

Kirsikka Rasi

# **ANESTESIAMUODON VALINNAN MERKITYS KOHDUNPOISTON JÄLKEISEEN OKSIKODONIN KULUTUKSEEN**

Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta

Lokakuu 2022

# TIIVISTELMÄ

Kirsikka Rasi: Anestesiamuodon valinnan merkitys kohdunpoiston jälkeiseen oksikodonin kulutukseen

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Tampereen yliopisto

Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta

Lokakuu 2022

---

Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, onko sekä anesteetin valinnalla että anestesiamuodolla vaikutusta kohdunpoiston jälkeiseen opioidien kulutukseen. Tässä tutkimuksessa vertailtiin yleisanestesiaa ja spinaalipuudutusta sekä tutkittiin, onko eri puuduteaineilla ja puudutteisiin laitetavilla lisäaineilla, eli adjuvanteilla, vaikutusta kipuun.

Tutkimus suoritettiin retrospektiivisenä kohorttitutkimuksena ja sen aineisto on kerätty Pirkanmaan sairaanhoitopiirin Hatanpään sairaalan potilastietorekisteristä ajalta 1.1.2018 – 31.12.2018. Tiedot kerättiin potilaiden sähköisistä potilasasiakirjamerkinnöistä, lääkityslistalta ja anestesiakäytännöistä. Aineisto koostuu 57 naisesta, joilta kohtu poistettiin hyvän- tai pahanlaatuisista syistä. Oksikodonin kulutusta mitattiin kohdunpoiston jälkeen 24 tunnin ajalta. Oraalisen oksikodonin annos on muutettu i.v.-ekvivalenteiksi suhteessa 2:1.

Oksikodonin kulutuksessa ei löydetty merkitsevää eroa propofoli- ja sevofluraanianestesioiden välillä. Oksikodonin kokonaiskulutus propofoliryhmässä oli 14,8 mg (25–75 % vaihteluväli 10,0–17,6) ja sevofluraaniryhmässä 12,8 mg (6,5–19,1,  $p=0,545$ ).

Tässä tutkimuksessa anesteetin valinnalla ei ollut merkitystä kohdunpoiston jälkeiseen oksikodonin kulutukseen. Profylaktisesti salissa annettu oksikodoni vähensi oksikodonin kulutusta propofolianestesiassa.

Avainsanat: hysterektomy, anesthesia, propofol, sevoflurane, spinal anesthesia, opioid consumption, opioids, analgesic, postoperative pain

Tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck-ohjelmalla.

# SISÄLLYS

TIIVISTELMÄ .....	
1 JOHDANTO .....	1
2 TUTKIMUSMETODIT .....	4
2.1 Aineisto.....	4
2.2 Menetelmät.....	6
3 TULOKSET.....	7
3.1 Oksikodonin kulutus.....	7
3.2 Pahoinvointi .....	12
4 POHDINTA.....	16
5 LÄHTEET .....	18

# 1 JOHDANTO

Kohdunpoisto eli hysterektomia on yksi yleisimmistä gynekologisista leikkauksista. Tavallisimmat hyvänlaatuiset syyt kohdunpoistoon ovat oireita aiheuttavat tai suuret kohdun lihaskasvaimet eli myoomat, runsaat ja kivuliaat kuukautisvuodot sekä kohdun laskeuma. Leikkauksen jälkeinen kipu vaikuttaa hyvin paljon potilaan toipumiseen leikkauksesta ja se onkin yksi tärkeimmistä toipumiseen vaikuttavista tekijöistä (1). Kivun kokeminen on subjektiivista ja siihen vaikuttavat neurobiologisten tekijöiden lisäksi myös psykososiaaliset tekijät. Pitkittynyt leikkauksen jälkeinen kipu (persistent postsurgical pain, PPSP) määritellään kivuksi, joka kehittyy kirurgisen toimenpiteen jälkeen ja kestää vähintään kaksi kuukautta (2). Mahdolliset muut kivunaiheuttajat on suljettava pois. Leikkauksen jälkeen esiintyvä pitkittynyt kipu on yleistä kohdunpoiston jälkeen ja sitä voi esiintyä jopa 10–50 %:lla potilaista (3).

Kohdunpoistoon käytettäviä leikkausmenetelmiä, kuten avoleikkausta, tähystysleikkausta ja vaginan kautta tapahtuvaa leikkausta, on tutkittu tehokkuuden ja turvallisuuden näkökulmasta. Vaginaalinen hysterektomia on nopein leikkausmuoto, jossa verenvuoto on vähäisempää ja potilaat palautuvat nopeammin kuin tähystysleikkauksella tehdyn kohdunpoiston jälkeen (4, 5), mutta laparoskoopin hysterektomian on todettu aiheuttavan vähemmän postoperatiivista kipua ja vähentävän siten opioidien kulutusta leikkauksen jälkeen (6). Vahvojen kipulääkkeiden kulutusta leikkauksen loppupuolella ja leikkauksen jälkeen on tutkittu tähystysleikkauksen ja alakautta tapahtuvan leikkauksen välillä (6), mutta lisää näyttöä tarvitaan. Emättimen laskeumakirurgiassa on tutkittu, vähentääkö suonensisäisesti annettu parasetamoli huumaavien kipulääkkeiden käyttöä ja postoperatiivista kipua vaginaalisen hysterektomian jälkeen verrattuna placeboon (7). Tuloksissa ei todettu merkittäviä eroja ryhmien välillä ja tutkimuksessa huomioitiin vain vaginaalinen hysterektomia eikä muita leikkausmuotoja.

Anestesian vaikutuksesta hysterektomian jälkeiseen kipuun ei tiedetä tarpeeksi ja sitä on tutkittu eniten avoleikkauksessa tehdyissä kohdunpoistoissa. Postoperatiivisen kivun ja opioidien käytön todettiin vähentyneen, kun superiorinen hypogastrinen plexus puudutettiin abdominaalisen hyste-

rektomian jälkeen (8). Transversus abdominis plane (TAP) -puudutuksen tiedetään vähentävän opioidien tarvetta vatsan alueen leikkauksissa. Lisäämällä deksmedetomidiiniä ropivakaiiniin TAP-puudutuksessa huomattiin sen kipua lievittävien vaikutusten tehostuvan avoleikkauksessa tehdyn kohdunpoiston jälkeen (9). Vaikutusta postoperatiiviseen kipuun on tutkittu propofolilla ja sevofluraanilla anestesian ylläpidossa laparoskooppisessa hysterektomiassa, mutta anesteeitin valinnalla ei ollut vaikutusta opioidien kulutukseen eikä kivun voimakkuuteen leikkauksen jälkeen (10). Leikkauksen jälkeistä kipua on yritetty vähentää tekemällä paracervikaalinen puudutus bupivakaiinilla, johon on lisätty adrenaliinia, ennen laparoskooppista hysterektomiaa, mutta sillä ei ollut vaikutusta postoperatiiviseen kipuun (11). Kohdunkaulan puudutus bupivakaiinilla profylaktisesti, ilman adrenaliinia, ei myöskään vähentänyt postoperatiivista kipua vaginaalisen hysterektomian jälkeen (12).

Ensimmäisenä tavoitteena tässä tutkimuksessa oli selvittää, onko anestesia-ainemuodolla tai anestee-  
tin valinnalla vaikutusta kipuun. Tässä tutkimuksessa vertailtiin yleisanestesiaa ja spinaalipuudu-  
tusta sekä tutkittiin, onko eri puuduteaineilla ja puudutteisiin laitettavilla lisäaineilla, eli adjuvan-  
teilla, vaikutusta oksikodonin kulutukseen. Yleisimmin käytetty adjuvantti on fentanyyli.

Toisena tavoitteena oli tutkia leikkaustekniikoiden yhteyttä kohdunpoiston jälkeen esiintyvään ki-  
puun ja opioidien kulutukseen. Leikkaustekniikan yhteyttä kohdunpoiston jälkeen esiintyvään ki-  
puun ja oksikodonin kulutukseen on tutkittu vähän, vaikka erilaisten kirurgisten toimenpiteiden  
jälkeen esiintyvää kipua on tutkittu laajalti.

Kolmantena tavoitteena oli tarkastella leikkauksen jälkeisen pahoinvoinnin esiintyvyyttä katso-  
malla pahoinvointilääkkeiden kulutusta yhden vuorokauden aikana. Leikkauksen jälkeistä pahoin-  
vointia ja oksentelua (PONV, postoperative nausea and vomiting) esiintyy 20–30 %:lla leikatuista  
potilaista. Potilaskohtaisia itsenäisiä riskitekijöitä leikkauksen jälkeiselle pahoinvoinnille ovat nais-  
sukupuoli, tupakoimattomuus, pahoinvointiherkkyys, alle 50 vuoden ikä ja leikkausta edeltävä ah-  
distuneisuus. Höyrystettävillä anestesia-aineilla ja opioideilla on vahva pahoinvointia ja oksentelua  
aiheuttava vaikutus. Anestesia-ainemuotona käytetään enemmän laajaa puudutusta tai i.v.-anestesiaa  
pahoinvoinnin estämiseksi. Opioidien annoksella näyttäisi myös olevan merkitystä, joten usealla

eri menetelmällä toteutettu (multimodaalinen) kivun hoito on olennainen osa pahoinvointia ja oksentelua estävässä hoidossa. Lääkkeet ovat tärkeä osa pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisyä yleisanestesian yhteydessä riippumatta siitä, käytetäänkö anestesian ylläpitoon höyrytettävää anestesia-ainetta vai propofolia. Yleisimpiä pahoinvoinnin estoon annettuja lääkkeitä ovat ondansetroni, metoklopramidi ja deksametasoni.

## 2 TUTKIMUSMETODIT

### 2.1 Aineisto

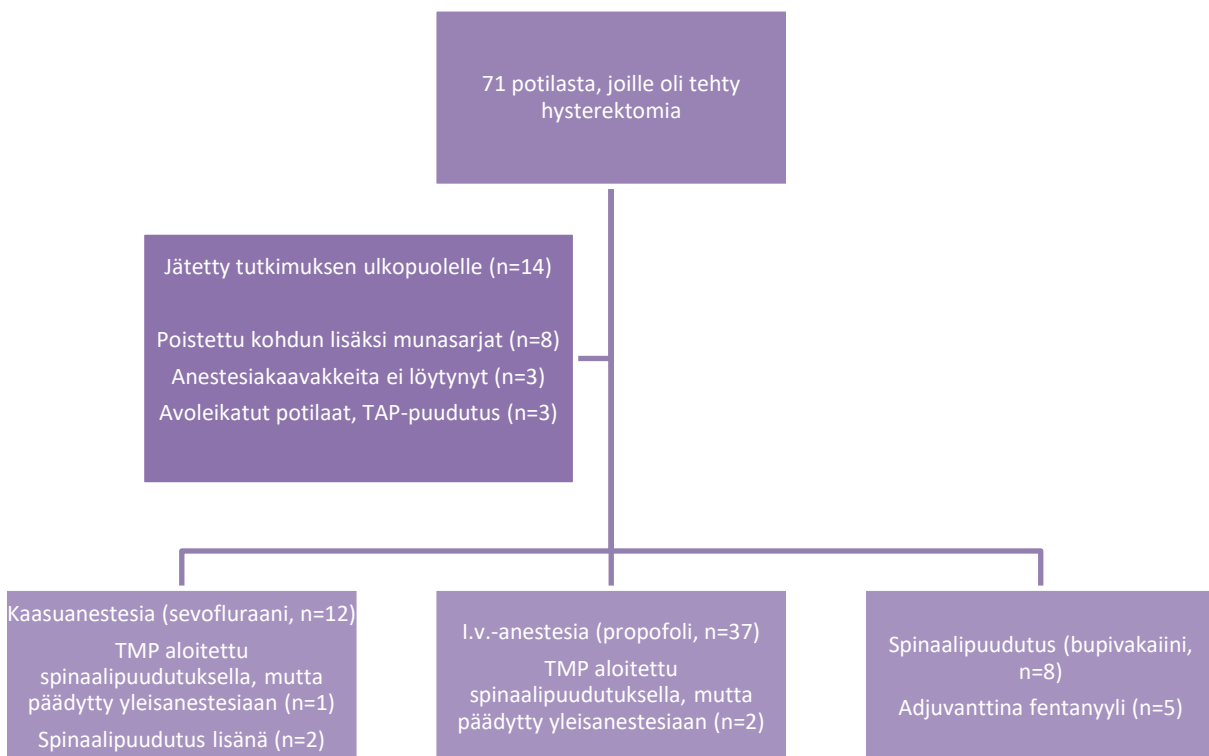
Tutkimus suoritettiin retrospektiivisenä kohorttitutkimuksena ja sen aineisto on kerätty Pirkanmaan sairaanhoitopiirin Hatanpään sairaalan potilastietorekisteristä ajalta 1.1.2018 – 31.12.2018. Tiedot kerättiin potilaiden sähköisistä potilasasiakirjamerkinnöistä, lääkityslistalta ja anestesiakaavakkeilta. Aineisto koostuu 57 naisesta, joilta kohtu poistettiin hyvän- tai pahanlaatuisista syistä (taulukko 1). Kaikkiaan poimittuja oli 71. Aineiston ulkopuolelle suljettiin kahdeksan naista, joilta oli samassa yhteydessä poistettu kohdun lisäksi munasarjat (kaavio 1). Lisäksi kolmen potilaan tähytysleikkaus muuttui avoimeksi leikkaukseksi. Nämä potilaat poistettiin tutkimuksesta pienen otannan vuoksi. Aineistonkeruun aikana kolmen potilaan anestesiakaavakkeita ei löytynyt, joten heidätkin täytyi sulkea aineiston ulkopuolelle. Leikkausten jälkeen kaikki potilaat jäivät vähintään yhden yön yli seurantaan sairaalaan ja pääsivät kotiutumaan sen jälkeen, kun postoperatiivinen kipu oli hallinnassa.

Yleisanestesian ylläpidossa käytetty anesteetti oli joko propofoli tai sevofluraani. Propofoliryhmässä potilaiden hypnoottina oli koko anestesian ajan propofoli ja kivunhoitona pääsääntöisesti remifentaniili-infuusio. Kahdelle potilaalle i.v.-anestesiaryhmässä ei annettu remifentaniilia: toiselle potilaalle annettiin pelkästään propofolia ja toisen potilaan toimenpide aloitettiin spinaalipuudutuksessa, jolloin potilas sai puuduteaineen adjuvanttina fentanyyliä, mutta lopulta toimenpide päädyttiin tekemään yleisanestesiassa. Spinaalipuudutuksessa käytettiin puuduteaineena bupivakaiinia, adjuvanttina oli fentanyyliä.

Aineisto luokiteltiin leikkaustyyppin mukaan, oliko kohdunpoisto tehty laparoskooppisesti eli tähytysleikkauksessa (LCD01, LCD04, LCD11) vai vaginaalisesti eli emättimen kautta (LCD10). Aineistosta tarkasteltiin, mitä lääkkeitä potilaat olivat saaneet leikkauksen aikana ja erityisesti leikkauk-

sen lopussa sekä heräämössä. Tarkoituksena oli selvittää, kuinka paljon vahvoja kipulääkkeitä, kuten opioideja, tarvittiin kivun lievitykseen leikkauksen jälkeen heräämössä ja osastolla. Yleisin käytetty opioidi leikkauksen jälkeisen kivun hoidossa oli oksikodoni. Oraalisen oksikodonin annos on muutettu i.v.-ekvivalenteiksi suhteessa 2:1. Lisäksi tutkittiin, kuinka paljon pahoinvointilääkkeitä kului postoperatiivisesti yhden vuorokauden aikana. Pahoinvoinnin estoon leikkaussalissa annettiin profylaktisesti yleensä deksametasonia (Oradexon) ja ondansetronia (Ondansetron). Heräämössä ja osastolla annettiin metoklopramidia (Primperan) ja ondansetronia (Ondansetron). Lisäksi yksi potilas salissa ja neljä muuta potilasta heräämössä saivat dehydrobentsperidolia (DHBP) eli droperidolia pahoinvoinnin ja oksentelun estoon. Ainoastaan yhdellä näistä potilaista oli merkintä leikkauksen jälkeisestä pahoinvoinnista ja oksentelusta (PONV) aikaisempien toimenpiteiden jälkeen.

Leikkauksen jälkeisiä komplikaatioita ilmeni yhdeksällä potilaalla (12,7 %). Kolme potilasta lähetettiin Hatanpään sairaalan vuodeosastolta naistentautien päivystykseen ja kuusi potilasta hakeutui noin viikon kuluttua toimenpiteestä infektiioireiden tai alavatsakipujen vuoksi päivystykseen.





Kaavio 1. Potilaiden valintakriteerit tutkimukseen ja tutkimuksen ulkopuolelle jätettyjen poissulku-kriteerit.

	<i>Propofoli (n=37)</i>	<i>Sevofluraani (n=12)</i>	<i>Spinaali (n=8)</i>
<i>Ikä (vuosina)</i>	48,4	51,0	51,4
<i>Paino (kg)</i>	79,3	76,3	67,3
<i>BMI</i>	28,1	27,7	24,8
<i>Tupakointi</i>	6	0	0
<i>Leikkaustyyppi</i>	LH n=31	LH n=5	VH n=8
<ul style="list-style-type: none"> <li>• LH</li> <li>• VH</li> </ul>	VH n=6	VH n=7	

Taulukko 1. Aineiston kuvaus. Arvot ovat keskiarvoja tai n-määriä. LH eli laparoskooppinen hysterektomia ja VH eli vaginaalinen hysterektomia.

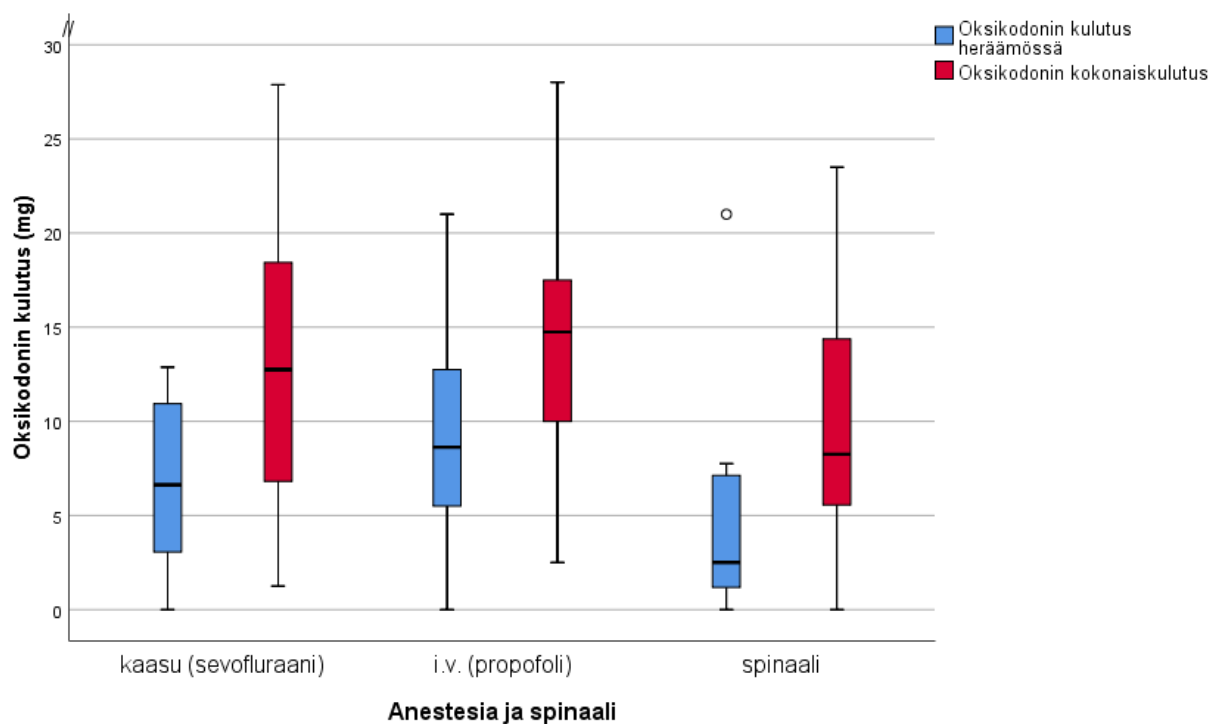
## 2.2 Menetelmät

Tilastolliset analyysit suoritettiin SPSS-ohjelmalla (versio 26.0). Oksikodonin kulutusta kahden anestesianmuodon välillä tarkasteltiin Mann-Whitney U-testin avulla. Lisäksi kolmea anestesianmuotoa tarkasteltiin yhdessä Kruskal-Wallis testillä eikä tuloksissa ollut poikkeavuutta. Spinaalipuudutuksen saaneilla potilailla oksikodonin kulutuksen jakauma oli täysin vino, kun taas kaasuanestesian jakauma oli melkein normaalijakautunut. Fisherin testillä tarkasteltiin, onko salissa profylaktisesti annettavalla opioidilla merkitystä oksikodonin kokonaiskulutukseen leikkauksen jälkeen sekä onko pahoinvointilääkkeiden kulutuksessa eroja anestesianmuotojen välillä. Pienten havaintojen lukumäärän vuoksi ilmoitetaan Exact p-arvo. Tilastollisesti merkitseväenä pidetään kaksisuuntaista p-arvoa < 0.05.

### 3 TULOKSET

#### 3.1 Oksikodonin kulutus

Oksikodonin kulutus oli vähäisintä spinaalipuudutetuilla potilailla. Propofoliryhmässä oksikodonin kulutuksen mediaani oli suurempi kuin sevofluraaniryhmässä, mutta siinä ei tullut esiin kliinisesti merkitsevää eroa (kuva 1). Salissa saatu oksikodoni vähensi oksikodonin kulutusta molemmissa ryhmissä. Spinaalipuudutetut potilaat eivät saaneet profylaktisesti oksikodonia tai pahoinvointilääkettä salissa.



Kuva 1. Oksikodonin kulutus mediaaneina yleisanestesiassa ja spinaalipuudutuksessa. Y-akseli katkaistu 30 mg:n kohdalta, jonka yläpuolella on muista poikkeavia irrallisia havaintoja.

Oksikodonin kulutuksessa heräämössä propofolin ja spinaalipuudutuksen välillä todettiin tilastollisesti merkitsevää eroa ( $p=0,037$ ), mutta se ei ole kliinisesti merkitsevää, sillä otanta on pieni. Ero kuitenkin katoaa tarkasteltaessa oksikodonin kokonaiskulutusta 24 h toimenpiteen jälkeen (taulukko

2). Tarkasteltaessa oksikodonin kulutusta propofoli- ja sevofluraanianestesiassa ei löydetty merkitsevää eroa. Heräämössä oksikodonin kulutus näyttäytyi sevofluraanianestesiassa vähäisempänä kuin propofolianestesiassa ( $p=0,149$ ), mutta tarkasteltaessa kokonaiskulutusta sevofluraanianestesiassa oksikodonin kokonaiskulutuksen 25–75 %:n vaihteluväli kasvaa merkittävästi pysyessään lähes vakiona propofolianestesiassa ( $p=0,545$ , kuva 1, taulukko 1).

	<i>Propofoli (n=37)</i>	<i>Sevofluraani (n=12)</i>	<i>Spinaali (n=8)</i>	<i>p-arvo</i>
<i>Oksikodonin kulutus heräämössä i.v. ekv (mg)</i>	8,6 [5,5–12,9]	6,6 [2,9–11,0]	-	0,149
	-	6,6 [2,9–11,0]	2,5 [0,6–7,4]	0,181
	8,6 [5,5–12,9]	-	2,5 [0,6–7,4]	0,037
<i>Oksikodonin kokonaiskulutus i.v. ekv 24 h (mg)</i>	14,8 [10,0–17,6]	12,8 [6,5–19,1]	-	0,545
	-	12,8 [6,5–19,1]	8,3 [5,2–15,8]	0,305
	14,8 [10,0–17,6]	-	8,3 [5,2–15,8]	0,107

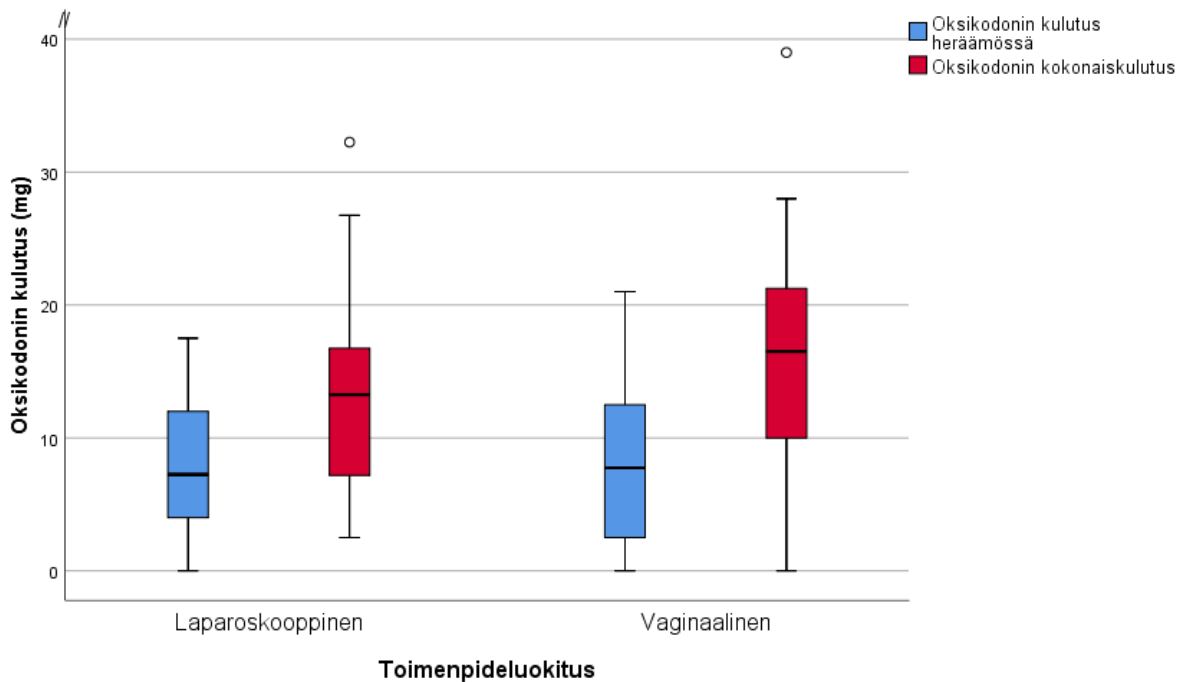
Taulukko 2. Oksikodonin kulutus propofoli- ja sevofluraanianestesiassa sekä spinaalipuudutuksessa. Arvot on ilmoitettu mediaaneina ja 25–75 % vaihteluväli on ilmoitettu sulkeissa.

Leikkaussalissa profylaktisesti annettava oksikodoni näyttäisi vähentävän oksikodonin kokonaiskulutusta propofolianestesiassa, mutta ei sevofluraanianestesiassa (taulukko 3). Propofolianestesiassa oksikodonin kokonaiskulutus pieneni, kun potilas oli saanut oksikodonia salissa ( $p=0,051$ ). Sevofluraanianestesiassa oksikodonin kulutuksen tarve näyttäytyi tasaisena. Potilailla, jotka saivat oksikodonia salissa, oksikodonin kulutuksen 25–75 % vaihteluväli kuvautui laajempaan kuin potilailla, jotka eivät saaneet salissa oksikodonia. Kuitenkin oksikodonin kulutuksen mediaani sekä heräämössä että kokonaisuudessaan tarkasteltuna oli pienempi potilailla, jotka saivat oksikodonia salissa, vaikka tuloksille ei löydetty tilastollisesti merkitsevää yhteyttä ( $p=0,109$  ja  $p=0,150$  vastavassa järjestyksessä).

		Oksikodonin kulutus he- räämössä iv. ekv (mg)	Oksikodonin kokonaiskulu- tus iv. ekv (mg)
<i>Propofoli (n=37)</i>	Ei saanut oksikodonia salissa (n=16)	11,1 [7,0–14,3]	16,6 [12,8–20,4]
	Sai oksikodonia salissa (n=21)	7,3 [4,9–12,0]	13,5 [5,6–16,8]
	<i>p</i> -arvo	0,156	0,051
<i>Sevofluraani (n=12)</i>	Ei saanut oksikodonia salissa (n=6)	10,7 [5,8–11,5]	16,8 [9,7–21,8]
	Sai oksikodonia salissa (n=6)	3,1 [1,9–8,0]	9,4 [4,0–16,4]
	<i>p</i> -arvo	0,109	0,150

Taulukko 3. Oksikodonin kulutus propofoli vs. sevofluraani, tarkasteltaessa salissa profylaktisesti annettavan oksikodonin vaikutusta oksikodonin kokonaiskulutukseen. Arvot on ilmoitettu mediaaneina ja 25–75 % vaihteluväli on ilmoitettu sulkeissa.

Oksikodonin kokonaiskulutus kuvautui hieman suurempana vaginaalisen toimenpiteen jälkeen, mutta sille ei löydetty tilastollisesti merkitsevää yhteyttä ( $p=0,399$ , kuva 2, taulukko 4). Heräämössä oksikodonin kulutus näyttäytyi toisiaan vastaavana molemmissa ryhmissä. Salissa profylaktisesti annettavalla oksikodonilla ei näyttäisi olevan vaikutusta oksikodonin kokonaiskulutukseen kummassakaan leikkaustyyppissä (taulukko 5).



Kuva 2. Oxikodonin kulutus mediaaneina laparoskooppisen ja vaginaalisen toimenpiteen välillä. Y-akseli katkaistu 40 mg:n kohdalta, jonka yläpuolella on muista poikkeavia irrallisia havaintoja.

	Laparoskooppinen TMP (n=36)	Vaginaalinen TMP (n=21)	p-arvo
Oxikodonin kulutus heräämössä i.v. ekv (mg)	7,3 [3,9–12,4]	7,8 [2,5–12,6]	0,901
Oxikodonin kokonaiskulutus i.v. ekv 24 h (mg)	13,3 [7,1–17,0]	16,5 [8,1–22,4]	0,399

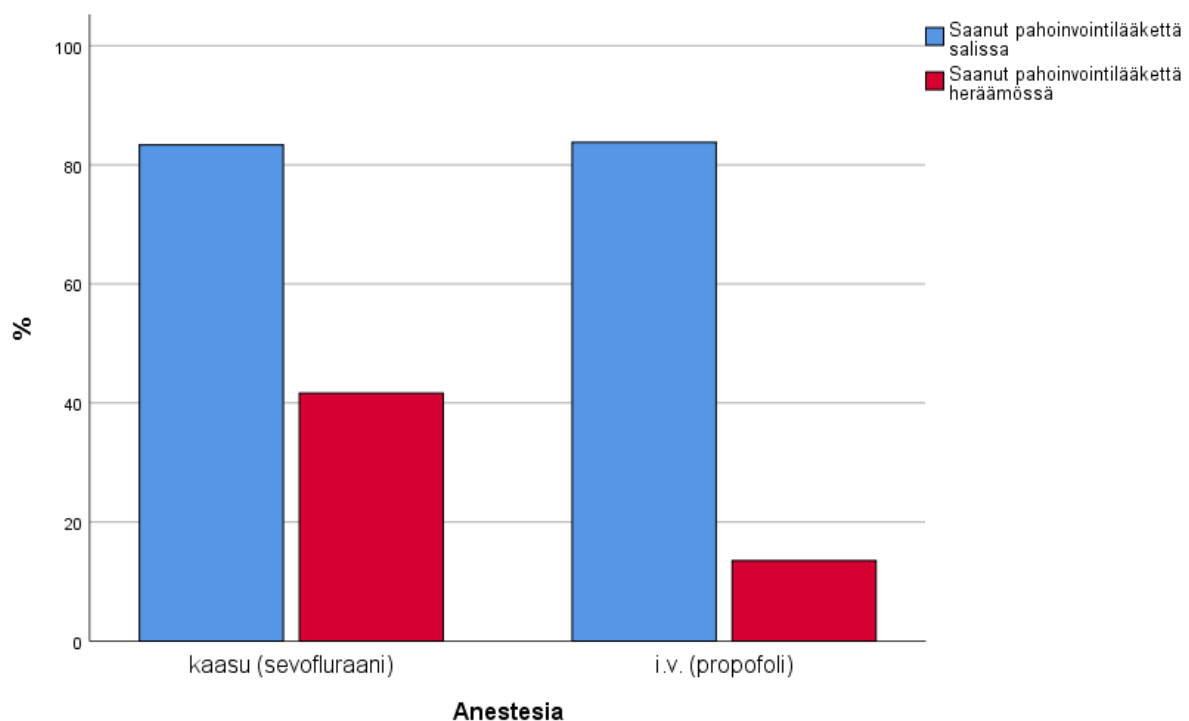
Taulukko 4. Laparoskooppinen toimenpide vs. vaginaalinen toimenpide. Arvot on ilmoitettu mediaaneina ja 25–75 % vaihteluväli on ilmoitettu sulkeissa.

		<i>Oksikodonin kulutus he- räämössä iv. ekv (mg)</i>	<i>Oksikodonin kokonaiskulu- tus iv. ekv (mg)</i>
<i>Laparoskooppinen toimenpide (n=37)</i>	Ei oksikodonia salissa (n=13)	8,6 [5,5–14,1]	15,3 [11,3–17,5]
	Saanut oksiko- donia salissa (n=23)	6,5 [3,3–11,0]	12,5 [5,5–16,0]
	<i>p</i> -arvo	0,140	0,081
<i>Vaginaalinen toi- menpide (n=12)</i>	Ei oksikodonia salissa (n=17)	7,8 [2,5–12,6]	16,5 [8,3–20,5]
	Saanut oksiko- donia salissa (n=4)	9,6 [1,9–15,5]	18,4 [3,4–27,7]
	<i>p</i> -arvo	0,897	0,897

Taulukko 5. Laparoskooppinen toimenpide vs. vaginaalinen toimenpide. Arvot on ilmoitettu mediaaneina ja 25–75 % vaihteluväli on ilmoitettu sulkeissa.

## 3.2 Pahoinvointi

Ainoastaan spinaalipuudutetut potilaat eivät saaneet profylaktisesti pahoinvointilääkettä salissa eivätkä tarvinneet heräämössä pahoinvointilääkettä. Sen sijaan sevofluraani- ja propofolianestesiassa lähes kaikille potilaille (83,3 % vs 83,8 %) annettiin salissa ennakkoon pahoinvointilääkettä eli ryhmät ovat yhtenevät (kuva 3).



Kuva 3. Pahoinvointilääkkeiden kulutus leikkaussalissa ja heräämössä sevofluraani- ja propofolianestesiassa.

Sevofluraanianestesiassa potilaat saivat enemmän pahoinvointilääkettä heräämössä kuin propofolianestesiassa olleet potilaat (taulukko 6). Kaasuanestesiassa yhtä pahoinvointilääkettä sai 33,3 % ja kahta tai enemmän sai 8,3 %, kun i.v.-anestesiassa ainoastaan yhtä pahoinvointilääkettä sai 13,5 % ( $p=0,060$ ). Spinaalipuudutettujen potilaiden pahoinvointi lisääntyi toimenpiteestä seuraavien 24 tunnin aikana, vaikka heräämössä pahoinvointia ei ilmaantunut (taulukko 7). Spinaalipuu-

dutetuista lopulta 25,0 % tarvitsi yhtä pahoinvointilääkettä ja 37,5 % kahta tai enemmän. Pahoinvointilääkkeen kulutus oli suhteellisesti samaa tasoa spinaalipuudutuksen saaneilla sekä sevofluraanianestesiassa, ja vähäisintä propofolianestesiassa. Kaikkien anestesiamuotojen välillä löydettiin tilastollisesti merkitsevä yhteys pahoinvointilääkkeiden kokonaiskulutuksessa,  $p=0,043$ .

	<i>Propofoli</i> ( <i>n=37</i> )	<i>Sevofluraani</i> ( <i>n=12</i> )	<i>Spinaali</i> ( <i>n=8</i> )	<i>p-arvo</i>
<i>Ei saanut pahoinvointilääkettä</i>	86,5 % (32)	58,3 % (7)	100,0 % (8)	0,060
<i>Sai yhtä pahoinvointilääkettä</i>	13,5 % (5)	33,3 % (4)	0,0 %	
<i>Sai kahta tai useampaa pahoinvointilääkettä</i>	0,0 %	8,3 % (1)		

Taulukko 6. Pahoinvointilääkkeiden kulutus heräämössä. Arvot on ilmoitettu keskiarvoina ja n-määrä on ilmoitettu sulkeissa.

	<i>Propofoli (n=37)</i>	<i>Sevofluraani</i> ( <i>n=12</i> )	<i>Spinaali</i> ( <i>n=8</i> )	<i>p-arvo</i>
<i>Ei saanut pahoinvointilääkettä</i>	67,6 % (25)	50,0 % (6)	37,5 % (3)	0,043
<i>Sai yhtä pahoinvointilääkettä</i>	27,0 % (10)	16,7 % (2)	25,0 % (2)	
<i>Sai kahta tai useampaa pahoinvointilääkettä</i>	5,4 % (2)	33,3 % (4)	37,5 % (3)	

Taulukko 7. Pahoinvointilääkkeiden kokonaiskulutus. Arvot on ilmoitettu keskiarvoina ja n-määrä on ilmoitettu sulkeissa.

Pahoinvointilääkettä sai profylaktisesti salissa 41 potilasta (71,9 %) eli 16 potilasta ei saanut salissa pahoinvointilääkettä (taulukko 8). Huomioitavaa on, että näistä 16 potilaasta kahdeksan potilasta



oli spinaalipuudutettuja. Kaasuanestesiassa olleet potilaat kuluttivat enemmän pahoinvointilääkettä, vaikka olivat saaneet salissa pahoinvointilääkettä: 60,0 % ei tarvinnut pahoinvointilääkettä ollenkaan ja 30,0 % sai kahta tai useampaa pahoinvointilääkettä. I.v.-anestesiassa olleet potilaat tarvitsivat merkitsevästi vähemmän pahoinvointilääkettä: 67,7 % ei tarvinnut pahoinvointilääkettä ollenkaan ja 3,2 % sai kahta tai useampaa pahoinvointilääkettä. Anestesiamuotojen välillä löydettiin tilastollisesti merkitsevä yhteys pahoinvointilääkkeiden kokonaiskulutuksessa, kun salissa oli profylaktisesti annettu pahoinvointilääkettä,  $p=0,044$ . Ryhmässä, jossa pahoinvointilääkettä ei annettu salissa, ero pahoinvointilääkkeiden kulutuksessa ei ollut tilastollisesti merkitsevä,  $p=0,668$ .

		<i>Ei saanut yhtään</i>	<i>Sai yhtä lääkettä</i>	<i>Sai kahta tai useampaa lääkettä</i>	<i>p-arvo</i>
<i>Ei saanut pahoinvointilääkettä salissa</i>	Propofoli (n=6)	66,7 % (4)	16,7 % (1)	16,7 % (1)	0,668
	Sevofluraani (n=2)	0,0 %	50,0 % (1)	50,0 % (1)	
	Spinaalipuudutus (n=8)	37,5 % (3)	25,0 % (2)	37,5 % (3)	
<i>Sai pahoinvointilääkettä salissa</i>	Propofoli (n=31)	67,7 % (21)	29,0 % (9)	3,2 % (1)	0,044
	Sevofluraani (n=10)	60,0 % (6)	10,0 % (1)	30,0 % (3)	

Taulukko 8. Salissa profylaktisesti annetun pahoinvointilääkkeen vaikutus pahoinvointilääkkeiden kokonaiskulutukseen. Arvot on ilmoitettu keskiarvoina ja n-määrä on ilmoitettu sulkeissa.

Leikkaustekniikoiden välillä pahoinvointilääkkeiden kulutus jakautui lähes tasaisesti sekä heräämössä että 24 h toimenpiteen jälkeen, kun salissa oli profylaktisesti annettu pahoinvointilääkettä: molemmissa ryhmissä tulos ei ole merkitsevä  $p=1,000$ . Laparoskooppinen leikkaustekniikka nosti hieman enemmän pahoinvointilääkkeiden kulutusta heräämössä, jos potilas ei saanut pahoinvointilääkettä salissa ( $p=0,118$ ). Vaginaalisen toimenpiteen jälkeen pahoinvointilääkkeiden kokonaiskulutus oli suhteellisesti suurempaa kuin laparoskooppisen toimenpiteen jälkeen (40,0 % vs 16,7 %

tarvitsi kahta tai useampaa pahoinvointilääkettä), jos tutkittava ei saanut pahoinvointilääkettä salissa ( $p=0,668$ , taulukko 9). Emättimen kautta tehtyjen toimenpiteiden jälkeen pahoinvointilääkkeiden kulutus kasvoi vuorokauden aikana, vaikka heräämössä tarve ei vielä tullut esiin (10,0 % potilaista sai yhtä ja yksikään ei saanut kahta pahoinvointilääkettä).

		<i>Ei saanut yhtään</i>	<i>Sai yhtä lääkettä</i>	<i>Sai kahta tai useampaa lääkettä</i>	<i>p-arvo</i>
<i>Ei saanut pahoinvointilääkettä salissa</i>	Laparoskooppinen (n=6)	50,0 % (3)	33,3 % (2)	16,7 % (1)	0,668
	Vaginaalinen (n=10)	40,0 % (4)	20,0 % (2)	40,0 % (4)	
<i>Sai pahoinvointilääkettä</i>	Laparoskooppinen (n=30)	66,7 % (20)	23,3 % (7)	10,0 % (3)	1,000
	Vaginaalinen (n=11)	63,6 % (7)	27,3 % (3)	9,1 % (1)	

Taulukko 9. Salissa profylaktisesti annetun pahoinvointilääkkeen vaikutus pahoinvointilääkkeiden kokonaiskulutukseen leikkaustekniikoiden välillä. Arvot on ilmoitettu keskiarvoina ja n-määrä on ilmoitettu sulkeissa.

## 4 POHDINTA

Yleisanestesiassa käytettävillä anesteeteilla voi olla nosiseptiivisiä vaikutuksia, joilla on merkitystä leikkauksen jälkeisen kivun kokemiseen (13, 14). Tutkimusnäyttö anesteettien vaikutuksesta kohdunpoiston jälkeiseen kipuun on kuitenkin vähäistä. Joissain aikaisemmissa tutkimuksissa on todettu propofolin käytön vähentävän akuuttia leikkauksen jälkeistä kipua inhaloitavaan anesteettiin verrattuna (15, 16). Pokkisen ym. tutkijaryhmä (10) julkaisi satunnaistetun tutkimuksen, jossa mitattiin oksikodonin kulutusta tähystyksenä tehtävän kohdunpoiston jälkeen 20 tunnin ajalta. Tutkimukseen osallistui 148 naista, joille tehtiin kohdunpoisto hyvänlaatuisista syistä. Potilaat jaettiin nukutusaineen suhteen kahteen ryhmään, propofoli- ja sevofluraaniryhmään. Tutkimuksessa todettiin, ettei anesteetin valinnalla ollut vaikutusta opioidien kulutukseen eikä kivun voimakkuuteen leikkauksen jälkeen.

Tässä tutkimuksessa ei löydetty merkitsevää eroa oksikodonin kulutuksessa propofoli- ja sevofluraanianestesioiden välillä. Toisaalta oksikodonin kulutuksessa löydettiin tilastollisesti merkitsevä ero propofolin ja spinaalipuudutuksen välillä. Aineiston otanta on hyvin pieni ja ryhmät ovat erikoisia, mikä vaikeuttaa ryhmien välistä vertailua. Propofoliryhmän koko oli kolminkertainen verrattuna sevofluraaniryhmään. Spinaalipuudutettujen määrä oli pienin ja lisäksi he eivät saaneet profylaktisesti oksikodonia tai pahoinvointilääkettä salissa. Lisäksi tässä tutkimuksessa oli huomioituna monta eri leikkaustekniikkaa, jotka jakautuivat hyvin epätasaisesti anestesiamuotojen välille. Luotettavampaa olisi tehdä tutkimus, jossa huomioidaan pelkästään tähystämällä tehdyt kohdunpoistot ja tehdä erikseen toinen tutkimus, jossa tutkitaan leikkaustekniikoiden vaikutusta opioidien kulutukseen.

Tarkasteltaessa oksikodonin kulutusta eri leikkaustekniikoiden välillä, oksikodonin kokonaiskulutus kuvautui hieman suurempana emättimen kautta kuin tähystämällä tehdyn toimenpiteen jälkeen, mikä vahvistaa aikaisempia tutkimustuloksia. Kohdunpoisto tehtiin useammin emättimen kautta sevofluraaniryhmässä (58,3 %) kuin propofoliryhmässä (16,2 %). Sevofluraaniryhmässä olin lisäksi eniten sekoittavia tekijöitä: toimenpide aloitettiin spinaalipuudutuksessa tai spinaalipuudutus oli

anesteetin lisänä. Yleisanestesian lisänä käytettävien erilaisten puudutusten vaikutusta leikkauksen jälkeiseen kipuun on tutkittu paljon. Kwack ym. tutkijaryhmä (17) julkaisi satunnaistetun tutkimuksen, jossa tähytysleikkauksen lopussa uterosakraaliligamentteihin injektoitavan ropivakaiinin todettiin vähentävän akuuttia postoperatiivista kipua 2 h leikkauksen jälkeen ja vähentävän opioidien kulutusta placeboryhmään verrattuna. Merkitsevää eroa ei havaittu enää 6, 12 tai 24 tunnin kuluttua injektiosta. Tutkimuksen heikkoutena oli pieni otanta (n=40).

Sevofluraanianestesiassa potilailla ilmeni enemmän pahoinvointia kuin propofolianestesiassa, mikä vahvistaa aikaisempia tutkimustuloksia (18, 19, 20, 21). Toisaalta spinaalipuudutettujen potilaiden pahoinvointilääkkeiden kulutus kasvoi seuraavien 24 h aikana, vaikka heräämössä tarve ei vielä näkynyt. Samanlainen suunta pahoinvointilääkkeiden kulutuksessa oli nähtävissä vaginaalisen toimenpiteen jälkeen, mutta toisaalta nämä ryhmät ovat rinnastettavissa toisiinsa, koska kaikille spinaalipuudutetuille potilaille kohdunpoisto tehtiin emättimen kautta. Ainoastaan propofoliryhmässä oli tupakoivia potilaita, minkä tiedetään vähentävän PONV-riskiä. Laajassa kirjallisuuskatsauksessa suositeltiin antamaan parasetamolia ja deksametasonia ennen laparoskooppista hysterektomiaa (22) Parasetamolien huomattiin vähentävän opioidien kulutusta leikkauksen jälkeen, vaikka kivun kokemisen voimakkuutta se ei merkittävästi vähentänyt. Deksametasonin huomattiin vähentävän leikkauksen jälkeistä pahoinvointia. Tässä tutkimuksessa 42 potilasta (73,7 %) oli saanut leikkaussalissa parasetamolia kipuun ja 34 potilasta (59,6 %) oli saanut deksametasonia pahoinvoinnin estoon.

Propofoli- ja sevofluraanianestesioiden välillä ei lopulta ollut tämän tutkimuksen perusteella merkitsevää eroa kohdunpoiston jälkeisessä oksikodonin kulutuksessa. Profylaktisesti salissa annettu oksikodoni vähensi oksikodonin kulutusta propofolianestesiassa. Oksikodonin kulutus oli vähäisintä spinaalipuudutetuilla potilailla heräämössä, mutta kokonaiskulutusta tarkasteltaessa ero ei ollut enää merkitsevää. Tutkimusnäyttöä tarvitaan lisää anesteettien vaikutuksesta leikkauksen jälkeiseen kipuun. Tutkimusta erilaisista kivunlievityskeinoista kylmäpakkauksista (23) erilaisiin puudutuksiin laparoskooppisissa leikkauksissa on tehty paljon unohtaen anesteettien mahdollisen nosiseptiivisen vaikutuksen. Suuremmalla otannalla ja prospektiivisellä, satunnaistetulla ja kontrolloidulla tutkimuksella voitaisiin seurata paremmin potilaiden kivun voimakkuutta, opioidien kulutusta ja saada siten luotettavampia tuloksia.

## 5 LÄHTEET

1. Pokkinen, SM. Pain after hysterectomy: some anaesthesiological and surgical aspects. 2016
2. Macrae WA. Chronic pain after surgery. *Br J Anaesth*. 2001; 87: 88–98
3. Brandsborg, B. Nikolajsen, L. Chronic pain after hysterectomy. *Current opinion in anesthesiology*. 2018; 31: 268–273
4. Aarts, JW. Nieboer, TE. Johnson, N. Tavender, E. Garry, R. Mol, BW. Kluijvers, KB. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015
5. Sesti, F. Cosi, V. Calonzi, F. Ruggeri, V. Pietropolli, A. Di Francesco, L. Piccione, E. Randomized comparison of total laparoscopic, laparoscopically assisted vaginal and vaginal hysterectomies for myomatous uteri. *Arch Gynecol Obstet*. 2014; 290: 485–91
6. Pokkinen, SM. Kalliomäki, M-L. Yli-Hankala, A. Nieminen, K. Less postoperative pain after laparoscopic hysterectomy than after vaginal hysterectomy. *Arch Gynecol Obstet*. 2015; 292: 149–54
7. Crisp, CC. Khan, M. Lambers, DL. Westermann, LB. Mazloomdoost, DM. Yeung, JJ. Kleeman, SD. Pauls, RN. The Effect of Intravenous Acetaminophen on Postoperative Pain and Narcotic Consumption After Vaginal Reconstructive Surgery: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial. *Female Pelvic Medicine & Reconstructive Surgery*. 2017; 23: 80–85.
8. Rapp, H. Ledin Eriksson, S. Smith, P. Superior hypogastric plexus block as a new method of pain relief after abdominal hysterectomy: double-blind, randomised clinical trial of efficacy. *BJOG*. 2017; 124: 270–276
9. Luan, H. Zhang, X. Feng, J. Zhu, P. Li, J. Zhao, Z. Effect of dexmedetomidine added to ropivacaine on ultrasound-guided transversus abdominis plane block for postoperative analgesia after abdominal hysterectomy surgery: a prospective randomized controlled trial. *Minerva Anesthesiol*. 2016; 82: 981–8
10. Pokkinen SM, Yli-Hankala A, Kalliomäki ML. The effects of propofol vs. sevoflurane on post-operative pain and need of opioid. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014; 58: 980–985
11. Barr Grzesh, RL. Treszezamsky, AD. Fenske, SS. Rascoff, LG. Moshier, EL. Ascher-Walsh, C. Use of Paracervical Block Before Laparoscopic Supracervical Hysterectomy. *J Soc Laparoendosc Surg*. 2018; 22
12. Gluck O, Feldstein O, Barber E, et al. The effect of preemptive local anesthesia on postoperative pain following vaginal hysterectomy: A randomized controlled trial. *Eur J Obstet Gy-necol Reprod Biol*. 2021;267:269-273.
13. Fassoulaki A, Melemeni A, Paraskeva A, Siafaka I, Sarantopoulos C. Postoperative pain and analgesic requirements after anesthesia with sevoflurane, desflurane or propofol. *Anesth Analg*. 2008;107(5):1715-1719.
14. Luo J, Min S. Postoperative pain management in the postanesthesia care unit: an update. *J Pain Res*. 2017;10:2687-2698.
15. Li M, Mei W, Wang P, Yu Y, Qian W, Zhang ZG, and Tian YK. Propofol reduces early post-operative pain after gynecological laparoscopy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012; 56: 368-375.
16. Ogurlu M, Sari S, Küçük M, Bakis M, Ugur B, Eshraghi YE, Galimberti F, Turan A. Comparison of the effect of propofol and sevoflurane anaesthesia on acute and chronic postoperative pain after hysterectomy. *Anaesth Intensive Care*. 2014 May;42(3):365-70.
17. Kwack JY, Kwon YS. Immediate postoperative pain control with ropivacaine following laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy: A randomized double-blind pilot study. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2018;57(5):654-658.
18. Gan TJ, Belani KG, Bergese S, et al. Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg*. 2020 [Nov;131(5):e241]. *Anesth Analg*. 2020;131(2):411-448.
19. Pokkinen SM, Yli-Hankala A, Kalliomäki ML. The effects of propofol vs. sevoflurane on post-operative pain and need of opioid. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014;58(8):980-985.
20. Herling SF, Dreijer B, Wrist Lam G, Thomsen T, Møller AM. Total intravenous anaesthesia versus inhalational anaesthesia for adults undergoing transabdominal robotic assisted laparoscopic surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;4(4):CD011387.

21. Shinn HK, Lee MH, Moon SY, et al. Post-operative nausea and vomiting after gynecologic laparoscopic surgery: comparison between propofol and sevoflurane. *Korean J Anesthesiol*. 2011;60(1):36-40.
22. Lirk P, Thiry J, Bonnet MP, Joshi GP, Bonnet F; PROSPECT Working Group. Pain management after laparoscopic hysterectomy: systematic review of literature and PROSPECT recommendations. *Reg Anesth Pain Med*. 2019;44(4):425-436.
23. Cope AG, Wetzstein MM, Mara KC, Laughlin-Tommaso SK, Warner NS, Burnett TL. Abdominal Ice after Laparoscopic Hysterectomy: A Randomized Controlled Trial. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021;28(2):342-350.