

Kaisa Tolska

LT, erikoislääkäri
HUS, ATeK, Silmä- ja kirurginen sairaala
kaisa.tolska@hus.fi



Päiväkirurgisen nielurisaleikkauksen jälkeinen kipu ja verenvuoto

Kaisa Tolska

26.10.2019 Helsingin yliopisto

Vastaväittäjä

Dosentti Minna-Liisa Niskanen, Itä-Suomen yliopisto

Esitarkastajat

Dosentti Maija-Liisa Kalliomäki, Tampereen yliopisto
Dosentti Ilpo Kinnunen, Turun yliopisto

Kustos

Professori Eija Kalso, Helsingin yliopisto

Tausta

Nielurisaleikkaus (tonsillektomia) on yleinen toimenpide, joka tehdään yleensä päiväkirurgisesti Suomessa noin 7 900 potilaalle ja Yhdysvalloissa yli 500 000 potilaalle vuosittain (1,2). Toipumista voivat hankaloittaa jälkiverenvuoto, kipu, leikkauksen jälkeinen pahoinvointi ja oksentelu sekä dehydraatio (3). Jälkivuodon esiintyvyys vaihtelee noin 1–20 % välillä riippuen siitä, onko mukaan otettu uusintaleikkausta vaativat vuodot, vai myös lievemmat vuodot (4). Jälkivuoto saattaa olla hengenvaarallinen (mortaliteetti 1:18 000–1:56 000) (2). Suomessa on 2007–2017 aikana kuollut neljä potilasta sekundaariseen (yli 24 h leikkauksesta) jälkivuotoon (julkaisematon havainto, Tilastokeskus).

Aikuisilla tonsillektomian yleisin indikaatio on toistuva tai krooninen tonsilliitti ja lapsilla obstruktiivisia oireita tai uniapneaa aiheuttava liikakasvu (hypertrofia). Kroonisen infektion vuoksi arpeutuneen nielurisakudoksen poisto vaatii enemmän dissekaatiota ja bipolaaripolttoa kuin hypertrofian, ja johtaa voimakkaam-

paan kipuun ja suurempaan jälkivuotoriskiin (2,6-7). Nykyään nielurisan osapoistoa (tonsillotomia) pidetään useimmiten riittävänä hypertrofian hoitona lapsilla - etuna on vähäisempi postoperatiivinen kipu ja jälkivuotoriski (8).

Kivun hoitoon käytettävien tulehduskipulääkkeiden sekä post-

operatiivisen pahoinvoinnin ja kivun estoon käytettävän deksametasonin on joidenkin tutkimusten perusteella epäilty lisäävän jälkivuotoja, mutta suosituksissa niiden käyttöä kuitenkin puolletaan hyötyjen ollessa suurempia kuin haittojen (8-12). Lapsilla paikallispuudutteista ja intraoperatiivisista lisälääkkeistä >>

Väitöskirja

Päiväkirurgisen nielurisaleikkauksen jälkeinen kipu ja verenvuoto. Helsingin yliopisto 2019.

Osatyöt

- | | |
|--|--|
| <p>I Tolska HK, Takala A, Pitkänieniemi J, Jero J. Post-tonsillectomy haemorrhage more common than previously described – an institutional chart review. <i>Acta Otolaryngol</i> 2013;133:181-6.</p> <p>II Tolska HK, Takala AJ, Jero J. Peritonsillar infiltration of lidocaine with adrenaline is associated with increased risk of secondary post-tonsillectomy haemorrhage. <i>J Laryngol Otol</i> 2018;132:911-922.</p> | <p>III Tolska HK, Takala A, Hamunen K, Kontinen V. Systematic review on analgesics and dexamethasone for post-tonsillectomy pain in adults. <i>Br J Anaesth</i>. 2019;2:e397-e411.</p> <p>IV Tolska HK, Takala A, Blomgren K, Hamunen K, Kontinen V. Topical ropivacaine in prevention of post-tonsillectomy pain in adults. <i>Anesth Analg</i> 2017;124:1459-1466.</p> |
|--|--|

kuten ketamiinista on todettu olevan jonkin verran hyötyä (13-14). Aikuisilla tutkimuksia on tehty vähän, potilasmäärät ovat pieniä eikä vakuuttavaa näyttöä ole saatu (13-16).

Potilaat ja menetelmät

Osatyöissä I ja II selvitettiin jälkivuotojen esiintyvyyttä aikuisilla (osatyö I, 842 potilasta) ja lapsilla myös muiden välittömien postoperatiivisten komplikaatioiden esiintyvyyttä (osatyö II, 691 potilasta) retrospektiivisten tutkimusten avulla. Lisäksi selvitettiin, oliko leikkauksen päivänä annetuilla lääkkeillä yhteyttä postoperatiivisiin komplikaatioihin. Tutkimusaineisto

Toimenpiteen yleisyyteen nähden tutkimuksia oli vähän.

koostui 5/2007–4/2008 Helsingin yliopistollisen sairaalan korvaklinikalla päiväkirurgisesti leikatuista potilaista. Data kerättiin leikkaus- ja sairauskertomuksista.

Osatyössä III selvitettiin systemaattisen katsauksen ja meta-analyysien avulla kipulääkkeiden ja deksametasonin tehoa tonsillektomian jälkeiseen kipuun aikuisilla ja teini-ikäisillä potilailla. Haku tehtiin 1980–2017 väliseltä ajanjaksolta. Mukaan otettiin 29 satunnaistettua, kaksoisokkoutettua lumekontrolloitua tutkimusta, joista meta-analyysiin otettiin 13 tutkimusta.

Osatyössä IV selvitettiin pinnallisen ropivakaiini-puudutuksen tehoa tonsillektomian jälkeiseen kipuun prospektiivisen kaksoisokkoutetun plasebokontrolloidun tutkimuksen avulla, jossa oli mukana 154 aikuista potilasta. Leikkauksen jälkeen 1-prosenttiseen ropivakaiiniin kastetut sideharsosykeröt pakattiin nielurisakuoppiin viiden minuutin ajaksi ja kontrolliryhmässä käytettiin keittosuolaa. Kivun voimakkuutta ja haittavaikutuksia tiedusteltiin kotiutumiseen saakka ja kahden viikon

ajan päivittäin sähköpostiin lähetetyillä kyselylomakkeilla.

Tulokset

Jälkivuodon esiintyvyyttä aikuisilla oli 14,5 % (primaarinen 1,3 %, sekundaarinen 13,2 %, uusintaoperaatio 1,5 %) ja lapsilla 7,1 % (primaarinen 6 %, sekundaarinen 6,5 %, uusintaoperaatio 4,2 %). Lapsista 14 % tarvitsi leikkauksen jälkeen ennalta suunnittelematonta hoitoa (päivystyskäynnit 10 %, readmissio 8 %, kipu 3 %, kuume 2 %, PONV 1 %). Parasetamolien, tulehduskipulääkkeiden, deksametasonin, oksikodonin tai 5-HT₃-antagonistien käyttö ei assosioitunut postoperatiivisten komplikaatioiden riskiin. Peritonsillaarisen paikallispuudutuksen, jota käytettiin 130 lapselle (19 %), todettiin assosioituvan suurempaan sekundaaristen jälkivuotojen esiintyvyyteen (14 % vs. 4 %, $p < 0,001$, OR 4).

Systemaattisen katsauksen päälöydös oli, että toimenpiteen yleisyyteen nähden tutkimuksia oli huomattavan vähän. Seuranta-ajat olivat kestoltaan useimmiten 1–2 vuorokautta, vaikka postoperatiivinen kipu jatkuu merkittävänä 1–2 viikkoa. Parasetamolilla, tulehduskipulääkkeillä, gabapentinoideilla, dekstrometorfaanilla ja deksametasonilla todettiin olevan heikko tai kohtalainen teho kipuun leikkauksen päivänä. Prospektiivisessä tutkimuksessa ropivakaiini ei vähentänyt nielemiskipua ensimmäisen postoperatiivisen viikon aikana ($p = 0,77$) eikä toisen viikon aikana ($p = 0,05$), mutta vähensi parasetamolikodeiinitablettien (Panacod[®]) tarvetta toisella viikolla ($p = 0,006$). Keskimääräinen nielemiskipu jatkui kohtalaisena tai voimakkaana kahdeksan vuorokauden ajan molemmissa ryhmissä huolimatta säännöllisestä ibuprofeenin ja Panacodin käytöstä. Puudutus ropivakaiinilla ei lisännyt jälkivuotojen kokonaismäärää, mutta ala-analyysissä sekundaarinen II asteen jälkivuoto oli tutkimusryhmässä yleisempää verrattuna kontrolliryhmään (13/78 (18 %) vs. 5/76 (8 %), OR 2,8, $p = 0,048$).

Pohdinta

Sitä, liittyikö sekundaarisen jälkivuotoriskin lisääntyminen peritonsillaarisen lidokaiiniadrenaliini-

puudutuksen saaneilla potilailla puuduteaineeseen, kirurgien taitoihin vai molempiin, ei voida luotettavasti arvioida retrospektiivisen tutkimuksen perusteella. Sekundaarisen jälkivuodon riskin lisääntyminen puuduteaineen käytön yhteydessä tuli kuitenkin esiin myös prospektiivisessä tutkimuksessa ropivakaiinilla. Kirjallisuudesta ei löytynyt aiempia tutkimuksia, joissa puudutteet olisivat lisänneet jälkivuotoja. Mikäli riskin suurenemisen syyinä olisi adrenaliinipitoisen puudutusaineen aiheuttama vasokonstriktio ja sen seurauksena huonompi hemostaasi, jälkivuoto tapahtuisi muutaman tunnin kuluttua, kun vasokonstriktio menee ohi. Tämän uuden löydöksen selityksenä voisi olla puudutteiden antiproliferatiivinen vaikutus mesenkymaaliisiin kantasoluihin, joiden toiminnalla on oleellinen merkitys haavan paranemisessa (17-18). Nielurisaleikkaus on hyvin erilainen muihin leikkaustyyppisiin verrattuna ja on mahdollista, että pienetkin haitalliset vaikutukset haavan paranemiseen voivat lisätä jälkivuotoa. Jos uudisverisuonten kasvu on puutteellista siinä vaiheessa, kun fibrinikate lähtee irti noin viikon kohdalla, voi vuoto tapahtua herkemmin.

Ropivakaiinin riittämätön teho voi johtua nopeasta kudospuhdistumasta tai siitä, että suuri osa puudutusaineesta oli ionisoidussa (hydrofiilisessa) muodossa haavan alla olevan happaman ympäristön takia eikä päässyt hermokalvon läpi vaikutuskohtaansa. Myös kipulääkitys saattoi peittää eroja tutkimusryhmien välillä. Systemaattisen katsauksen perusteella millään kipulääkkeellä yksinään käytettynä ei saavuteta merkittävää kivun lievitystä (nielemiskipu $< 3/10$) ensimmäisen postoperatiivisen viikon aikana, jolloin kipu on voimakasta.

Johtopäätökset

Tonsillektomian jälkeen kipu on kohtalaista tai voimakasta ensimmäisten kahden viikon ajan huolimatta kipulääkityksestä. Tarvitaan multimodaalista kivunhoitoa, jolla voidaan vaikuttaa kivunsaätelyjärjestelmän eri kohtiin. Tulehduskipulääkkeet ja deksametasoni eivät lisänneet



Kuva 1. Vastaväittäjä Minna Niskanen, kustos Elja Kalso ja väittelijä Kaisa Tolska. Kuva Marita Mustonen, 2019.

jälkivuotoriskiä, ja niitä voi käyttää kohtuullisilla annoksilla. Parasetamolien ja gabapentoinidien teho aikuisilla on heikko ainakin leikkauspäivänä.

Millään kipulääkkeellä yksinään ei saavuteta riittävää kivun lievitystä.

Ne eivät vaikuta vuotoriskiin ja niitä voidaan käyttää muiden lisänä. Vaikka yhdessä systemaattisessa katsauksessa mukana olleessa tutkimuksessa ketamiinista ei ollut apua, on näyttöä tehosta saatu lapsilla. Peritonsillaarinen lidokaiinidrenaliini saattaa lisätä jälkivuotoja, ja sen käyttöä tonsillektomiassa tulisi harkita tarkkaan. Vaikka tonsillektomiassa käyttö nielurisaleikkauksessa on nykyään vähäistä, tonsillotomiasa lidokaiinidrenaliinia käytetään lähes aina. Tämän turvallisuutta tulisi

selvittää. Kivunhoidon suunnittelu on haasteellista: paras lopputulos saavutetaan korva- ja anestesia-lääkäreiden yhteistyöllä. ■

Viitteet

1. Crowson MG, Ryan MA, Rocke DJ, Raynor EM, Puscas L. Variation in tonsillectomy rates by health care system type. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2017;94:40-44.
2. Mäkinen LK, Nokso-Koivisto J. Tonsillectomy. *Duodecim* 2019;135:69-75.
3. Ovesen T, Kamarauskas G, Dahl M, Mainz J. Pain and bleeding are the main determinants of unscheduled contacts after outpatient tonsillectomy. *Dan Med J.* 2012;59:A4382.
4. Liu JH, Anderson KE, Willging JP, Myer CM 3rd, Shott SR, Bratcher GO, Cotton RT. Posttonsillectomy haemorrhage. What is it and what should be recorded? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;127: 1271-5.
5. Lewis SR, Nicholson A, Cardwell ME, Siviter G, Smith AF. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and perioperative bleeding in paediatric tonsillectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 18:CD003591.
6. Riggan L, Ramakrishna J, Sommer DD, Koren G. A 2013 updated systematic review & meta-analysis of 36 randomized controlled trials; no apparent effects of non steroidal anti-inflammatory agents on the risk of bleeding after tonsillectomy. *Clin Otolaryngol.* 2013;38:115-29.
7. Diakos EA, Gallos ID, El-Shunnar S, Clarke M, Kazi R, Mehanna H. Dexamethasone reduces pain, vomiting and overall complications following tonsillectomy in adults: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Otolaryngol.* 2011;36:531-42.
8. Waldron NH, Jones CA, Gan TJ, Allen TK, Habib AS. Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and side-effects: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2013; 110:191-200.
9. Tan GX, Tunkel DE. Control of Pain After Tonsillectomy in Children: A Review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2017;143:937-942.
10. Hollis LJ, Burton MJ, Millar JM. Perioperative local anesthesia for reducing pain following tonsillectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;2:CD001874.
11. Grainger J, Saravanappa N. Local anaesthetic for post-tonsillectomy pain: a systematic review and meta-analysis. *Clin Otolaryngol.* 2008;33:411-419.
12. Lavand'homme P, Steyaert A. Opioid-free anesthesia opioid side effects: Tolerance and hyperalgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2017;4:487-498.
13. Cho HK, Kim KW, Jeong YM, Lee HS, Lee YJ, Hwang SH. Efficacy of ketamine in improving pain after tonsillectomy in children: meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9:e101259.
14. Wu Y, Chen L, Scott PG, Tredget EE. Cells enhance wound healing through differentiation and angiogenesis. *Stem Cells* 2007; 25:2648-59.
15. Lucchinetti E, Awad AE, Rahman M, Feng J, Lou PH, Zhang L et al. Antiproliferative effects of local anesthetics on mesenchymal stem cells: potential implications for tumor spreading and wound healing. *Anesthesiology* 2012;116:841-56.