensen H, Wetterslev J, Moïniche S, Dahl JB: Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 00189: (4)-2000
22. Bernards CM: Epidural and spinal anesthesia, Clinical Anesthesia, 6th edition. Edited by Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK and Stock MC, Lippincott Williams & Wilkins, 2009