



Hannu Kokki

tutkimusjohtaja, anesthesiologian ja tehohoidon dosentti,
Itä-Suomen yliopisto
hannu.kokki@uef.fi

Monipuolista ohjelmaa ja mielenkiintoisia kohtaamisia kipukongressissa

IASP 17th World Congress on Pain

Ajankohta

12.–16.9.2018

Paikka

Boston, USA

► Kansainvälisen kivuntutkimusyhdistys IASP:n 17. maailmankokous, The World Congress on Pain, pidettiin 12.–16.9.2018 Bostonissa, USA:ssa. Suomalainen kipututkimus sai huomiota, kun professori Eija Kalso nimettiin ansaitusti IASP:n kunniajäseneksi. Nuorempi tutkija Mette Nissen palkittiin abstraktista ”High dose opioid use predicts failure of spinal cord stimulation in 211 patients with failed back surgery syndrome” yhtenä kuudesta parhaasta. Tämä oli mainio saavutus kuopiolaisilta, huomioiden että abstrakteja oli pari tuhatta.

Oma panos

Omalta työryhmältäni oli kaksi abstraktia. Toisessa abstraktissa ”Menthol gel for the treatment of postherpetic neuralgia – a case

report” kuvasimme hyvän hoitovasteen postherpeettiseen neuralgiaan 81-vuotiaalla rouvalla, jolla asianmukaisesta hoidosta huolimatta oli kovaa kipua. Kun tramadoli 50 mg vaihdettiin tramadoli 37,5 mg/ parasetamoli 325 mg -tablettiin ja hoitoon lisättiin paikallinen mentolivoide kolmasti päivässä, kivut saatiin tyy-

Professori Kalso nimettiin IASP:n kunniajäseneksi.

dyttävästi hallintaan ja rouvan yöuni palautui virkistäväksi. Ylpeänä pääsin esittelemään abstraktia mm. David McKemylle. Hänen työryhmänsä osoitti 2002 mentolin vaikutusten välittyvän TRPM8-reseptorin kautta (1).

Toisen abstraktin ”Oxycodone distribution to brain after bolus and infusion administration – an experimental ewe model” tärkein havainto oli epiduraalisen annon tuottamat korkeat segmentaaliset pitoisuudet selkäytimessä. Myös aivokuorelta, talamuksesta ja pikkuaivoista mitatut pitoisuudet olivat moninkertaisia plasmasta ja selkäydinnesteestä mitattuihin verrattuna. Tämä abstrakti herätti eläinlääkäreiltä kysymyksiä paitsi oksikodonin käyttökelpoisuudesta eläimille, niin myös anestesian annosta märehittäjälle, mikä koetaan haastavaksi.



Perustutkijan ja klinikon kohtaaminen: TRPM8-reseptorin johtava tutkija David McKemy oli tunnistanut abstraktien joukosta mentolia käsittelevän tapauselostuksen. Kuva Merja Kokki, 2018.



Refresher Coursen yhteydessä tarjoutui hetki keskustella Liesbet Goubertin kanssa resilienssistä. Kuva Merja Kokki, 2018.

Resilienssiä

Refresher Coursella kuuntelin esityksiä lapsipotilaiden hoidosta vammojen, tapaturmien ja leikkausten jälkeen. Lapsilla ja nuorillakin ilmenee pitkäkestoista kipua, ja tarkemmin teineistä noin 20–35 %:lla. Tämä on huomionarvoista, sillä 80 %:lla kipu jatkuu aikuisiässä (2). Ran Goldman kuvasi tapaturmien olevan tärkeä syy

lasten akuutteihin ja pitkäaikaisiin kipuihin. Paitsi tapaturmat, myös leikkaukset aiheuttavat pitkäkestoista kipua (chronic postsurgical pain, CPSP) myös lapsille ja nuorille (3).

Psykologi Liesbet Goubert kuvasi suurimman osan lapsista ja nuorista toipuvan traumaista, tapaturmista ja leikkauksista hyvin. Viidesosalla potilaista toipuminen pitkittyi ja voi

jättää pitkäaikaisia jälkiä mieleen ja kehoon. Huonoa elämänlaatua ennustaa akuutti kova kipu ja kivun pitkittyminen, kivun aiheuttama ahdistus ja toimintakyvyn lasku (esim. poissaolot koulusta), sekä huono uni leikkausta edeltävän viikon aikana. Vanhempien ahdistus ja huolestuneisuus välittyy lapsiin, joten neuvonnassa on huomioitava >>

Jokohan tekonivelleikkausten valta-asema nivelrikon oireen mukaisessa hoidossa alkaa horjua?

myös perheen tukeminen. Goubertin tapaaminen antoi hyviä vinkkejä, kun viimeistelimme lasten resilienssiä käsittelevää artikkelia (4).

Verity Pacey korosti leikkausta edeltävän kuntoutuksen (prehabilitation) merkitystä (5). Kun lapselle suunnitellaan isoa leikkausta, on huomioitava, että mitä paremmassa fyysisessä ja psyykkisessä kunnossa potilas on leikkaukseen tullessa, sitä sujuvampaa toipuminen on.

Nivelrikkoa

Toinen Refresher Course -valintani oli nivelrikko. Tuhina Neogi kertasi kipujen yleisyyttä. Aikuisista yli puolella on jonkinlaista kipua ja pitkäkestoista kipua on joka kolmannella. Yleisintä on nivelkipu sekä alaselkä- ja niskahartiakipu. Nivelkivun yleisin syy on nivelrikko, jota oireisena sairastaa 10–15 %, ja radiologisia nivelrikko-muutoksia on 3–4 kertaa useammalla. Suurella osalla ei siis ole merkittävää kipua tai toiminnan rajoitusta.

Nivelrikko on krooninen, koko nivelen ja koko kipujärjestelmään vaikuttava tila, johon ei ole parantavaa hoitoa. Nivelrikko alkaa molekyyli-tasoisilla nivelen sisäisillä metabolian muutoksilla. Sen jälkeen havaitaan anatomisia ja fysiologisia muutoksia rustossa, ruston alaisessa luussa ja nivelkalvoissa. Kun nivelessä ilmenee kipua ja toimintakykyä menetetään, tila luokitellaan sairaudeksi.

Anne-Marie Malfait korosti hoidon varhaista aloittamista. Rustolääkkeet hidastavat ja osin palauttavat nivelrikon alkuvaiheen muutoksia. Aikaisista hyaluronaatti-pistoksista hyötyy neljä viidestä, jolloin tekonivelleikkauksen tarve siirtyy vuodella. Jos hyaluronaatista on apua, niin vuosittain toistettu pistos siirtää leikkausta taas vuodella eteenpäin.

Tulehduskivulla on vain rajallinen merkitys nivelrikkokivussa. Mekaaniset muutokset nivelessä ja nivelen käytössä aiheuttavat nivelen hyperalgesiaa ja heijastuskipuna allodyniamia. Hermojen uudiskasvuun liittyy neuropaattista kipua, ja vapautuvat välittäjäaineet herkistävät selkäytimen takajuuriganlioita ja keskushermostoa. Sekä nousevassa

että laskevassa kipua moduloivassa järjestelmässä ilmenee muutoksia nivelrikkoa sairastavilla.

Tekonivelleikkaukset eivät ratkaise nivelrikon aiheuttamaa terveyshaittaa. Joka viidennellä leikatulla ilmenee uutta, leikkaukseen liittyvää kroonista kipua (CPSP) vuosi leikkauksen jälkeen, ja vaikka kipuoire helpottuisi, on toiminnallinen tulos usein vähäinen. Koska ylipaino on tärkein riskitekijä, on painonhallinta ensisijaisen tärkeää. Fyysinen harjoittelu sekä liikkuvuus-, lihasvoima- ja kestävyysharjoittelu vähentävät nivelrikon kipua ja parantavat nivelten toimintaa (6). Tärkeintä on sitouttaa potilas hoitoon, sillä puolet liikunnan aloittaneista luovuttaa muutamassa viikossa. Harjoittelua pitää seurata ja potilaita pitää punnokkaasti kannustaa jatkamaan (7).

Parasetamolin teho on usein vaatimaton ja pitkäaikaiseen, isojen annosten käyttöön liittyy riski maksa-, munuais- ja verenkiertoelimistön haitoista. Yhdistettynä tramadoliiin, matala-annoksinen parasetamoli on käyttökelpoinen myös nivelrikossa (8). Tulehduskivuläläkkeet ovat tehokkaita akuutin kivun hoidossa, mutta niihin liittyy tunnettuja haittavaikutuksia. NSAID-voiteet ovat tehokkaita, mutta niissä on samat haittavaikutusriskit. Kun diklofenaakivoidetta levittää 40 mg molempiin polviin kahdesti päivässä, niin pitoisuus plasmassa nousee 25 ng/ml, eli yhtä korkealle kuin 12 h pitoisuus annoksella 75 mg kahdesti päivässä suun kautta (9). TRPM8-reseptorin kautta vaikuttava mentolivoide olisi turvallisempi vaihtoehto (10).

Koska nivelrikko vaikuttaa myös laskevaan kipua inhiboivaan järjestelmään, hyötyy osa potilaista SNRI-lääkkeistä (11). Masahiko Ikeuchikin mielestä hyaluronaatti-injektioita kannattaa käyttää, mutta kortikoidi-injektioita välttää, sillä kortikoidi nopeuttaa nivelruston vaurioitumista (12). "Vampyyrihoitoon" (runsasverihäiväplasma injektioina jännevaivojen hoidossa) hän suhtautui varauksellisesti (13).

Kokeellisina hoitoina pitkälle edenneessä nivelrikossa ja tekonivelleikkauksen jälkeisessä CPSP:ssä

Hyaluronaatti-injektioita kannattaa käyttää, mutta kortikoidi-injektioita välttää.

lupaavia tuloksia on saatu mm. embolisatiohoidolla (14). Radiofrekvenssihoito on nyt hyväksytty nivelrikon hoitoon (15) ja korkeaintensiteettistä fokusoitua ultraäänihoitoa (HIFU) on myös käytetty menestyksekkäästi (16). Jokohan tekonivelleikkausten valta-asema yksinomaista hoitovaihtoehtona nivelrikon oireenmukaisessa hoidossa alkaa horjua?

Vähäinen fyysinen aktiivisuus globaalina terveysongelmana

Kokouksen yhteisluentojen kooste on julkaistu Pain-lehden syyskuun 2018 numeron lisänä. Mieleenpainuva oli esimerkiksi Kathleen Slukan esitys liikunnan aiheuttamasta kivusta ja kivunlievityksestä. Paitsi yleisterveydelle, vähäinen liikunta on riski myös kivun ilmenemiselle. Liikunta lievittää kipua usealla mekanismilla: endogeenisten opioidien vapautuminen lisääntyy, serotoniinitransporttereiden määrä vähenee, anti-inflammatoriset sytokiinit lisääntyvät proinflammatoristen vähetessä, ja NMDA-reseptoreiden fosforylaatio takajuuriganglioissa vähenee (17).

Opioideja ja endometriosisia

Jane Ballantynen mukaan tutkimustulokset eivät tue pitkäaikaisten opioidihoitojen käyttöä. Opioidien käyttöön pitäisi suhtautua kuten

kortikoidien käyttöön: isoja annoksia ei voi käyttää, ja pitkäaikainen käyttö sekoittaa elimistön omia fysiologisia toimintoja sekä aiheuttaa vakavia haittoja (18).

Sain paljon uutta tietoa lantion alueen kiputiloista, sekä niiden patofysiologiasta ja hoitovaihtoehdoista. Yleisin lantion alueen krooninen kipu liittyy endometriosisiin (82 %). Endometriosisipesäkkeiden määrä ja sijainti eivät ennusta koetun kivun määrää, ja osalla ei ole kipua lainkaan. Kivun hoito vaatii kiputyypin selvittämistä ja moniammatillista lähestymistä. Endometriosisinkin hoidossa kirurgian järkevyys on kyseenalaistettu (19).

Lopuksi

IASP:n kokous oli taas kerran huippuhyvä sekä tieteelliseltä anniltaan että järjestelyiltään. Ainut symposium, jossa iso sali pullisteli kuulijoista, oli Kansainvälisen Olympiakomitean järjestämä symposium huippu-urheilijoiden kivuista. Tämä tuskin korreloi aiheen kansanterveydellisen merkityksen kanssa.

Seuraava 18th World Congress on Pain järjestetään elokuussa 2020 Amsterdamissa. Kohti Amsterdama IASP jatkaa tanskalaisen puheenjohtajan Lars Arendt-Nielsenin johdolla. Tämä on tärkeä tunnustus korkeatasoiselle pohjoismaiselle kipututkimukselle. ■

Viitteet

1. McKemy DD, Neuhausser WM, Julius D. Identification of a cold receptor reveals a general role for TRP channels in thermosensation. *Nature*. 2002; 416: 52-8.
2. Friedrichsdorf SJ, Giordano J, Desai Dakoji K, ym. Chronic Pain in Children and Adolescents: Diagnosis and Treatment of Primary Pain Disorders in Head, Abdomen, Muscles and Joints. *Children (Basel)* 2016; 3. pii: E42.
3. Walker SM. Pain after surgery in children: clinical recommendations. *Curr Opin Anaesthesiol* 2015; 28: 570-6.
4. Isokääntä S, Koivula K, Honkalampi K, Kokki H. Resilience in children and their parents enduring pediatric medical traumatic stress. *Paediatr Anaesth* 2018. doi: 10.1111/pan.13573. [Epub ahead of print]
5. Banugo P, Amoako D. Prehabilitation. *BJA Education* 2017; 17: 401-5.
6. Roddy E, Zhang W, Doherty M, ym. Evidence-based recommendations for the role of exercise in the management of osteoarthritis of the hip or knee--the MOVE consensus. *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44: 67-73.
7. Nicolson PJA, Hinman RS, Kasza J, Bennell KL. Trajectories of adherence to home-based exercise programs among people with

knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2018; 26: 513-21.

8. Emkey R, Rosenthal N, Wu SC, ym. Efficacy and safety of tramadol/acetaminophen tablets (Ultracet) as add-on therapy for osteoarthritis pain in subjects receiving a COX-2 nonsteroidal antiinflammatory drug: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Rheumatol* 2004; 31: 150-6.
9. Holt RJ, Taiwo T, Kent JD. Bioequivalence of diclofenac sodium 2% and 1.5% topical solutions relative to oral diclofenac sodium in healthy volunteers. *Postgrad Med* 2015; 127: 581-90.
10. Topp R, Brosky JA Jr, Pieschel D. The effect of either topical menthol or a placebo on functioning and knee pain among patients with knee OA. *J Geriatr Phys Ther* 2013; 36: 92-9.
11. Hochberg MC, Wohlreich M, Gaynor P, Hanna S, Risser R. Clinically relevant outcomes based on analysis of pooled data from 2 trials of duloxetine in patients with knee osteoarthritis. *J Rheumatol* 2012; 39: 352-8.
12. McAlindon TE, LaValley MP, Harvey WF, ym. Effect of Intra-articular Triamcinolone vs Saline on Knee Cartilage Volume and Pain in Patients With Knee Osteoarthritis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 317: 1967-75.
13. Karjalainen T, Sihvonen R, Kokki H, Mäkelä M, Isojärvi J, Mäkinen E. Runsasverihiutaleinen plasma jännevaivojen hoidossa. *SLL* 2017; 72: 45-51.
14. Okuno Y, Korchi AM, Shinjo T, ym. Midterm Clinical Outcomes and MR Imaging Changes after Transcatheter Arterial Embolization as a Treatment for Mild to Moderate Radiographic Knee Osteoarthritis Resistant to Conservative Treatment. *J Vasc Interv Radiol* 2017; 28: 995-1002.
15. Ikeuchi M, Ushida T, Izumi M, Tani T. Percutaneous radiofrequency treatment for refractory anteromedial pain of osteoarthritic knees. *Pain Med* 2011; 12: 546-51.
16. Izumi M, Ikeuchi M, Kawasaki M, ym. MR-guided focused ultrasound for the novel and innovative management of osteoarthritic knee pain. *BMC Musculoskelet Disord* 2013; 14: 267.
17. Sluka KA, Frey-Law L, Hoeger Bement M. Exercise-induced pain and analgesia? Underlying mechanisms and clinical translation. *Pain* 2018; 159 Suppl 1: S91-S97.
18. Ballantyne JC. The brain on opioids. *Pain* 2018; 159 Suppl 1: S24-S30.
19. Coxon L, Horne AW, Vincent K. Pathophysiology of endometriosis-associated pain: A review of pelvic and central nervous system mechanisms. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018; 51: 53-67.