

## **Hammashoitoon liittyvä kipu ja sen huomioiminen lapsilla**

Eeva Mansnerus

Hammaslääketieteen kandidaatti

Espoo 2.11.2020

Tutkielma

eeva.mansnerus@helsinki.fi

Ohjaajat:

yliopistonlehtori Eija Salmela

Suu- ja leukasairauksien osasto

Lasten hammashoito ja hammassairauksien ehkäisy

professori Eeva Aronen

Lasten ja nuorten klinikka

Lastenpsykiatria

HELSINGIN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

## HELSINGIN YLIOPISTO – HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion – Faculty Lääketieteellinen tiedekunta		Laitos – Institution – Department Hammaslääketieteen laitos	
Tekijä – Författare – Author Eeva Mansnerus			
Työn nimi – Arbetets titel – Title Hammashoittoon liittyvä kipu ja sen huomioiminen lapsilla			
Oppiaine – Läroämne – Subject Lasten hammashoito ja hammassairauksien ehkäisy			
Työn laji – Arbetets art – Level Syventävät opinnot		Aika – Datum – Month and year 2.11.2020	
		Sivumäärä - Sidoantal - Number of pages 31	
Tiivistelmä – Referat – Abstract  <p>Lasten hammashoidon tavoitteena on luoda pohja hyvälle suunterveydelle potilaan koko loppuelämäksi. Tämän saavuttamiseksi on tärkeää pitää suun alue terveenä. Lisäksi potilas on ohjattava käyttämään aktiivisesti hammashoidon palveluja. Hyvästä omahoidosta huolimatta, hammaslääkärin vastaanotolla joudutaan toisinaan tekemään toimenpiteitä, joihin liittyy kipua. Joskus tosin kipu voi myös olla syy hammashoittoon hakeutumiselle esimerkiksi, kun hammasydin tulehtuu hoitamattoman kariksen seurauksena. Lasten hammashoidossa toimenpiteitä, joihin liittyy kipua ovat muun muassa karioituneen hammaskudoksen poisto, endodonttiset ja parodontologiset hoidot, hampaan poistot sekä pienet kirurgiset toimenpiteet. Kivuliaat kokemukset voivat aiheuttaa pelkoa ja johtaa hammashoidon välttämiseen. Onkin ensisijaisen tärkeää, että lapsipotilaan kokema kipu otetaan huomioon ja sitä pyritään ehkäisemään ja lievittämään.</p> <p>Tutkielman tavoitteena on tehdä ajankohtainen kirjallisuuskatsaus kivunhallinnasta lasten hammashoidossa ja tätä kautta syventää tietämystä aiheesta. Tutkimus sisältää kolme eri aihealuetta. Ensin käsitellään kivun mekanismeja. Tämän jälkeen perehdytään siihen, kuinka lapsi kokee kivun hammashoidossa ja kuinka kipua voidaan arvioida. Lopuksi tutkielmassa käsitellään erilaisia lapsille sopivia kivunhallinnan keinoja.</p> <p>Tutkimusaineistona on käytetty aiheesta julkaistuja artikkeleita sekä osin myös alan ammattikirjallisuutta. Artikkeleita on haettu ensisijaisesti PubMedistä ja Ovid Medlinesta. Suomenkielisiä artikkeleita on haettu Medic-tietokannasta.</p> <p>Kipuaistimus välittyy periferiasta aivoihin kolmen eri tason hermosolujen kautta. Etenkin kivun aistimiseen liittyvän emotionaalisen puolen sekä kipua hermoston eri tasoilla moduloivien mekanismien takia kivun voimakkuuden arviointi voi olla ulkopuoliselle haastavaa. Apukeinoina tässä voidaan hyödyntää erilaisia kipumittareita. Lasten kivun ja siihen liittyvän pelon hallintaan on olemassa erilaisia vaihtoehtoja, joista sopivin pitäisi valita potilaskohtaisesti ja edessä olevan toimenpiteen mukaan. Pääpaino näissä menetelmissä on farmakologisissa valmisteissa: paikallispuudutteissa, kipulääkkeissä ja eriasteisissa sedaatioissa. Yhtä tärkeää on kuitenkin myös lapsen rauhoittaminen psykologisin keinoin. (248 sanaa)</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords pediatric dentistry, pain, pain measurement, pain management			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited Terkko ja Helda			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information Ohjaajat: yliopistonlehtori Eija Salmela ja professori Eeva Aronen			

## Sisällysluettelo

<b>1 JOHDANTO JA TUTKIMUKSEN TAVOITTEET .....</b>	<b>1</b>
<b>2 TUTKIMUSAINEISTO JA MENETELMÄT .....</b>	<b>2</b>
<b>3 KIVUN MEKANISMIT .....</b>	<b>2</b>
<b>4 KIPU HAMMASHOIDOSSA .....</b>	<b>8</b>
4.1 PELKO, AHDISTUS JA KIPU .....	9
<b>5 KIVUN ARVIOINTI .....</b>	<b>10</b>
<b>6 KIVUN HALLINTA .....</b>	<b>11</b>
6.1 PAIKALLISPUUDUTTEET .....	12
6.2 LIEVÄ SEDAATIO.....	18
6.3 KIPULÄÄKKEET .....	19
6.3.1 <i>Ei-steroidaaliset anti-inflammatoriset lääkkeet</i> .....	19
6.3.2 <i>Parasetamoli</i> .....	21
6.4 EI-FARMAKOLOGISET KEINOT.....	23
<b>7 POHDINTA .....</b>	<b>24</b>
<b>LÄHTEET .....</b>	<b>27</b>

# 1 Johdanto ja tutkimuksen tavoitteet

Lasten hammashoidon tavoitteena on luoda pohja hyvälle suunterveydelle potilaan koko loppuelämäksi. Tämän tavoitteen saavuttamiseksi on tärkeää pitää suun alue terveenä, mutta lisäksi on ohjattava potilas käyttämään aktiivisesti hammashoidon palveluja. Monien aikuisten hammaslääkäripelko johtuu lapsuuden kielteisistä kokemuksista hammaslääkärikäynteihin liittyen. Tämä voi johtaa kierteeseen, jossa vältetään hammashoitoa ja lopulta suunterveys heikkenee. (1) Yleisimmät pelkoa aiheuttavat tekijät ovat kivuliaat hammastoimenpiteet. Pelko ja suoranainen ahdistus sekä kipu muodostavat noidankehän: kokemus kivusta aiheuttaa pelkoa ja ahdistusta, kun taas pelokas ja ahdistunut ihminen kokee kipua voimakkaammin (2).

International association for the study of pain (IASP) määrittelee kivuksi epämiellyttävänä aistittavan tai tunneperäisen kokemuksen, joka liittyy todelliseen tai mahdolliseen kudosaivurioon tai jota kuvataan kudosaivurion käsittein (3). On kuitenkin tärkeä tiedostaa, että hammashoidossa kivun tunne ei välttämättä liity kudosaivurioon, vaan esimerkiksi hammashoidossa käytettävien laitteiden ääniin tai hentoon neulan kosketukseen (4). Tämä on selitettävissä klassisella ehdollistumisella: kivuliaan toimenpiteen yhteydessä aistitut äänet, tuoksut ja kosketukset voivat itsessään aiheuttaa myöhemmin kiputuntemuksen (5).

Useimmat hammashoitoon liittyvät kivuntuntemukset voidaan ennaltaehkäistä tai niitä voidaan lieventää. Kivun poistamiseksi on tarjolla useita erilaisia hoitomuotoja erilaisilla annostuksilla. Hammaslääkärin tulee arvioida toimenpiteen aiheuttaman kivun voimakkuus ja kesto, ja valita oikea kivunlievitys tämän mukaisesti. Myös kipuun liittyvät tunneperäiset kokemukset tulee huomioida ja hoitaa. (6) Lapsen ensimmäisistä hammashoitokäynneistä tulisi jäädä positiivinen muisto lapselle, jotta pelkoa ei kehittyisi ja suunterveyden ylläpito pysyisi hyvänä koko eliniän. (1)

Tämän tutkielman tavoite on tehdä ajankohtainen kirjallisuuskatsaus kivun hallinnasta lasten hammashoidossa ja tätä kautta syventää tietämystä aiheesta. Tutkimus sisältää kolme eri aihealuetta. Ensin käsitellään kivun mekanismeja. Tämän jälkeen perehdytään siihen, kuinka lapsi kokee kivun hammashoidossa ja kuinka kipua voidaan arvioida. Lopuksi tutkimuksessa käsitellään erilaisia lapsille sopivia kivunhallinnan keinoja.

## 2 Tutkimusaineisto ja menetelmät

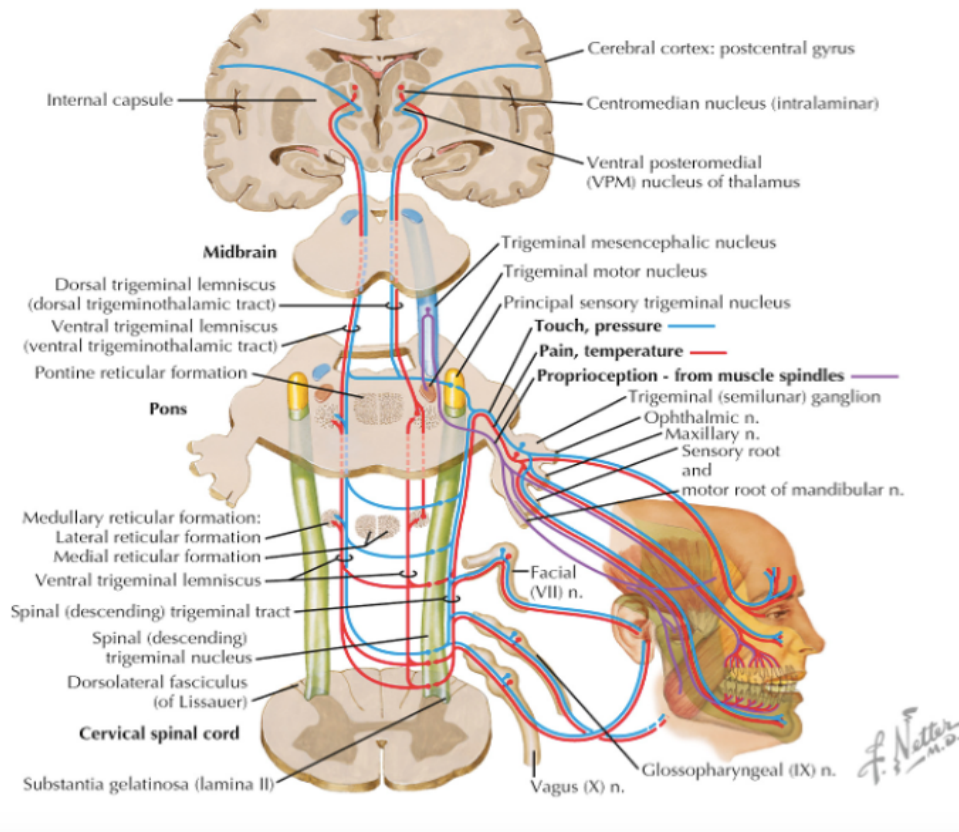
Tutkimusaineistona käytetään aiheesta julkaistuja artikkeleita sekä osin myös alan ammattikirjallisuutta. Artikkeleita on haettu ensisijaisesti PubMedistä ja Ovid Medlinesta. Suomenkielisiä artikkeleita on haettu Medic-tietokannasta. Artikkelihaku on rajattu aluksi edeltäneen viiden vuoden ajalle ja tämän jälkeen tarvittaessa on käytetty myös vanhempia artikkeleita. Lisäksi Ovid Medlinessa artikkelihaku on rajattu viiden tähden artikkeleihin. Hakusanoina artikkelihauissa on käytetty muun muassa: ”dental pain management”, ”pediatric dentistry”, ”pain mechanism” ja ”pediatric pain assessment”.

Euroopassa ja Yhdysvalloissa toimivat lastenhammaslääkärijärjestöt (European Academy of Pediatric Dentistry (EAPD) sekä The American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD)) ovat toteuttaneet erilaisia hoitosuosituksia lasten hammashoitoon liittyen. Näitä suosituksia on käytetty myös tämän kirjallisuuskatsauksen tukena, etenkin kivunhallintaa käsittelevässä osiossa. (7, 8)

## 3 Kivun mekanismit

Kipuaistimusta aivoihin välittävät sensoriset hermosäikeet, joiden kipua aistivia vapaita hermopäätteitä kutsutaan nosiseptoreiksi. Nosiseptoreita on iholla, limakalvoilla, membraaneissa, syvissä faskioissa, sisäelinten sidekudoksissa, ligamenteissa, nivelkapseleissa, periostissa, lihaksissa, jänteissä sekä valtimopuolen suonissa. (9) Stimulus aiheuttaa nosiseptorissa reseptoripotentiaalin, joka puolestaan laukaisee aktiopotentiaalin aksonissa. Stimulus voi olla termalinen, mekaaninen tai kemiallinen. Nosiseptoreista lähteviä primäärisiä afferentteja eli tuovia aksoneja on kahdenlaisia: keskikokoisia, myeliinitupellisia A $\delta$ -säikeitä sekä ohuita, myeliinitupettomia C-säikeitä. A $\delta$ -säikeet välittävät kipuaistimusta nopeammin ja lyhytkestoisemmin kuin C-säikeet. (10)

Kasvojen ja suun alueelta kipua välittävien primaaristen aksoneiden runko- eli soomaosat sijaitsevat viidennen aivohermon eli kolmoishermon gangliossa. Hermosäikeet kulkeutuvat aivorunkoon, jossa ne muodostavat spinaalisen trigeminaalisen reitin (11, 12). Reitillä hermosäikeet laskeutuvat aivosillan keskiosan ja ylimmän kervikaalisen selkäydinhermon (C1) väliselle alueelle ja siellä sijaitsee spinaalinen trigeminaalinen tumake, jossa primaarinen afferentti hermosäie muodostaa synapsin sekundaarisen afferentin hermosäikeen kanssa (11, 12). Sekundaariset hermosäikeet risteävät kontralateraalisele puolelle ja muodostavat ventraalisen trigeminotalaamisen reitin, joka nousee talamukseen ventroposteromediaalisiin (VPM) sekä intralaminaarisiin tumakkeisiin. Ventroposteromediaalinen tumake käsittelee terävää, pistävää kipua, kun taas intralaminaarinen tumake käsittelee tylppää, polttavaa ja syvää kipua sekä lämpötilaan ja kosketukseen liittyvää kipua. Tertiääriset aksonit alkavat talamuksesta ja kulkeutuvat sisäkotelon posterioripuolen kautta isoaiukuorelle. (11) Ventroposteromediaalisesta tumakkeesta aksonit päätyvät primaariselle ja täältä edelleen sekundaariselle somatosensoriselle aivokuorelle. Intralaminaarisesta tumakkeesta aksonit puolestaan päätyvät limbisen aivokuoren alueelle pihtipoimuun ja aivosaaeen. (11, 13) Sekundaarisella somatosensorisella aivokuorella aistitaan kivun sensoris-diskriminatiiviset ominaisuudet, joita ovat voimakkuus, sijainti ja laatu. Limbisen aivokuoren alueella aistitaan kipuun liittyvät affektiiviset ja emotionaaliset ominaisuudet (13).



Kuva 1 Viidennen aivohermon kulku kasvojen alueelta aivokuorelle (12).

Keskushermostolla on kyky moduloida kipuaistimusta laskevien ratojen kautta. Ylemmiltä aivoalueilta on yhteys lukuisiin aivorungon alueisiin, kuten esimerkiksi keskiaivoharmaaseen (periaqueductal gray (PAG)) ja raphe magnus -tumakkeeseen (nucleus raphe magnus (NRM)), joista voi käynnistyä endogeeninen kipua hillitsevä toiminta. Näiltä alueilta on laskevat yhteydet spinaaliseen trigeminaaliseen tumakkeeseen, jossa ne voivat estää afferenttien hermosäikeiden viestin välitystä ylemmille aivoalueille. (10) Lisäksi kipusignaalin kulkua voidaan estää selkäytimen tasolla, kun kosketuksesta aktivoituvat paksut myeliinitupelliset  $A\beta$ -hermosäikeet estävät kipua välittävien ohuempien  $A\delta$ - ja C-säikeiden toiminnan. Tämä ilmiö tunnetaan myös porttikontrolliteorianana. (14) Myös tunnetilat vaikuttavat kipuaistimuksen voimakkuuteen laskevien ratojen kautta. Positiiviset tuntemukset vähentävät ja negatiiviset puolestaan lisäävät kipua. Näin ollen ahdistunut henkilö kokee kivun voimakkaampana. (15) Lapsilla tosin nämä kipua moduloivat mekanismit eivät ole yhtä kehittyneet kuin aikuisilla. On esitetty, että noin kuuden vuoden iässä kipua inhiboivat mekanismit kypsyisivät kiivaasti, mutta tässä on toki yksilöllisiä eroja. (16)

Kipu voi aiheuttaa herkistymistä, joka tarkoittaa, että aikaisemmin kivuton ärsyke aiheuttaakin jatkossa kivuliaan tuntemuksen. Herkistymistä voi tapahtua perifeerisesti sekä sentraalisesti. Perifeerinen herkistyminen on seurausta kudostuhon seurauksena vapautuneista tulehduksen välittäjäaineista, jotka ärsyttävät nosiseptoreita. Keskushermoston tasolla herkistyminen tapahtuu, kun voimakkaan ja pitkäkestoisen ärsykkeen johdosta primaariset afferentit kipuhermosäikeet herkistyvät ja ne puolestaan herkistävät sekundaariset afferentit kipuhermosäikeet spinaalisessa trigeminaalisessa tumakkeessa. Näihin sekundaarisiin säikeisiin tulee yhteyksiä periferiasta myös matalan kynnyksen mekanoreseptoreista, esimerkiksi tavallista kosketusta aistittaessa. Herkistyttyään sekundaariset säikeet aistivat normaalisti kivuttoman kosketuksen kipuna. Keskushermoston herkistyminen voi aiheuttaa kiputuntemusta vielä pitkään, vaikka varsinainen kivun lähde olisikin jo poistunut. (10, 13)

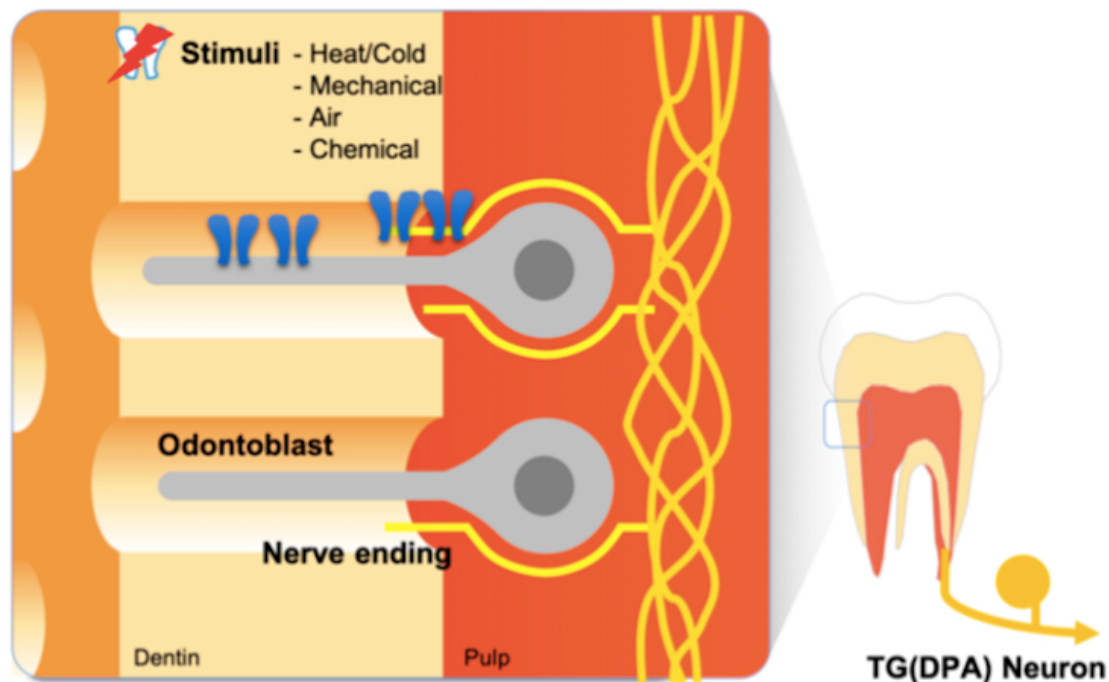
Kivun aistimiseen liittyy useita ionikanavia ja välittäjäaineita. Suuren ionikanavaryhmän muodostavat solukalvoilla sijaitsevat transient receptor potential -kanavat eli TRP-kanavat. Eri TRP-kanavat aktivoituvat lämpötilaan, mekaaniseen tai kemialliseen ärsytykseen liittyvästä kipustimuluksesta. Aktivoituessaan kanava aukeaa ja  $\text{Na}^+$  ja  $\text{Ca}^{2+}$ -ionit virtaavat soluun sisään, minkä seurauksena hermosäikeessä syntyy aktiopotentiali. (10) TRP-kanavien lisäksi on olemassa lukuisia määriä muitakin kipustimulukseen liittyviä ionikanavia, kuten esimerkiksi happamuutta aistivat acid-sensing ion channels eli ASIC-kanavat (13).

Välittäjäaineena nosiseptoreissa toimii eksitoiva glutamaatti. Kipualueelta vapautuu myös erilaisia nosiseptoreita aktivoivia tulehdusvälittäjäaineita, kuten esimerkiksi bradykiniinia, serotoniinia, prostaglandiineja ja kasvutekijöitä. Ne myös saavat aikaan neurogeenisen tulehduksen, jossa aktiiviset nosiseptorit vapauttavat vapaista päätteistään kipualueelle välittäjäaineita, kuten esimerkiksi substanssi P:tä. Tästä on seurauksena vasodilataation myötä proteiinien ja nesteen vuotaminen solunulkoiseen tilaan ja edelleen tulehdussolujen aktivoituminen. (17)

Pehmeästä sidekudoksesta muodostuva hampaan ydin on tiheästi hermotettu ja verisuonitettu (18). Ytimeen tulee hampaan juuren kärjen aukon kautta sensorisia ja postganglionäärisiä sympaattisia hermosäikeitä kolmoishermon gangliosta sekä sympaattisia hermosäikeitä superiorisesta sympaattisesta gangliosta (19). Sympaattinen



hermotus ei osallistu kipuaistimuksen välittämiseen, vaan sen toiminta liittyy veren virtauksen säätelyyn (20). Kolmoishermon haaroista kaksi osallistuu hampaiden hermottamiseen: maksillaarinen yläleuan hampaiden ja mandibulaarinen alaleuan hampaiden. Useimmat hermojen päätteet ulottuvat hampaan ytimen seinustalla sijaitsevien, dentiiniä muodostavien, odontoblastien läheisyyteen ja osa jatkaa pidemmälle nesteen täyttämiin dentiinitubuluksiin asti. Myös odontoblastien haarakkeet ulottuvat dentiinitubuluksiin. (21, 22)

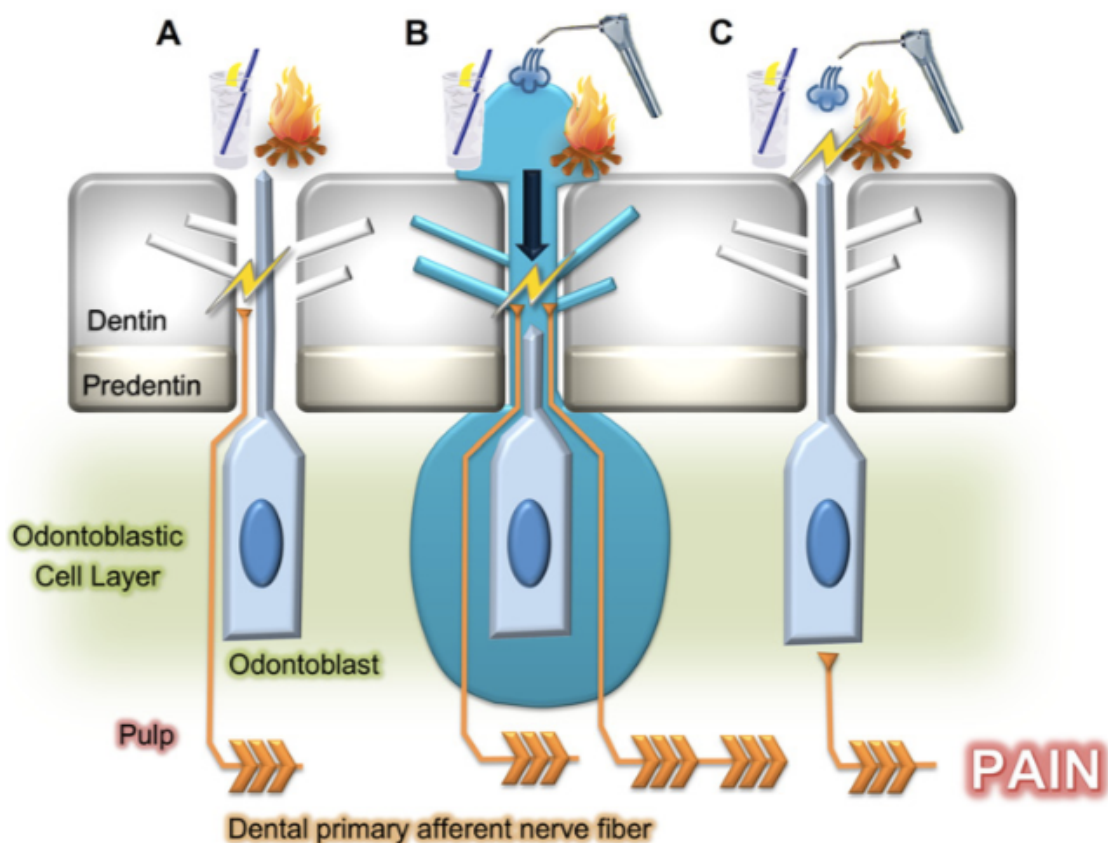


Kuva 2 Odontoblastien ja kipua välittävien hermosolujen yhteys toisiinsa (21).

Ei ole vielä täysin selvää, kuinka hammasperäisessä kivussa ulkoinen ärsyke muutetaan nosiseptoreiden sähköisiksi signaaleiksi. Kivun välittämiseen uskotaan liittyvän monia odontoblastien ja nosiseptoreiden reseptoreita ja ionikanavia. Odontoblastit välittävät tiedon ulkoisesta stimuluksesta hermosoluille parakriinisesti käyttäen välittäjäaineina glutamaattia ja ATP:tä. Odontoblastien ärsytys saa aikaan solunulkoisten  $\text{Ca}^{2+}$ -ionien virtaamisen soluun TRP-kanavien kautta ja tästä puolestaan seuraa glutamaatin ja ATP:n vapautuminen ja sitoutuminen hermosoluun. (22)

Kiille suojaa hammasta kivulta. Kiilteen vaurioituessa sen alla oleva dentiini ja siinä olevat avoimet tubulukset hermopäätteineen paljastuvat. Dentiinin kipuherkkyydelle on

esitetty kolme erilaista teoriaa. Hydrodynaamisen teorian mukaan dentiinitubulusten sisällä olevan nesteen virtaus aiheuttaa stimuluksen nosiseptoreissa. Neuraalisen teorian mukaan hampaissa olevien kolmoishermon päätteiden suora ärsytys johtaa kivun aistimiseen. Odontoblastisen teorian mukaan odontoblastien kyky aistia erilaisia ärsykeitä johtaisi myös kivun aistimiseen. (19, 23) Käytännössä kuitenkin nämä kaikki teoriat toimivat yhtäaikaaisesti ja tästä seuraa dentiinin ainutlaatuinen polymodaalinen aistijärjestelmä (19).



Kuva 3 Kipuherkkyyden kolme eri teoriaa. A Neuraalinen teoria. B Hydrodynaaminen teoria. C Odontoblastinen teoria. (23)

Lämpötilan muutokset saavat dentiinitubuluksissa olevan nesteen liikkumaan ja tästä seuraa odontoblastien ja nosiseptoreiden mekanoreseptoreiden, kuten esimerkiksi mekanosensitiivisten TRP-kanavien aktivoituminen (22). Ilman puhaltamisesta tai veden suihkuttamisesta seuraavan kivun arvellaan johtuvan niin ikään tubulusnesteen lisääntyneistä liikkeistä (21). Kipu korostuu etenkin, mikäli dentiini on paljastunut kiilteen alta ja potilas kärsii dentiinin hypersensitiivisyydestä. Ilman puhaltaminen myös

kuivattaa dentiinin pintaa, mikä voi saada tubulusnesteen virtaamaan ulospäin ja jälleen aiheuttaa kivun tunnetta. Lämpötilan muutokset hampaan pinnalla aktivoivat lisäksi myös termosensitiivisiä TRP-kanavia. (22)

Hampaan ydin voi tulehtua mekaanisen, kemiallisen tai termalisen ärsytyksen seurauksena. Yleisimmin ytimen tulehdus eli pulpiitti syntyy hoitamattoman kariuksen takia, kun bakteerit pääsevät etenemään ytimeen asti. Kipuaistimus syntyy, kun näiden bakteerien tuottamat endotoksiinit aktivoivat suoraan primaaristen afferenttien kipuhermosäikeiden TRP-kanavia. Pulpiittiin voi myös johtaa esimerkiksi hampaan trauma tai fraktuurat. Tällöin kipu johtuu siitä, että tulehduksen välittäjäaineet herkistävät primaareja afferentteja kipuhermosäikeitä. Tulehdustilassa dentiinin ja kiilteen ympäröimällä ytimellä on rajoittunut tila laajeta turvotuksen seurauksena. Näin ollen jo lievässäkin tulehduksessa esiintyy voimakasta kipua. Pulpiitissa voikin esiintyä pitkäkestoista, etenkin lämpöaltistukseen liittyvää kipua. (22)

## 4 Kipu hammashoidossa

Kipu voi olla syy hammashoittoon hakeutumiselle. Yleisin syy lasten hammaskivulle on hampaan karioituminen ja tästä seuraava hammasytimen tulehdus, pulpiitti. (24) Lasten hammashoidossa kipua aiheuttavia toimenpiteitä ovat esimerkiksi karioituneen hammaskudoksen poisto, endodonttiset ja parodontologiset hoidot, hampaan poistot sekä pienet kirurgiset toimenpiteet (25). Myös radiologiset toimenpiteet voidaan kokea kivuliaiksi, johtuen kuvalevyn koosta ja sen terävistä kulmista (26). Joissakin toimenpiteissä kipu ei ole täysin estettävissä, esimerkiksi injektoitaessa paikallispuudutetta. Tällöin olisikin tärkeää, että hammaslääkäri kertoo lapselle edessä olevasta toimenpiteestä ja ehdottaa keinoja, joilla lapsi selviää siitä (4). Nuoremmat lapset kokevat samanlaisissa toimenpiteissä voimakkaampaa kipua kuin vanhemmat lapset. Tämä selittyy ainakin osittain kipua muokkaavien mekanismien ja kognition kehittymättömyydellä. (16)

Ruotsissa vuosina 2008-2012 tehdyn kohorttitutkimuksen mukaan kolmasosa lapsille tehdyistä hammastoimenpiteistä koettiin kivuliaiksi tai epämiellyttäviksi. Hampaan poistojen yhteydessä injektion anto aiheutti eniten kipua, kun taas korjaavissa

toimenpiteissä kivuliaimmaksi koettiin karioituneen hammaskudoksen poisto, vaikkakin se tehtiin paikallispuudutuksessa. Tämä voi johtua siitä, että puudutteen annostelu ei ole ollut riittävää tai sen puuduttavan vaikutuksen alkamista ei ole odotettu tarpeeksi kauan. (26) Tutkimusten mukaan sukupuolten välillä ei ole eroa kivun kokemisen suhteen (26, 27). Ruotsissa tehdyn tutkimuksen mukaan lapset kokivat eniten kipua 7-15 vuoden iässä. Tähän on luultavasti selityksenä se, että invasiivisia toimenpiteitä tehdään yleisimmin tässä ikäryhmässä. (26)

#### **4.1 Pelko, ahdistus ja kipu**

Kipukokemus on yksilöllinen, ja siihen vaikuttaa myös henkilön emotionaalinen tilanne. Etenkin ensimmäinen hammashoitokäynti jännittää monia lapsia. Mitä nuorempi lapsi, sitä voimakkaampaa jännitys on. Iän myötä lapsen kognitiiviset kyvyt ja ymmärrys ympäristöä sekä pelottavia tilanteita kohtaan kehittyvät. (1) Jännitystä aiheuttavat niin vieras hammashoitohenkilökunta; oudot äänet, tuoksut ja maut; selällään makaaminen kuin epämiellyttävä tilanne ja kipu (4). Myös vanhempien tai muiden läheisten negatiiviset kokemukset hammashoidosta ja asenteet sitä kohtaan voivat heijastua lapseen (1). Jännitys voi kasvaa peloksi ja ahdistukseksi (28).

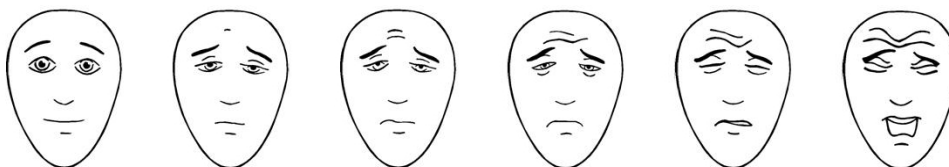
Hammashoitopelko (dental fear) on normaali emotionaalinen reaktio jostain tiettyä tai useampaa uhkaavaa ärsykettä kohtaan. Hammashoitoahdistus (dental anxiety) puolestaan liittyy yleisesti tulevaan tilanteeseen ja siihen liittyy pelko jostakin epämiellyttävästä tapahtumasta ja tilanteen hallinnan menettämisestä. (4, 28) Osassa kirjallisuuslähteistä nämä tunteet käsitellään samanlaisina, kun taas osassa ne erotellaan ja esitetään, että niillä olisi erilainen vaikutus kipuaistimuksen kokemiseen. Yleisesti positiivinen tunnetila nostaa kipukynnystä ja negatiivinen puolestaan laskee sitä. Jos halutaan vielä tarkemmin määritellä pelon ja ahdistuksen vaikutusta, on esitetty, että pelkotilanne nostaisi kipukynnystä, kun taas ahdistus laskisi sitä. (15, 29)

Kaiken kaikkiaan on kuitenkin tärkeää pyrkiä välttämään sekä hammashoitopelkoa että ahdistusta lapsella ja tätä kautta vähentämään kivun kokemista. Positiiviset kokemukset hammashoidosta vähentävät pelkoa ja parantavat suun terveydentilaa, kun hammashoitokäyntejä ei jätetä väliin. (1)

## 5 Kivun arviointi

Kipua on hankala mitata ja lapsen voi olla vaikea kuvailla kokemansa kivun voimakkuutta. Ihmisillä on myös hyvin erilaisia tapoja reagoida kipuun, mikä tekee ulkopuoliselle kivun arvioinnista hankalaa. Kivun voimakkuutta voidaan arvioida lapsen oman arvion, lapsen käyttäytymisen tai fysiologisten havaintojen perusteella. Käyttäytymiseen perustuvassa arvioissa huomioidaan muun muassa lapsen itkua, kasvojen ilmettä sekä kehon asentoa ja liikkeitä. Arvioitaessa kivun voimakkuutta fysiologisten reaktioiden perusteella voidaan tarkkailla esimerkiksi lapsipotilaan sydämen sykettä, verenpainetta, hengitystiheyttä ja käsien hikoilua. (30)

Lapsen omaan kivun arviointiin on olemassa erilaisia apuvälineitä, joista sopivin tulisi valita lapsen iän mukaan. Koetun kivun voimakkuutta voidaan arvioida esimerkiksi kivun kasvoasteikon (the Faces Pain Scale – Revised (FPS-R)) avulla. Kasvoasteikossa on kuusi erilaista kasvokuvaa, joiden ilmeet kuvaavat kivun voimakkuuden aiheuttamaa tunnetta. Vasemmalla olevat kasvot kuvaavat tunnetta, jolloin kipua ei ole lainkaan ja oikealla olevat puolestaan tunnetta, jolloin kipu on todella voimakasta. (31) FPS-R kasvoasteikko soveltuu hyvin käytettäväksi 3-10 -vuotiailla lapsilla (5). On olemassa myös lukuisia muita kipua mittaavia kasvoasteikkoja. Esimerkkinä mainittakoon Wong-Bakerin asteikko, jossa kasvot ovat enemmän lapsenomaiset ja niiden esittämät tunteet ovat voimakkaammat: vasemmanpuoleinen kasvo hymyilee ja oikeanpuoleinen kasvo itkee kyynelehtien. On arveltu, että nämä voimakkaammin esitetyt tunteet voivat hämmentää lasta, josta seuraa virheellinen arvio lapsen kivun voimakkuudesta. (30)



*Kuva 4 FPS-R -kasvoasteikko (31).*

Kipujana (Visual Analogue Scale (VAS)) soveltuu käytettäväksi yli kahdeksanvuotiailla lapsilla. Siinä on tyypillisesti 10 senttimetriä pitkä vaakasuuntainen jana, jonka toinen päätepiste vasemmalla kuvaa tunnetta, jossa ei ole ollenkaan kipua ja toinen päätepiste oikealla kuvaa tunnetta, joka vastaa pahinta mahdollisinta kipua. Potilas vetää janalle

pystyviivan siihen kohtaan, joka vastaa hänen kiputuntemuksiaan. VAS-asteikon kaltaisia kipumittareita ovat numeerisen asteikon sisältävä mittari sekä lämpömittaria muistuttava asteikko, jossa eri värit kuvastavat kivun eri voimakkuuksia. (32)

Ei kipua |—————| Pahin mahdollinen kipu

*Kuva 5 VAS-asteikko (32).*

## 6 Kivun hallinta

Nutter (2009) listaa artikkelissaan kolme hyvää kliinistä toimintatapaa, jotka tulisi ottaa huomioon lasten toimenpidekipua hoidettaessa. Ensinnäkin hammaslääkärin tulisi muistaa, että koska kipu on aina subjektiivinen kokemus, voi vain lapsi itse arvioida kokemansa kivun määrän. Toiseksi olisi parempi aina ennaltaehkäistä kivun ilmaantumista sen sijaan, että hoidettaisiin vasta jo ilmaantunutta kipua, kipuun liittyvän herkistymisen takia. Kolmantena kivun hoidossa pitäisi huomioida, että se ei vaikuttaisi vain kivun nosiseptoreiden kautta välittyviin ominaisuuksiin, vaan että kivun hoito huomioisi myös kipuun liittyvät affektiiviset ja emotionaaliset ominaisuudet. (16)

Kivun hallinta lasten hammashoidossa voidaan jakaa psykologiseen eli lapsikeskeiseen ja farmakologiseen eli sairauskeskeiseen menettelytapaan. Lapsikeskeiseen menettelyyn kuuluvat kaikki lapsipotilaan rauhoittamiseen liittyvät asiat, kuten esimerkiksi lapsen valmistaminen toimenpiteeseen, hengittäminen rauhallisesti sekä lihasten rentouttaminen. (5) Lisäksi on tärkeää, että lapsi kokee, että hän voi tarvittaessa vaikuttaa toimenpiteen kulkuun. Hammaslääkärin ja lapsipotilaan välille tulisi kehittyä luottamuksellinen suhde. Tähän voidaan päästä esimerkiksi hammaslääkärikäynneillä, joissa ei vielä tehdä kipua aiheuttavia toimenpiteitä. (4)

Sairauskeskeisen menettelytavan tarve tulee arvioida toimenpiteen laajuuden ja lapsen herkkyyden suhteen. Farmakologinen kivunhallinta käsittää paikallispuudutteet, eriasteiset sedaatiot sekä kipulääkkeet. (5) Vaativimmissa toimenpiteissä käytetään syvää

sedaatiota tai yleisanestesiaa. Niihin liittyy kontrolloitua tajunnan tason laskua sekä tajuttomuutta ja tämän takia ne toteutetaan anestesiologiaan erikoistuneen lääkärin alaisuudessa. Yleisanestesiaa ja syvää sedaatiota ei käsitellä tässä kirjallisuuskatsauksessa.

## 6.1 Paikallisuudutteen

Paikallisuudutteen tarkoitus on estää potilasta tuntemasta kipua invasiivisen hammashoidon toimenpiteen aikana. Puudutteen voidaan annostella joko pinnallisesti tai injektioina. (25)

Pinnallisesti annosteltavissa puudutteissa vaikuttavana aineena on lidokaiini tai bentsokaiini. Lidokaiinia on saatavilla suihkeena, geelinä, voiteena sekä liuoksena. (33) Bentsokaiinia puolestaan geelinä. Pinnallisia valmisteita käytetään puuduttamaan suun limakalvoa ennen injektioitavan puudutteen antoa ja näin estämään injektioneulan aiheuttamaa kipua (5, 34). Puudute annostellaan kuivalle limakalvolle ja sen vaikutus alkaa 2-5 minuutin kuluessa. Pinnallinen puudute puuduttaa limakalvon alaista pintaa 2-3 millimetrin syvyydeltä. (5) Taulukossa 1 on listattu hammashoidollisiin toimenpiteisiin soveltuvat pinnallisesti annosteltavat puudutteen.

Lääkevalmisteen nimi ja valmistemuoto	Vaikuttava aine ja sen määrä	Suositteltu annos	Suositteltu enimmäisannos
Hurricane® 20 % geeli suuonteloon	Bentsokaiini 20 %	Tarpeellinen määrä puudutettavalle alueelle 2-vuotiaille ja sitä vanhemmille. Annetaan vaikuttaa vähintään minuutin.	
Acon-Lidocainhydrochlorid® 40 mg/ml liuos/suihke	Lidokaiini 40 mg/ml	Liuosta joko suihkutetaan puudutettavalle alueelle tai alue kostutetaan puuduteliukseen kastetulla steriilillä tupolla.	3 mg/kg. Yksi suihkaus vastaa noin 5 mg lidokaiinia. Alle 3-vuotiaille suositellaan laimeampien lidokaiinivalmisteiden käyttöä.
Lidodan Viscous® 2 % oraaliliuos	Lidokaiini 20 mg/ml	Voidaan käyttää yli 2-vuotiaille.	
Xylocain® 100 mg/ml sumute iholle	Lidokaiini 10 mg/annos	20-200 mg	Alle 12-vuotiaiden lasten annos kurkunpään ja henkitorven alueelle ei saa ylittää 3 mg/kg
Xylocain® 2 % geeli	Lidokaiini 20 mg/g		Alle 12-vuotiaiden lasten annos ei saa ylittää 6mg/kg. Vuorokaudessa ei saa antaa enempää kuin 4 annosta geeliä.
Xylocain® 50 mg/g voide	Lidokaiini 50 mg/g	1-5 g voidetta	Alle 12-vuotiailla lapsilla lidokaiinin kerta-annos ei saa ylittää 5 mg/kg (= 0,1 g voidetta/kg), antoväli 8 tuntia.

*Taulukko 1 Pinnallisesti annosteltavat puudutteet (33).*

Injektoitaessa voidaan käyttää erilaisia puudutustekniikoita: johtopuudutusta, infiltraatiopuudutusta, puudutusta parodontaaliligamenttiin tai intraosseaalipuudutusta (25). Kaikki puudutukset voidaan tehdä manuaalisesti tai ne voidaan tehdä tietokoneavusteisesti. (35). Eri puudutustekniikat on todettu yhtä tehokkaiksi, lukuun ottamatta hoidettaessa alaleuan pysyviä molaareja tai toisia maitomolaareja, jolloin johtopuudutuksen oletetaan olevan tehokkain kipua poistava puudutuskeino (25, 36).

Käytettävän puudutusaineen ja -tekniikan valinta perustuu useaan tekijään: suunniteltuun toimenpiteeseen ja tarvittavaan puudutussyvyyteen, potilaan ikään, suun anatomiaan ja vointiin sekä potilaan käyttäytymiseen ja yhteistyökykyyn hammaslääkärin kanssa (25). Johtopuudutus on todettu kivuliaammaksi kuin infiltraatiopuudutus, koska siinä joudutaan käyttämään suurempaa puudutusainetilavuutta ja aineen annostelu kestää näin ollen pidempään. Lisäksi johtopuudutuksessa joudutaan läpäisemään kudoksia



syvemmälle. (37, 38) Johtopuudutusta tarvitaan alaleuan maito- ja pysyviä molaareja hoidettaessa. Infiltraatiopuudutus on tekniikaltaan helpompi toteuttaa ja se sopii kaikkien yläleuan hampaiden puuduttamiseen. (35) Puudutus parodontaaliligamenttiin ei ole ensisijainen puudutusmenetelmä, mutta sitä voidaan käyttää muiden menetelmien yhteydessä, mikäli niillä ei saada riittävää kipua poistavaa vaikutusta. Siinä puuduteaine annostellaan paineella hampaan ja alveoliluun väliseen parodontaalilitilaan. Manuaalisesti, korkeapaineisella injektioruiskulla tehtynä, puudutuksesta voi seurata toimenpiteen jälkeistä kipua jopa 4 viikon ajaksi. Tietokoneavusteisessa (STA™ System) parodontaaliligamentin puudutuksessa dynaamisen paineanturin ansiosta postoperatiivinen kipu vähenee. (39) Intraosseaalipuudutuksessa puudutusaine ohjataan suoraan hoidettavan hampaan kohdalla olevaan hohkaluuhun, jolloin pehmytkudoksen tunnottomuus ja tätä myötä siihen liittyvät tahattomat puremisvauriot vähenevät. Intraosseaalipuudutusta käytetään kuitenkin harvoin lapsipotilaita hoidettaessa. Luuhun kohdistuvan perforaation takia, ja etenkin manuaalisesti toteutettuna, puudutus koetaan sekä hammaslääkäriin että potilaan psyykeen kannalta turhan aggressiivisena toimenpiteenä. (40)

Puuduttavana lääkeaineena valmisteissa käytetään amidirakenteisia lidokaiinia, artikaiinia, mepivakaiinia sekä prilokaiinia (33). Tehon suhteen näiden lääkevalmisteiden välillä ei ole todettu eroa (25). Artikaiinia käytettäessä potilaat ovat tosin kokeneet vähemmän toimenpiteen jälkeistä kipua (37). Artikaiinin kemiallinen rakenne tekee siitä rasvaliukoisemman muihin puuduteaineisiin verrattuna ja tämä parantaa sen diffundoitumista sekä pehmyt- että kovakudoksen läpi (41). Hyvin yleisesti käytetään injisoitavia puudutteita, joissa on varsinaisen puuduttavan lääkeaineen lisäksi myös vasokonstriktioivaa lääkeainetta mukana (25). Useimmissa valmisteissa vasokonstriktorina on adrenaliini, mutta yhdessä markkinoilla olevassa valmisteessa vasokonstrikoivana aineena toimii adrenaliinin sijaan felypressiini (*taulukko 2*) (33).

Paikallisuudutteet salpaavat kipua aistivien hermosolujen jänniteherkkiä Na<sup>+</sup>-kanavia, jolloin depolarisaatio solussa estyy (42). Kaikilla puuduttavilla lääkeaineilla on myös vasodilatoiva vaikutus ja tämän takia hammashoidossa injektioissa käytetäänkin adrenaliinia tai felypressiiniä sisältäviä yhdistelmävalmisteita. Verisuonia supistamalla vasokonstriktori tehostaa puudutteen paikallista vaikutusta ja vähentää systeemisiä haittavaikutuksia sekä verenvuotoa toimenpidealueella. (25) Adrenaliinilla on vaikutusta

hemodynamiikkaan: se nostaa systolista ja laskee diastolista verenpainetta sekä lisää sydämen sykettä. Felypressiini puolestaan on antidiureettisen hormonin kaltainen lääkeaine, jolla on päinvastaiset vaikutukset hemodynamiikkaan: systolinen verenpaine laskee, diastolinen verenpaine nousee ja sydämen syke laskee. Tästä syystä felypressiiniä pidetään sydänsairailta aikuisilla potilailla adrenaliinia turvallisempänä vaihtoehtona. Lapsilla asiasta on hyvin vähän tutkimustietoa. (43)

Injektoitavat puudutteet tulisi annostella huoneenlämpöisinä, hitaasti ja pienellä paineella. Ennen injektion ruiskuttamista tulisi aspiroida, jotta estetäisiin puuduteaineen pääsy verenkiertoon. Puudutus sujuu kivuttomammin, kun lapsilla käytetään ohuita ja lyhyitä neuloja. (25) Kaikissa paikallispuudutustekniikoissa voidaan käyttää tietokoneavusteista annostelua apuna (35). Tietokoneen säätelämänä puuduteaineen virtaus pysyy hitaana ja paine, jolla puuduteliuosta annostellaan, pysyy erilaisissa kudostyypeissä ja niiden erilaisissa vastuksissa jatkuvasti tasaisen pienenä. Tämän seurauksena vältetään liiallisen paineen aiheuttamat kudsvauriot ja niistä seuraavat kivun tunteet puudutettavan alueen ympäristössä. (44) Lisäksi on esitetty, että tietokoneavusteisessa paikallispuudutuksessa kynämäisen neulan kärjestä hitaasti vapautuvat puuduteainepisarot puuduttaisivat kudoksen neulan edellä ja näin ollen neulan pistosta ei seuraisi kipua laisinkaan (45). Tutkimuksen mukaan etenkin perinteisesti injektoimalla kivuliaana pidetty palatinaalinen infiltraatiopuudutus koetaan vähemmän kivuliaaksi tietokoneavusteisesti puudutettuna (46). Sen sijaan bukkaalisessa infiltraatiossa ei huomattu eroa puuduttamiseen liittyvän kivun suhteen perinteisen injektion ja tietokoneavusteisen injektion välillä. (46, 47)

Puudutteissa käytetyt vaikuttavat aineet ovat heikkoja emäksiä, joiden ionisoitumaton muoto diffundoituu hermosolun solukalvon läpi ja pääsee näin vaikutuskohtaansa Na<sup>+</sup>-kanavan reseptoriin (42). Tulehdus kudoksessa laskee solunulkoista pH:ta, jolloin ionisoitumattoman emäksen osuus vähenee ja tästä voi olla seurauksena puudutteen viivästynyt tai kokonaan estynyt vaikutus (34). Puudutteen vaikutusaika riippuu siinä olevasta vaikuttavasta aineesta sekä puudutettavasta kohteesta. Hampaan ytimessä vaikutusajat ovat 25-90 minuuttia ja pehmytkudoksessa puolestaan 90-240 minuuttia (34). Artikaiinin rasvaliukoisuudesta johtuen sen puuduttava vaikutus pehmytkudoksessa kestää pidempään, 3-5 tuntia (41).

Tieto puudutteiden farmakokineettisistä ominaisuuksista perustuu aikuisilla ja eläimillä tehtyihin tutkimuksiin ja lasten kohdalla ohjeistus perustuu vain empiirisiin suosituksiin. Yleisesti paikallispuudutteet ovat kuitenkin turvallisia käyttää eikä niihin liittyviä vakavia haittavaikutuksia ole juurikaan raportoitu. (25) Potilasta on tarkkailtava paikallispuudutteen annon jälkeen mahdollisten haittavaikutusten havaitsemiseksi. Useimmat haittavaikutukset ilmaantuvat heti injektoinnin jälkeen tai kymmenen minuutin kuluessa siitä. (34) Pehmytkudosvaurioita voi syntyä, mikäli potilas vahingossa puraisee kovalla voimalla esimerkiksi puutunutta huulta (5). Prilokaiinin käyttöön liittyy riski methemoglobinemian kehittymisestä, joskin se on harvinaista ja ilmenee yleensä suuremmilla annoksilla kuin mitä hammashoidollisissa toimenpiteissä käytetään (25, 33).

Ehdoton vasta-aihe paikallispuudutteen käytölle on potilaan aikaisempi allerginen reaktio puudutteen vaikuttavasta aineesta tai apuaineesta. Allergia pinnallista puudutetta kohtaan on yleisempi kuin allergia injektoitavaa puudutetta kohtaan. Adrenaliiniallergiaa ei tunneta. Adrenaliinia sisältäviä puudutteita tulee käyttää varoen potilailla, jotka kärsivät epästabiiilista sydämen rytmihäiriöstä tai huonossa hoitotasapainossa olevasta hypertyreosista. Näissä tapauksissa tulisikin konsultoida potilasta hoitavaa lääkäriä. Adrenaliini on vasta-aiheinen feokromosytoomaa sairastavilla potilailla. Prilokaiini on vasta-aiheinen potilailla, joilla on perinnöllinen methemoglobinemia. (25) Artikaiinia ei saa käyttää alle 4-vuotiailla lapsilla (25, 33).

Puudutteen ansiosta hammastoimenpiteestä tulee kivuttomampi, jonka myötä potilaan mahdollinen hammaslääkäripelko vähenee ja potilaan ja hammaslääkärin välinen hoitosuhde paranee (34). Taulukossa 2 on listattu hammashoidollisiin toimenpiteisiin soveltuvat injektoitavat paikallispuudutteet. Mikäli paikallispuudutteen käyttö ei ole mahdollista tai riittävää sellaisenaan, tulee sen lisäksi harkita muita kivun hallinnan keinoja, kuten esimerkiksi sedaatiota (25).

Lääkevalmisteen nimi	Puuduttava aine ja sen määrä	Vasokonstriktorin määrä	Ampullin koko	Suositteluja annoksia	Suosittelu enimmäisannos lapsille	Huomioitavaa
Dentocaine® 40/0,005 mg/ml	Artikaiini 40 mg/ml	Adrenaliini 0,005 mg/ml	1,8 ml	Yleensä 20 - 30 kg painoisilla lapsilla riittävät 0,25 - 1 ml:n annokset ja 30 - 45 kg painoisilla lapsilla 0,5 - 2 ml:n annokset.	7 mg artikaiinia/kg	Käyttö alle 4-vuotiaille lapsille on vasta-aiheista
Dentocaine® 40/0,01 mg/ml	Artikaiini 40 mg/ml	Adrenaliini 0,01 mg/ml	1,8 ml	Yleensä 20 - 30 kg painoisilla lapsilla riittävät 0,25 - 1 ml:n annokset ja 30 - 45 kg painoisilla lapsilla 0,5 - 2 ml:n annokset.	7 mg artikaiinia/kg	Käyttö alle 4-vuotiaille lapsille on vasta-aiheista
Septocaine® 40 mg/ml + 5 mikrog/ml	Artikaiini 40 mg/ml	Adrenaliini 5 mikrog/ml	1,7 ml	Yksinkertaisissa toimenpiteissä: 0,04 ml/kg. Monimutkaisissa toimenpiteissä: 0,07 ml/kg.	7 mg artikaiinia/kg	Ei alle 4-vuotiaille lapsille
Septocaine forte® 40 mg/ml + 10 mikrog/ml	Artikaiini 40 mg/ml	Adrenaliini 10 mikrog/ml	1,7 ml	Yksinkertaisissa toimenpiteissä: 0,04 ml/kg. Monimutkaisissa toimenpiteissä: 0,07 ml/kg.	7 mg artikaiinia/kg	Ei alle 4-vuotiaille lapsille
Ubistesin mild® 40 mg/ml + 2,5 mikrog/ml	Artikaiini 40 mg/ml	Adrenaliini 2,5 mikrog/ml	1,7 ml	20 - < 30 kg painoisilla lapsilla 0,25 - 1 ml puudutetta/lapsi. 30 - < 45 kg painoisilla lapsilla 0,5 - 2 ml puudutetta/lapsi.	7 mg artikaiinia/kg	Käyttö on vasta-aiheista alle 4-vuotiaille lapsille. Koska artikaiini jakautuu nopeasti kudoksiin ja lapsilla luun tiheys on pienempi kuin aikuisilla, pediatriisille potilaille suositellaan infiltraatiopuudutusta johtopuudutuksen sijaan.
Ubistesin® 40 mg/ml + 5 mikrog/ml	Artikaiini 40 mg/ml	Adrenaliini 5 mikrog/ml	1,7 ml	20 - < 30 kg painoisilla lapsilla 0,25 - 1 ml puudutetta/lapsi. 30 - < 45 kg painoisilla lapsilla 0,5 - 2 ml puudutetta/lapsi.	7 mg artikaiinia/kg	Käyttö on vasta-aiheista alle 4-vuotiaille lapsille. Koska artikaiini jakautuu nopeasti kudoksiin ja lapsilla luun tiheys on pienempi kuin aikuisilla, pediatriisille potilaille suositellaan infiltraatiopuudutusta johtopuudutuksen sijaan.
Ultracain D-suprarenin® 40 mg/ml + 5 mikrog/ml	Artikaiini 40 mg/ml	Adrenaliini 5 mikrog/ml	1,7 ml		7 mg artikaiinia/kg	4-12-vuotiaille lapsille suositellaan annosta 5 mg/kg
Xylocain dental adrenalin® 20 mg/ml + 12,5 mikrog/ml	Lidokaiini 20 mg/ml	Adrenaliini 12,5 mikrog/ml	1,8 ml	Useimmissa hammaslääkinnällisissä toimenpiteissä riittävä puuduteannos on seuraava: alle 10-vuotiaat lapset: 1-2 ml		
Scandonest® 30 mg/ml	Mepivakaiini 30 mg/ml		1,8 ml	0,675 mg mepivakaiinia / kg 20-kiloinen lapsi: ¼ ampulli. 40-kiloinen lapsi: ½ ampulli.	4,4 mg mepivakaiinia/kg	Ei alle 4-vuotiaille lapsille
Citanest dental octapressin® 30mg/ml + 0,54 mikrog/ml	Prilokaiini 30 mg/ml	Felypressiini 0,54 mikrog/ml	1,8 ml	Alle 10-vuotiaat lapset: 1-2 ml (= 30-60 mg prilokaiinihydrokloridia).		Prilokaiinin käyttöön liittyy methemoglobinemia riski

Taulukko 2 Injektoitavat puudutteet hammashoidossa (33).

## 6.2 Lievä sedaatio

Lievällä sedaatiolla tarkoitetaan tilaa, jossa lievitetään potilaan ahdistusta ja kipua ilman, että potilaan tajunnan taso laskee merkittävästi. Potilas reagoi normaalisti puheeseen, vitaalitoiminnot pysyvät vakaana ja hänen suojarefleksinsä toimivat. (48) Lievä sedaatio sopii käytettäväksi terveille ja potilaille, joilla on lievä yleissairaus. Se voidaan toteuttaa typpioksiduulin ja hapen seoksella tai bentsodiatsepiineilla, joista lasten hammashoittoon soveltuu parhaiten midatsolaami. Toisena vaihtoehtona on diatsepaami, mutta sen käyttö on vähäisempää. (49)

Bentsodiatsepiinien vaikutus on rauhoittava ja ahdistusta lievittävä, mutta suoraa kipua poistavaa vaikutusta niillä ei ole. Esimerkiksi midatsolaamia voidaan antaa esilääkkeenä ennen toimenpidettä rauhoittamaan lasta. Suun kautta annosteltuna sen huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 20 minuutissa ja lääke vaikuttaa noin 45 minuutin ajan. Diatsepaamin puoliintumisaika on puolestaan 24-48 tuntia ja suun kautta otettuna sen vaikutus alkaa noin tunnin kuluessa. EAPD:n ohjeistuksen mukaan bentsodiatsepiinit sopivat käytettäväksi yli 1-vuotiaille lapsille. (49)

Typpioksiduulia voidaan puolestaan käyttää yli 4-vuotiaille lapsilla. Edellytyksenä kuitenkin on, että lapsen yhteistyökyky on riittävä, jotta nenämaskin käyttö on mahdollista. (49) Typpioksiduuli on väritön ja lähes tuoksuton kaasu, jonka vaikutus alkaa nopeasti inhaloinnin jälkeen. Sen vaikutus kohdistuu keskushermostoon, jossa sillä on rauhoittava ja euforiaa tuottava ominaisuus. (50) Kipua ja siihen liittyvää ahdistusta lievittävä vaikutus on seurausta endogeenisten opioidipeptidien vapautumisesta ja tätä kautta opioidireseptorien aktivoitumisesta GABAergisissä aivosillan tumakkeissa. Tämän seurauksena aktivoituu laskeva noradrenerginen reitti, joka suoraan tai väliläineuronin kautta estää kipusignaalin välittymistä primaarisen ja sekundaarisen afferentin hermosolun välillä. (51) Kuitenkin typpioksiduulin teho kivun hallinnassa on kyseenalainen ja yksinään sen on arveltu olevan siinä riittämätön (5, 52). Tämän takia invasiivisten hammastoimenpiteiden yhteydessä inhalaatiosedaation lisäksi potilaalle tulisi antaa paikallispuudute (5).

Typpioksiduulikaasu annostellaan erityisellä hammashoitoon tarkoitettulla laitteella. Sedaation alussa potilaalle annetaan 100-prosenttista happea 2-3 minuutin ajan, minkä jälkeen annetaan typpioksiduulia vähitellen pitoisuutta nostaen. Suurin suositeltu pitoisuus on 50 prosenttia. Sedaation lopussa annetaan jälleen 100-prosenttista happea 5 minuutin ajan, minkä tarkoitus on estää diffuusiohypoksian ja sen seurauksena päänsäryn ilmaantumista. Potilas toipuu typpioksiduulisedaatiosta nopeasti, mutta varmuuden vuoksi häntä on tarkkailtava puoli tuntia toimenpiteen jälkeen. (5)

Oikein annosteltuna typpioksiduulin käyttöön liittyvät haittavaikutukset ovat vähäisiä ja lieviä. Yleisimmin voi esiintyä pahoinvointia ja oksentelua. Sedaation aikana tulee tarkkailla potilaan reagoitokykyä, ihon väriä sekä hengitystaajuutta. (48)

### **6.3 Kipulääkkeet**

Hammastoimenpiteisiin liittyy usein myös postoperatiivista kipua. Usein siinä voi esiintyä lisäksi myös tulehduksellinen puoli ja näin ollen ei-steroidaaliset anti-inflammatoriset lääkkeet (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) ovatkin hyvä valinta postoperatiivisiksi kipulääkkeiksi, joista ibuprofeeni on käytetyin lääkeaine. Toisena ja usein lapsilla vielä yleisempänä vaihtoehtona voidaan käyttää parasetamolia, jolla ei kuitenkaan ole tulehdusta poistavaa vaikutusta. (6) Toisinaan kipulääkitystä voidaan tarvita jo preoperatiivisesti, esimerkiksi hammasytimen tulehduksesta johtuvan kivun lievittämiseen (53).

#### **6.3.1 Ei-steroidaaliset anti-inflammatoriset lääkkeet**

Prostanoidit ovat paikallisesti vaikuttavia välittäjäaineita, joiden määrä kasvaa tulehduksessa. Niihin kuuluvat prostaglandiinit, prostasykliini ja tromboksaani. Prostanoidien esiaste on solukalvon arakidonihappo, josta syklo-oksigenaasientsyymi (COX) syntetisoi niitä. COX-entsyymejä on kahdenlaisia: COX-1 ja COX-2, joista COX-1 vastaa matala-asteisesta fysiologisesta prostanoidisynteesistä. Sen tuottamat prostanoidit muun muassa estävät verihituleiden aggregaatiota endoteelisoluissa ja suojaavat mahalaukun limakalvoa. COX-2-entsyymin ilmentyminen lisääntyy

tulehduspesäkkeessä esimerkiksi bakteerituotteiden ja tulehdusta voimistavien sytokiinien vaikutuksesta. Tulehdusreaktiossa tuotetuilla prostanoideilla on useita vaikutuksia: ne muun muassa laajentavat verisuonia, mistä seuraa tulehdukseen liittyvä kuumoitus ja punoitus. Turvotus puolestaan on seurausta verisuonten läpäisevyyden lisääntymisestä. Tulehdukseen liittyvä kipu aiheutuu, kun prostanoidit herkistävät nosiseptoreita muiden tulehduksen välittäjäaineiden aiheuttamalle kivulle ja lisäksi prostaglandiini 2 (PGE<sub>2</sub>) muuntelee kipuärsyksen kulkua keskushermostossa. PGE<sub>2</sub> liittyy myös kuumeen ilmaantumiseen. Ei-steroidaalisten anti-inflammatoristen eli tulehduskipulääkkeiden vaikutus perustuu perifeerisen COX-entsyymin ja sitä kautta prostanoidisynteesin estoon, jolloin ne lievittävät kipua, alentavat kuumetta ja sekä rauhoittavat hieman tulehdusta. Tulehdukseen osallistuu useita eri välittäjäaineita ja tulehduskipulääkkeet estävät vain prostanoidien synteesiä, mistä johtuen niiden teho etenkin laajemman tulehduksen hoidossa on pieni. (54-57)

Tulehduskipulääkkeet jaetaan COX-entsyymin eston suhteen epäselektiivisiin ja selektiivisiin. Lapsille hammasperäiseen kipuun suositellut tulehduskipulääkkeet kuuluvat epäselektiivisten ryhmään eli ne estävät sekä COX-1 että COX-2 -entsyymiä ja niitä ovat propionihappojohdokset ibuprofeeni sekä naprokseeni. Ketoprofeeni soveltuu yli 20 kilogrammaa painaville lapsille, mutta Fimean lääkekulutustilaston perusteella on sen käyttö viime vuosina verrattuna muiden tulehduskipulääkkeiden käyttöön ollut hyvin vähäistä. (33, 58) Suhteellisen COX-1 -selektiivistä asetyyლისალიssyylihappoa (ASA) ei suositella lapsille sen haittavaikutusten vuoksi. Virusinfektioiden yhteydessä ASA voi aiheuttaa lapsille vakavan Reyen oireyhtymän, johon liittyy maksavaurio, aivo-oireita ja 20-24 prosentin kuolleisuus. (33, 57)

Tulehduskipulääkkeiden käytöstä seuraavat tyypillisimmät haittavaikutukset liittyvät prostanoidisynteesin estoon. Yleisimmät haitat liittyvät ruuansulatuskanavaan ja niitä ovat ylävatsakipu, närästys, pahoinvointi ja ummetus. Vakavampi ruuansulatuskanavan limakalvovaurio esiintyy tyypillisemmin iäkkäimmillä potilailla ja useampaa lääkettä samanaikaisesti käytettäessä. Pieni osa astmaatikoista voi saada keuhkoputkien supistumisreaktion tulehduskipulääkkeiden käytön seurauksena. (33, 57)

Ibuprofeeni soveltuu käytettäväksi yli kolmen kuukauden ikäisille lapsille. Suositusten mukaan annosteltuna sen aiheuttamat haittavaikutukset ovat vähäisiä ja muihin

tulehduskipulääkkeisiin verrattuna se aiheuttaa vähemmän vakavia ruuansulatuskanavaan liittyviä haittoja. (53, 57) Suun kautta otettuna ibuprofeenin huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 1-2 tunnin kuluessa. Sen puoliintumisaika on noin kaksi tuntia, minkä takia sitä voidaan annostella enintään kolme kertaa vuorokaudessa. Naprokseenilla plasman huippupitoisuus saavutetaan yhtä nopeasti kuin ibuprofeenilla, mutta sen puoliintumisaika on pidempi (12-15 tuntia), minkä takia sitä voidaan annostella enintään vain kaksi kertaa vuorokaudessa. (33, 57) Naprokseeni soveltuu käytettäväksi yli 1-vuotiailla lapsilla. (33)

Ennen isompia hammastoimenpiteitä, voi olla hyödyllistä ottaa tulehduskipulääke jo ennen operaatiota. Näin plasmassa olisi huippupitoisuus lääkettä ja prostanoidisynteesi olisi estetty, kun paikallispuudutteen vaikutus lakkaa ja kipuviestin välitys keskushermostoon alkaa. (56)

### **6.3.2 Parasetamoli**

Parasetamoli eli asetaminofeeni eroaa vaikutusmekanismiltaan tulehduskipulääkkeistä ja osittain sen vaikutusmekanismi on vielä epäselvä. Sen on arveltu estävän COX-entsyymiä ja täten siis prostanoidisynteesiä keskushermostossa. Lisäksi on esitetty, että se aktivoisi endogeenistä kivun hallintaa ja vaikuttaisi kipustimulusta välittäviin TRP-kanaviin. Parasetamolia käytetään kivun ja kuumeen hoitoon. (57)

Parasetamoli sopii käytettäväksi lapsille kolmen kuukauden iästä eteenpäin. Suun kautta otettuna sen huippupitoisuus plasmassa saavutetaan jopa 30 minuutin kuluttua. Puoliintumisaika on noin kaksi tuntia. Itsehoidossa sitä voidaan annostella enintään kolme kertaa vuorokaudessa. Lääkärin määräyksellä annostelukertoja voi olla enintään neljä vuorokaudessa. (33)

Suosituilla annoksilla käytettynä parasetamoli on turvallinen kipulääke ja sillä on vähemmän haittavaikutuksia kuin tulehduskipulääkkeillä. Vasta-aiheena parasetamolien käytölle on vain yliherkkyys lääkeaineelle. Sen käyttöön ei liity keuhkoputkien supistumisreaktiota eli se sopii käytettäväksi astmaatikoilla. Parasetamolien yliannostukseen kuitenkin liittyy vakavan maksavaurion riski ja täten suositusannoksia ei tule ylittää. (57)



Tarvittaessa lapsen kovemman kivun hoitoon voidaan käyttää parasetamolia ja tulehduskipulääkettä rinnakkain, koska niillä on erilaiset vaikutusmekanismit. Kahta tulehduskipulääkettä ei tule annostella samanaikaisesti, koska tällöin haittavaikutusten riski kasvaa. (59) Taulukkoon 3 on listattu tietoja lapsille suositelluista kipulääkkeistä.

<b>Vaikuttava aine</b>	<b>Suosittelun annos lapsille</b>	<b>Kauppanimiä</b>	<b>Valmistemuotoja</b>
<b>Ibuprofeeni</b>	vuorokausiannos 20-30 mg / painokilo jaettuna kolmeen osa-annokseen	Burana®, Ibumax®, Ibusal®, Ibuxin®, Nurofen junior®	tabletti, purukapseli, oraalisuspensio, peräpuikko
<b>Naprokseeni</b>	vuorokausiannos 10 mg / painokilo jaettuna kahteen osa-annokseen	Pronaxen®	oraalisuspensio, tabletti (yli 25 kg painaville lapsille)
<b>Parasetamoli</b>	vuorokausiannos 45 mg / painokilo jaettuna kolmeen osa-annokseen (lääkemääräyksellä vuorokausiannos 60 mg / painokilo jaettuna neljään osa-annokseen)	Panadol®, Pamol F®, Pinex®	tabletti, suussa hajoava tabletti, rakeet, oraalisuspensio, peräpuikko

*Taulukko 3 Lapsille suositellut kipulääkkeet (33).*

## 6.4 Ei-farmakologiset keinot

Etenkin lapsipotilaita hoidettaessa on ensisijaisen tärkeää kertoa tulevan toimenpiteen kulusta: mitä tehdään, kauanko se kestää ja minkälaisia tuntemuksia sen aikana voi tulla. Tällä niin sanotulla ”kerro, näytä, tee” -tekniikalla voidaan vaikuttaa lapsen käyttäytymiseen ja jännityksen lievittymiseen. (60)

On lisäksi esitetty, että potilaan huomion kiinnittäminen toimenpiteen aikana johonkin toiseen, kipua miellyttävämpään stimuluseseen vähentäisi koetun kivun määrää. Tämä mahdollisesti on selitettävissä sillä, että ylimääräinen stimulus aktivoisi aivokuoren orbitofrontaalista sekä etummaista pihtipoimun aluetta ja tämän seurauksena aktivoituisi keskiaivoharmaan ja laskevien ratojen myötä endogeeninen kivun hallinta. (61) On myös esitetty, että kipuviestin välittyminen aivoihin estyy selkäytimen takasarvessa, kun esimerkiksi värinän seurauksena aktivoituneet suuret ja nopeat A $\beta$ -hermosäikeet estävät A $\delta$ - ja C-kipuhermosäikeiden toiminnan (14).

Stimulus voi olla esimerkiksi musiikki tai televisio-ohjelma. Stimulusen seuraaminen voi olla passiivista, jolloin potilas vain kuuntelee musiikkia tai katsoo ohjelmaa, tai se voi olla interaktiivista, jolloin potilas tietoisesti osallistuu tekemiseen, kuten esimerkiksi laulaa, puristelee palloa, tekee hengitys- ja rentoutusharjoituksia, pelaa videopeliä tai seuraa virtuaalilaseja. (62)

Näiden ei-farmakologisten keinojen teho toimenpiteisiin liittyvän kivun hallinnassa on kuitenkin tutkimusten mukaan kyseenalainen. Musiikin kuuntelusta sekä virtuaalilaseista ja muista audiovisuaalisista laitteista on ristiriitaisia tutkimustuloksia kivun hoidon suhteen. Hammashoitoon liittyvien epämiellyttävien tuntemusten ja ahdistuksen hoidossa niistä on todettu olevan hyötyä. (60) Niitä voidaankin yhdistää farmakologisiin keinoihin. Esimerkiksi Hedge et al. (2019) yhdisti tutkimuksessaan värisevän lelunkaltaisen laitteen paikallispuudutteen antoon. Potilaiden sydämen syke oli matalampi kuin verrokkiryhmän potilailla, mikä viittasi pelon lievittymiseen ja rentoutumiseen. Potilaat kokivat enimmäkseen pientä epämukavuutta injektoinnin yhteydessä, kun taas verrokkiryhmässä suurin osa koki kohtalaista kipua. (14)

Hypnoosissa potilas saatetaan muuntuneeseen, unen ja valveen rajamailla olevaan, tajunnan tilaan, jossa suggestioalttius on kohonnut. Lapset ovat aikuisia taipuvaisempia hypnoosiin vilkkaan mielikuvituksen ja ei vielä niin kriittiseksi kehittyneen ajattelun takia. Hypnoosi on tehokasta etenkin 8-12 -vuotiailla lapsilla, mutta lapsesta riippuen, se voi toimia jo 4-vuoden iästä lähtien. Hypnoosilla voidaan lievittää potilaan ahdistusta ja lisätä yhteistyökykyä hammaslääkärin kanssa. (63)

## 7 Pohdinta

Kipu on epämiellyttävä ja pelottava tuntemus, jonka ilmeneminen erityisesti lasten hammashoidossa tulisi pyrkiä minimoimaan. On kuitenkin hoitotoimenpiteitä, joissa kivun ilmenemistä ei voida täysin estää. Esimerkkinä mainittakoon paikallispuudutteen injektioiminen. Tällöin pitäisi kuitenkin pyrkiä tuottamaan niin vähän kipua kuin se vaan on mahdollista. Lapsuuden positiiviset kokemukset hammashoidossa edesauttavat suunterveyden hyvään ylläpitoon aikuisuudessa. Hyvällä ylläpidolla voidaan estää hammaskivun ilmaantumista, esimerkiksi, jos kariuksen eteneminen onnistutetaan pysäyttämään ajoissa.

Lasten kivusta yleisesti, sekä hammashoittoon liittyen, on julkaistu kattava määrä artikkeleita. Osassa artikkeleista on tutkittu samaa kipuun liittyvää aihealuetta, mutta niistä saadut tulokset ovat ristiriitaisia. Tämä on todennäköisesti selitettävissä sillä, että kipukokemus on aina yksilöllinen ja sen takia tutkimusasetelman toistettavuus voi olla kyseenalainen.

Kipu on subjektiivinen kokemus ja etenkin kivun aistimiseen liittyvä emotionaalisen puolen sekä kipua hermoston eri tasoilla moduloivien mekanismien takia kivun voimakkuuden arviointi voi olla ulkopuoliselle haastavaa. Lapsipotilaan voi kuitenkin olla hankala itse kertoa kokemansa kivun määrästä. Useimmat 2-vuotiaat osaavat kertoa, missä kipeä kohta sijaitsee. 4-vuotiaat osaavat myös kuvailla kivun voimakkuutta. (30) Apuna voidaan käyttää erilaisia havainnollistavia kipumittareita, joista sopivin tulee valita lapsen iän mukaan. Lisäksi hammaslääkärin arviointikyky kehittyy sen myötä, mitä enemmän lapsipotilaita hän hoitaa.

Kipuaistimus on mekanismiltaan monimutkainen, mutta sen sisäistäminen pääkohdiltaan auttaa hammaslääkärinä ymmärtämään kivun hallinnan eri keinoja ja niiden erilaisia vaikutuskohtia. On otettava huomioon, että potilaan tunnetila vaikuttaa aistittavan kivun voimakkuuteen. Ahdistus laskee kipukynnystä ja näin ollen ahdistunut potilas kokee voimakkaampaa kipua. Tämä taas saattaa johtaa siihen, että hammashoitoa vältetään jatkossa, koska se on aikaisemmin koettu kivuliaaksi. Kivun hoidossa onkin otettava huomioon myös pelon ja ahdistuksen vaikutus kipukokemukseen ja tarvittaessa pyrkiä vähentämään kyseisiä negatiivisia tunnetiloja.

Lasten kivun hallintaan on erilaisia vaihtoehtoja, joista pitäisi pyrkiä valitsemaan sopivin menetelmä potilaan ja edessä olevan toimenpiteen mukaan. Pääpaino näissä menetelmissä on farmakologisissa valmisteissa, mutta myös lapsen rauhoittaminen psykologisin keinoin toimenpidettä varten tulisi ottaa huomioon. On tärkeää, että lapsi kokee, että hän voi tarvittaessa vaikuttaa toimenpiteen kulkuun. Lapsipotilaita hoidettaessa olisi tärkeää, että hammaslääkäri aina selostaa mitä hän toimenpiteen aikana tekee, kuinka kauan se kestää ja miltä kyseinen toimenpide voi tuntua.

Lasten kivun hoitoon käytettävät farmakologiset valmisteet ovat pitkään käytössä olleita ja turvallisiksi todettuja. Invasiivissa toimenpiteissä paikallispuudute oikein annosteltuna estää tehokkaasti kipuaistimuksen syntyä hermopäätteessä ja sitä tulisikin käyttää matalalla kynnyksellä. Hammaslääkärin tulee osata valita oikea puudutustekniikka ja puuduttavan aineen määrä kunkin toimenpiteen mukaan.

Usein kuitenkin hammastoimenpiteen yhteydessä syntyy pehmytkudostuhoa, josta seuraa kipua paikallispuudutteen vaikutuksen päättymisen jälkeen. Tätä voidaan hoitaa kipulääkkeillä, joista parasetamoli ja ibuprofeeni ovat lapsille sopivimmat vaihtoehdot. Lievää sedaatiota voidaan käyttää lapsen rauhoittamiseen ja typpioksiduulilla toteutettuna se myös auttaa hieman kivun hallinnassa. Yksinään typpioksiduulin kipua poistava teho invasiivisten toimenpiteiden yhteydessä on kuitenkin riittämätön.

Ei-farmakologisten menetelmien merkitystä ei tule väheksyä. Lapsen jännitystilaa voidaan vähentää erilaisin psykologisin keinoin ja tämän seurauksena koetun kivun määräkin vähenee ja yhteistyökyky hammaslääkärin kanssa paranee. Näitä keinoja voisi

hyödyntää hammashoidossa vielä enemmän sillä niiden toteuttaminen ei vaadi suuria resursseja. Myös lapsen läheisten myönteiset asenteet hammashoitoa kohtaan vaikuttavat lapsen jännitystilaa laskien. Hammaslääkärin tulisikin aina potilaskohtaisesti arvioida pärjääkö lapsi paremmin toimenpidehuoneessa saattajan kanssa vai ei.

Vaikka aiheesta on julkaistu jo paljon erilaisia tutkimuksia, tulisi niitä tehdä vielä lisää erilaisten ristiriitaisten tulosten selvittämiseksi. Lisäksi kivun hoidossa käytettävien lääkeaineiden farmakokinetiikka lapsilla kaipaisi tarkempaa tutkimustuloksiin perustuvaa tietoa.

## Lähteet

1. Lima DSM, Barreto KA, Rank R, Vilela JER, Correa M, Colares V. Does previous dental care experience make the child less anxious? An evaluation of anxiety and fear of pain. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2020;1-5.
2. Mathias FB, Cademartori MG, Goettens ML. Factors associated with children's perception of pain following dental treatment. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2020;21(1):137-43.
3. International Association for the Study of Pain 2017 [cited 2019 5.6.]. Available from: <https://www.iasp-pain.org/terminology?navItemNumber=576#Pain>.
4. Klingberg G, Arnrup K. Dental fear and behavior management problems. In: Koch G, Poulsen S, Espelid I, Haubek D, editors. *Pediatric dentistry: a clinical approach.* 3 ed: John Wiley & Sons Ltd; 2017. p. 55-65.
5. Haukali G, Lundeberg S, Østergaard BH, Haubek D. Pain, pain control and sedation. In: Koch G, Poulsen S, Espelid I, Haubek D, editors. *Pediatric dentistry: a clinical approach.* 3 ed: John Wiley & Sons Ltd; 2017. p. 87-101.
6. Policy on Acute Pediatric Dental Pain Management. *Pediatric dentistry.* 2017;39(6):99-101.
7. EAPD - Policies and Guidelines 2017 [cited 2020 16.5.]. Available from: <https://www.eapd.eu/index.php/policies-and-guidelines>.
8. AAPD - Oral Health Policies & Recommendations (The Reference Manual of Pediatric Dentistry) 2020 [cited 2020 16.5.]. Available from: <https://www.aapd.org/research/oral-health-policies--recommendations/>.
9. Almeida TF, Roizenblatt S, Tufik S. Afferent pain pathways: a neuroanatomical review. *Brain Res.* 2004;1000(1-2):40-56.
10. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, Hall WC, LaMantia A-S, White LE. Pain. *Neuroscience Fifth Edition: Sinauer Associates INC;* 2012. p. 209-27.
11. Khalid S, Tubbs RS. Neuroanatomy and Neuropsychology of Pain. *Cureus.* 2017;9(10):e1754.
12. Norton NS. Basic neuroanatomy and cranial nerves. *Netter's head and neck anatomy for dentistry.* 3rd ed: Elsevier; 2017. p. 65-106.
13. Brodin E, Ernberg M, Olgart L. Neurobiologiaa : akuutista krooniseen kipuun. *Suomen hammaslääkärilehti - Finlands tandläkartidning.* 2016;23(3):40-7.

14. Hegde KM, R N, Srinivasan I, D RM, Melwani A, Radhakrishna S. Effect of vibration during local anesthesia administration on pain, anxiety, and behavior of pediatric patients aged 6-11 years: A crossover split-mouth study. *J Dent Anesth Pain Med.* 2019;19(3):143-9.
15. Rhudy J, Meagher M. The role of emotion in pain modulation. *Curr Opin Psychiatry.* 2001;14(3):241-5.
16. Nutter DP. Good, clinical pain practice for pediatric procedure pain: neurobiologic considerations. *J Calif Dent Assoc.* 2009;37(10):705-10.
17. Dinakar P, Stillman AM. Pathogenesis of Pain. *Semin Pediatr Neurol.* 2016;23(3):201-8.
18. Sacerdote P, Levrini L. Peripheral mechanisms of dental pain: the role of substance P. *Mediators Inflamm.* 2012;2012:951920.
19. Solé-Magdalena A, Martínez-Alonso M, Coronado CA, Junquera LM, Cobo J, Vega JA. Molecular basis of dental sensitivity: The odontoblasts are multisensory cells and express multifunctional ion channels. *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger.* 2018;215:20-9.
20. Abd-Elmeguid A, Yu DC. Dental pulp neurophysiology: part 1. Clinical and diagnostic implications. *J Can Dent Assoc.* 2009;75(1):55-9.
21. Lee K, Lee B-M, Park C-K, Kim HY, Chung G. Ion Channels Involved in Tooth Pain. *International Journal of Molecular Sciences.* 2019;20(9).
22. Hossain MZ, Bakri MM, Yahya F, Ando H, Unno S, Kitagawa J. The Role of Transient Receptor Potential (TRP) Channels in the Transduction of Dental Pain. *Int J Mol Sci.* 2019;20(3):10.3390/ijms20030526.
23. Chung G, Jung SJ, Oh SB. Cellular and Molecular Mechanisms of Dental Nociception. *Journal of Dental Research.* 2013;92(11):948-55.
24. Lewis C, Stout J. Toothache in US children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2010;164(11):1059-63.
25. Kuhnisch J, Daublander M, Klingberg G, Dougall A, Spyridonos Loizides M, Stratigaki E, et al. Best clinical practice guidance for local analgesia in paediatric dentistry: an EAPD policy document. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry.* 2017;18(5):313-21.

26. Ghanei M, Arnrup K, Robertson A. Procedural pain in routine dental care for children: a part of the Swedish BITA study. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2018;19(5):365-72.
27. Almeida GF, Longo DL, Trevizan M, de Carvalho FK, Nelson-Filho P, Kuchler EC, et al. Sex Differences in Pediatric Dental Pain Perception. *Journal of dentistry for children (Chicago, Ill)*. 2016;83(3):120-4.
28. Klingberg G, Broberg AG. Dental fear/anxiety and dental behaviour management problems in children and adolescents: a review of prevalence and concomitant psychological factors. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2007;17(6):391-406.
29. Loggia ML, Schweinhardt P, Villemure C, Bushnell MC. Effects of psychological state on pain perception in the dental environment. *J Can Dent Assoc*. 2008;74(7):651-6.
30. Jain AA, Yeluri R, Munshi AK. Measurement and assessment of pain in children--a review. *J Clin Pediatr Dent*. 2012;37(2):125-36.
31. Faces Pain Scale - Revised Home [cited 2019 7.6.]. Available from: <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1519&navItemNumber=577>.
32. Cohen LL, Lemanek K, Blount RL, Dahlquist LM, Lim CS, Palermo TM, et al. Evidence-based assessment of pediatric pain. *J Pediatr Psychol*. 2008;33(9):939-55; discussion 56-7.
33. Duodecim lääketietokanta [Internet]. 2020. Available from: [https://www.terveysportti.fi/terveysportti/dlr\\_laake.koti](https://www.terveysportti.fi/terveysportti/dlr_laake.koti).
34. Use of Local Anesthesia for Pediatric Dental Patients. *Pediatric dentistry*. 2017;39(6):266-72.
35. Ram D, Peretz B. Administering local anaesthesia to paediatric dental patients -- current status and prospects for the future. *Int J Paediatr Dent*. 2002;12(2):80-9.
36. Arrow P. A comparison of articaine 4% and lignocaine 2% in block and infiltration analgesia in children. *Aust Dent J*. 2012;57(3):325-33.
37. Tong HJ, Alzahrani FS, Sim YF, Tahmassebi JF, Duggal M. Anaesthetic efficacy of articaine versus lidocaine in children's dentistry: a systematic review and meta-analysis. *International journal of paediatric dentistry*. 2018;28(4):347-60.



38. Kaufman E, Epstein JB, Naveh E, Gorsky M, Gross A, Cohen G. A survey of pain, pressure, and discomfort induced by commonly used oral local anesthesia injections. *Anesthesia progress*. 2005;52(4):122-7.
39. Baghlaif K, Elashiry E, Alamoudi N. Computerized intraligamental anesthesia in children: A review of clinical considerations. *J Dent Anesth Pain Med*. 2018;18(4):197-204.
40. Sixou JL, Marie-Cousin A, Huet A, Hingant B, Robert JC. Pain assessment by children and adolescents during intraosseous anaesthesia using a computerized system (QuickSleeper). *Int J Paediatr Dent*. 2009;19(5):360-6.
41. Malamed S. What's new in local anaesthesia? SAAD digest. 2009;25:4-14.
42. Pere P. Puudutteen. In: Koulu M, Mervaala E, editors. *Farmakologia ja toksikologia*. 9th ed: Medicina; 2013. p. 265-73.
43. Meechan JG, Cole B, Welbury RR. The influence of two different dental local anaesthetic solutions on the haemodynamic responses of children undergoing restorative dentistry: a randomised, single-blind, split-mouth study. *Br Dent J*. 2001;190(9):502-4.
44. Ashkenazi M, Blumer S, Eli I. Effectiveness of various modes of computerized delivery of local anesthesia in primary maxillary molars. *Pediatric Dentistry*. 2006;28(1):29-38.
45. Yesilyurt C, Bulut G, Tasdemir T. Pain perception during inferior alveolar injection administered with the Wand or conventional syringe. *Br Dent J*. 2008;205(5):E10; discussion 258-9.
46. Mittal M, Kumar A, Srivastava D, Sharma P, Sharma S. Pain Perception: Computerized versus Traditional Local Anesthesia in Pediatric Patients. *J Clin Pediatr Dent*. 2015;39(5):470-4.
47. Kandiah P, Tahmassebi JF. Comparing the onset of maxillary infiltration local anaesthesia and pain experience using the conventional technique vs. the Wand in children. *Br Dent J*. 2012;213(9):E15.
48. Use of Nitrous Oxide for Pediatric Dental Patients. *Pediatric Dentistry*. 2017;39(6):273-7.
49. Hallonsten AL, Jensen B, Raadal M, Veerkamp J, Hosey MT, Poulsen S. Sedaatio-ohjeet lasten hammashoittoon. Suomen hammaslääkärilehti - Finlands tandläkartidning. 2011;18(10):18-23.

50. A Paterson S, Tahmassebi J. Paediatric Dentistry in the New Millennium: 3. Use of Inhalation Sedation in Paediatric Dentistry 2003. 350-6, 8 p.
51. Emmanouil DE, Quock RM. Advances in understanding the actions of nitrous oxide. *Anesth Prog.* 2007;54(1):9-18.
52. Gronbaek AB, Svensson P, Vaeth M, Hansen I, Poulsen S. A placebo-controlled, double-blind, crossover trial on analgesic effect of nitrous oxide-oxygen inhalation. *Int J Paediatr Dent.* 2014;24(1):69-75.
53. Barbagallo M, Sacerdote P. Ibuprofen in the treatment of children's inflammatory pain: a clinical and pharmacological overview. *Minerva Pediatr.* 2019;71(1):82-99.
54. Bacchi S, Palumbo P, Sponta A, Coppolino MF. Clinical Pharmacology of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: A Review. *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry.* 2012;11(1):52-64.
55. Poveda Roda R, Bagan JV, Jimenez Soriano Y, Gallud Romero L. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs in dental practice. A review. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal.* 2007;12(1):10.
56. Becker DE. Pain management: Part 1: Managing acute and postoperative dental pain. *Anesthesia progress.* 2010;57(2):67-80.
57. Moilanen E, Kankaanranta H. Eikosanoidit ja tulehduskipulääkkeet. In: Koulu M, Mervaala E, editors. *Farmakologia ja toksikologia.* 9th ed: Medicina; 2013. p. 307-42.
58. Lääkekulutus vuosina 2015-2018: Fimea; 2018 [cited 2019 16.6.]. Available from: <http://raportit.nam.fi/raportit/kulutus/laakekulutus.htm>.
59. Korppi M, Vilo S. Lasten kipu ja kuume. *Duodecim.* 2017;133(19):1823-7.
60. Goettems ML, Zborowski EJ, Costa FD, Costa VP, Torriani DD. Nonpharmacologic Intervention on the Prevention of Pain and Anxiety During Pediatric Dental Care: A Systematic Review. *Academic pediatrics.* 2017;17(2):110-9.
61. Johnson MH. How does distraction work in the management of pain? *Curr Pain Headache Rep.* 2005;9(2):90-5.
62. Abdelmoniem SA, Mahmoud SA. Comparative evaluation of passive, active, and passive-active distraction techniques on pain perception during local anesthesia administration in children. *J Adv Res.* 2016;7(3):551-6.
63. Oberoi J, Panda A, Garg I. Effect of Hypnosis During Administration of Local Anesthesia in Six- to 16-year-old Children. *Pediatric dentistry.* 2016;38:112-5.