

<https://helda.helsinki.fi>

Sadut lasten kivunlievittäjinä

Pertovaara, Antti

2022

Pertovaara , A 2022 , ' Sadut lasten kivunlievittäjinä ' , Kipuviesti : Suomen
kivuntutkimusyhdistyksen jäsenlehti , Vuosikerta. 25 , Nro 1 , Sivut 38 . <

<https://1596852.166.directo.fi/@Bin/dd9df511b65c872d690161437b25db98/1661246705/application/pdf/703991/Kip>

>

<http://hdl.handle.net/10138/347229>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

STING – luusyöpäkivun uusi ja tehokas lievittäjä

Luuhun metastasoitunut syöpä voi tunnetusti aiheuttaa erittäin voimakkaan ja vaikeasti hoidettavan kivun. Yhdysvaltalaisessa Duke-yliopistossa toimiva tutkimusryhmä selvitti, voisiko immuunijärjestelmään vaikuttava STING (stimulator of interferon genes) lievittää luusyöpäkipua. Kokeellisessa eläintutkimuksessa he osoittivat, että systeemisesti annosteltu STING-agonisti voimakkaasti vähensi luusyöpään liittyvää kivulle herkistymistä, lisäsi eläinten liikkumista sekä vaimensi luusyöpäkivusta kärsivien eläinten ääreiskipuhermosyiden sähköfysiologisia vasteita. STING-agonistihoito myös vähensi syövän aiheuttamaa luutuhhoa, mihin liittyi STING-hoidon suora luutuhhoa estävä vaikutus, joka ilmeni osteoklastien (luunsyöjäsolujen) ilmentymisen vähentymisenä. STING-agonistit voivat tutkimuksen perusteella tarjota tehokkaan ja monivaikutteisen luusyöpäkivun hoitomuodon, joka toisaalta suoraan vähentää luusyöpäkipua välittävien hermosolujen toimintaa ja samaan aikaan myös suoraan estää syövän aiheuttamaa luutuhhoa.

Wang K, Donnelly CR, Jiang C ym. STING suppresses bone cancer pain via immune and neuronal modulation. *Nat Commun* 2021;12:4558.

Antti Pertovaara

Sadut lasten kivunlievittäjinä

Brasiliassa tutkittiin seitsemänvuotiailla lapsilla lievittääkö mielisatujen kuuntelu kipua. Vertailuryhmälle kerrottiin arvoituksia (esim. mikä on syömäkelpoista, mitä ei kuitenkaan syödä). Kivun lisäksi mitattiin syljistä kortisolin ja oksitosiinin pitoisuudet. Kortisoli toimi stressitason mittarina. Oksitosiinin puolestaan on aiemmin osoitettu korreloivan mm. empaattisuuteen ja oksitosiinilla on myös osoitettu olevan kipusolujen toimintaa lamaavia ominaisuuksia. Tulosten mukaan mielisatujen kuuntelu vähensi merkittävästi enemmän kipua kuin arvoitustestien kuuntelu. Mielisatuja kuultuaan lapset myös valitsivat enemmän positiivisia emootioita kuvaavia sanoja. Sekä mielisatujen että arvoitusten kuuntelun jälkeen stressimittarina käytetyn kortisolin pitoisuus laski, mutta lasku oli suurempi satujen jälkeen. Positiivisiin emootioihin liitetyn oksitosiinin pitoisuus puolestaan nousi sekä satuja että arvoituksia kuunnelleilla lapsilla, mutta oksitosiinin nousu oli liki kaksi kertaa suurempi satuja kuunnelleilla. Tulosten mukaan satujen kerronta voisi tarjota yhden lisävaihtoehdon lasten kivunhoitoon.

Brockington G, Gomes Moreira AP, Buso MS ym. Storytelling increases oxytocin and positive emotions and decreases cortisol and pain

in hospitalized children. *PNAS* 2021;118:e2018409118.

Antti Pertovaara

Korvaoireet TMD- ja kasvokipupotilailla (TMD, temporomandibular disorders, parentaelimistön kipu ja toimintahäiriöt)

TMD-potilaat kärsivät usein myös korvaoireista kuten korvakivusta, ääniherkkyydestä tai muuntuneesta kuulosta. Göteborgilainen tutkimus pyrki selvittämään korvaoireiden yhteyttä parentaelimistön kiputiloihin.

Korvaoireet ovat yleisiä TMD-potilailla, mutta oireiden syy on tärkeä selvittää. Toispuolisen kuulohäiriön tai korvan tukkoisuuden takana saattaa olla esim. vestibulaarischwannooma. Samoin, toispuolisista korvaoireista tai päänsärystä ja/tai niskakivusta kärsivä potilas on aiheellista tutkia mahdollisen neoplasian poissulkemiseksi.

Korvaoireiden havaittiin korreloivan vahvasti saman puolen parentalihasten arkuuteen. Leukanivelkivun syynä saattaa olla artriitti tai jännittyneisyyden tai hyperaktiivisuuden aiheuttamana leukanivelen ylikuormituneisuus. Leukanivelen naksuminen ei sen sijaan korreloinut korvaoireisiin.

Hampaiden asentosuhteen ja TMD-oireiden yhteyttä ei nykykirjallisuudessa ole todettu, mutta tässä tutkimuksessa jotkut parentainterfe-

renssit näyttivät provosoivan leukanivelkipua.

Ne TMD-potilaat, joilla oli myös korvaoireita raportoivat kasvokipua sekä masennusta ja somatisaatio- taipumusta. TMD:lla onkin aiemmin näytetty vahva yhteys masennukseen ja somatisaatiohäiriöön (Manfredini et al., 2010).

Aiemmassa saman göteborgilaisen klinikan tutkimuksessa (Mejersjö & Näslund, 2016) TMD-kivun tutkimusprotokollaan sisältyi myös korvalääkärin tutkimus: patologisia muutoksia ei havaittu alentunutta kuuloa lukuunottamatta. Nyt kyseessä olevan tutkimuksen potilaista suuri osa, 39 %, oli kuitenkin ollut lääkärin tutkittavana korvaoireiden vuoksi ennen TMD-lääkärin vastaanottoa.

Konklusiona tutkijoiden mukaan yli 50 % TMD-potilaista kärsii myös korvaoireista, yleisimmin korvan tukkoisuudesta ja korvakivusta. Korvaoireisiin liittyi jokin parentaelimistön parafunktio (esim. bruksismi, purukumin jauhaminen, kynsien pureskelu) sekä saman puolen lihasarkuus.

Mejersjö, C., & Pauli, N. (2021). Ear symptoms in patients with orofacial pain and dysfunction - An explorative study on different TMD symptoms, oclusion and habits. *Clinical and Experimental Dental Research*, 7(6), 1167-1174. <https://doi.org/10.1002/cre2.457>

Tiina-Riitta Vuorjoki-Ranta

Intraoperatiivisen metadonin vaikutus leikkauksen jälkeiseen kipuun lapsilla

Metadoni on opioidi, jonka vaikutusaika hitaan eliminaation takia on selvästi pidempi kuin morfiinilla ja oksikodonilla. Intraoperatiivisesti annettavan metadonin käyttö postoperatiivisen kivun hoidossa lapsilla on lisääntynyt vaikka optimaalista annostelua ei vielä tiedetä. Aikaisemmissa tutkimuksissa yksittäinen ison annos (0,1-0,3 mg/kg) metadonia intraoperatiivisesti aiheutti epätasaisen analgesian ja sivuvaikutuksia. Tämän Yhdysvalloissa tehdyn tutkimuksen tekijät olivat havainneet edellisessä tutkimuksessa, että toistuvien pienten perioperatiivisten metadoniannosten jälkeen analgesia oli tasainen, opioidien tarve pienempi eikä hengityslamaa esiintynyt. Nyt tässä prospektiivisessä tutkimuksessa selvitettiin saavutetaanko tällä protokollalla turvalliset ja tehokkaat metadonipitoisuudet ja tasainen postoperatiivinen kivunlievitys.

Tutkimukseen osallistui 38 nuorta, joille tehtiin posteriorinen skolioosileikkaus (PSF) tai kuopparinnan korjausleikkaus (PE). Metadoni annosteltiin leikkauksen aikana laskimonsisäisesti 0,1 mg/kg, (max 5 mg) ja leikkauksen jälkeen suun kautta 12 tunnin välein 3-5 annosta. Analgesiaprotokolla oli mul-

timodaalinen. Verinäytteistä määritettiin R- ja S-metadoni, metadonin metaboliitteja sekä alpha-1 acid glycoproteiini, johon metadoni sitoutuu. Lisäksi havainnointiin postoperatiivisen kivun voimakkuus, pahoinvoinnin ja oksentelun (PONV) ja hengityslaman esiintyminen sekä QT-ajan pidentyminen. Tutkimuksessa todettiin, että usean pienen metadonin annoksen jälkeen veripitoisuudet olivat matalat ja turvallisella tasolla (<100 ng/ml) eikä hengityslamaa tai QT-ajan pidentymistä esiintynyt. Lisäksi 0-72 tunnin aikana saavutettiin merkitsevä opioideja säästävää vaikutusta verrattuna aikaisempiin lapsilla julkaistuihin tutkimuksiin. Kirjoittajat totesivat myös että kuvattu menetelmä säästi kustannuksia, koska potilaat joille tehtiin PSF eivät tarvitse lainkaan opioidien itseannostelua (PCA, patient controlled analgesia). Potilaat myös kotiutuivat aiempaa nopeammin. Isompia tutkimuksia kuitenkin tarvitaan harvinaisempien sivuvaikutusten havaitsemiseksi ja esim. yksilöllisen annostelun teuttamiseksi. Tutkimuksia tarvitaan myös selvittämään estääkö NMDA-reseptoreja salpaava metadoni kroonisen leikkauksen jälkeisen kivun kehittymistä.

Sadhasivam S, Aruldas B, Packiasa-bapathy S ym. A novel perioperative multidose methadone-based multimodal analgesic strategy in children achieved safe and low analgesic blood methadone levels enabling opioid-

sparing sustained analgesia with minimal adverse effects. *Anesth Analg* 2021, 133 (2):327-337.

Arja Hiller

Keskiaivojen dopamiinijärjestelmä myötävaikuttamassa kipuherkkyden sukupuolieroihin

Yhdysvaltalainen työryhmä selvitti, voisiko kivun säätelylle keskeisessä keskiaivoharmaassa sijaitsevan dopamiinijärjestelmän toiminta olla myötävaikuttamassa kipuherkkyden sukupuolieroihin. Kokeellisessa eläintyössä he osoittivat, että keskiaivoharmaan ventolateraalista osasta ylöspäin (bed nucleus of stria terminalis-rakenteeseen) nousevien dopaminergisten hermorojen aktivointi vähensi kipuherkkyttä sekä terveillä että tulehduskivusta kärsivillä uroksilla. Naarailta sen sijaan tämän saman nousevan dopaminergisen radan aktivointi lisäsi eläinten liikkumista, mutta naaraiden vasteherkkyys kipuärsykkeille ei muuttunut. Tutkimuksen perusteella sukupuoleen liittyvät erot keskiaivoista nousevan dopaminergisen radan vaikutusmekanismensa voivat olla myötävaikuttamassa sukupuolieroihin kipuherkkydessä.

Yu W, Pati D, Pina MM ym. Periaqueductal gray/dorsal raphe dopamine neurons contribute to sex differences in pain-related behaviors. *Neuron* 2021;109:1365-80.

Antti Pertovaara