

KIPU JA AHDISTUNEISUUS LUUYDINASPIRAATION JA -BIOPSIAN AIKANA AIKUISPOTILAILLA

Anna-Maria Kuivalainen

Helsingin yliopisto 7.2.2015

Vastaväittäjä

Dosentti Nora Hagelberg, Turun yliopisto

Esitarkastajat

Dosentti Merja Kokki, Itä-Suomen yliopisto

Dosentti Taru Kuittinen, Itä-Suomen yliopisto

► Luuydinaspiraatio ja -biopsia on toimenpide, jota tarvitaan erilaisten hematologisten sairauksien diagnostiikassa ja seurannassa. Aikuispotilaalla näyte otetaan paikallispuudutuksessa, mutta tästä huolimatta toimenpide on usein hyvin kivulias

(1, 2). Lisäksi ahdistuksen tiedetään pahentavan kipua luuydinnäytteenoton aikana (1, 3). Lisähaastetta kivunhoitoon tuo se, että toimenpide tehdään yleensä polikliinisesti kotoa suoraan näytteenottoon tuleville

potilaille, joiden on tarkoitus kotiutua usein suoraan näytteenotosta.

Tavoitteet

Ahdistuneisuuden lisäksi toimenpidekipua voivat pahentaa aiemmin koettu kipu luuydinnäytteenoton aikana, puutteellinen etukäteisinformaatio, naissukupuoli, nuori ikä, kivuliaisuus ennen toimenpidettä, potilaan sosioekonominen status ja erilaiset toimenpiteeseen liittyvät tekijät (1, 2, 4, 5). Kivun intensiteetin lisäksi kivun tarkempaa laatua ei kuitenkaan ole aiemmin tutkittu. Tutkimuksessa haluttiin kiinnittää erityistä huomiota ensikertalaisten ja kokeneempien potilaiden eroihin.

Kivunlievityksessä on käytetty erilaisia farmakologisia menetelmiä, mm. opioideja (2), bentsodiatsepiineja (6) ja hapen ja typpioksiduulin seosta (7). Lääkkeellisten menetelmien haasteena on kuitenkin vaikutuksen alun titraaminen juuri näytteenoton ajaksi ja haittavaikutukset, jotka voivat estää potilaan kotiutumisen näytteenoton jälkeen. Aikaisemmat tutkimukset eri analgeettien ja sedatiivien tehosta näytteenoton aikana on usein tehty varsin pienillä potilasaineistoilla ja

Väitöskirja ja osatyöt

Pain and associated procedural anxiety in adults undergoing bone marrow aspiration and biopsy – Therapeutic efficacy and feasibility of various analgesics
<http://urn.fi/URN:ISBN:978-951-51-0574-5>

Osatyöt

I Kuivalainen AM, Pitkaniemi J, Widenius T, Elonen E, Rosenberg PH. Anxiety and pain during bone marrow aspiration. *Scand J Pain* 2012; 3: 92-6.

II Kuivalainen AM, Niemi-Murola L, Widenius T, Elonen E, Rosenberg PH. Comparison of articaine and lidocaine for infiltration anaesthesia in patients undergoing bone marrow aspiration and biopsy. *Eur J Pain* 2010; 14: 160-3.

III Kuivalainen AM, Ebeling F, Rosenberg PH. Warmed and buffered lidocaine for pain relief during bone marrow aspiration and biopsy. A randomized and controlled trial. *Scand J Pain* 2014; 5: 43-7.

IV Kuivalainen AM, Ebeling F, Rosenberg PH. Premedication with sublingual fentanyl did not relieve pain associated with bone marrow aspiration and biopsy – a randomized feasibility trial. *Eur J Pain* 2013; 17: 1357-64.

V Kuivalainen AM, Poikonen E, Ebeling F, Rosenberg PH. Nitrous oxide analgesia for bone marrow aspiration and biopsy – a randomized, controlled and patient blinded study. *Scand J Pain* 2015; 7: 28-34.

näyttö aineiden tehosta on jäänyt vaillinaiseksi. Tämän vuoksi lisätutkimuksia farmakologisista kivunlievitysmenetelmistä luuydinnäytteenoton aikana tarvitaan, ja erityistä huomiota tulisi kiinnittää lääkkeiden haittavaikutuksiin ja soveltuvuuteen polikliinisisä olosuhteissa.

Myös puudutuksen laatuun voi kiinnittää huomiota. Amidipuudute artikaiinin tiedetään läpäisevän luukudosta paremmin kuin lidokaiinin (8). Ainakin hammaslääketieteellisissä toimenpiteissä se vaikuttaisi olevan parempi analgeetti kuin lidokaiini (9). Luuydinnäytteenotossa sitä ei ole kuitenkaan aiemmin tutkittu. Lisäksi puudutteen puskuroinnin tiedetään helpottavan kipua puudutteen infiltraation aikana erilaisissa toimenpiteissä (10-12). Puudutteen lämmitys on myös hyödyllistä (13). Puskuroidun ja lämmitetyn puudutteen vaikutusta luuydinnäytteenottokipuun ei kuitenkaan ole tutkittu aiemmin.

Potilaat ja menetelmät

Tutkimukseen rekrytoitiin yhteensä 646 aikuispotilasta Hyksin hematologian poliklinikalta. Kivun intensiteettiä arvioitiin kaikissa osatöissä NRS (*Numeral rating scale*, 0 = ei kipua, 10 = pahin mahdollinen kipu) asteikolla. Kaikissa osatöissä potilaat saivat paikallispuudutuksen, lisäksi potilaat saivat halutessaan ahdistuneisuuden diatsepaamia ja mahdollisuus *rescue*-kipulääkitykseen tarjottiin.

Ensimmäisessä osatyössä oli 166 potilasta, joista 48 oli ensikertalaisia. Tutkimus oli havainnoiva: potilaiden kivun intensiteetti sekä sen tarkempi laatu käyttäen suomalaista kipunastoa (14) selvitettiin. Toimenpidettä edeltävän ahdistuneisuuden aste selvitettiin ja sen vaikutus toimenpidekipuun analysoitiin.

Toisessa osatyössä vertailtiin artikaiinin ja lidokaiinin analgeettista tehoa 150 potilaalla, joista 50 sai artikaiinia 20 mg/ml, 49 sai artikaiinia 40 mg/ml, ja loput 50 sai lidokaiinia 20 mg/ml paikallispuudutteena. Kaikissa puudutteissa oli adrenaliinia

5 µg/ml. Tutkimus oli satunnaistettu ja kaksoissokkoutettu.

Kolmannessa osatyössä puskuroitua ja lämmitettyä lidokaiinia (50 potilasta) verrattiin huoneenlämpöiseen, modifioimattomaan lidokaiiniin (50 potilasta) randomoidusti. Lämmitetty lidokaiini 20 mg/ml adrenaliinin kera puskuroitiin käyttäen natriumbikarbonaattia 75 mg/ml (lioksen pH 7,3 ja lämpö 32 °C) ja kontrolliryhmä sai huoneenlämpöistä lidokaiinia 20 mg/ml adrenaliinin kera (lioksen pH 3.7). Potilaat oli sokkoutettu.

Neljännessä osatyössä vertailtiin randomoidusti ja kaksoissokkoutetusti 160 potilaalla sublinguaalista fentanyyliä (80 potilasta) ja plaseboa (80 potilasta). Sublinguaalisen fentanyylin annos oli 200 µg, paitsi iäkkäät, pienipainoiset ja huonokuntoiset saivat 100 µg. Tabletti annettiin, kun arvioitu aika toimenpiteen alkuun oli 10-30 minuuttia. Tutkimuksessa rekisteröitiin kivun intensiteetin lisäksi tutkimuslääkkeen aiheuttamat haittavaikutukset.

Viidennessä osatyössä 70 potilalle annettiin randomoidusti

>>



Vasemmalta väitöstyön ohjaaja Per Rosenberg, kustos Eija Kalso, väittelijä Anna-Maria Kuivalainen ja vastaväittäjä Nora Hagelberg.

joko 50 % hapen ja typpioksiduulin seosta (35 potilasta) tai 50 % happea (35 potilasta). Potilaat ja heitä haastatellut tutkimushoitajat oli sokkoutettu. Erityistä huomiota kiinnitettiin mahdollisiin haittavaikutuksiin sekä potilaiden kognitiiviseen suoriutumiseen, jota arvioitiin testillä ennen toimenpidettä ja 30 minuuttia toimenpiteen jälkeen.

Tulokset

Ensimmäisessä osatyössä havaittiin toimenpidettä edeltävän ahdistuneisuuden pahentavan kipua selkeästi puudutteen infiltraation ($P = 0,008$), punktion ($P = 0,049$) ja aspiraation ($P = 0,003$) aikana. Iän ja toimenpitekivun välillä havaittiin käänteinen yhteys. Ensikertalaiset kokivat vähemmän kipua puudutteen infiltraation aikana ($P = 0,007$), mutta eroja ei tullut muissa toimenpidevaiheissa esiin. Potilaat käyttivät pääasiassa sensorisia sanoja kuvaillaessaan toimenpidekipua.

Toisessa osatyössä ei havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja toimenpidekivun intensiteetissä artikaiinia ja lidokaiinia saaneilla potilailla. Biopsiakipu oli artikaiinia saaneilla hieman vähäisempää kuin lidokaiiniryhmässä, mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Ahdistuneisuus pahensi kipua kaikissa ryhmissä. Ensikertalaisilla puudutteen infiltraation aiheuttama kipu oli intensiivisempää kuin muilla ($P < 0,05$).

Kolmannessa osatyössä pusku-roitu ja lämmitetty lidokaiini aiheutti vähemmän kipua infiltraatiossa ($P < 0,002$, OR 0,29, 95 % CI [0,13; 0,62], NRS-mediaani 4,0 vs. 2,0), mutta tilastollisesti merkitseviä eroja muissa toimenpidevaiheissa ei havaittu. Ahdistuneisuus pahensi kipua tässäkin tutkimuksessa.

Neljännessä osatyössä ei löytynyt tilastollisesti merkitseviä eroja toimenpidekivun intensiteetissä sublinguaalista fentanyyliä ja plaseboa saaneiden potilaiden väliltä. Sen sijaan huimaus oli selkeästi yleisempää fentanyyliiryhmässä plaseboryhmään verrattuna ($P < 0,001$, OR 7,24, 95 % CI [2,69; 19,46]). Fentanyyli ei kuitenkaan aiheuttanut liiallista sedaatiota eikä merkittäviä laskuja

perifeerisessä happisaturaatiossa havaittu.

Viidennessä osatyössä inhaloitu 50 % typpioksiduulin ja hapen seos ei ollut 50 % happeen verrattuna tehokkaampi toimenpidekivun lievittäjä. Merkittäviä haittavaikutuksia ei havaittu kummassakaan ryhmässä. Kognitiivisessa suoriutumisessa ei ollut eroja ryhmien välillä ennen eikä jälkeen toimenpiteen. Yllättäen suurin osa potilaista (86 % typpioksiduuliryhmässä ja 83 % happi-ilmaryhmässä) toivoi samaa kivunlievitysmenetelmää seuraavaan toimenpiteeseen.

Johtopäätökset

Toimenpidettä edeltävän ahdistuneisuuden todettiin pahentavan kipua luuydinnäytteenoton aikana. Sen tunnistamiseen ja lievittämiseen jo ennen toimenpidettä tulisi kiinnittää huomiota. Vaikka puudutteen pusku-rointi ja lämmitys ei vähentänyt kipua itse näytteenotossa, se kuitenkin selkeästi vähensi infiltraation aiheuttamaa kipua. Puudutteen puskurointi ja lämmittämisen etuja tulisi hyödyntää nykyistä enemmän luu-

Tutkimuksessa haluttiin kiinnittää erityistä huomiota ensikertalaisten ja kokeneempien potilaiden eroihin.

ydinnäytteenotossa. Sublinguaalinen fentanyyli tai inhaloitu typpioksiduuli ei vähentänyt kipua toimenpiteen aikana valikoimattomassa potilasteineistossa. Ei voida kuitenkaan poissulkea menetelmien toimivuutta erityisen ahdistuneilla potilailla. Tulevissa tutkimuksissa olisikin hyvä keskittyä niihin potilaisiin, joilla arvioidaan olevan eniten toimenpidekipua: ahdistuneilla ja aiemmissa

toimenpiteissä kovaa kipua kärsineillä. Tehokkaat analgeetit tulisi kohdentaa erityisesti heihin. ■

Viitteet

1. Lidén Y, Landgren O, Arnér S, ym. Procedure-related pain among adult patients with hematologic malignancies. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 354–63.
2. Vanhelleputte P, Nijs K, Delforge M, ym. Pain during bone marrow aspiration: prevalence and prevention. *J Pain Symptom Manage* 2003; 26: 860–6.
3. Tanasale B, Kits J, Kluin PM, ym. Pain and anxiety during bone marrow biopsy. *Pain Manag Nurs* 2013; 14: 310–7.
4. Degen C, Christen S, Rovo A, Gratwohl A. Bone marrow examination: a prospective survey on factors associated with pain. *Ann Hematol* 2010; 89: 619–24.
5. Talamo G, Liao J, Bayerl MG, ym. Oral administration of analgesia and anxiolysis for pain associated with bone marrow biopsy. *Support Care Cancer* 2010; 18: 301–5.
6. Park SH, Bang S-M, Nam E, ym. A randomized double-blind placebo-controlled study of low-dose intravenous Lorazepam to reduce procedural pain during bone marrow aspiration and biopsy. *Pain Med* 2008; 9: 249–52.
7. Johnson H, Burke D, Plews C, ym. Improving the patient's experience of a bone marrow biopsy - an RCT. *J Clin Nurs* 2008; 17: 717–25.
8. Vree TB, Gielen MJM. Clinical pharmacology and the use of articaine for local and regional anaesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005; 19: 293–308.
9. Katyal V. The efficacy and safety of articaine versus lignocaine in dental treatments: A meta-analysis. *Journal of Dentistry* 2010; 38: 307–17.
10. Xia Y, Chen E, Tibbits DL, ym. Comparison of effects of lidocaine hydrochloride, buffered lidocaine, diphenhydramine, and normal saline after intradermal injection. *J Clin Anesth* 2002; 14: 339–43.
11. Kashyap VM, Desai R, Reddy PB, Menon S. Effect of alkalisation of lignocaine for intraoral nerve block on pain during injection, and speed of onset of anaesthesia. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2011; 49: e72–5.
12. Ruegg TA, Curran CR, Lamb T. Use of buffered lidocaine in bone marrow biopsies: a randomized, controlled trial. *Oncol Nurs Forum* 2009; 36: 52–60.
13. Hogan M-E, vanderVaart S, Perampaladas K, ym. Systematic review and meta-analysis of the effect of warming local anesthetics on injection pain. *Ann Emerg Med* 2011; 58: 86–98.e1.
14. Ketovuori H, Pöntinen PJ. A pain vocabulary in Finnish-The Finnish pain questionnaire. *Pain* 1981; 11: 247–53.