

Kamomilla Kaisla

# **Analgesia nosiseptio -indeksin (ANI) koekäyttö lapsisyöpäpotilailla**

Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Kevätlukukausi 2020

Kamomilla Kaisla

# **Analgesia nosiseptio -indeksin (ANI) koekäyttö lapsisyöpäpotilailla**

Kliininen laitos, lastentautioppi

Kevätlukukausi 2020

Vastuuhenkilö: LT Marika Grönroos

TURUN YLIOPISTO  
Lääketieteellinen tiedekunta

## **KAISLA, KAMOMILLA: Analgesia nosiseptio -indeksin (ANI) koekäyttö lapsisyöpäpotilailla**

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 20s  
Lastentautioppi  
Maaliskuu 2020

---

Lapsisyöpäpotilailla syöpään ja sen hoitotoimenpiteisiin liittyvät kivut ovat tavallisia. Kivun havaitseminen ja sen voimakkuuden arviointi on vielä nykyisin lähinnä potilaan itseraportoinnin varassa. Erityisesti alle kouluikäiset lapset eivät kykene luotettavasti ilmoittamaan kivustaan tai arvioimaan sen voimakkuutta. Pienillä potilailla kiputuntemusta sekoittavat myös sairaalaympäristössä pelko ja ahdistus lähestyvistä toimenpiteistä. Lapsisyöpäpotilaan itkuisuutta ja pelkoa toimenpidetilanteessa hoidetaan kuitenkin usein kipuna paremman kivuntunnistusmenetelmän vielä puuttuessa.

ANI eli Analgesia nosiseptio -indeksi on sydämen sykevälivaihtelun rekisteröintiin perustuva kajoamaton ja objektiivinen menetelmä kivun arviointiin. ANI esittää kivun voimakkuuden asteikolla 0-100, pienemmän arvon viitatta kipuun ja suuremman kivuttomuuteen. Lapsilla ANI on osoittautunut toimivaksi nukutuksen aikaisen kivun tunnistamisessa. Hereillä olevien lasten ANI-monitoroinnista on vain rajallisesti kokemusta. Aikaisemmat tutkimustulokset viittaavat kuitenkin siihen, että se toimisi myös hereillä olevilla potilailla sekä kivun havaitsemisessa että sen voimakkuuden arvioinnissa.

Tässä tutkimuksessa selvitettiin, soveltuisiko ANI-monitorointi lapsisyöpäpotilaiden kivun ja ahdistuksen erotteluun pientoimenpiteen aikana. Lisäksi selvitettiin, pystyisikö ANI:n avulla arvioimaan toimenpiteisiin liittyvän kivun voimakkuutta. Tutkimuksessa oli mukana kahdeksan syöpää sairastavaa lapsipotilasta Tyksin Lasten hematologiselta osastolta. Heidän ANI-arvojaan monitoroitiin hoitoprotokollaan kuuluvan lääkeaineinjektion tai keskuslaskimoportin neulanpiston aikana.

Tuloksista havaittiin, että ANI:n perustasoon näytti vaikuttavan potilaan yleinen, toimenpiteeseen liittymätön kivuliaisuus tai täysi kivuttomuus. Kipeillä potilailla ANI-taso oli suurimman osan rekisteröintiajasta muita potilaita matalampi, kun kivuttomilla ja rauhallisilla potilailla ANI-arvot olivat muita potilaita korkeampia. Kaikilla potilailla ANI-arvot lähtivät laskuun jo pistosta valmisteltaessa ja yhtä potilasta lukuun ottamatta kaikkien ANI-arvot jatkoivat laskuaan pistoksen jälkeen. Itkuisilla ja pelokkaan oloisilla potilailla ANI-arvot olivat hyvällä, kivuttomaksi määritetyllä tasolla ennen pistosta ja ne palautuivat lähtötasolle pistoshetkeä ympäröivän laskun jälkeen.

Asiasanat: lapsisyöpäpotilaat, kipu, analgesia nosiseptio -indeksi

## Sisällys

1	Johdanto .....	1
2	Kipuaistimuksen fysiologia .....	2
3	Kivun arviointiin käytettyjä menetelmiä.....	3
3.1	Autonomisen hermoston muutoksiin perustuva kivun arviointi .....	4
3.1.1	Surgical Pleth Index.....	4
3.1.2	Ihon sähkönjohtokyky.....	4
3.2	Biomarkkereihin perustuvia kivun arviointi.....	5
3.3	Itsearvioon ja käyttäytymiseen perustuvia kivun arviointimenetelmiä .....	6
3.4	Fysiologisiin mittauksiin perustuva kivun arviointi .....	6
4	Analgesia nosiseptio -indeksi .....	7
4.1	ANI:n toimintaperiaate.....	7
4.2	ANI:n käyttö lapsilla.....	8
5	Lapsisyöpäpotilaiden kivun lääkkeetön hoito .....	9
5.1	Hypnoosi .....	10
5.2	Aktiivinen harhauttaminen .....	10
6	Aineisto ja menetelmät.....	11
7	Tulokset.....	13
8	Pohdinta.....	16
	LÄHTEET .....	18

## Kuvaluettelo

Kuva 1: ANI-monitori (valmistajan MD Medical Systems verkkosivuilta, <a href="http://www.mdoloris.com">www.mdoloris.com</a> ).....	8
Kuva 2: ANI-anturien kiinnityspaikat (ANI-monitor V2 -tuoteseloste, <a href="http://www.mdoloris.com">www.mdoloris.com</a> ) .....	12

## Taulukkoluetelo

Taulukko 1: Perustiedot tutkimuspotilaista .....	13
Taulukko 2: Potilaskohtaiset ANI-tunnusluvut .....	15

# 1 Johdanto

Kivun olemassaolon ja sen voimakkuuden objektiivinen arviointi on perustavanlaatuisen ja vielä ratkaisematon ongelma lääketieteessä. Kivun riittävän ja asianmukaisen hoidon peruspilarina on kiputilanteen säännöllinen uudelleenarviointi ja kivun havaitseminen ylipäättään. Tällä hetkellä kivun arviointi perustuu lähinnä potilaan tekemään itsearviointiin, mikä edellyttää potilaalta riittävää ymmärrystä ja kommunikaatiokykyä. Suurin osa kouluikäisistä ja sitä nuoremmista lapsista ei kykene vielä itse arvioimaan tuntemansa kivun voimakkuutta. Toinen ongelmallinen ryhmä on lapsipotilaat, jotka eivät kykene lainkaan ilmaisemaan tuntemaansa kipua sairauden tai lääkityksen aiheuttaman alentuneen tajunnantason vuoksi. Näillä potilasryhmillä kivun arviointi ei onnistu perinteisellä 0-10 -asteikolla (VAS-asteikko). (Cowen ym. 2015)

Lapsisyöpöpotilailla syövän ja sen hoitojen aiheuttamat kivut ovat tavallisia. Yleisiä hoitojen aiheuttamia ongelmia ovat esimerkiksi vatsa- ja selkäkivut, päänsäryt ja toimenpiteisiin liittyvät kivut. Sairaalaympäristössä kiputuntemukseen vaikuttaa useita sekoittavia tekijöitä, kuten pelko ja ahdistus tehtävistä toimenpiteistä. Joskus kipua onkin vaikea erottaa ahdistuksesta, sillä kivun lievittämiseen käytettävät opioidipohjaiset kipulääkkeet auttavat myös ahdistukseen. Siksi tarvitaankin kipua arvioivia keinoja, joilla voidaan paremmin eritellä, onko kyse kivuista vai henkisestä ahdistuksesta hoitoihin liittyen. Tämä on tärkeää, jotta oireen hoito voidaan suunnata oikein. Kivuliasta potilasta voidaan hoitaa kipulääkkeillä, esimerkiksi parasetamolilla, mutta ahdistusta hoidetaan muun muassa puhuen rauhoittelemalla. (Tutelman ym. 2018)

Sydämen sykevälivaihtelua hyödyntävä ANI-monitorointi on noninvasiivinen keino kivun arviointiin. Sykevälivaihtelu on seurausta parasympaattisen ja sympaattisen hermoston aktiivisuuden muutoksista sinussolmukkeessa. ANI tarjoaa objektiivisemmän arvion kivun tasosta kuin VAS, johon vaikuttaa suuresti niin potilaan ikä kuin arviointitilanne. Lapsilla ANI-monitoroinnin on todettu toimivan kivun arvioinnissa paikallisanestesian aikana sekä vastasyntyneiden kipuherkkyyden arvioinnissa. (Sabourdin ym. 2013; Julien-Marsollier ym. 2018; Sousi ym. 2019)

ANI-monitoroinnin käytöstä lapsisyöpöpotilaiden kivun tunnistamisessa ei ole aikaisemmin tehty tutkimusta, mutta on mahdollista, että se olisi hyödyllinen metodi erottelemaan lisää kivunlievitystä tarvitsevat potilaat henkistä ahdistusta kokevista. Tämän tutkimuksen tavoitteena on tunnistaa nykyistä paremmin lapsipotilaiden kivun ja ahdistuksen välinen ero, ja selvittää, soveltuuko ANI-monitorointi syöpää sairastavien lasten toimenpidekivun arviointiin. Tämä on tärkeää, jotta jatkossa

osaisimme suunnata oireen, kuten toimenpiteeseen liittyvän itkun, hoidon täsmällisemmin joko kipuun tai ahdistukseen.

## 2 Kipuaistimuksen fysiologia

Nosiseptiiviseksi kivuksi kutsutaan kudosten vauriosta aiheutuvaa kipua. Kipua välittävät vapaat ääreishermpäätteet, nosiseptorit, joita sijaitsee muun muassa iholla, verisuonissa, jänteissä ja sisäelimiä ympäröivissä kalvoissa. Ne reagoivat erilaisiin kudolvauriota aiheuttaviin ärsykeisiin. Ärsyke voi olla mekaaninen, kuten ihoviilto, termalinen eli lämpötilan vaihteluihin liittyvä tai kemiallinen, esimerkiksi kudoksen hapenpuutteen tai tulehduksen aiheuttama. Kaikki ärsyketypit aiheuttavat hermopäätteiden sähkökemiallisen aktivoitumisen. Nosiseptiiviseen kipuun kuuluu sekä somaattinen että viskeraalinen eli sisäelinperäinen nosiseptiivinen kipu. Viskeraalista kipua aistivia kipuhermpäätteitä ei ole elinten parenkyymikudoksessa, vaan ne sijaitsevat sisäelinten, kuten virtsarakon, suoliston ja maksan pinnalla. Ne ärsyyntyvät muun muassa elintä ympäröivän kalvon venytyksestä sekä hapenpuutteen ja tulehduksen aiheuttamista kemiallisista muutoksista. (Heiskanen 2014a)

Kipua välittävät hermot jaetaan C-säikeisiin ja A $\delta$ -säikeisiin. A $\delta$ -säikeet ovat paksuja ja myeliinitupen ympäröimiä. Ne reagoivat mekaanisiin ja termalisiin ärsykeisiin ja välittävät kipuaistimuksesta kertovan signaalin terävänä ja C-säikeitä nopeammin. C-säikeet ovat ohuempia, eikä niillä ole ympärillään myeliinituppia, minkä vuoksi kipusignaali välittyy hitaammin ja niiden välittämä kipuaistimus kestää pidempään. Kipuhermoja pitkin viesti kulkee selkäytimen kautta aivorunkoon, ja edelleen talamukseen ja aivokuorelle, jossa signaali käsitellään ja koetaan kipuna. (Heiskanen 2014b)

Neuropaattinen eli hermoperäinen kipu aiheutuu vauriosta tai sairaudesta tuntoaistia välittävssä järjestelmässä. Tämän seurauksena tuntoaisti voi olla herkistynyt tai heikentynyt, tai normaalisti kivuton tuntoaisti voidaan aistia kivuliaana. Neuropaattista kipua on kuvailtu tyypillisesti polttavaksi ja sähköiskumaiseksi tuikkimiseksi. Neuropaattiset kiputilat voidaan jakaa perifeerisiin ja sentraalisiin syihin. Perifeerisessä hermovauriossa vapaa kipuhermpäätte on herkistynyt sähköisen impulssin käynnistävälle välittäjäaineille, minkä vuoksi kipusignaalia välittäviä impulsseja muodostuu normaalia runsaammin. Epätarkoituksenmukaisen runsas välittäjäaineiden vapautuminen tuhoaa ajan kuluessa kipusignaalia heikentäviä hermoratoja. Tällöin liian herkästi aktivoituneiden kipusignaalien vaimentaminen ei onnistu. Tämän on katsottu olevan yksi merkittävimmistä neuropaattisen kivun kroonistumista aiheuttavista syistä. Kipuhermpäätte voi

myös aktivoitua spontaanisti ilman ärsykettä. Perifeerisiä hermovaurioita ovat esimerkiksi diabeteksen aiheuttama hermovaurio eli neuropatia sekä hermopinteet. Sentraalisessa neuropatiassa kipua, kosketusta ja lämpötilan vaihteluita välittävä hermorata on vaurioitunut selkäytimen tai aivojen alueella. Keskushermoston alueella kipuratoihin kuuluvissa hermoissa voi myös tapahtua samankaltaista välittäjäaineille herkistymistä kuin perifeerisessäkin hermostossa. Sentraalisia syitä neuropaattiselle kivulle ovat esimerkiksi MS-tauti ja aivoverenkiertohäiriöiden jälkeiset tilat. (Haanpää & Vuorinen, 2014; Haanpää ym. 2020)

Syöpäpotilailla kipujen syyt ovat usein moninaiset. Syöpäkasvain aiheuttaa ympäröivään kudokseen levitessään kudovauriota ja käynnistää näin nosiseptiivisen kipusignaloinnin. Sisäelinten kudoksessa eli parenkyymissä ei ole kipua aistivia vapaita hermopäätteitä. Parenkyymikasvaimet aiheuttavat kipua venyttäessään sisäelimiä ympäröiviä kalvorakenteita, joiden pinnalla kipureseptorit sijaitsevat. Neuropaattista syöpäkipua esiintyy kasvaimen levitessä ääreishermoihin tai keskushermostoon. Lisäksi monien syöpähoidoissa käytettävien sytostaattien sekä sädehoidon tunnettuja haittavaikutuksia ovat perifeeristen hermojen vaurioituminen. Tämä ilmenee neuropaattisten kipujen lisäksi esimerkiksi motoristen toimintojen hankaluutena, kuten kävelyvaikeuksina. (Nieminen & Pöyhä, 2014)

### **3 Kivun arviointiin käytettyjä menetelmiä**

Kivun havaitseminen ja sen säännöllinen uudelleen arviointi on tehokkaan ja turvallisen kipulääkityksen kulmakivi. Kivun objektiiviseen arviointiin ei toistaiseksi ole varmoja ja standardoituja metodeja. Yleisin kivun arviointiin käytetty menetelmä on edelleen potilaan oma arvio kivun voimakkuudesta. Tällainen itsearviointi vaatii sen, että potilas kykenee ymmärtämään hoitohenkilökunnan ohjeistuksen kivun arvioinnista sekä kykenee kommunikoimaan kokemastaan kivusta. Tietyt potilasryhmät, kuten pienet lapset tai nukutetut potilaat, eivät kuitenkaan pysty antamaan omaa arviotaan kivun voimakkuudesta. Esimerkiksi leikkauksen aikaisen eli intraoperatiivisen kivun arvioimiseksi käytetään yleisesti sydämen sykkeen ja verenpaineen vaihteluita. Potilaan verenpaineen ja sykkeen heittelyä tai potilaan liikehtimistä pidetään riittämättömän kivunlievityksen ja lihasrelaksaation merkkeinä. Syke ja verenpaine vaikuttavat kuitenkin itsenäisinä kivun mittareina epäluotettavilta, sillä niiden vaihteluun vaikuttavat monet sekoittavat tekijät, kuten leikkaustilanteessa potilaalle annettu lääkitys. (Avez-Couturier ym. 2016)

### 3.1 Autonomisen hermoston muutoksiin perustuva kivun arviointi

Kipu aiheuttaa muutoksia autonomisen hermoston aktiivisuudessa, mikä voidaan havaita erilaisina fysiologisina vasteina, esimerkiksi stressihormonin lisääntyneenä pitoisuutena verenkierrossa, kämmenten hikoiluna sekä sydämen sykevaihTELUNA. (Benarroch 2006). Autonomisen hermoston muutosten havaitsemiseen ja mittaamiseen perustuvia kivun arviointimenetelmiä on kehitetty useita.

#### 3.1.1 Surgical Pleth Index

Surgical Pleth Index (SPI) on menetelmä, joka yhdistää tiedon elimistön ääreisosiin tulevien sykeaaltojen amplitudista sekä sydämen syketaajuuden, ja muodostaa näistä kipua kuvaavan lukuarvon 0-100 väliltä. Jos lukuarvo ylittää 50, potilaan ajatellaan olevan kivulias. Elimistön ääreisosiin tulevien sykeaaltojen amplitudia mitataan sormeen kiinnitettävällä happisaturaatiomittarilla. Kipu aiheuttaa sympaattisen hermoston aktiivisuuden lisääntymistä, mikä puolestaan nopeuttaa sydämen sykettä ja pienentää sormeen tulevan sykeaallon amplitudia ääreisverenkierron vastuksen lisääntymisen vuoksi. Tutkimusten perusteella menetelmä vaikuttaisi erottavan täysin kivuttomat tai vain lievää kipua kokevat kivuliaista potilaista, mutta sen kyky erotella kivun eri voimakkuuksia vaikuttaa epävarmalta. (Hamunen ym. 2012)

#### 3.1.2 Ihon sähkönjohtokyky

Ihon sähkönjohtokykyä on myös tutkittu mahdollisena objektiivisena mittarina kivulle. Tämä mittaamenetelmä perustuu sähkön ominaisuuteen johtua paremmin kostealla tai märällä pinnalla, esimerkiksi hien kostuttamalla iholla. Kämmenten ja jalkapohjien hikirauhasten hermotus on peräisin yksinomaan sympaattisista hermosäikeistä ja kivuliaassa tilanteessa sympaattinen hermostimulaatio aikaansaa hienerityksen juuri näille alueille. Tällöin ihon sähkönjohtokyky kasvaa, mikä voidaan havaita sen mittaamiseen kehitetyllä laitteella. Ihon sähkönjohtokykyä mittaavia parametreja on kolme: ihon keskimääräinen sähkönjohtavuus eli konduktanssi, sähkönjohtokyvyn amplitudi (suuruus) sekä konduktanssiaaltojen määrä sekuntissa. (Storm 2008)

Eräässä tutkimuksessa ihon sähkönjohtokyvyn muutoksia tutkittiin sairaalahoidossa olevilta vauvoilta erilaisissa ympäristöissä sekä kivuttomien hoitotoimenpiteiden että kivuliaiden toimenpiteiden, kuten verinäytteenoton aikana. Lämpötilaltaan erilaisilla ympäristöillä, kuten



inkubaattorilla tai pinnasängyllä, ei todettu olevan vaikutusta vastasyntyneen ihon sähkönjohtavuuteen. Kivuttomilla hoitotoimenpiteillä, kuten vaipanvaihdolla, ei myöskään ollut sähkönjohtokykyä muuttavaa vaikutusta. Kivuliaat toimenpiteet, kuten kantapääpistot, eivät nekään yllättäen aiheuttaneet muutosta ihon sähkönjohtokyvyn perustasoon tai sähkönjohtokyvyn amplitudiin, mutta ihon sähköä johtavien impulssien lukumäärä sekunnissa lisääntyi voimakkaasti sekä jo kantapäätä puristaessa että itse pistoksen aikana. (Harrison ym. 2006)

Syrjälä ym. (2019) puolestaan tutkivat ihon sähkönjohtokyvyn vastetta kivulle antamalla koehenkilöille kaksi kipua aiheuttavaa stimulusta. Tutkittavat kivuliaat ärsykkeet olivat TENS-laitteen antama sähköisku ja asteen kerrallaan kohoava lämpöärsyke. Tutkittavista arvioitiin sekä kämmenten hitaasti muuttuvaa sähkönjohtavuuden perustasoa että nopeita muutoksia sähkönjohtokyvyssä. Tutkimuksessa havaittiin, että erityisesti sähkönjohtavuuden perustason hidas kasvu näyttäisi korreloivan hyvin kivuliaisuuden kanssa. Nopeat sähkönjohtokyvyn muutokset puolestaan vaikuttavat epäluotettavilta kivun arvioinnissa.

### **3.2 Biomarkkereihin perustuvia kivun arviointi**

Biomarkkerit ovat elimistössä olevia biologisia tekijöitä, kuten hormoneja tai proteiineja. Niiden olemassaolo tai pitoisuus voidaan mitata kudoksista tai ruumiinesteistä, kuten verestä tai syljestä. Niitä voidaan käyttää osoituksena fysiologisen ilmiön tai patologisen sairauden olemassaololle tai esimerkiksi lääkehoidon vaikutuksen arviointiin. (Biomarkers Definitions Working Group 2001)

Kipu käynnistää stressihormonien, kuten kortisolin vapautumista verenkiertoon. Kivun lisätessä sympaattisen hermoston aktiivisuutta vapautuu verenkiertoon myös katekoliamiineja, jotka toimivat sympaattisen hermoston välittäjäaineina. Katekoliamiineja ovat muun muassa adrenaliini ja noradrenaliini. Eräässä tutkimuksessa havaittiin, että vastoin ennako-oletuksia akuutti leikkauksen jälkeinen kipu ei näyttänyt nostavan veren katekoliamiinien tasoa merkitsevästi. Tämän arveltiin selittyvän sillä, ettei kipu ole ainoa sympaattista hermostoa aktivoiva ja välittäjäaineita vapauttava tekijä. Täten myöskään sympaattisten välittäjäaineiden poissaoloa ei voida tulkita kivuttomuudeksi. (Ledowski ym. 2012)

Hermoston välittäjäaineiden lisäksi syljen alfa-amylaasipitoisuutta on tutkittu potentiaalisena kajoamattomana kipumarkkerina. Syljen alfa-amylaasi on proteiini, jonka erittymistä sylkeen lisää sympaattisen hermoston stimulaatio, kuten kipu ja voimakas stressi. Lapsipotilailla tätä on tutkittu vertaamalla terveiden ja epilepsiaa sairastavien lasten syljen amylaasipitoisuutta ja sen muutoksia

laskimoverinäytteenoton aikana. Tuloksista havaittiin, että amylaasipitoisuus kasvoi kaikilla potilailla verinäytteenoton hetkellä. Epilepsiaa sairastavilla lapsilla amylaasipitoisuus pysyi koholla vielä pitkään näytteenoton jälkeen, mikä voisi viitata epilepsiapotilaiden kivunvälitysjärjestelmän yliherkistymiseen. (Ferrara ym. 2013)

### **3.3 Itsearvioon ja käyttäytymiseen perustuvia kivun arviointimenetelmiä**

Lapsipotilailla kivun mittareina voidaan käyttää itsearviointia, käyttäytymiseen perustuvia arvioita sekä fysiologisia, mitattavissa olevia arvoja. Itsearviointimittareista käytetyimpiä lasten ja nuorten kivun arvioinnissa on VAS-asteikko (Visual Analog Scale) tai kipukasvomittari. VAS-asteikolla 1-10 arvo 1 on kivuton ja arvo 10 pahin mahdollinen kipu. Kipukasvomittarissa itkevä naama kuvastaa kovaa kipua ja hymynaama kivutonta tilannetta. On arvioitu, että kehitykseltään iänmukaisella tasolla oleva kouluikäinen lapsi kykenee arvioimaan kipuaan VAS-asteikoilla. Tätä nuoremmilla lapsilla itsearviointimittarit ovat monesti epäluotettavia. (Young ym. 2017)

Käyttäytymisen arviointiin perustuvat akuutin kivun mittarit soveltuvat potilasryhmille, joilla kivun arviointi sanallisesti ei onnistu. Tällaisia potilasryhmiä ovat pienten lasten lisäksi esimerkiksi nukutetut potilaat ja kehitysvammaiset. Yleinen käyttäytymiseen perustuva mittari on FLACC-asteikko (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability). Tässä arvioidaan potilaan kasvojen ilmeitä, jalkojen liikkeitä, aktiivisuutta, itkua sekä lohdutuksen vaikutusta käytökseen. Jokainen edellä mainittu käyttäytymisen osa-alue pisteytetään siten, että korkeimman pistemäärän saa se käytös, joka ilmentää voimakkaimmin kivuliaisuutta. Kokonaispistemäärä 0-3 tarkoittaa lievää kipua, pistemäärä 4-6 keskivoimakasta kipua ja pistemäärä 7-10 voimakasta kipua. FLACC-asteikko vaikuttaa tuoreiden tutkimusten perusteella olevan herkkä havaitsemaan toimenpiteisiin liittyvää kipua potilailla, jotka eivät kykene sanallisesti ilmaisemaan itseään. Arviointimenetelmän ongelmana on kuitenkin sen huono erottelukyky kivun ja toimenpidetilanteessa tavallisen ahdistuksen ja pelon välillä. (Crellin ym. 2018)

### **3.4 Fysiologisiin mittauksiin perustuva kivun arviointi**

Muita tapoja arvioida kipua ovat erilaiset fysiologiset ominaisuudet. Fysiologisina kivun osoittajina voidaan käyttää muun muassa verenpainetta, sydämen sykettä, happisaturaatiota ja hengitystaajuutta. Fysiologisten mittarien toimivuutta lapsipotilailla akuutin kivun ja sen

voimakkuuden tunnistamiseen on tutkittu runsaasti. Systemaattinen katsausartikkeli keräsi näiden tutkimusten tuloksia yhteen ja totesi, että muutokset sykkeessä, happisaturaatiossa, verenpaineessa ja hengitystiheydessä ovat epäspesifejä kivulle, eikä niitä tule yksinään käyttää kivun arvioinnissa. Fysiologiset mittarit saattavat tunnistaa kipua, mutta niiden perusteella ei kuitenkaan pystytä arvioimaan kivun voimakkuutta. (Raeside 2011)

## 4 Analgesia nosiseptio -indeksi

### 4.1 ANI:n toimintaperiaate

Analgesia-nosiseptio-indeksi (ANI) on jatkuva ja noninvasiivinen keino kivun voimakkuuden arviointiin. ANI-monitori arvioi parasympaattisen hermoston aktiivisuutta ja johtaa siitä numeerisen arvon, joka kuvaa kivun ja epämukavuuden voimakkuutta. Kivulias ärsyke aiheuttaa laskun parasympaattisen hermoston aktiivisuudessa ja päinvastoin lisää sympaattisen hermoston aktiivisuutta. ANI-monitori havaitsee tämän vaihtelun parasympaattisessa aktiivisuudessa rekisteröimällä sydämen sykevälivaihtelua EKG:n avulla. Sykevälin vaihtelu on seurausta parasympaattisen hermoston aktiivisuuden muutoksista sinussolmukkeessa. ANI-monitorointi toteutetaan asettamalla kaksi kertakäyttöistä elektrodia potilaan rintakehälle. Tämän jälkeen elektrodit yhdistetään monitoriin, joka kerää sydänsähkökäyrän eli EKG:n perusteella tietoa potilaan sykevälivaihtelusta. (Logier ym. 2010)

Kivulias ärsyke ja täten myös parasympaattisen hermoston aktiivisuuden lasku esitetään ANI-arvon laskuna. ANI-asteikko ulottuu nolasta sataan. Monitori esittää kaksi ANI-arvoa samaan aikaan. Toinen kuvaa keskimääräistä ANI-arvoa edellisen kahden minuutin aikana ja toinen ANI-arvojen keskiarvoa viimeisen neljän minuutin ajalta. ANI-monitori arvioi kumpaakin esitettyä ANI-arvoa uudestaan yhden sekunnin välein. ANI-arvot kuvataan sekä numeerisena arvona että jatkuvana käyränä monitorin näytöllä. Täysin hereillä olevalla potilaalla ANI-arvo 100 kuvaa maksimaalista parasympaattista aktiivisuutta, ja täten täysin kivutonta ja miellyttävää oloa. ANI-arvon ollessa 0, parasympaattinen aktiivisuus on minimaalinen, ja tutkittava henkilö kivulias tai stressaantunut. Nukutetun potilaan ANI-arvon tulisi pysyä välillä 50-60. Tutkimusten perusteella nukutetun potilaan ANI-arvon lasku alle 50:een ennustaa kipuun liittyviä hemodynaamisia muutoksia, kuten takykardiaa ja hypertensiota. Tällöin kipulääkitystä tulisi lisätä. (Boselli ym. 2015) Toisaalta nukutetun potilaan ANI-arvo noustessa yli 70:ään potilas on voinut saada tarpeettoman paljon

opioidipohjaista kivunlievitystä, mikä voi aiheuttaa muun muassa herkistymistä kivulle. (Fletcher ym. 2014)



Kuva 1: ANI-monitori (valmistajan MD Medical Systems verkkosivuilta, [www.mdoloris.com](http://www.mdoloris.com))

## 4.2 ANI:n käyttö lapsilla

Analgesia nosiseptio -indeksin käyttökelpoisuutta lapsipotilaiden kivun tunnistamisessa ja sen voimakkuuden arvioinnissa on tutkittu vasta vähän. Suurin osa tähän mennessä tehdyistä tutkimuksista on havainnoinut ANI-arvojen muutoksia nukutetuilla lapsilla.

Yhdessä nukutetuilla lapsilla tehdyssä tutkimuksessa tarkkailtiin lapsipotilaiden ANI-arvojen ja ihon sähkönjohtokyvyn muutosta välikorvaleikkauksen aikana. Potilaille annettiin nukutuksessa kivulias sähköisku käteen ja rekisteröitiin, miten kipu vaikuttaa ANI-arvoihin ja kämmenen sähkönjohtokykyyn. Tuloksista havaittiin, että sähköisen stimulaation jälkeen ANI-arvo laski merkittävästi riippumatta nukutuksen syvyydestä. Ihon sähkönjohtokykyyn ei kivuliaalla stimulaatiolla ollut vaikutusta. (Sabourdin ym. 2013)

Samankaltaisia tuloksia saatiin myös toisessa tutkimuksessa, jossa selvitettiin ANI-arvojen reagointia kirurgisen viillon tekemiseen leikkauksen aikana. Tutkimukseen mukaan otetuista

potilaista suurimmalla osalla ANI-arvot laskivat leikkausviillon tekemisen jälkeen. Lopuilla tutkittavista ANI-arvot eivät muuttuneet lainkaan toimenpiteen aikana. Tutkimuksessa todettiin, että ANI-arvo oli herkkä reagoimaan kivuliaaseen ärsykkeeseen. Hemodynaamisten mittareiden, kuten verenpaineen ja sykkeen vaste kivulle oli vähäinen. (Julien-Marsollier ym. 2018)

Migeon ym. (2013) havaitsivat, että ANI voisi olla hyödyllinen työkalu riittämättömän kivunlievityksen tunnistamiseen nukutuksenkin aikana. Tutkimuksessa nukutetuille lapsipotilaille tehtiin paikallispuudutuksessa ihoviilto. Jos puudutus oli riittämätön, potilaiden ANI-arvo laski alle minuutin kuluessa ihoviillost. Vaikka tulokset ANI:n toimivuudesta kivun osoittajana vaikuttavat lupaavilta, ei toistaiseksi ole olemassa vakioitua kivunmittausmenetelmää, johon ANI:a voisi verrata. Tämän vuoksi ANI-arvon laskun ei voida kiistattomasti osoittaa liittyvän pelkästään kivuliaaseen ärsykkeeseen. (Sousi ym. 2019)

Leikkauksen aikaisen kivun arvioinnin lisäksi ANI-monitorointia on tutkittu myös hereillä olevilla lapsipotilailla. Eräässä tutkimuksessa vertailtiin ANI:a ja käyttäytymiseen perustuvaa FLACC-asteikkoa pienten lasten ja kielenkehityksellisesti kehitysvammaisten lasten kivun arvioinnissa kirurgisen toimenpiteen jälkeen. Vertailuryhmänä toimivat lapset, joille oli tehty kivuton kuvantamistutkimus yleisanestesiassa. Tutkimuksessa todettiin, että sekä ANI:n että FLACC:n avulla arvioituna kaikki leikkauksesta toipuvat lapset kärsivät keskivaikeasta tai vaikeasta kivusta heräämössä. Heidän ANI-arvonsa pysyivät suurimman osan seuranta-ajasta tavoitealueen (50-70) alapuolella ja olivat kontrolliryhmän ANI-arvoja matalampia. Tämän perusteella vaikuttaisi, että ANI-monitorointi on yhteneväinen kivun voimakkuuden kanssa ja saattaisi soveltua myös hereillä olevien lasten kivun arviointiin. (Gall ym. 2015)

## **5 Lapsisyöpäpotilaiden kivun lääkkeetön hoito**

Lapsisyöpäpotilaat käyvät läpi pitkiä hoitoprotokollia, joiden toteuttaminen vaatii usein toistuvia neulanpistoja ja muita kivuliaiksi ja epämiellyttäviksi koettuja pientoimenpiteitä. Yleisesti käytössä olevien lääkkeellisten kivunlievitysmenetelmien, kuten särkylääkkeiden ja paikallispuudutelaastarien, lisäksi pistostilanteisiin liittyvän kivun ja ahdistuksen hallinnassa on tutkittu useita lääkkeettömiä menetelmiä. Vaikka kivun ja ahdistuksen lievittämiseen on olemassa monia eri keinoja, on lasten pientoimenpiteisiin liittyvä kipu edelleen laajasti alihoidettua. Kanadalaisessa lastensairaalassa tehty tutkimus totesi, että vain alle kolmasosalla pientoimenpiteen läpikäyneistä lapsista kivun voimakkuutta oli aktiivisesti kysytty ja hoidettu. (Stevens ym. 2011)

Lapsipotilaalle tehtävään pistokseen liittyvän kivun ja pelkojen riittämätön huomiointi voi johtaa kauaskantoisiin seurauksiin. Tällaiset potilaat kokevat muita useammin suhteettoman voimakasta kipua ja ahdistusta jatkossa tehtävistä toimenpiteistä ja voivat jopa kehittää pelon terveydenhuollon henkilökuntaa kohtaan. Tämä voi jatkossa vaikuttaa negatiivisesti esimerkiksi halukkuuteen vastaanottaa rokotteita tai käydä sairauksien diagnostiikan ja hoidon kannalta välttämättömissä laboratorionkokeissa ja toimenpiteissä. Pelkopotilailla myös voimakkaat fysiologiset reaktiot, kuten pyörtyminen, ovat yleisempiä pistostilanteissa, ja ne voivat ennakoimattomina johtaa vaaratilanteisiin. (McMurty ym. 2015)

## 5.1 Hypnoosi

Hypnoosia on kokeiltu kivun ja ahdistuksen lievitykseen lapsipotilailla. Hypnoosi on tässä luokiteltu unenomaiseksi tilaksi, jossa koulutettu terapeutti opettaa lasta keskittymään voimakkaasti tiettyyn ajatukseen tai kuvaan pistostilanteen aikana. Se on turvallinen kivunlievitysmenetelmä ja sitä voidaan sopeuttaa erilaisiin hoito- ja toimenpidetilanteisiin. Menetelmän hankaluutena on sen huono saatavuus, sillä hypnoosin opettaminen lapselle vaatii siihen koulutetun ammattilaisen. (Loeffen ym. 2020) Lapsisyöpäpotilailla tehty tutkimus vertasi paikallispuudutelaastarin (EMLA) ja hypnoosin tehoa kivun ja ahdistuksen lievittämisessä keskuslaskimoportin pistämisen aikana. Kipua ja ahdistusta arvioivat sekä potilas että hänen vanhempansa. Havaittiin, että kivunlievitysyhdistelmänä EMLA-laastaria ja hypnoosia käyttäneet potilaat kokivat vähemmän pistoksen aiheuttamaa kipua ja jännitystä sekä pistostilanteen odottamiseen liittyvää ennakkoahdistusta. Hypnoosiryhmän potilaat kokivat myös jatkossa tehdyistä pistostoimenpiteistä pelkkää EMLA-laastaria käyttäneitä potilaita vähemmän ahdistusta, eli potilaille opetetun hypnoosin hyödyt vaikuttivat jatkuvan vielä tutkimustilanteen jälkeen. (Lioffi ym. 2009)

## 5.2 Aktiivinen harhauttaminen

Toinen lääkkeetön kivunlievitysmenetelmä on aktiivinen harhauttaminen. Tämä tarkoittaa lapsen ohjaamista pistostilanteessa sellaisen tekemisen pariin, mikä vaatii lapselta aktiivista osallistumista. Tällaisia aktiviteetteja voivat olla esimerkiksi saippuakuplien puhaltaminen ja videopelien pelaaminen. Aktiivisen harhauttamisen työkalut voivat parhaimmillaan olla hyvin edullisia, tehokkaita ja helposti järjestettäviä. Ruotsalaistutkimuksessa (Heden ym. 2009) syöpää sairastavia,

alle kouluikäisiä lapsia pyydettiin puhaltamaan saippuakuplia ja seuraamaan niiden liikettä huoneessa keskuslaskimoportin pistämisen aikana. Potilaiden vanhemmat ja hoitohenkilökunta arvioivat lapsen tuntemaa kipua ja ahdistusta VAS-asteikolla pistohetkellä verrattuna tavalliseen pistostilanteeseen, jossa ei käytetty pistoksesta harhauttavaa toimintaa apuna. Vanhempien arvioimana lapsi koki pistostilanteen vähemmän kivuliaana ja pelottavana, kun hänet ohjattiin puhaltamaan saippuakuplia. Samanlaisia tuloksia saatiin myös Windich-Biermeier ym. (2007) tutkimusasetelmassa, jossa lapsipotilaat saivat valita itselleen mielekästä tekemistä, kuten saippuakuplien puhaltamista tai pelikonsolipelejä, pistoksen ajaksi.

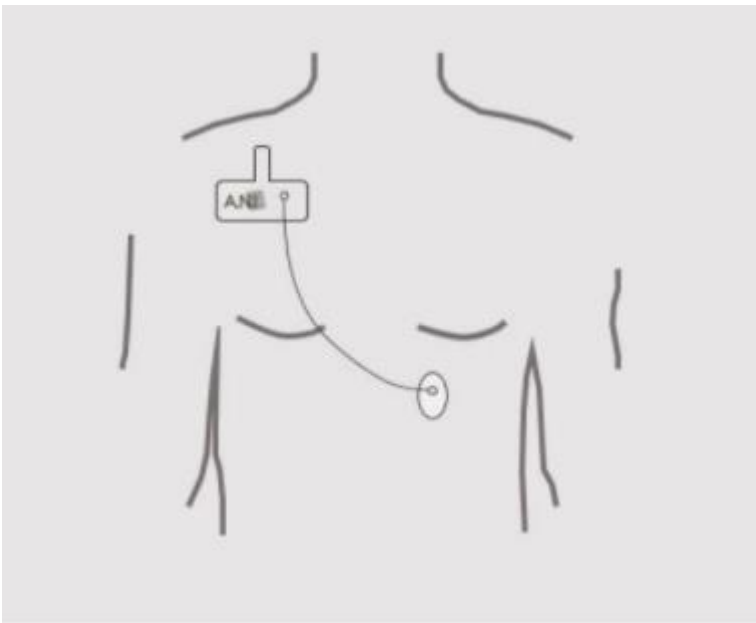
Myös virtuaalipelejä on käytetty aktiivisena harhautuskeinona syöpää sairastavien lasten pistostilanteissa. Virtuaalitodellisuudessa (VR, virtual reality) lapsi saa käyttöönsä virtuaalilasit ja kuulokkeet, joiden avulla hän pystyy uppoutumaan kolmiulotteiseen, todentuntuiseen pelimaailmaan. Virtuaalilasit ja kuulokkeet kääntävät käyttäjänsä huomion pois ympäröivästä tilanteesta, kuten kivuliaasta hoitotoimenpiteestä. Wolitzky ym. (2005) tutkivat VR:n toimivuutta lapsisyöpäpotilaiden toimenpideahdistuksen lievittäjänä keskuslaskimoportin piston aikana. Toimenpiteen aiheuttamaa kipua ja ahdistusta arvioitiin VAS-asteikolla sekä potilaiden itsensä raportoimana että hoitohenkilökunnan ja vanhempien arvioimana. Hoitohenkilökunta arvioi lapsen kivuliaisuutta myös käyttäytymiseen perustuvalla mittarilla. Lisäksi fysiologisena kivun osoittajana käytettiin sykettä. Käytettäessä VR:a apuna lapsipotilaat kokivat merkittävästi vähemmän kipua ja ahdistusta kaikilla käytetyillä mittareilla arvioituna verrattuna potilaisiin, joilla ei ollut virtuaalilaseja käytössään pistoksen aikana. Lisäksi VR:n käyttäminen vaikutti rentouttavan potilaita siten, että he olivat avoimempia kertoessaan mahdollisesti kokemastaan kivusta toimenpiteen aikana.

## **6 Aineisto ja menetelmät**

Tutkimus toteutettiin havainnoivana tutkimuksena. Potilasaineistona toimivat Tyksin Lasten ja nuorten hematologisen osaston potilaat, joilla oli lääkkeenantoreittinä ihonalainen keskuslaskimoportti tai jotka saivat akuutin lymfoblastileukemian hoitoprotokollan mukaisia PEG-asparaginaasi-injektioita. Tutkimukseen mukaan hyväksytyt potilaat olivat tutkimushetkellä iältään 2-17 -vuotiaita. Tutkimusaineisto oli laajuudeltaan 8 potilasta, kun alkuperäinen arvio oli noin 15 potilasta. Yhdellä tutkimukseen osallistujalla mittaustilanteena toimi PEG-asparaginaasi-injektion anto. Muilla potilailla mittaustilanne oli neulan asetus keskuslaskimoporttiin. Mittaukset suoritettiin elokuun 2019 – marraskuun 2020 aikana.

Suostumusta osallistumiseen kysyttiin suostumuslomakkeilla, joissa tutkimus ja sen tarkoitus oli selitetty lapsen iänmukainen ymmärrys huomioiden. Ikäryhmät olivat 2-5 -vuotiaat, 6-10 -vuotiaat, 11-14 -vuotiaat ja 15-17-vuotiaat. Alle 6-vuotiaiden osallistumiseen tarvittiin ainoastaan potilaan huoltajan suostumus, sillä ikätasoisesti ymmärrettävän suostumuslomakkeen kehittäminen tätä nuoremmille oli haastavaa. 6-17 -vuotiaiden kohdalla tutkimukseen osallistuminen vaati sekä lapsen että huoltajan kirjallisen suostumuksen.

Tutkimuspotilaiden ANI-arvoja rekisteröitiin kunkin potilaan hoitosuunnitelmaan kuuluvan PEG-asparaginaasi-injektion tai infuusioportin neulanasetuksen aikana. Rekisteröinnin suoritus oli kajoamaton, eikä edellyttänyt erillistä sairaalakäyntiä tai ylimääräisiä neulanpistoja. ANI-mittaus suoritettiin kiinnittämällä potilaan iholle kaksi liimautuvaa anturia, jotka oli yhdistetty ANI-monitoriin. Toinen antureista liimattiin potilaan rintakehän oikealle puolelle ja toinen rintakehän vasemmalle puolelle. Näin anturit asettuvat sydämen tavanomaisen anatomisen akselin suuntaisesti.



*Kuva 2: ANI-anturien kiinnityspaikat (ANI-monitor V2 -tuoteseloste, [www.mdoloris.com](http://www.mdoloris.com))*

Jatkuva rekisteröinti aloitettiin viimeistään 3 minuuttia ennen neulan laittoa keskuslaskimoporttiin tai PEG-asparaginaasin injektiota lihakseen. Pistokset toteutti lasten hematologisen osaston sairaanhoitaja potilaan vanhemman läsnäollessa. Potilaan käyttäytyminen ja mahdollinen hoitohenkilökunnalta tai vanhemmilta vaadittu rauhoittelu pistostilanteessa kirjattiin ylös. Myös pistoshetken kellonaika kirjattiin. ANI-rekisteröintiä jatkettiin vielä 3 minuuttia pistoksen jälkeen.



Mittausaineiston analysointiin ja kuvaajien luomiseen käytettiin Microsoft Excel - taulukkolaskentaohjelmaa. Varsinaista tilastotieteellistä analyysiä ei tehty pienestä tutkimusaineistosta johtuen.

Alla olevassa taulukossa on esitetty perustiedot tutkimukseen osallistuneista potilaista ja lyhyt kuvaus potilaan olemuksesta pistostilanteessa.

POTILAS/ SUKUPUOLI	IKÄ VUOSINA	MITTAUSPÄIVÄ	KIVUNLIEVITYS	POTILAS PISTOSTILANTEESSA
1N	14	26.8.2019	EMLA	hankalat kivut, rauhallinen
2N	4	6.10.2020	EMLA	pelokas, itkuinen, ei rauhoiteltavissa
3N	14	6.10.2020	EMLA	rauhallinen, kivulias
4M	3	7.10.2020	EMLA	itkuinen, rauhoittuu vanhemman puheelle
5M	4	30.10.2020	ei	rauhallinen, kivuton
6M	9	9.11.2020	EMLA	pelokas, ahdistunut, pistos onnistuu vasta 3. yrityksellä
7M	8	17.11.2020	EMLA, ilokaasu	rauhallinen, kivuton
8M	9	29.11.2020	EMLA	pelokas, rauhoittuu puheelle

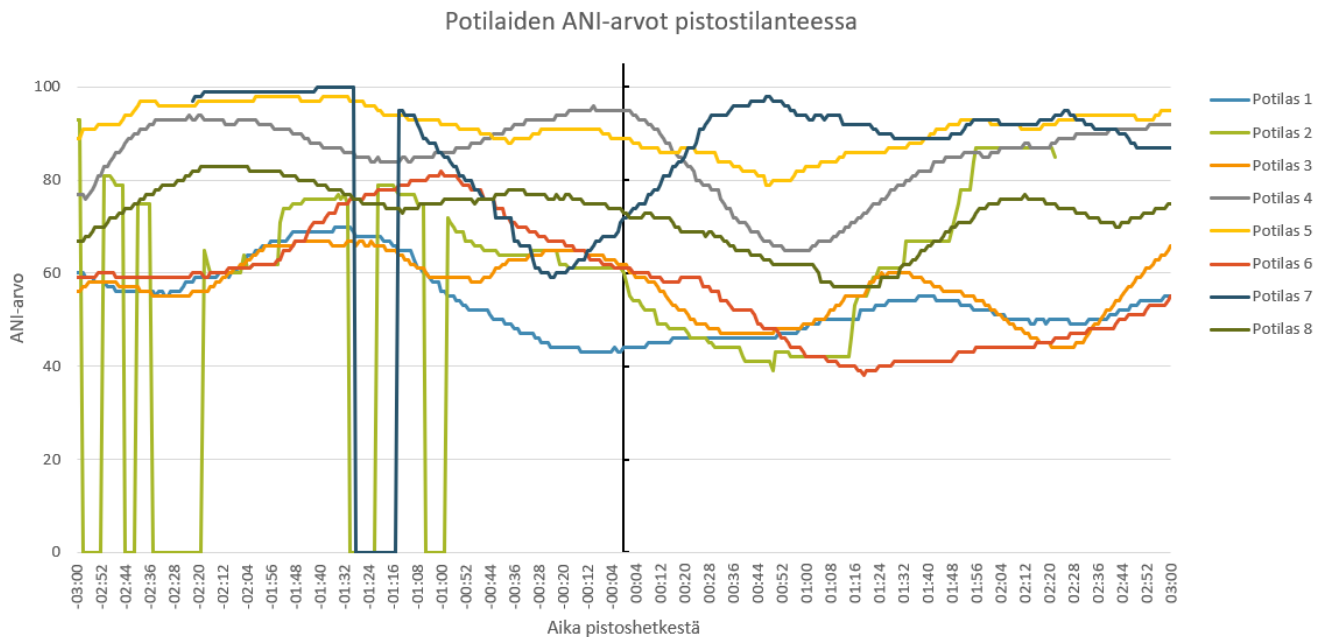
*Taulukko 1: Perustiedot tutkimuspotilaista*

## 7 Tulokset

Mittausaika rajattiin alkamaan kolme minuuttia ennen pistoshetkeä ja jatkumaan kolme minuuttia pistoksen jälkeen. ANI-monitori rekisteröi kahden minuutin keskimääräistä ANI-arvoa ja neljän minuutin keskimääräistä ANI-arvoa (ANI<sub>mean</sub>). Tulosten analysoinnissa päätettiin käyttää kahden minuutin keskimääräistä ANI-arvoa, sillä kuuden minuutin mittausaikana ANI-arvon muutokset näkyivät nopeammin lyhyemmän aikavälin keskiarvossa. Yhdellä potilaalla (potilas 7) neulanpisto tehtiin hoidollisista syistä ennen kuin kolmen minuutin pistosta edeltävä rekisteröintiäika oli täyttynyt. Toisella potilaalla (potilas 2) mittaus puolestaan päättyi teknisistä syistä hieman ennen kolmen minuutin pistoksen jälkeistä seuranta-ajan täyttymistä.

Kahdella potilaalla (potilas 2, potilas 7) esiintyi mittauksen alkuvaiheessa yksittäisiä lyhyitä 6-15 sekunnin mittaisia kontaktihäiriöitä ANI-elektrodien toiminnassa. Kontaktihäiriön aikana ANI-arvo laski nolnaan hetkellisesti. Kontaktihäiriöiden aiheuttamia nollla-arvoja lukuun ottamatta kaikkien kahdeksan potilaan ANI-arvot vaihtelivat rekisteröintiäikana välillä 38-100. Pistoshetken (aikapiste

00:00) ANI-arvot vaihtelivat välillä 44-95 keskiarvon ollessa 60. Alla olevassa kaaviossa pistohetki on merkattu mustalla pystyviivalla.



Kuva 3: Potilaiden ANI-arvot rekisteröintiaikana

Yleisesti potilaiden ANI-arvojen trendissä oli havaittavissa tasaista laskua jo ennen varsinaisen pistoksen tapahtumista. Seitsemän potilaan ANI-arvot laskivat pistoshetkeä lähestyttäessä. Yhdellä potilaalla (potilas 7) ANI-arvot laskivat jyrkästi ennen pistosta, mutta kääntyivät nousuun hieman ennen varsinaista pistotilannetta. Suurimmalla osalla potilaista ANI-arvot jatkoivat laskuaan edelleen pistoksen jälkeen jopa yhden minuutin ajan ja saavuttivat tämän laskun päätteeksi tarkasteluajan matalimman arvon. Kahdella potilaista (potilas 1, potilas 7) jyrkin lasku ja rekisteröinnin matalin ANI-arvo saavutettiin jo pistosta valmisteltaessa, mutta itse pistoksen jälkeen ANI-arvot olivat jo tasaantuneet. Kaikkien potilaiden ANI-arvojen trendi oli nouseva rekisteröinnin loppua kohden. Vain potilaalla 3 ANI-arvo lähti uudestaan laskuun pistoksen jälkeen.

Potilaiden välillä ANI-arvojen käyttäytymisessä oli paljon vaihtelua. Suurella osalla potilaista ANI-arvojen trendi oli kuitenkin samansuuntainen. Alla olevassa taulukossa on esitelty tarkemmin potilaskohtaisia ANI-arvoja. Keskiarvon laskemista varten kontaktihäiriöiden aiheuttamat nolla-arvot on jätetty huomioimatta.

POTILAS	ANI-ARVON VAIHTELUVÄLI	ANI ALUSSA	ANI PISTOHETKELLÄ	ANI 1MIN PISTOSTA	ANI:n KESKIARVO
Potilas 1	43-70	60	44	46	53,6
Potilas 2	39-93	93	60	42	63,6
Potilas 3	44-67	56	62	49	57,1
Potilas 4	65-96	77	95	65	85,5
Potilas 5	79-98	89	89	83	91,1
Potilas 6	38-82	59	61	42	57,7
Potilas 7	59-100	97	72	94	87,9
Potilas 8	57-83	67	73	62	72,5

*Taulukko 2: Potilaskohtaiset ANI-tunnusluvut*

Potilaan 1 ANI-arvot olivat keskimäärin muiden potilaiden arvoja matalampia (keskiarvo 53,6). Myös pistoshetken ANI-arvo oli tällä potilaalla tutkimusaineiston matalin. Hän oli kivulias jo ennen neulan asetusta, mikä mahdollisesti näkyi muita potilaita matalampana ANI-tasona koko rekisteröinnin ajan. Potilas 5 puolestaan piti neulanpistoa täysin kivuttomana, eikä kokenut tarvitsevansa pistosta edeltävästi EMLA-puudutelaastaria. Tällä potilaalla ANI-arvojen trendi oli suhteellisen tasainen ja rekisteröinnin ANI-keskiarvo oli muita potilaita korkeampi (91,1). Potilaan 7 ANI-tulokset poikkesivat muista tutkimuspotilaista. Tällä potilaalla suurin notkahdus ANI-arvoissa tapahtui jo neulanpistoa valmisteltaessa ja arvot kääntyivät noususuuntaisiksi ennen varsinaista pistosta. Tällä potilaalla kivunlievityksenä oli poikkeuksellisesti ilokaasu ja EMLA-laastari, joiden avulla potilas koki vointinsa täysin kivuttomaksi ja rauhalliseksi koko rekisteröinnin ajan. Hänen kohdallaan ANI-arvo nousi ANI-asteikon maksimiin eli sataan.

Suurimmalla osalla tutkimuspotilaista ANI-arvot kääntyivät tasaiseen laskuun jo ennen varsinaista pistosta ja saavuttivat pienimmän arvonsa vasta pistoksen jälkeen. Ennen neulan asetusta porttiin tai lääkeaineinjektion antoa aloitettiin toimenpiteen esivalmistelut, kuten lapsen asettaminen makuuasentoon, tarvittavien pistosvälineiden kokoaminen ja pistoskohdan huolellinen puhdistus. Jos lapsi on kokenut toimenpiteen aikaisemmin kivuliaana tai pelottavana, voisivat pistoksen ennakkovalmistelut ja niiden aiheuttama pelkoreaktio tehtävästä toimenpiteestä selittää ANI-arvojen laskua jo ennen pistosta. Huomionarvoista oli myös ANI-arvon tasainen lasku vielä pistoksen jälkeen. Tämä saattaa selittyä sillä, että menetelmä ei pysty esittämään täysin ajankohtaista ANI-arvoa, vaan monitori näyttää joka sekunti päivittyvän kahden minuutin keskiarvon. Toinen mahdollinen selitys on pistosalueen kivun jatkuminen vielä hetken itse

toimenpiteen jälkeen. Useampi potilas koki pistosalueella kipua muun muassa pistoksen jälkeisen verinäytteenoton tai infuusioportin huuhtelun aikana, vaikka itse toimenpide oli jo suoritettu. PEG-asparaginaasi-injektion saanut tutkittava (potilas 3) koki reiden pistoskohdan kivuliaana vielä useita minuutteja lääkkeenannon jälkeen.

ANI-arvojen trendissä oli havaittavissa yhdenmukaisuutta potilaiden olemuksen ja kiputilanteen kanssa. Potilaalla 1 oli hankala kiputilanne jo mittauksen alkuvaiheessa. Hän ei kokenut neulanpistoa erityisen kivuliaana tai ahdistavana. Tällä potilaalla ANI-arvot olivat matalampia kuin muilla potilailla, eivätkä nousseet merkittävästi edes toimenpiteen ollessa ohi. Täten ANI-arvojen keskimääräinen matala taso voisi korreloida potilaan kiputilanteen kanssa. Potilas 5 puolestaan koki olevansa kivuton koko mittaustilanteen ajan, eikä halunnut kivunlievitystä. Hänen ANI-arvonsa olivatkin keskimäärin muita tutkimuspotilaita korkeammat ja pistoksen aikana oli havaittavissa vain pientä laskua ANI-arvoissa. Useat potilaat olivat itkuisia ja pelokkaita toimenpidettä valmisteltaessa ja kokivat neulanpiston keskuslaskimoporttiin kivuliaana (potilaat 2, 4, 6 ja 8). Näillä potilailla ANI-arvojen trendit olivat samansuuntaisia keskenään. Heillä ANI-arvot olivat korkeita, tasolla 70-80 ennen pistosta. Tämän jälkeen arvoissa oli nähtävissä selkeää laskua pistosta valmistellessa. ANI-arvojen lasku jatkui jyrkkänä, jopa 20-30 yksikön laskuna, vielä noin yhden minuutin ajan pistoksen jälkeen. Tämän jälkeen näiden potilaiden ANI-arvot nousivat takaisin mittauksen alkuvaiheen tasolle.

## 8 Pohdinta

Kivun olemassaolon ja voimakkuuden arviointi perustuu vielä tänä päivänä potilaan omaan arvioon ja raportointiin, ja erityisesti pienten lasten on vaikeaa sanoittaa kipua tai ahdistusta.

Lapsisyöpäpotilailla hoitoihin liittyy monia kivuliaita pientoimenpiteitä, jotka aiheuttavat monessa lapsipotilaassa ahdistusta ja kivun pelkoa kivunlievityksestä huolimatta. Toimenpidetilanteessa lapsen itku ja pelokkuus tulkitaankin monesti kivuksi, vaikka kyseessä olisi tilanteen tuoma muisto aikaisemmasta kivusta vastaavassa tilanteessa tai esimerkiksi ahdistus hoitohenkilökunnan tekemistä toimenpiteen esivalmisteluista.

Tässä tutkimuksessa selvitettiin, sopsisiko ANI-monitorointi lapsipotilaiden pientoimenpiteisiin liittyvän kivun tunnistamiseen ja sen voimakkuuden arviointiin. Havaittiin, että jo ennen toimenpidettä vointinsa kipeäksi kuvaavilla potilailla ANI-arvot pysyivät koko rekisteröinnin ajan keskimäärin matalampina kuin täysin kivuttomaksi vointinsa kokevilla. Koko pistostilanteen kivuttomana kokevilla ja olemukseltaan rauhallisilla potilailla ANI pysyi koko rekisteröintiajan

korkeampana kuin itkuisilla tai kipuja raportoivilla. Useimmat potilaat olivat mittaustilanteessa itkuisia ja pelokkaita, mutta toimenpidettä edeltäviä kipuja heillä ei ollut. Näillä potilailla ANI-arvot olivat lähtötilanteessa hyvällä tasolla 60-80. Heidän ANI-arvonsa laskivat pistosta valmisteltaessa ja he saavuttivat matalimman arvonsa viimeistään minuutin kuluessa pistoksesta. Tämän jälkeen ANI palautui lähtötasolleen. Yhtä potilasta lukuun ottamatta kaikkien ANI-arvot laskivat pistoshetken jälkeen.

Nämä havainnot saattavat viitata siihen, että toimenpiteen aiheuttama kipu ja ahdistus lähestyvistä pistoksesta vaikuttavat ANI-arvoon vain hetkellisesti toimenpideajan ympärillä. ANI:n perustasoon näytti vaikuttavan enemmänkin lapsen yleinen, toimenpiteeseen liittymätön kivuliaisuus tai täysi kivuttomuus. Pelkkä itkuisuus ja pelokkuus tehtävästä toimenpiteestä eivät näyttäneet vaikuttavan ANI:n perustasoon erityisesti, vaan näillä potilailla pistosta edeltävät ANI-arvot olivat selkeästi yli 60 ja palautuivat myös tälle tasolle pistoshetkeä ympäröivän ANI-arvojen laskun jälkeen. Myös Gall ym. (2015) tulivat tutkimuksessaan samansuuntaisiin johtopäätöksiin, eli ANI vaikutti erottavan kivuliaat potilaat kivuttomista, sekä korreloivan myös koetun kivun voimakkuuden kanssa.

Yhteenvedona voidaan todeta, että ANI vaikuttaa lupaavalta menetelmältä kivun tunnistamiseen erityisesti pienillä lapsipotilailla, jotka ilmaisevat itkulla ja toimenpiteen vastustelulla pelkoa ja ahdistusta tilanteesta. Yksittäisiä potilaskohtaisia poikkeuksia lukuun ottamatta Tyksin Lasten hematologisella osastolla kaikille potilaille asetetaan pistosalueelle puuduttava EMLA-laastari kivunlievitykseksi. ANI:sta voisi olla erityistä hyötyä kivunlievityksen riittävyyden arvioinnissa pientoimenpidetilanteissa. Jos potilaan ANI:n perustaso on jo ennen toimenpidettä tavoitealueen alapuolella (alle 50) ja toimenpide aiheuttaa EMLA:sta huolimatta pistostilanteen aikana palautumattoman laskun ANI-tasossa, voi potilaan peruskipulääkitys vaatia jatkossa muutoksia.

Tämän tutkimuksen luotettavuuteen vaikuttaa pieni tutkimusaineisto. Vaikka alustavat tulokset vaikuttavat luotettavilta, on aihetta syytä tutkia lisää. Jatkossa mielenkiintoinen tutkimusasetelma voisi olla esimerkiksi ANI:n koekäyttö hereillä olevilla perusterveillä lapsilla pientoimenpiteen yhteydessä, jotta saataisiin paremmin esiin vaikean perussairauden ja siihen liittyvien kipujen mahdollinen vaikutus ANI:n käyttäytymiseen. Lisäksi lapsen ikätason vaikutus ANI-arvoihin jäi tässä tutkimusasetelmassa epäselväksi, sillä valtaosa tutkimuspotilaista oli alle 10-vuotiaita.

## LÄHTEET

- Avez-Couturier, Justine – De Jonckheere, Julien – Jeanne, Mathieu – Vallée, Louis – Cuisset, Jean-Marie – Logier, Régis (2016) Assessment of Procedural Pain in Children Using Analgesia Nociception Index: A Pilot Study. *The clinical journal of pain*, Vol. 32 (12), s. 1100-1104
- Benarroch, Eduardo (2006) Pain-autonomic Interactions. *Neurological sciences*, Vol. 27 (2), s. 130-133
- Biomarkers Definitions Working Group (2001) Biomarkers and Surrogate Endpoints: Preferred Definitions and Conceptual Framework. *Clinical pharmacology and therapeutics*, Vol. 69 (3), s. 89-95
- Boselli, Emmanuel – Bouvet, Lionel – Torkamani, Sejad – Allaouchiche, Bernard (2015) Prediction of hemodynamic reactivity during total intravenous anesthesia for suspension laryngoscopy using Analgesia/Nociception Index (ANI): a prospective observational study. *Minerva anesthesiologica*, Vol. 81 (3), s. 288-297
- Cowen, Ruth – Stasiowska, Maria – Laycock, Helen – Bantel, Carsten (2015) Assessing pain objectively: the use of physiological markers. *Anaesthesia*, Vol. 70 (7), s. 828-847
- Crellin, Dianne – Harrison, Denise – Santamaria, Nick – Huque, Hamidul – Babl, Franz (2018) The Psychometric Properties of the FLACC Scale Used to Assess Procedural Pain. *The Journal of Pain*, Vol. 19 (8), s. 862-872
- Ferrara, Pietro – Bottaro, Giorgia – Angeletti, Silvia – Gatto, Antonio – Vitelli, Ottavio – Battaglia, Domenica – Del Re, Maria – Dicuonzo, Giordano (2013) Salivary alpha-amylase: a new non-invasive biomarker for assessment of pain perception in epileptic children. *Acta neurologica Belgica*, Vol. 113 (3), s. 279-283
- Fletcher, Dominique – Martinez, Valéria (2014) Opioid-induced hyperalgesia in patients after surgery: a systematic review and a meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia*, Vol. 112 (6), s. 991-1004
- Funcke, Sandra – Sauerlaender, Sven – Pinnschmidt, Hans – Saugel, Bernd – Bremer, Kai – Reuter, Daniel – Nitzschke, Rainer (2017) Validation of Innovative Techniques for Monitoring Nociception during General Anesthesia: A Clinical Study Using Tetanic and Intracutaneous Electrical Stimulation. *Anesthesiology*, Vol. 127 (2), s. 272-283
- Gall, Olivier – Champigneulle, Benoit – Schweitzer, B – Deram, T – Maupain, Olivier – Verchere, Juliette – Orliaguet, G (2015) Postoperative pain assessment in children: a pilot study of the usefulness of the analgesia nociception index. *British journal of anaesthesia*, Vol 115 (6), s. 890-895
- Haanpää, Maija – Hagelberg, Nora – Hannonen, Pekka – Liira, Helena – Pohjolainen, Timo: Kroonisen kivun hoito-opas, Suomen Kivuntutkimusyhdistys ry. (viitattu 13.9.2020) saatavilla internetissä [www.skty.org](http://www.skty.org)

- Hamunen, Katri – Kontinen, Vesa – Hakala, Elina – Talke, Pekka – Paloheimo, Markku – Kalso, Eija (2012) Effect of Pain on Autonomic nervous System Indices Derived from Photoplethysmography in Healthy Volunteers. *British Journal of Anaesthesia*, Vol. 108 (5), s. 838-844
- Harrison, Denise – Boyce, Suzanne – Loughnan, Peter – Dargaville, Peter – Storm, Hanna – Johnston, Linda (2006) Skin Conductance as a Measure of Pain and Stress in Hospitalised Infants. *Early human development*, Vol. 82 (9), s.603-608
- Heiskanen, Tarja (2014a) Kivunlievitysjärjestelmä. Anestesiologia ja tehohoito, Duodecim.  
Heiskanen, Tarja (2014b) Nosiseptiivisia kiputiloja. Anestesiologia ja tehohoito, Duodecim.
- Julien-Marsollier, Florence – Rachdi, Karim – Caballero, Marie-Josée – Ayanmanesh, Fanny – Vacher, Thomas – Horlin, Anne-Laure – Skhiri, Alia – Brasher, Christopher – Michelet, Daphné – Dahmani, Souhayl (2018) Evaluation of the analgesia nociception index for monitoring intraoperative analgesia in children. *British journal of anaesthesia*, Vol. 121 (2), s. 462-468
- Ledowski, Thomas – Reimer, Maren – Chavez, Venus – Kapoor, Vimal – Wenk, Manuel (2012) Effects of acute postoperative pain on catecholamine plasma levels, hemodynamic parameters, and cardiac autonomic control. *Pain*, Vol. 153 (4), s. 759-764
- Lioffi, Christina – White, Paul – Hatira, Popi (2009) A randomized clinical trial of brief hypnosis intervention to control venepuncture-related pain of paediatric cancer patients. *Pain*, Vol. 142 (3), s. 255-263
- Loeffen, Erik – Mulder, René – Font-Gonzalez, Anna – Leroy, Piet – Dick, Bruce – Taddio, Anna – Ljungman, Gustaf – Jibb, Lindsay – Tutelman, Perri – Lioffi, Christina – Twycross, Alison – Positano, Karyn – Knops, Rutger – Wijnen, Marc – van de Weterin, Marianne – Kremer, Leontien – Dupuis, Lee – Campbell, Fiona – Tissing, Wim (2020) Reducing pain and distress related to needle procedures in children with cancer: A clinical practice guideline. *European journal of cancer*, Vol. 131, s. 53-67
- Logier, Régis – Jeanne, Mathieu – de Jonckheere, Julien – Dassonneville, Audrey – Delecroix, Michel – Tavernier, Benoît (2010) PhysioDoloris: A Monitoring Device for Analgesia / Nociception Balance Evaluation Using Heart Rate Variability Analysis. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual international conference, 2010*, s. 1194-1197
- McMurty, Meghan – Riddell, Rebecca – Taddio, Anna – Racine, Nicole – Asmundson, Gordon – Noel, Melanie – Chambers, Christine – Shah, Vibhuti (2015) Far From "Just a Poke": Common Painful Needle Procedures and the Development of Needle Fear. *Clinical journal of pain*, Vol. 31 (10), s. 3-11
- Migeon, Anne – Desgranges, François-Pierrick – Chassard, Dominique – Blaise, Benjamin – De Queiroz, Mathilde – Stewart, Adrienne – Cejka, Jean-Christophe – Combet, Sylvie – Rhondali, Ossam (2013) Pupillary reflex dilatation and analgesia nociception index monitoring to assess the

effectiveness of regional anesthesia in children anesthetised with sevoflurane. *Paediatric anaesthesia*, Vol. 23 (12), s. 1160-1165

MD Medical Systems -verkkosivut, ANI Monitor V2 -tuoteseloste <<https://mdoloris.com/wp-content/uploads/MDQUAEN74.ANIV2-v.03-EN-Product-Brochure-Web-Version.pdf>>, haettu 15.11.2020

Nieminen, Päivi & Pöyhkä, Reino (2014) Yleistä syöpäkivun esiintyvyydestä, patofysiologiasta, diagnosoinnista ja mittaamisesta. *Anestesiologia ja tehohoito*, Duodecim.

Raeside, Lavinia (2011) Physiological Measures of Assessing Infant Pain: A Literature Review. *British Journal of nursing*, Vol. 20 (21), s. 1370-1376

Sabourdin, Nada – Arnaout, Michel – Louvet, Nicolas – Guye, Marie-Laurence – Piana, Federica – Constant, Isabelle (2013) Pain monitoring in anesthetized children: first assessment of skin conductance and analgesia-nociception index at different infusion rates of remifentanyl. *Paediatric anaesthesia*, Vol. 23 (2), s. 149-155

Sousi, Eftychia – Nielsen, Dominic – Visram, Anil (2019) Response to "Evaluation of the analgesia nociception index for monitoring intraoperative analgesia in children". *British journal of anaesthesia*, Vol. 122 (3), s. 57

Stevens, Bonnie – Abbott, Laura – Yamada, Janet – Harrison, Denise – Stinson, Jennifer – Taddio, Anna – Barwick, Melanie – Latimer, Margot – Scott, Shannon – Rashotte, Judith – Campbell, Fiona – Finley, Allen (2011) Epidemiology and management of painful procedures in children in Canadian hospitals. *Canadian Medical Association journal*, Vol. 183 (7), s. 403-410

Storm, Hanne (2008) Changes in skin conductance as a tool to monitor nociceptive stimulation and pain. *Current opinion in Anesthesiology*, Vol. 21 (6), s. 796-804

Syrjälä, Elise – Jiang, Mingzhe – Pahikkala, Tapio – Salanterä, Sanna – Liljeberg, Pasi (2019) Skin Conductance Response to Gradual-Increasing Experimental Pain. *Annual international conference IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, July 2019, s. 3482-3485

Tutelman, Perri – Chambers, Christine – Stinson, Jennifer – Parker, Jennifer – Fernandez, Conrad – Witteman, Holly – Nathan, Paul – Barwick, Melanie – Campbell, Fiona – Jibb, Lindsay – Irwin, Karen (2018) Pain in Children With Cancer: Prevalence, Characteristics, and Parent Management. *Clinical Journal of Pain*, Vol. 34 (3), s. 198-206

Windich-Biermeier, Andrea – Sjoberg, Isabelle – Dale, Juanita – Eshelman, Debra, Guzzetta, Cathie (2007) Effects of distraction on pain, fear, and distress during venous port access and venipuncture in children and adolescents with cancer. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, Vol. 24 (1), s. 8-19

Wolitzky, Kate – Fivush, Robyn – Zimand, Elana – Hodges, Larry – Rothbaum, Barbara (2005) Effectiveness of virtual reality distraction during a painful medical procedure in pediatric oncology patients. *Psychology and Health*, Vol. 20 (6), s. 817-824