

Merkittävä ongelma vielä vuoden kuluttua leikkauksesta

Rintasyövän hoidon jälkeinen kipu

Rintasyöpä on maailmanlaajuisesti naisten yleisin invasiivinen syöpä, ja sen esiintyvyys on suurentunut (1). Vuonna 2011 Suomessa sairastui rintasyöpään 4 869 naista (2). Syövän tyypillinen hoito koostuu rintaleikkauksesta ja kainalon imusolmukeleikkauksesta, minkä jälkeen suurin osa potilaista saa myös sädehoidon ja mahdollisesti solunsalpaajahoidoja sekä endokriinisen lääkehoidon. Rintasyövän hoitojenjälkeinen krooninen kipu on merkittävä ja pitkään tunnettu kliininen ongelma. Kroonista kipua rintasyövän hoitojen jälkeen on raportoitu esiintyvän 20–50 % potilaista (3, 4, 5), ja puolella heistä kipu on voimakkuudeltaan kohtalaista tai voimakasta (5). Tutkimustieto kroonistuneen kivun syistä ja mekanismeista pohjautuu kuitenkin pääosin takautuvasti havainnoivaan tutkimusasetelmaan, joka soveltuu huonosti kivun taustojen selvittämiseen. Luotettavaa tutkimustietoa tarvitaan kroonisen kivun syistä, jotta riskiryhmässä olevat potilaat tunnistetaan ajoissa.

Tutkimusryhmämme käynnisti vuonna 2006 rintasyöpäpotilaiden etenevän seuranta-tutkimuksen, jossa selvitimme myös kroonisen kivun taustalla vaikuttavia tekijöitä. Rekrytoimme 1 000 naista, joista 970 täytti tutkimuksen sisäänottokriteerit. Kartoitimme leikkausta edeltävää tilannetta muun muassa edeltävien sairauksien, elintapojen, aiempien kipujen ja leikkausten sekä psykologisten tekijöiden osalta. Kipua kysyttiin asteikolla 0–10, ja skaalassa 10 tarkoittaa pahinta kuviteltavissa olevaa kipua (6). Leikkauksenaikainen ja -jälkeinen kivunhoito vakioitiin. Kysymykset uusittiin yhden, kuuden ja kahdentoista kuukauden kuluttua leikkauksesta.

Vuoden kuluttua kipukyselyyn vastasi 860 (89 %) potilasta. Kivuttomia rinnan, kainalon ja yläraajan osalta oli 34 %. Vastaajista puolet

raportoiti lievä, 12 % kohtalaista ja 4 % voimakasta kipua. Monimuuttuja-analyysissa itseenäisiä krooniseen kipuun liittyviä riskitekijöitä olivat aiempi mikä tahansa krooninen kipu, toimenpidettä edeltäneet leikkausalueen kipu ja masentuneisuus, kainalon tyhjennysleikkaus, sädehoito ja solunsalpaajahoidot (7). Monimuuttujamallissa suurimman painoarvon saivat preoperatiivinen leikkausalueen kipu, kainaloevakuatio ja sädehoito. Kainalon imusolmukemetastasointi korreloi vahvasti kainalon tyhjennysleikkauksen ja myös solunsalpaajahoidojen kanssa, mutta imusolmukemetastasointi tai sen laajuus ei selittänyt kivun kroonistumista itsenäisenä tekijänä.

Osoitimme ensimmäistä kertaa luotettavasti laajassa etenevässä seuranta-tutkimuksessa, että masentuneisuus, aiempi mikä tahansa krooninen kipu ja leikkausta edeltävä leikkausalueen kipu altistavat leikkauksenjälkeisen kivun kroonistumiselle. Aiemmissä takautuvissa tutkimuksissa on saatu viitteitä näiden preoperatiivisten tekijöiden roolista kivun kroonistumisessa sekä rintasyöpä- että muiden leikkauksen jälkeen (8, 9, 10, 11). Tanskalaisten aiemmin julkaisemassa takautuvassa tutkimuksessa todettiin 47 %:n rintasyöpäpotilaista kärsivän kivusta 2–3 vuoden kuluttua leikkauksesta (5). Voimakasta kipu oli 6 %:lla kaikista potilaista. Havaintomme kroonisen kivun yleisyydestä näillä potilailla vuodenkin kuluttua leikkauksesta on siis yhtenevä. Kysymys on erittäin merkittävästä kliinisestä ongelmasta, jonka varhainen tunnistaminen saattaa mahdollistaa myös siihen puuttumisen jo ennen kivun kroonistumista.

Leikkauspotilaiden toimenpiteenaikainen ja välitön leikkauksenjälkeinen kivunhoito on Suomessa anestesiologin vastuulla, mutta osastolle siirryttäessä ja potilaan kotiutuessa

kivunhoidosta vastaa yleensä hoitava lääkäri, useimmiten kirurgi. Hälyttävää on, jos leikkaukspotilas on poikkeuksellisen kipeä vielä jälkitarkastuksessa tai esimerkiksi ompeleita poistettaessa. Rintasyövän hoidonjälkeisessä kovassa kivussa on usein kyse hermovauriokivusta, jonka hoidossa nortriptyliini tai amitriptyliini (10–50 mg varhain illalla) on osoitettu tehokkaaksi (12). Myös kliininen kokemus puoltaa näiden lääkkeiden ensisijaista käyttöä rintasyövän leikkauksen jälkeisen kivun hoidossa, jollei vasta-aiheita ole. Traumaattisen hermovamman jälkeisen kivun lääkettä on tutkittu vähän. Suurin osa neuropaattiseen kipuun liittyvistä tutkimuksista on tehty diabeettisessa neuropatiassa ja vyöruusunneuralgiassa. Näiden perusteella neuropaattisen kivun ensisijaisia lääkkeitä ovat trisyklisten masennuslääkkeiden lisäksi kaksoisvaikutteiset masennuslääkkeet (esim. duloksetiini) ja gabapentinoidit (gabapentiini ja pregabaliini) (13). Osa potilaista hyötyy monialaisen kipuklinikan hoidosta, fysioterapeutin ja psykologin konsultaatiosta. HYKS:n kipuklinikassa toimii niin sanottu APS (Acute pain service) -jälkipoliklinikka, jonne ohjataan leikkauksen jälkeen poikkeuksellisen kivuliaat potilaat.

Kivun kroonistumisen riskissä olevat potilaat todennäköisesti hyötyvät mahdollisimman tehokkaasta perioperatiivisen kivun hoi-

dosta. Preventiivisten interventioiden tutkiminen edellyttäisi suuren riskin potilaiden identifiointia ennen leikkausta. Tavoitteenamme onkin jatkossa kehittää ennustemalli, jonka avulla kivun kroonistumisen riskissä olevat potilaat voitaisiin tunnistaa ja pyrkiä hoito- toimenpiteillä estämään kivun pitkittymistä. Oman tutkimuksemme perusteella rintasyöpäpotilaista kroonisen kivun riskiryhmässä näyttäisivät olevan erityisesti kainalon tyhjenysleikkauksen ja sädehoidon läpikäyvät ja jo preoperatiivisesti leikkauksen kivusta kärsivät masennukseen taipuvaiset potilaat. ■



TUOMO MERETOJA, LT, yleiskirurgian erikoislääkäri, ortopedian ja traumatologian erikoislääkäri
HYKS:n rintarauhaskirurgian yksikkö
Suomen Akatemian kliininen tutkija



EIJA KALSO, ylilääkäri, professori
Kipuklinikka, ATEK, operatiivinen ty, HYKS
Helsingin yliopiston lääketieteellisen tiedekunnan kliininen laitos

SIDONNAISUDET

Tuomo Meretoja: Apuraha (Emil Aaltosen Säätiö, Orionin tutkimussäätiö, Suomen Akademia, Suomen Lääketieteen Säätiö, Syöpäjärjestöt)

Eija Kalso: Apuraha (EU-FP7, EVO-rahoitus, Finska Läkaresällskapet, Päivikki ja Sakari Sohlbergin säätiö, Signe och Ane Gyllenbergs Stiftelse, Suomen Akademia, Syöpäjärjestöt), luentopalkkio (Gruenthal, Jansen-Cilag, Mundipharma, Orion Pharma), lisenssitulo tai tekijänpalkkio (Kustannus Oy Duodecim), Osakeomistus (Orion Pharma).

KIRJALLISUUTTA

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69–90.
2. Yleisimmät syövät vuonna 2011, NAISSET [verkkodokumentti]. Suomen Syöpärekisteri 2013 [päivitetty 5.9.2013]. www.syoparekisteri.fi
3. Jung BF, Ahrendt GM, Oaklander AL, Dworkin RH. Neuropathic pain following breast cancer surgery: proposed classification and research update. *Pain* 2003;104:1–13.
4. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006;367:1618–25.
5. Gärtner R, Jensen MB, Nielsen J, Ewertz M, Kroman N, Kehlet H. Prevalence of and factors associated with

6. Dworkin RH, Turk DC, Farrar JT, ym. Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain* 2005;113:9–19.
7. Meretoja TJ, Leidenius MH, Tasmuth T, Sipilä R, Kalso E. Pain at 12 months after surgery for breast cancer. *JAMA* 2014;311:90–2.
8. Kudel I, Edwards RR, Kozachik S, ym. Predictors and consequences of multiple persistent postmastectomy pains. *J Pain Symptom Manage* 2007;34:619–27.
9. Sheridan D, Foo I, O’Shea H, ym. Long-term follow-up of pain and emotional characteristics of women after surgery for breast cancer. *J Pain Symptom Manage* 2012;44:608–14.

10. Althaus A, Hinrichs-Rocker A, Chapman R, ym. Development of a risk index for the prediction of chronic post-surgical pain. *Eur J Pain* 2012;16:901–10.
11. Hinrichs-Rocker A, Schulz K, Järvinen I, Lefering R, Simanski C, Neugebauer EA. Psychosocial predictors and correlates for chronic post-surgical pain (CPSP) – a systematic review. *Eur J Pain* 2009;13:719–30.
12. Kalso E, Tasmuth T, Neuvonen PJ. Amitriptyline effectively relieves neuropathic pain following treatment of breast cancer. *Pain* 1996;64:293–302.
13. Kalso E, Aldington DJ, Moore RA. Drugs for neuropathic pain. *BMJ* 2013; 347:f7339.