


Suvi-Maria Tiainen

LT, erikoislääkäri
Anestesiologian ja tehohoidon oppiaine,
Turun yliopisto
Satasairaala, Anestesiologia ja tehohoito
suvi-maria.tiainen@sata.fi

Nenän kautta annosteltava deksmedetomidiini ortopedisten potilaiden perioperatiivisessa anestesiassa

Suvi-Maria Tiainen

Turun yliopisto 4.4.2025

Vastaväittäjä

Dosentti Maija-Liisa Kalliomäki, Tampereen yliopisto

Esitarkastajat

Dosentti Maija Kaukonen, Helsingin yliopisto
Dosentti Tadeusz Musialowicz, Kuopion yliopisto

Kustos

Professori Teijo Saari, Turun yliopisto

Johdanto

Tehokas kivunhoito on keskeinen osa leikkauksen jälkeistä hoitoa, sillä se edistää nopeaa toipumista ja mahdollistaa varhaisen mobilisaation sekä kuntoutuksen aloittamisen. Moniin ortopedisiin toimenpiteisiin, kuten lonkan ja polven tekonivelleikkauksiin,

liittyy voimakasta postoperatiivista kipua (1). Leikkauksenjälkeinen kipu on edelleen merkittävä haaste huolimatta nykyaikaisista ja tehokkaista, multimodaalisia menetelmiä hyödyntävistä kivunhoitostrategioista.

Deksmedetomidiini on alfa2-agonisti, joka tunnetaan erityisesti

sedatiivisesta vaikutuksestaan, mutta lisäksi sillä on kipua ja pahoinvointia lievittäviä sekä deliriumia ennaltaehkäiseviä ominaisuuksia (2-4). Deksmedetomidiini voisi olla erinomainen lisä ortopedisten potilaiden perioperatiiviseen hoitoon näiden ominaisuuksiensa vuoksi. Deksmedetomidiinin virallinen antoreitti on laskimonsisäinen, mutta useita muita antoreittejä on tutkittu ja nenän kautta annostelu on osoittautunut toimivaksi menetelmäksi. Verrattuna muihin antoreitteihin, deksmedetomidiinin intranasaalinen anto on edullista suotuisan farmakokinetiikan, kajoamattomuuden, sekä mahdollisesti vähäisempien verenkiertovaikutusten vuoksi.

Tavoitteet

Tutkimme intranasaalisesti annostellun deksmedetomidiinin käyttöä osana multimodaalista kivunhoitoa potilailla, joille tehtiin polven tekonivelleikkaus. Tutkimme myös sen vaikutusta hemodynamiikkaan ja perioperatiivisiin muutuksiin. Lisäksi tutkimme intranasaalisesti annostellun deksmedetomidiinin farmakokinetiikkaa nukutetuilla tekonivelleikkauspotilailla. Tutkimme myös intranasaalisen deksmedetomidiinin käyttöä ortopedisen leikkauksen jälkeen valvontatasoisella osastolla iäkkäiden potilaiden post-

Väitöskirja

Intranasal dexmedetomidine in perioperative orthopedic anesthesia – pharmacodynamic and pharmacokinetic studies in adult patients

Osatyöt

- I Suvi-Maria Seppänen, Ronja Kuuskoski, Keijo T. Mäkelä, Teijo Saari, Panu Uusalo. Intranasal Dexmedetomidine Reduces Postoperative Opioid Requirement in Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty Under General Anesthesia. *Journal of Arthroplasty*, 2021; 3 : 978–985.
- II Suvi-Maria Tiainen, Brian Anderson, Ella Rinne, Aleks Törnro, Marica Engström, Teijo Saari, Panu Uusalo. Absorption pharmacokinetics and feasibility of intranasal dexmedetomidine in patients under general anaesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2024; 9 : 1182–1191.
- III Suvi-Maria Tiainen, Heta Heinonen, Atte Koskinen, Sanna Mäkelä, Ruut Laitio, Eliisa Löyttyniemi, Keijo Mäkelä, Teijo Saari, Panu Uusalo. Premedication with intranasal dexmedetomidine in patients undergoing total knee arthroplasty under spinal anaesthesia (TKADEX) – a prospective, double-blinded, randomised controlled trial. *BJA Open*, 2025; 13 : 100382.
- IV Suvi-Maria Tiainen, Atte Koskinen, Sanna Mäkelä, Ruut Laitio, Eliisa Löyttyniemi, Keijo Mäkelä, Carl-Olof Pirttikangas, Teijo Saari, Panu Uusalo. Effects of intranasal dexmedetomidine premedication on hemodynamics, oxygenation and bleeding in patients undergoing total knee arthroplasty under spinal anesthesia – a secondary analysis of a prospective, double-blinded, randomized controlled trial (TKADEX). *Journal of Clinical Anesthesia*, 2025; 105 : 111899. V Panu Uusalo, Suvi-Maria Seppänen, Mikko Järvisalo. Feasibility of Intranasal Dexmedetomidine in Treatment of Postoperative Restlessness, Agitation, and Pain in Geriatric Orthopedic Patients. *Drugs & Aging*, 2021; 38 : 441–450.

operatiivisen kivun/agitaation/levottomuuden hoidossa.

Aineisto ja menetelmät

Väitöskirja koostuu yhteensä viidestä osatyöstä.

Ensimmäinen osatyö oli retrospektiivinen rekisteritutkimus. Tutkimus selvitti, vähentääkö nenän limakalvolle annosteltu deksmedetomidini leikkauksen jälkeistä opioidien kulutusta. Tutkimusaineisto koostui yhteensä 150 potilaasta, joille oli tehty polven tekonivelleikkaus yleisanestesiassa. Puolet potilaista oli saanut 100 µg intranasaalista deksmedetomidiniä, ja puolet potilaista hoidettiin tavallisen protokollan mukaan ilman deksmedetomidiniä.

Toinen osatyö oli prospektiivinen farmakokineettinen tutkimus. Tutkimme deksmedetomidiniin farmakokinetiikkaa aikuispotilailla, joille tehtiin tekonivelleikkaus nukutuksessa. Tutkimukseen osallistui 28 potilasta, joille tehtiin polven tai lonkan tekonivelleikkaus yleisanestesiassa. Potilaat saivat 100 µg intranasaalista deksmedetomidiniä anestesiainduktion jälkeen. Pitoisuusnäytteet otettiin yhteensä kuudessa aikapisteessä (ennen lääkkeen antoa ja 5 min, 15 min, 45 min, 1 tunti sekä 4 tuntia lääkkeen annon jälkeen).

Kolmas osatyö oli prospektiivinen kaksoissokkoutettu, satunnaistettu kontrolloitu tutkimus. Tutkimus arvioi intranasaalisen esilääkityksenä käytettävän deksmedetomidiniin vaikutusta leikkaukseen liittyvään jännitykseen, sedatiivisten lääkkeiden kulutukseen, sekä leikkauksen jälkeiseen kipuun ja opioidien kulutukseen. Tutkimuksen aineisto koostui 102 potilaasta, joille tehtiin polviproteesileikkaus selkäydinpuudutuksessa. DEX-ryhmän potilaat saivat 1 µg/kg intranasaalista deksmedetomidiniä noin 30–45 minuuttia ennen selkäydinpuudutusta, kontrolliryhmä sai vastaavan volyymin plaseboa (keittosuola).

Neljäs osatyö oli sekundaarilääkelyn kolmannen osatyön aineistosta.

Tutkimuksessa verrattiin hemodynaamisia muuttujia (verenpaine, syke), verenkiertoelimistöön vaikuttavien lääkkeiden tarvetta (noradrenaliini, atropiini, labetaloli), verenvuodon määrää ja verenkuvamuutoksia ryhmien välillä.

Viides osatyö oli retrospektiivinen rekisteritutkimus. Tutkimus selvitti intranasaalisen deksmedetomidiniin käyttömahdollisuuksia iäkkäiden ortopedisten potilaiden postoperatiivisessa hoidossa, erityisesti sekavuuden, ahdistuksen ja kivun lievittämisessä. Tutkimuksen aineisto koostui yhteensä 23 potilaasta, jotka olivat > 70-vuotiaita ja saaneet 100 µg intranasaalista deksmedetomidiniä vuodeosastolla ortopedisen leikkauksen jälkeen postoperatiivisen kivun/agitaation/levottomuuden hoitoon.

Tulokset

Nenän kautta annosteltu deksmedetomidini vähentää opioidien tarvetta polven tekonivelleikkauksen jälkeen, jos leikkaus tehdään yleisanestesiassa. Mikäli tekonivelleikkauksen anestesia-aineena on selkäydinpuudutus, intranasaalisen deksmedetomidiniin kipua lievittävä ja opioidikulutusta vähentävä vaikutus ei ole niin selkeä. Nenän kautta annostellun deksmedetomidiniin imeytyminen ja eliminaatio ovat hitaampia, jos lääke annostellaan nukutetuille, makuuasennossa oleville potilaille, verrattuna annosteluun heillä ja pystyasennossa. Nenän kautta annosteltu deksmedetomidini on hemodynaamisesti hyvin siedetty, mutta sillä ei ole vaikutusta leikkauksivuodon määrään. Nenän kautta annosteltavaa deksmedetomidiniä on mahdollista antaa iäkkäille potilaille valvotuissa vuodeosasto-olosuhteissa, mutta potilasvalinta on ehdottoman tärkeää ja verenpainetta ja sykettä tulee seurata iäkkäillä 2–3 tuntia annostelun jälkeen.

Johtopäätökset

Yhteenvedetyn tulokset osoittavat, että nenän kautta annosteltu deksmedetomidini voi olla hyödyllinen lisä ortopedisten potilaiden hoidos-



Vasemmalta: ohjaaja Panu Uusalo, väittelijä Suvi-Maria Tiainen, kustos Teijo Saari, vastaväittäjä Maija Kalliomäki. Kuva Annalotta Scheinin, 2025.

sa. Se vähentää kipua ja opioidien tarvetta leikkauksen jälkeen. Hyöty on selkeämpi yleisanestesian kuin selkäydinpuudutuksen yhteydessä. Nukutetuille potilaille nenän kautta annostellun deksmedetomidiniin hyötyosuus on hyvä, mutta imeytyminen ja eliminaatio ovat hitaampia verrattuna hereillä oleviin potilaisiin. Kuten kaikilla lääkkeillä, myös deksmedetomidinilla on haittavaikutuksia, joista merkittävimmät ovat verenpaineen ja sykkeen lasku. Tutkimustemme perusteella nämä vaikutukset ovat hallittavissa ja lievempiä annosteltaessa deksmedetomidiniä nenän kautta. Intranasaalinen deksmedetomidini soveltuu käytettäväksi myös iäkkäillä potilailla, kunhan hemodynaamiikkaa seurataan riittävän tarkasti ensimmäisten tuntien aikana annostelun jälkeen. ■

Viitteet

1. Gerbershagen H, Aduckathil S, van Wijk A, ym. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology*. 2013; 118 (4): 934–944.
2. Jin S, Liang DD, Chen C, ym. Dexmedetomidine prevents postoperative nausea and vomiting in patients during general anesthesia: a PRISMA-compliant meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96 (1): e5770.
3. Shin HJ, Woo Nam S, Kim H, ym. Postoperative delirium after dexmedetomidine versus propofol sedation in healthy older adults undergoing orthopedic lower limb surgery with spinal anesthesia: a randomized controlled trial. *Anesthesiology*. 2023; 138 (2): 164–171.
4. Yang QM, Ren YM, Feng BM, Weng X. Pain relieving effect of dexmedetomidine in patients undergoing total knee or hip arthroplasty: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99 (34): e21740.