

Lasten kivunhoito

Jaana Karhu
anestesiologian erikoislääkäri

Yleistä

- lasten kivunhoito kokenut valtaisan muutoksen viimeisen 15 vuoden aikana
- vielä 1980- luvulta raportteja, joissa lapsia lääkittiin leikkauksen jälkeen vähän tai ei lainkaan
- edellytykset kivun aistimiseen kehittyvät 24. –26. raskausviikkoon mennessä → kipua hoidettava
- huonosti hoidettu kipu aiheuttaa lapselle pitkäkestosta, jopa elinikäisiä, käyttäytymisen / psyyken muutoksia (unihäiriöitä, pelkotiloja, itkuisuutta)

Kipu ensihoidossa

- kipu on tavallisin potilaiden valittama vaiva ensihoidossa
- aikuisista <25% muualla kuin sairaalassa hoidetuista ensihoitopotilaista kokee saavansa riittävän kivun lievityksen. Lapset??
 - kivun aliarviointi
 - hoitohenkilökunnan pelko kipulääkkeitä kohtaan
 - lapsilla lääkkeiden annostelu vaikeampaa (tarkempaa; annostus perustuu lapsen painoon, suonihteyden löytäminen voi olla ongelmallista, lääkkeen konsentraatio, pelko sivuvaikutuksista...)

Kivun patofysiologiaa

- Trauma aiheuttaa perifeerisen hermopäätteen ärtymisen →kipua välittävät aineet (substanssi P, histamiini, bradykiniini prostaglandiinit, leukotrieenit jne) vapautuvat kipureseptoreista ja ympäröivistä kudoksista → verisuonten permeabiliteetti ja vasodilataatio
- kipuärsyke välittyy kipureseptoreiden kautta tuntohermosäikeitä pitkin →integraatio selkäytimessä
- selkäytimessä ärsykettä muokataan lisää muokaten, vahvistaen tai inhiboien sitä

Kivun patofysiologiaa

- selkäytimen hermopäätteet voivat herkistyä jatkuvalla, tiheätaajuuksiselle nosiseptiiviselle ärsytykselle ja välittää tämän edelleen muihin interneuroneihin ja edelleen seuraaviin → alkuperäinen ärsyke voimistuu
- seurauksena voi olla sentraalinen herkistyminen; nosiseptioalue laajenee modaliteetit muuttuvat
- → akuutin kivun hoidossa pyritään nosiseption inhibointiin

Kivun aiheuttamat fysiologiset muutokset

- kipu aiheuttaa neuroendokrinologisen stressivasteen
 - autonominen hermosto aktivoituu :syke ja verenpaine nousevat
 - endokrinologiset vasteet: ACTH:n, ADH:n, TSH:n, adrenaliinin ja noradrenaliinin erityis lisääntyy
 - immuunijärjestelmän vasteet: soluvälitteinen ja humoraalinen immunojärjestelmä suprimoituu
 - katabolia, hyperkoagulopatia, arytmogeneesi, immunosuppressio

Kivun mittaaminen

- yli 7- vuotiaat lapset
 - VAS- asteikko
- yli 3- vuotiaat lapset
 - VRS
 - kasvokuvat
- imeväisikäiset
 - tarkkailijan arvio (ihon väri, liikkeet, eleet, itku..)

Kivun hoidon etiikka

- lapsen kipu tulisi arvioida joka hoitotilanteessa erikseen : kipuasteikolla 0-10 kipu ei saa olla toistuvasti yli 3 → lääkitse kipua! Kirjaa sairaskertomukseen!
- lapsen kipu yhtä yksilöllistä kuin aikuisenkin; osalla lapsista ei ole toimenpiteen jälkeen lainkaan kipua ja osa kokee kovaa kipua pienenkin toimenpiteen jälkeen
- lasten kipua hoidetaan samoin periaattein ja samoilla lääkkeillä kuin aikuistenkin kipua
- kipulääkitys tulisi toteuttaa yksilöllisesti
- pyritään multimodaaliseen kivun hoitoon

Lääkkeiden farmakokinetiikka lapsilla

- Imeytyminen
 - nestemäiset lääkeaineet imeytyvät nopeammin, ruokavalio vaikuttaa imeytymiseen
 - lääkeaineen imeytyminen lihaksesta nopeampaa (suurempi osa minuuttivolyyymista virtaa lihasten kautta)
 - laskimoannostelu takaa koko lääkkeen pääsyn verenkiertoon → pienet annokset , pieni infuusionopeus → lääke voi päästä hitaasti infuusioletkustosta potilaaseen: annostelee lääke mahdollisimman lähelle potilasta
- jakautuminen
 - elimistön vesitiloissa, plasmaproteiineissa ja rasvakudoksen määrässä tapahtuu muutoksia
 - vastasyntyneellä solunulkoinen vesitila on suurimmillaan ja rasvakudoksen määrä pienimmillään
 - plasman proteiineissa tapahtuu laadullisia ja määrällisiä muutoksia → lääkeaineiden sitoutuminen plasman proteiineihin on vastasyntyneellä vähäisempää kuin vanhemmalla iällä
- metabolia
 - useimmat lääkeaineet metaboloituvat ennen erittymistään virtsaan
 - lääkeainemetabolia tapahtuu pääasiassa maksassa erilaisten entsyymien katalysoimana
 - lääkeainemetabolia vilkkain 1-5 vuotiailla → lääkeaineen vaikutuksen kesto lyhyempi, voidaan tarvita useampia annoksia kuin aikuisilla

Sopiva antoreitti

- sopiva annostelumuoto lisää hoitomyöntyvyyttä
- supoista lääkkeen imeytyminen on usein epävarmaa puutteellista ja hidasta, suppo voi työntyä pois ulostamisrefleksin seurauksena
- lihaspistokset eivät ole suositeltavia
- jos potilaalla on infuusiokanyyli, kipulääkitys luontevimmin aluksi suonensisäisesti ja jatkoon per os
- kielen alle ja posken limakalvolle annostelu : imeytyminen hyvää ja nopeaa, vältetään ensikierron metabolia maksassa

Parasetamoli

- käytetty lasten kivun hoidossa jo 50 vuotta
- estää COX- entsyymiä keskushermostossa
- ei inhiboi prostaglandiinisynteesiä perifeerisissä kudoksissa → ei anti- inflammatorista vaikutusta, ei NSAID- lääkkeiden sivuvaikutuksia
- sopii lievän ja keskivaikean kivun hoitoon
- annostus rektaalisesti, per os, parenteraalisesti
- 90- luvulla alettu tutkia tehoa kivun hoidossa
- rektaalinen tai per os- annostelu 10-15mg/ kg tehoton (postoperatiivisen) kivun hoidossa (seerumipitoisuus vain 10-20µg/ml)
- parasetamolin analgeettisista pitoisuuksista ei ole tarkkaa tietoa
- per os annostelussa plasman huippupitoisuus 30-60 minuutissa , rektaalisessa 60- 180 minuutin kuluttua lääkkeen annosta
- annos- vastekuvaajaa ei ole parasetamolista eikä NSAID- lääkkeistä, lääkkeillä selkeä vaikutuskatto
- Korpela et al: parasetamolin teho nousevilla annoksilla 0-20-40-60 mg/kg. Teho lisääntyi vielä annoksella 60mg/kg, 20mg/kg ei eroa placebosta
- maksavaurion riski jos vrk-annos >150mg/kg ja seerumipitoisuus 150- 200µg/ml
- lapsilla toksisuus vähäisempää kuin aikuisilla
- nykysuositus: rektaalinen aloitusannos 40mg/kg ja vrk- maksimi 100mg/kg (imeväiset 75mg/kg, vastasyntyneet (60mg/kg), suun kautta vähintään 15mg/kg
- varoen glutationipuutos, maksan ja munuaisten vajaatoiminta

Propasetamoli (Pro-Dafalgan®)

- parasetamolin suonensisäiseen annosteluun tarkoitettu aihiolääke
- lapsille annostus (15-) 30mg/kg: 2 minuutin laskimoinjektio tai 15 minuutin laskimoinfuusio
- vuorokausiannos <120mg/kg
- aikuisilla todettu tehokkaammaksi kuin vastaava määrä parasetamolia per os
- kirvelee suonessa !

NSAID-lääkkeet

- estävät syklo- oksygenaasientsyymiä → arakidonihaposta muodostyvien prostaglandiinien synteesi estyy → kipua välittävien hermojen aktiivisuus vähenee
- koko elimistön syklo- oksygenaasin esto: haitallisia sivuvaikutuksia : trombosyyttifunktio heikentyy, GI-ärsytys, munuaisten verenkierto huononee
- vähentävät opiaattien tarvetta noin kolmanneksella
- Suomessa yleisimmin ibuprofeeni, ketoprofeeni ja naprokseeni
- COX2- inhibiittoreista (selekoksibi, rofekoksibi) lapsilla ei julkaisuja
- **Ibuprofeeni (Burana, Ibusal...)**
 - tabletti ja supot
 - farmakokinetiikkaa tutkittu lapsilla vähän; vastasyntyneillä T1/2 yli vrk (aikuiset 2 h ,>1 v aikuisten luokkaa)
 - annostus 10mg/kg, 40mg/kg/ vrk
- **Ketoprofeeni (Ketorin, Orudis..)**
 - tabletti, supot, iv- infuusio
 - annostus 1-2 mg/kg max 5 mg/kg/vrk
- **Naprokseeni (Pronaxen ,Naprosyn®)**
 - kemiallisesti samankaltainen kuin ibuprofeeni ja ketoprofeeni
 - mikstuura, joka lisää lasten hoitomyöntyvyyttä
 - annostus 5mg/kg x2-3 /vrk
- **Ketorolaakki (Toradol®)**
 - annostellaan parenteraalisesti, ei tarvitse laimentaa
 - tehokas kipulääke lapsille
 - annostus 0.5mg/kg (korkeintaan 30mg/kg) max 6h välein

Opiaatit

- μ - reseptori agonisteja
- opiaattireseptoreita löydetty myös perifeerisistä kudoksista
- opiaatteja käytetään keskivaikean tai vaikean kivun hoitoon suonensisäisesti, ihonalaisesti, suun kautta tai lihaksensisäisesti annosteltuna
- yleisimmät lapsilla: petidiini, morfiini, fentanyyli, oksikoni, (alfentaniili)
- tramadololin, kodeiinin, buprenorfiinin käyttö vähäisempää
- haitallisimmat sivuvaikutukset ovat: sedaatio, pahoinvointi ,hengityslama ,kutina , virtsaretentio, ummetus
- vastasyntyneet herkkiä opiaattien aiheuttamalle myöhäiselle hengityslamalle hengityskeskusten kypsymättömyyden takia
- jos vastasyntyneelle (<46 konseptuaalivkoa) käytetään opiaatteja, vaativat he 24 h apneatarkkailun valvontayksikössä
- herkkyys opiaattien hengitysvaikutuksille vähenee iän myötä 3-12 kk ikäiset toipuvat nopeasti suuristakin fentanyyliannoksista

Fentanyyli (Fentanyl[®])

- fenyylipiperidiinjohdos (alfentaniili, petidiini jne),
- vaikutus alkaa nopeasti 1-2 minuuttia annoksesta, huippu 5 minuutissa, vaikutus kestää n. 20- 40min
- käytetään perioperatiivisesti, yleisesti PÄIKI- potilaiden analgeettina ja epiduraalisesti
- hemodynaamisesti stabiili, ei vapauta histamiinia
- suuri rasvaliukoisuus, eliminoituu metaboloitumalla lähes täysin
- yli 1 kk ikäisillä ei aiheuta hengitysvajausta enempää kuin aikuisillakaan
- suurilla annoksilla tai nopeasti annettaessa voi aiheuttaa sykkeen laskua tai hengityslihasten jäykkyyttä (vastasyntyneet)
- annostus 0.5- 1 µg/ kg iv (lääkkeen vahvuus 0.05mg/ml eli 50 µg/ml)

Morfiini

- eniten tutkittu opiaatti lapsilla , vaikutukset ja farmakokinetiikka tunnetaan parhaiten
- pienen puhdistuman takia vastasyntyneillä morfiinin eliminaatio on hidasta, yksilöiden väliset erot ovat suuria, aikuiskinetiikka n. 6 kk iässä
- vaikutus alkaa muutamassa minuutissa iv- annostelun jälkeen, huippu 15 minuutissa, vaikutuksen kesto 3-4 tuntia. Vaikutuksen kesto ja alku yksilöllisiä
- morfiini aiheuttama hengityslama? Nykytutkimusten mukaan samoilla morfiinin plasmapitoisuuksilla hengityslaman suuruus samanlainen kaikissa ikäryhmissä (vastasyntyneet kuitenkin herkempiä)
- laskee verenpainetta (hypovolemia), ei vaikuta sydänlihaksen supistuvuuteen pienillä annoksilla, lamaa yskänrefleksiä (intuboidut)
- 0.05 mg - 0.1mg/kg iv

Petidiini

- edelleen yleisin lapsilla käytetty opiaatti
- vaikutuksen kesto lyhyempi kuin morfiinilla (2-3 tuntia)
- hajoaa elimistössä norpetidiiniksi, joka eliminoituu munuaisten kautta, kumuloituu pitkäaikaisessa käytössä (mielialan muutokset, vapina, kouristelu)
- lamaa sydänlihasta ja vapauttaa histamiinia morfiinia enemmän
- nopeuttaa sykettä, alentaa verenpainetta ja heikentää sydämen pumppausvoimaa enemmän kuin morfiini
- ei lamaa yskänrefleksiä
- → ei tuo etua morfiiniin verrattuna ensihoidossa
- annostus 0.5 mg/kg iv

Oksikoni (Oxanest[®])

- vaikutukseltaan morfiinin luokkaa
- samoilla mg- määrillä morfiinia voimakkaampi kipulääketeho, vaikutuksen alku nopeampi, mutta myös hengitystä lamaava vaikutus suurempi
- ei vapauta histamiinia, vaikutukset hemodynamiikkaan morfiinia vähäisemmät
- lamaa kaikista opiaateista hengitystä eniten
- nykyään myös lyhyt- ja pitkävaikutteinen tabletti, liuos
- yli 1- vuotiaiden kivun hoidossa annoksella 0.05mg/kg iv

Alfentaniili (Rapifen[®])

- erittäin lyhytvaikutteinen opiaatti, vaikutus alkaa heti iv- annon jälkeen ja huippuvaikutus on ohi 5 min kuluttua, vaikutuksen kokonaiskesto n. 15 min.
- ei ole suurta vaikutusta hemodynamiikkaan
- nopeaan antoon liittyy fentanyyliä useammin lihasjäykkyyttä
- sopii lyhyisiin toimenpiteisiin kuten potilaan irrotukseen ja raajan reponointiin, lyhyen vaikutuksen takia ei sovi kuljetuksen aikaiseen kivun hoitoon
- annostelu 10- 20 µg/ kg (vahvuus 0.5 mg/ml)

Tramadololi

- vaikuttaa opiaattireseptoreiden kautta
- ei juuri sedatoi, eikä lamaa hengitystä (turvallinen)
- vaikutukset hemodynamiikkaan vähäisiä
- rajallinen kipua lievittävä vaikutus
- hankalin ongelma pahoinvointi
- tabletit, supot ,tipat, injektioneste
- 1-2 mg/kg x 3-4/ vrk

Buprenorfiini (Temgesic[®])

- osittainen µ-reseptoriagonisti
- vaikutuksen alku hidas
- morfiinia pitkävaikutteisempi, morfiinin veroinen analgesia
- sedaatio ja hengityslama alkavat hitaasti
- injektioneste ja resoribletti ; 3µg/kg iv, 6-8 µg/kg po, vaikutuksen kesto 6-8 h
- kattovaikutus, ei muiden opiaattien kanssa

Ketamiini (Ketalar[®], Ketanest-S[®])

- NMDA-reseptori-antagonisti
- käytetään anesteettina ja kivunhoitoon
- nostaa verenpainetta ja sykettä → sopii hypotonisille ja sokkipotilaille kivun hoitoon, potilaan irrotukseen kipulääkkeeksi, sedaatioon
- nostaa kallonsisäistä painetta → ei aivovammoissa
- laajentaa keuhkoputkia → sopii astmatikoille
- aiheuttaa painajaisia → diatsepaami estää
- ei lamaa hengitystä juuri lainkaan
- lisää liman eritystä
- vaikutus alkaa 30 s:ssa ja kestää noin 15 min
- S-ketamiini on raseemisen ketamiinin toinen isomeeri
- S-ketamiinin analgeettinen teho on 2-3 kertaa parempi kuin ketamiinin ja toipuminen nopeampaa
- aiheuttaa vähemmän psyykkisiä sivuvaikutuksia kuin ketamiini
- annostus laskimoon ketamiini (10mg/ml): 0.25-0.5 mg/kg, S-ketamiini (5mg/ml) 0.125-0.25mg/kg. Lihaksen sisäisesti (m. deltoideus n. 3mg/kg)

Millainen kipulääke ensihoitoon?

- tutkimustietoa vähän
- lääkkeen tulisi olla nopea, tehokas, helppo annostella
- vähän sivuvaikutuksia/ haittavaikutuksia
- →täydellistä kipulääkettä ei ole olemassa
- **opiaatit**
 - oikein käytettyinä tehokkaita, nopeita, turvallisia
 - lievittävät tuskaa ja ahdistusta
 - eivät lisää vuotoriskiä, eivät altista munuaisten vajaatoiminnalle
- yleisimmät sivuvaikutukset
 - hengityslama, uneliaisuus, pahoinvointi, hallusinaatiot, verenkierron lama, suoliston lama, virtsaretentio
- tavallisimmat virheet annostelussa
 - tietämättömyys, liian suuri tai pieni kerta-annos, väärä antotaajuus tai annostelureitti
- potilaiden yksilölliset erot ovat suuria → annostelu pienissä erissä ”titraten”, vastetta seuraten
- annostele suonensisäisesti!
- annettaessa hengitystä lamaavia kipulääkkeitä tajuttomalle, tulee huolehtia hengityksen riittävydestä (intubaatio, maskiventilaatio)

Sivuvaikutusten hoito

- hengityslama: naloksoni (Narcanti 0.4mg/ml) 5-10µg/kg iv, lisähappi
- kutina: naloksoni 1µg/kg iv
- pahoinvointi: metoklopramidi 0.1mg/kg, droperidoli 0.01mg/kg tai ondansetroni 0.1 mg/kg iv
- virtsaretentio: kertakatetrointi
- hypotensio ja bradykardia: efedriini, etilefriini (0.1 mg/kg), nesteytys, atropiini (0.01mg/kg)

NSAID- lääkkeet

- tehottomia kovassa kivussa, sopivat lievän kivun hoitoon
- vaikutus alkaa hitaasti
- lisäävät vuotoriskiä, huonontavat munuaisten verenkiertoa ja altistavat munuaisten vajaatoiminnalle erityisesti hypovoleemisilla potilailla
- supistavat keuhkoputkia (astmaatikut)

Parasetamoli

- turvallinen (sopii astmaatikoille , ei aiheuta munuaisten vajaatoimintaa, ei lisää vuotoriskiä)
- tehoton kovassa kivussa
- vaikutus tulee esiin hitaasti

Kipulääkkeet lasten ensihoidossa

- murtuman repositio
 - alfentaniili, fentanyyli, (S-) ketamiini
- intubaatio
 - alfentaniili, fentanyyli, morfiini + ditasepaami
 - ketamiini
- kuljetuksen aikainen kivunhoito
 - morfiini, oksikoni, fentanyyli

Puudutukset

- käytetään kaiken ikäisillä lapsilla apuna peri- ja postoperatiivisen kivun hallinnassa
- puudutuksilla vähennetään muiden kipulääkkeiden tarvetta ja myös niiden sivuvaikutuksia
- vähennetään opiaatin tarvetta niillä lapsilla, jotka ovat herkkiä opiaattien hengitystä lamaavalle vaikutukselle
- hillitään tehokkaasti kipuärsykkeiden pääsyä keskushermostoon
- kontraindikaatioina:anomaliat, puuduteallergia, infektio pistopaikassa, vuotohäiriöt

Puudutteet

- suositetaan pitkävaikutteisia puuduteaineita, joilla saadaan aikaan pidempi kivun lievitys
- puuduteannokset lasketaan sekä milligrammoina että millilitroina
- puuduteaineet
 - (0.5%), 0.25% bupivakaiini; kerta-annos max 3mg/kg
 - 0.2% ropivakaiini max 3mg/kg
 - 0.5%, 0.25% levobupivakaiini

Puudutukset ensihoidossa

- käyttö vähäistä, asema ensihoidossa vakiintumaton
- lievittää kipua tehokkaasti, laittaminen vie aikaa, vaatii kokeneen puuduttajan, steriliateetti
- jo haavan reunojen puudutus vähentää merkittävästi kipua
- n. femoralis –puudutus reisiluun murtumissa ja polvivammoissa
- kylkiluuvälihermon puudutukset kylkiluun murtumissa
- yksittäisten hermojen puudutukset (reponointi)

Lopuksi

- lapsipotilaan kipua hoidetaan samoin periaattein kuin aikuisten kipua
 - ensihoitopotilaan kipuja on mahdollista lievittää yksinkertaisesti ja turvallisesti oikeita lääkkeitä ja antotapoja käyttäen
 - muista varovaisuus huonokuntoisia potilaita hoidettaessa (pienennä annoksia)
 - hyvään kivun hoitoon kuuluu myös potilaan rauhoittaminen, harkitut liikkeet, rauhallinen käyttäytyminen, vammojen lastoitus ja immobilisaatio
-
- Kipulääkkeen annosta pidättäytymiseen ei ole perusteita , jokaisella potilaalla on oikeus riittävään kivun hoitoon myös ensihoitotilanteessa! (L.Mildh, Duodecim 2000)