



Riia Talaja & Jenna Huuskonen

Odotusten ja tunteiden vaikutus harjoittelun jälkeiseen kipuun

Kirjallisuuskatsaus harjoittelun aiheuttamasta
hypoalgesiasta

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Fysioterapia

Fysioterapian tutkinto-ohjelma

Opinnäytetyö

27.4.2022

Tekijä	Riia Talaja, Jenna Huuskonen
Otsikko	Odotusten ja tunteiden vaikutus harjoittelun jälkeiseen kipuun – kirjallisuuskatsaus harjoittelun aiheuttamasta hypoalgesiaa
Sivumäärä	29 sivua
Aika	27.04.2022
Tutkinto	Fysioterapeutti (AMK)
Tutkinto-ohjelma	Fysioterapian koulutusohjelma
Ohjaajat	Fysioterapian lehtori Sanna Garam Fysioterapian lehtori Leena Piironen

Kipu on epämiellyttävä sensorinen tai emotionaalinen kokemus, johon vaikuttavat yksilöllisesti biologiset, psykologiset ja sosiaaliset tekijät. Psykologiset tekijät, kuten kivun katastrofointi, ahdistus ja stressi vaikuttavat kipukynnykseen ja kipukokemukseen. Yksilön omat tai hänelle tuotetut odotukset voivat vaikuttaa kipukokemuksen muodostumiseen. Harjoittelun aiheuttamalla hypoalgesialla (exercise induced hypoalgesia, EIH) tarkoitetaan yksittäisen fyysisen harjoituksen jälkeistä kipuherkyyden alenemista. Tutkimuksissa terveillä henkilöillä harjoittelun jälkeistä hypoalgesiaa on havaittu eri harjoittelumuodoissa, minkä lisäksi harjoituksen keston ja intensiteetin on osoitettu vaikuttavan hypoalgeettisen vasteen suuruuteen. Kroonista kipua sairastavilla harjoituksen vaikutukset hypoalgesiaan ovat vaihtelevia eri tutkimuksissa.

Tämän kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena oli selvittää odotusten ja tunteiden vaikutusta harjoittelun aiheuttamaan hypoalgesiaan. Työn tavoitteena oli lisätä fysioterapeuttien sekä muiden sosiaali-, terveys- ja hyvinvointialan ammattilaisten tietoa harjoittelun vaikutuksesta kipuun sekä kuinka psykologiset tekijät vaikuttavat hypoalgeettisen vaikutuksen ilmentymiseen. Kirjallisuushaku suoritettiin PubMed- ja Cinahl -tietokantoihin talvella 2022. Kirjallisuuskatsaukseen valikoitui kahdeksan sisäänottokriteerit täyttävää tutkimusta vuosilta 2014–2020.

Tutkimuksissa kivun katastrofointi ja negatiivinen mieliala kuten ahdistus ja pelko vähensivät harjoittelun aiheuttamaa hypoalgesiaa terveillä koehenkilöillä. Liikkumisen pelko ei vaikuttanut hypoalgesiaan kroonista kipua sairastavilla. Ennen harjoittelua tuotetut positiiviset tai neutraalit odotukset harjoittelun kipua lievittävästä vaikutuksesta lisäsivät harjoittelun aiheuttamaa hypoalgeettista vastetta. Yhdessä tutkimuksessa plasebo- eli lumevaikutuksen ja harjoittelun aiheuttaman hypoalgesian katsottiin olevan itsenäisiä tekijöitä.

Tämän kirjallisuuskatsauksen luotettavuuteen vaikuttaa aineiston pieni koko, heterogeenisyys ja tutkimuksien heikko laatu. Aiheesta tarvitaan lisää luotettavaa ja laadukasta tutkimustietoa. Kirjallisuuskatsaus voi kuitenkin tarjota alan ammattilaisille uutta tietoa ja näkemyksiä vuorovaikutustilanteisiin sekä kuntoutuksen luomiseen niin kipupotilaiden kuin terveidenkin asiakkaiden kanssa. Kuntoutusta suunniteltaessa ja toteuttaessa asiakkaan tunteet ja odotukset tulisi huomioida välttämättä samanaikaisesti negatiivisten odotusten luomista, jotta liikkuminen ja harjoittelu olisi asiakkaalle mahdollisimman mielekäästä ja kivutonta.

Avainsanat	harjoittelu, hypoalgesia, odotukset, tunteet
------------	--

Author	Riia Talaja, Jenna Huuskonen
Title	The impact of expectations and emotions on post-exercise pain – literature review on exercise induced hypoalgesia
Number of Pages	29 pages
Date	27.04.2022
Degree	Bachelor of Health Care
Degree Programme	Physiotherapy
Instructors	Sanna Garam, lecturer Leena Piironen, lecturer
<p>Pain is an unpleasant sensory or emotional experience that is individually influenced by biological, psychological and social factors. Psychological factors such as pain catastrophizing, anxiety and stress can influence pain threshold and pain experience. An individual's own expectations or those placed on him or her may influence the formation of the pain experience. Exercise induced hypoalgesia (EIH) refers to the reduction in pain sensitivity following a single physical exercise. Several studies in healthy subjects, have demonstrated post-exercise hypoalgesia has been observed in different exercise modalities and the duration and intensity of exercise has been shown to influence the magnitude of the hypoalgesic response. The effects of exercise on hypoalgesia in people with chronic pain vary among studies.</p> <p>The aim of this literature review was to investigate the effects of expectations and emotions on exercise induced hypoalgesia. The purpose of the study was to increase the knowledge among physiotherapists and other social, health and well-being professionals regarding the effects of exercise on pain and how psychological factors may influence the manifestation of hypoalgesia. A literature search was conducted in the PubMed and Cinahl databases in winter 2022. Eight studies from 2014-2020 that met the inclusion criteria were selected for the literature review.</p> <p>In the study, pain catastrophizing and negative moods such as anxiety and fear reduced exercise induced hypoalgesia in healthy subjects. Fear of exercise had no effect on hypoalgesia in chronic pain patients. Positive or neutral expectations about the analgesic effect of exercise given before the exercise increased the hypoalgesic response of exercise. In one study, the placebo effect and exercise-induced hypoalgesia were considered as independent factors.</p> <p>The small size of the data, heterogeneity, and poor quality of the studies compromise the reliability of this literature review. More reliable and high-quality research on this topic is needed. However, the literature review can offer professionals with new information and insights into interaction scenarios and the creation of rehabilitation with both pain patients and healthy clients. When planning and implementing rehabilitation, it is important to take into account the client's feelings and expectations while avoiding creating negative expectations, so the movement and training will be as meaningful and painless as possible.</p>	
Keywords	Exercise, hypoalgesia, expectations, emotions

Sisällys

1	Johdanto	1
2	Opinnäytetyön tarkoitus ja tavoite	2
3	Kipu kokemuksena	2
3.1	Kipukokemuksen fysiologinen tausta	3
3.2	Hypoalgesia ja hyperalgesia	4
3.3	Odotusten ja tunteiden vaikutus kivun kokemisessa	5
4	Harjoittelun aiheuttama hypoalgesia	7
4.1	Vasteeseen vaikuttavia tekijöitä	7
4.2	Taustalla olevia selitysmekanismeja	8
4.3	Kipukokemuksen tutkiminen	9
5	Opinnäytetyön toteutus	11
6	Tulokset	12
6.1	Kirjallisuuskatsaukseen valitut tutkimukset	12
6.2	Odotusten ja tunteiden vaikutus harjoittelun aiheuttamaan hypoalgesiaan	18
7	Pohdinta	20
	Lähteet	26

1 Johdanto

Kipu näkyy Suomen sosiaali- ja terveydenhuoltoalalla päivittäisellä tasolla. Jopa 40 % terveyskeskuslääkärien käynneistä liittyvät kipuun. Kivun aiheuttamat suorat ja epäsuorat kustannukset yhteiskunnalle muun muassa sairauspäivärahojen ja työkyvyttömyyseläkkeiden muodossa ovat miljoonia euroja vuosittain. Kivun hoidossa lääkkeettömiä hoitomenetelmiä kuten liikuntaa, terapeutista harjoittelua tai kognitiivis-behavioraalista terapiaa tulisi käyttää aina, kun siihen on mahdollisuus. (Kipu. Käypä hoito -suositus 2017.) Verrattuna farmakologisiin hoitointerventioihin, terapeutinen harjoittelu voidaan toteuttaa ilman minkäänlaisia sivuvaikutuksia (Kami & Tajiba & Senba 2022).

Nykyajan yhteiskunta passivoi ihmisten arkea yhä enenevässä määrin (Kipu. Käypä hoito -suositus 2017). Fyysinen passiivisuus voi johtaa muun muassa luustolihas- toiminnan heikkenemiseen, masennukseen ja sosiaaliseen vetäytymiseen aiheuttaen noidankehän, jota jatkuva kipu vahvistaa (Kami ym. 2022). Kipu, joka pääsääntöisesti koetaan epämiellyttävänä kokemuksena, on vahvasti yhteydessä niin fyysiseen kuin psyykkiseen hyvinvointiin (Kipu. Käypä hoito -suositus 2017). Kipuun liittyvistä psykologisista tekijöistä erityisesti ahdistuksella ja pelolla voi olla tärkeä rooli kroonisen kivun syntymisessä (Kami ym. 2022).

Ilmiötä, jossa yksi fyysinen harjoittelukerta aiheuttaa hypoalgesiaa eli heikentynyttä kipuherkkyyttä, kutsutaan harjoittelun aiheuttamaksi hypoalgesiaksi (Vaegter & Jones 2020). Termille ei ole vakiintunutta suomenkielistä termiä tai lyhennettä, joten tässä kirjallisuuskatsauksessa tullaan käyttämään tieteellisissä tutkimuksissa kansainvälisesti käytettyä lyhennettä EIH (exercise induced hypoalgesia). Harjoittelun jälkeisen hypoalgesian suuruuteen voivat vaikuttaa eri tekijät; niin harjoittelumuoto kuin myös kognitiiviset tai psykososiaaliset tekijät (Vaegter & Fehrmann & Gajjar & Nina 2020a). Jotta liikunta ja sen käyttö kivunhallintamenetelmänä voidaan optimoida, on ymmärrettävä, miten liikunta vaikuttaa kivun kokemiseen (Naugle & Fillingim & Riley 2012).

Tässä kirjallisuuskatsauksessa selvitetään, kuinka yksilön odotukset ja tunteet vaikuttavat harjoittelun aiheuttamaan hypoalgesiaan. Liikunnalla on tutkitusti lukuisia psyykkistä ja fyysistä terveyttä edistäviä vaikutuksia monien sairauksien ehkäisevien ominaisuuksiensa lisäksi (UKK-instituutti 2022a). Sillä, minkälaista informaatiota ja tukea asiakas saa terveysalan ammattilaiselta, voi olla suuri merkitys muun muassa kuntoutuksen onnistumisessa ottaen huomioon, että esimerkiksi kivun pelko lisää riskiä kivun kroonistumiselle (Vaegter ym. 2020a).

2 Opinnäytetyön tarkoitus ja tavoite

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on kirjallisuuskatsauksen keinoin tuoda yhteen tutkimustietoa siitä, millä tavoin yksilön odotukset ja tunteet vaikuttavat harjoittelun aiheuttamaan hypoalgesiaan. Kirjallisuuskatsauksen idea syntyi tutustuttaessa EIH-ilmiöön ja sen tuottamaan pohdintaan siitä, minkälainen merkitys liikunnalla ja harjoittelulla on kivun kokemiseen ja sen mahdolliseen vähentymiseen tai lisääntymiseen. Fyysisellä aktiivisuudella on tutkitusti vaikutuksia hengitys- ja verenkierto-, tuki- ja liikuntaelimistön sekä mielenterveyden hyvinvoinnille ja terveydelle, mutta mekanismeja psyykkisten vaikutusten taustalla ei kuitenkaan vielä täysin tarkasti tunneta (UKK-instituutti 2022b).

Kirjallisuuskatsauksen tavoitteena on lisätä fysioterapeuttien sekä muiden sosiaali-, terveys- ja hyvinvointialan ammattilaisten tietoa harjoittelun aiheuttaman kivunlievittymisen ilmiöstä, sen fysiologisesta taustasta ja siihen liittyvästä kivun kokemisesta sekä siitä, kuinka asiakkaan odotukset ja psykologiset tekijät kuten kivun katastrofointi voivat vaikuttaa EIH-vasteeseen. Aiheesta löytyy niukasti suomenkielisiä julkaisuja, minkä lisäksi aiempia opinnäytetöitä erityisesti psykologisesta näkökulmasta lähestyttynä ei ole tehty aiemmin. Käytännön tasolla tässä kirjallisuuskatsauksessa esitettävällä informaatiolla voi olla hyötyä laadukkaan, asiakaslähtöisen terapiakokemuksen ja onnistuneen kuntoutuksen luomisessa.

3 Kipu kokemuksena

Kipua voidaan kuvailla monin eri tavoin jo pelkästään sen lukuisten ilmenemismuotojen ja yksilöllisen kokemisen johdosta. Kansainvälinen kivuntutkimusyhdistys IASP (International Association for the Study of Pain) julkaisi vuonna 2020 moniammatillisen tiimin kanssa työstetyn määritelmän, jonka mukaan kipu on epämiellyttävä sensorinen tai emotionaalinen kokemus, johon voi liittyä mahdollinen kudosaivaurio tai sen uhka. Se on aina yksilöllinen kokemus, johon vaikuttaa lukuisat biologiset, psykologiset ja sosiaaliset tekijät. Kipukokemukset muovautuvat elämäkokemusten myötä. On oleellista kunnioittaa yksilön kokemusta kivusta, sillä vaikka sen ilmaiseminen esimerkiksi sanallisesti voi olla toisinaan haastavaa tai jopa mahdotonta, on kipukokemus silti aina hänelle todellinen ja elämänlaatuun kenties merkittävästikin vaikuttava. (Raja ym. 2020.) Kivun aiheuttama ahdistus, epämiellyttävyyden tunne ja kivunsietokyky vaihtelevat paljon yksilöiden välillä (Kalso & Kontinen 2018c).

Kipu voidaan luokitella lääketieteellisesti usealla eri tavalla kuten ajallisesti, jolloin se jaetaan akuuttiin, subakuuttiin ja krooniseen kipuun. Akuutti kipu on vastikään alkanut tyypillisesti jonkin tapahtuman, sairauden tai taudin seurauksena syntynyt kipu.

Subakuutti kipu on jo 2–3 kuukautta jatkunutta kipua, ja sisältää kohonneen riskin kivun kroonistumiselle. Kroonisesta kivusta voidaan puhua silloin, kun kiputila on jatkunut yli 3–6 kuukautta. Krooninen kipu voi olla myös ohimenevää, mutta ilmenee toistuvasti kuten migreenissä esiintyvät päänsärkykohtaukset. (Hamunen & Karlsson & Vainio 2018.)

3.1 Kipukokemuksen fysiologinen tausta

Puhuttaessa kudოსvaurion tai kudokseen kohdistuvan ärsykkeen aiheuttamasta kivusta eli nosiseptiivisesta kivusta, voidaan sen välittyminen hermostossa jakaa neljään vaiheeseen: transduktioon, transmissioon, modulaatioon ja perseptioon. *Transduktiossa* kudokseen kohdistuva ärsyke kuten lämpö, kylmä tai paine nostaa niin sanottujen tuovien hermopäätteiden eli nosiseptoreiden sähkökemiallista aktivaatiota, joka johtaa aktiopotentialin eli hermoimpulssin syntymiseen. (Kalso & Kontinen 2018b.) On kuitenkin huomioitava, että kipu ja nosiseptio ovat eri asioita. Siinä missä kipu on kokemuspohjainen tapahtuma ja psykologinen tila, nosiseptiolla tarkoitetaan aktiivisuutta, joka ilmenee hermoston nosiseptoreissa ja nosiseptiivisissa radoissa mahdollisesti haitallisen ärsykkeen takia. (Raja ym. 2020.)

Kipuinformaatiota tuovia primaarisia afferentteja hermosoluja voidaan jakaa johtumisepeuksiensa ja toimintojensa mukaan. Kipua välittäviksi nosiseptoreiksi luokitellaan A δ -syyt ja C-syyt. A δ -nosiseptorit välittävät terävää mekaanista kipua ja lämpökipua ja C-syyt välittävät mekaanista ja kemiallista kipua sekä lämpökipua. (Kalso & Kontinen 2018a.) *Transmissiossa* kipuaistimusta kuljettava hermosolu synapsoi selkäytimen neuronin kanssa ja kipuviesti kulkee talamuksen kautta kivusta aktivoituville aivojen eri osille (Kalso & Kontinen 2018b). Aivoissa kipua käsittelevien alueiden verkostoa kutsutaan kipumatriisiksi ja siihen lukeutuu muun muassa talamus, amygdala, anteriorinen singulaattikorteksi (ACC) ja etummainen aivokuori (Kalso & Kontinen 2018c).

Modulaatiovaiheessa kipu muunnetaan yksilöllisesti keskushermostossa mahdollisten erilaisten inhibitoristen ja ekshibitoristen tekijöiden kuten stressin, morfiinin, adrenaliinin tai sentraalisen herkistymisen vaikutuksesta (Kalso & Kontinen 2018b). Vasta kun aivot ovat prosessoineet saamansa nosiseptiivisen signaalin ja verranneet sitä muun mu-

assa aiempiin kokemuksiinsa, nosiseptio muuttuu joko lievemmäksi tai voimakkaammaksi kivuksi. Kivun kokeminen edellyttää yksilöltä tajuntaa, kun taas nosiseptiiviset fysiologiset ilmiöt voivat tapahtua myös ilman sitä. (Kalso 2020.)

Viimeinen kivun välittymisen vaihe on *perseptio* eli niin sanottu kokemus, jossa kipua välittävien neuronien aktivaatio aiheuttaa subjektiivisen tunteen. Tämä vaihe on kipukokemusten yksilöllisyyden ja sitä kautta vaikeaselkoisuuden vuoksi haasteellisin tutkia. (Kalso & Kontinen 2018b.) Kipua ei voida päätellä yksinomaan sensoristen neuronien aktiivisuudesta, sillä viimeisimpien tutkimusten mukaan aktiivisuus eri aivoalueilla voi ennustaa kipua myös ilman nosiseptiivista syötettä (Raja ym. 2020). Kipukokemukseen vaikuttavat geneettiset tekijät, stressi, odotukset ja käsitykset, aikaisemmat kipukokemukset sekä sen hetkiset havainnot kivusta ja sen epämiellyttävyydestä (Kalso & Kontinen 2018c). Kuvantamistutkimuksissa negatiivinen kivun odottaminen aktivoi useita nosiseptiivisten ärsykkeiden käsittelystä vastaavia aivoalueita (Masai ym. 2019). Pelkoon liittyvät aivoalueet kuten amygdala ja anteriorinen singulaattikorteksi ovat olennaisia kivun emotionaalisten ja kognitiivisten näkökulmien kannalta (Vaegter ym. 2020a).

3.2 Hypoalgesia ja hyperalgesia

Vaikka kivun aistimisessa on yksilötasolla luonnostaan suuria eroja, voivat erilaiset fysiologiset tapahtumat kuten pitkäaikainen kudosaärsytys aiheuttaa muutoksia kipuaistimuksen säätelyssä. Niin korostunut kuin heikentynyt kipusignaali perustuu kudoksissa ja reseptoreissa erittyvien välittäjäaineiden tasapainoon. (Kalso 2018.) *Hypoalgesialla* tarkoitetaan heikentynyttä tai alentunutta kipuherkkyyttä. Kansankielellä voidaan myös puhua tavallista korkeammasta kipukynnyksestä. (Haanpää 2017.) Hypoalgesia perustuu selkäytimessä sijaitsevien laskevien ”jarruratojen” ja niissä sijaitsevien välineuronien tuottamaan kivunvaimennukseen. Jarruradoissa käytetyt välittäjäaineet kuten endogeeniset opioidit, serotoniini ja noradrenaliini vaimentavat kipusignaalia. Jos näiden välittäjäaineiden toiminta ja erityisesti häiriintyy, voi seurauksena olla hyperalgesia. (Kalso 2018.)

Hyperalgesiassa haitallisiin kudosaärsykkeisiin reagoiminen kivun muodossa on korostunut (Woodhams & Chapman & Finn & Hohmann & Neugebauer 2017). Vaurioitunut tai ärtynyt kudosalue erittää tulehduksellisia välittäjäaineita, jotka aktivoivat nosiseptoreita. Kun kipusignaali jatkuu riittävän pitkään tai on merkittävän voimakas yhdistettynä kipua alentavien välittäjäaineiden heikentyneeseen erityykseen, voi seurauksena olla perifeeristen nosiseptorien tai sentraalisen hermoston herkistyminen ja siten aktivoituminen jo pienestäkin ärsykkeestä jopa pysyvästi. (Kalso & Kontinen 2018a.)

3.3 Odotusten ja tunteiden vaikutus kivun kokemisessa

Kognitioon liittyviä kivun pitkittymiseen altistavia tekijöitä ovat katastrofiajattelu, kielteiset asenteet sekä uskomukset fyysisen aktiivisuuden yhteydestä kipuun ja siihen, ettei kipuun voida vaikuttaa. Tunteisiin liittyviä tekijöitä ovat pelko, ahdistus sekä psyykkinen kuormitus kuten stressi. (Elomaa 2018a.) Kognitiiviset ja emotionaaliset tekijät ovat vaikuttajina kipukokemuksen tuottamisessa ja moduloimisessa minkä lisäksi spesifimmät mekanismit kuten odotukset ja kognitiivinen uudelleenarviointi ovat olennainen osa plasebo- ja nosebovaikutuksen syntymistä (Tracey 2010).

Yksilön positiiviset odotukset voivat optimoida tai lisätä kipua lievittävää vaikutusta eli aiheuttaa niin kutsuttua plasebo- eli lumevaikutusta. Negatiivisilla odotuksilla taas voidaan saada aikaan päinvastainen vaikutus (nosebo) kivun pahenemisen tai vähäisemmän kivunlievityksen muodossa. (Manai & Middendorp & Veldhuijzen & Huizinga & Evers 2019.) Plasebotutkimuksissa yksilön odotukset hoidon hyödyistä on osoitettu olevan vaikuttavassa roolissa henkiseen ja fyysiseen terveyteen kuten masennukseen ja kipuun (Mothes ym. 2017). Negatiiviset ja positiiviset odotukset ovat voimakkaita käyttäytymiseen vaikuttavia moduloivia tekijöitä. Odotusten manipuloinniseksi on käytetty yksinkertaisia sanallisia vihjeitä useissa kokeellisissa ja kliinisissä kipututkimuksissa. On osoitettu, että kivun alenemisen odottaminen vähentää niin subjektiivista kivun arviointia kuin myös sensorista aktivaatiota aivojen kipumatriisissa. (Tracey 2010.) Peerdeman ym. (2016) meta-analyysissä vaikuttamalla odotuksiin henkilöillä, joilla oli kokeellisesti aiheutettua kipua sekä akuuttia toimenpiteeseen liittyvää kipua, saatiin aikaan keskisuurista suuriin vaikutuksia kivun vähentymisessä. Kroonisesta kivusta kärsivillä henkilöillä vaikutukset kipuun sitä vastoin olivat pieniä. (Peerdeman ym. 2016.)

Kivun pelko-välttämiskäyttäytyminen on yksi runsaasti tutkituista kroonisen kivun riskitekijöistä (Vaegter ym. 2020a). Henkilö voi pelätä fyysistä räsytystä, mikäli hän on ehdollistunut aiemmin harjoittelun aiheuttamaan kipeytymiseen. Hän voi omien tulkintojensa seurauksena välttää fyysistä räsytystä ajatellen sen ehkäisevän kipua ja vammojen syntymistä. Pelko-välttämiskäyttäytymiseen voi liittyä myös ajatus, ettei voi liikkua ennen kuin on täysin oireeton. (Elomaa 2018a.) Kinesiofobia eli liikkumisen pelko on yleistä kroonisesta tuki- ja liikuntaelämästä kipua sairastavilla ihmisillä (Vaegter & Madsen & Handberg & Nielsen 2018). Kinesiofobiassa tai pelko-välttämiskäyttäytymisessä turvallisessa ympäristössä toteutetuilla harjoituksilla voidaan vähentää ja muuttaa pelko-välttämiskäyttäytymistä (Vaegter ym. 2020a).

Pelko-välttämiskäyttäytymiseen voi liittyä katastrofijattelu, joka lisää kivun pelkoa ja tiettyjen liikkeiden välttämistä (Vaegter ym. 2020a). Tutkimukset osoittavat psykologisten tekijöiden kuten ahdistuksen tai katastrofitaipumuksen olevan merkittävässä roolissa kivun kokemisen kehittämisessä (Naugle & Naugle & Fillingim & Riley 2014). Kivun katastrofoinnille on ominaista kivusta hätäntyminen, negatiiviset ajatukset kivusta selviytymisestä, avuttomuus, murehtiminen sekä kipukokemuksen voimakkuuden lisääntyminen (Elomaa 2018a). Henkilöillä, joilla on ahdistuneisuutta tai katastrofijattelua, on tutkimusten mukaan myös alhaisempi kipukynnys. Nosiseptiivisen informaation modulaatio on häiriintynyt aiheuttaen voimakkaamman kivuntuntemuksen. (Munneke & Ickmans & Voogt 2020.) Kivun katastrofointi häiritsee endogeenista kivun inhiboivaa järjestelmää sekä voi häiritä opioideihin liittyvää kivun inhibitiota (Naugle ym. 2014).

Monilla kroonista tuki- ja liikuntaelimestön kipua sairastavilla potilailla stressi voi myös lisätä kivun kokemista. Stressitekijä voi olla esimerkiksi psyykkinen tai fyysinen uhka hyvinvoinnille ja turvallisuudelle, ristiriitaisuus odotusten ja todellisuuden välillä tai odottamaton muutos ympäristössä. Stressi vaikuttaa ihmiseen kokonaisvaltaisesti niin fyysisellä, henkisellä kuin emotionaalisella tasolla. Kroonisen kivun tiedostaminen voi olla stressitekijä ja kipu voi saada aikaan liioitellun fysiologisen reaktion, jos kipu koetaan pelottavana tai uhkaavana. (Vaegter ym. 2020a.) Varhaiset traumaattiset kokemukset voivat muuttaa hermoston kipua moduloivia mekanismeja ja siten herkistää myöhemmin kivun kokemiselle yhdessä stressitekijöiden kanssa (Elomaa 2018a).

Kognitiivisiin kivunhallintakeinoihin luetaan aktiiviset ongelmanratkaisukeinot, kivun hyväksyminen sekä muutosvalmius. Lisäämällä pystyvyyskäsitystä eli uskoa kipuongelmaan vaikuttamiseen, voidaan vähentää koettua kipua sekä sen aiheuttamaa haittaa toimintakyvylle. (Elomaa 2018a.) Näiden on huomattu olevan toimivampia keinoja kuin kivun tukahduttaminen tai huomion siirtäminen muualle. Kivun tukahduttaminen voi lisätä paradoksaalisesti ei-toivottuja ajatuksia ja tunteita sekä lisätä kivun voimakkuutta ja kärsimystä, minkä vuoksi se nähdään etenkin kroonisissa kiputiloissa yleensä haitallisena keinona pidemmällä aikavälillä tarkasteltuna. Huomion keskittämällä muualle voidaan vähentää kokeellisesti aiheutettua kipua sekä lisätä kivunsietokykyä, josta voi tietyissä tilanteissa olla hyötyä. (Vaegter ym. 2020a.)

Kognitiivinen inhibitio on korkea-asteista kognitiivista toimintaa, ja sillä tarkoitetaan kykyä tukahduttaa harkitusti reaktioita, jotka ovat haitallisia, automaattisia ja vallitsevia. Psykologisessa kirjallisuudessa on runsaasti viitteitä kognitiivisen inhibition määrittävästä roolista tunteiden säätelyn tehokkuudessa viitaten epämiellyttävien tunnetilojen

hallintaan. Samankaltaisen yhteyden on ehdotettu olevan kognitiivisen inhibition ja kivun inhibition välillä ajatellen, että jälkimmäinen olisi eräänlainen tunteiden säätelyn muoto. Tutkimusten mukaan tämä saattaa vaikuttaa positiivisesti kivunsietokykyyn ja kognitiiviseen toimintaan kivun säätelyssä. Heikompi kognitiivinen esto on liitetty muun muassa impulsiivisuuteen ja erilaisiin psykiatrisiin tiloihin sekä krooniseen kipuun, minkä lisäksi kivun inhibitiio ja kognitiivinen toiminta näyttää heikkenevän ikääntyessä ja kroonisessa kivussa. (Gajsar ym. 2020.)

4 Harjoittelun aiheuttama hypoalgesia

Liikuntaharjoittelulla tarkoitetaan yleisesti ottaen jossain määrin järjestelmällistä liikuntaa, ja tyypillisesti sen pyrkimyksenä on tiettyjen ennalta määriteltujen tavoitteiden kuten fyysisen kunnon tai fyysisten ominaisuuksien kehittäminen tai ylläpitäminen (Käypä hoito -työryhmä liikunta 2015). Harjoittelu voidaan jakaa lihasvoimaharjoitteluun, aerobiseen eli kestävyysharjoitteluun, liikehallintaharjoitteluun sekä liikkuvuusharjoitteluun (Kukkonen-Harjula & Tikkanen & Hupli 2016). Jo yksittäisellä liikuntaharjoittelukerralla voidaan vaikuttaa hetkellisesti kivun aistimukseen. Tämä kivun lieventymisen ilmiö, joka esiintyy harjoittelun aikana tai sen jälkeen, tunnetaan englanninkielisellä termillä exercise induced hypoalgesia (EIH). (Wewege & Jones 2021.)

4.1 Vasteeseen vaikuttavia tekijöitä

Harjoittelun aiheuttamaa hypoalgesiaa on tutkittu eri harjoittelumuotojen kuten aerobisen harjoittelun sekä isometrisen ja dynaamisen lihasvoimaharjoittelun avulla. Aerobiseen harjoitteluun luetaan muun muassa EIH:n testauksessa tyypillisesti käytetyt juoksu ja pyöräily. Isometrisessä lihasvoimaharjoittelussa suoritettu lihassupistus on staattinen, jolloin lihaksen pituus ja nivelkulma eivät muutu. Dynaamisessa lihasvoimaharjoittelussa nivelkulma puolestaan muuttuu lihassupistuksen aikana ja lihas joko piteenee tai lyhenee. (Naugle ym. 2012.) Tutkimuksissa eri harjoitustyyppien välillä hypoalgesian vasteet näyttävät olevan samanlaisia, mutta harjoituksen kesto ja intensiteetti vaikuttavat enemmän (Vaegter & Jones 2020).

Nauglen ym. (2012) meta-analyysissä harjoittelun aiheuttama hypoalgesia vaikuttaisi olevan suurin kohtalaisella ja korkealla intensiteetillä suoritettun aerobisen harjoittelun jälkeen. Aerobisessa harjoittelussa suurin vaikutus on korkean intensiteetin harjoittelulla ja hiukan pidemmällä kestolla (<10min). Isometrisessä harjoittelussa hypoalgesian vaikutus on suurempi matalalla ja kohtalaisella intensiteetillä pidemmillä isometrisillä

pidoilla suoritettuna. (Naugle ym. 2012.) Aerobinen harjoittelu aiheuttaa tavallisesti laajalle levinneen harjoittelun jälkeisen kivun lieventymisen, kun taas lihasvoimaharjoittelu voi aiheuttaa kipuherkkyyden vähenemisen paikallisesti sekä kauemmaksi harjoitettavasta lihaksesta (Rice ym. 2019). EIH on tavallisesti suurempi 15 minuuttia kuin 30 minuuttia harjoituksen jälkeen minkä lisäksi kivun inhibitio kestää kauemmin supistuneissa lihaksissa verrattuna ei supistuneeseen puoleen (Munneke ym. 2020).

EIH:n psykososiaalisten tekijöiden spesifistä vaikutuksesta tiedetään vähemmän. On kuitenkin tiedossa, että ne ovat vaikuttavina tekijöinä kivun kokemisessa. (Rice ym. 2019.) Hypoalgesian voimakkuuteen voivat vaikuttaa myös yksilön sisäiset tekijät kuten ikä, sukupuoli, läsnäolo ja mahdollisen kroonisen kivun voimakkuus. On olemassa myös joitakin todisteita siitä, että fyysisesti parempikuntoisilla henkilöillä syntyisi suurempi harjoittelun aiheuttama hypoalgesia. (Vaegter & Jones 2020.)

Kroonista kipua sairastavilla yksittäisen harjoituksen vaikutukset kipuherkkyyteen ovat vaihtelevampia ja harjoitus voi jopa lisätä kipuherkkyyttä (Rice ym. 2019). Wewegen & Jonesin (2021) meta-analyysissä isometrinen harjoittelu ei aiheuttanut hypoalgesiaa kroonista tuki- ja liikuntaelimistön kipua sairastavilla. Osassa kroonista kipua sairastaville toteutetuista tutkimuksista on osoitettu hypoalgesiaa harjoittamalla kivuttomia lihaksia ja kivutonta kehon osaa (Vaegter & Jones 2020). Nauglen ym. (2012) mukaan kroonisen kiputilan tyyppi selittää osittain tämän vaihtelun. Meta-analyysissä löytyi vaihtelevia EIH-vaikutuksia paikallista kroonista kipua sairastavilla, kun he harjoittelivat kivuttomilla lihaksilla. Esimerkiksi tutkimuksissa kroonista alaselkäkipua sairastavilla EIH:n vaikutukset olivat samanlaisia kuin terveillä. EIH:ta ei esiintynyt kroonisessa laajalle levinneessä kiputilassa keskiraskaalla tai korkealla intensiteetillä harjoiteltaessa, mutta fibromyalgiapotilailla EIH saattaa ilmentyä matalan tai kohtalaisen intensiteetin harjoittelussa, mikä on ristiriidassa terveillä tehtyihin tutkimuksiin. (Naugle ym. 2012.) Tutkimusnäyttö EIH:sta henkilöillä, joilla on krooninen tuki- ja liikuntaelimistön kipu, on vielä puutteellinen, ja kaipaa lisää laadukkaita klinisiä tutkimuksia (Wewege & Jones 2021).

4.2 Taustalla olevia selitysmekanismeja

Lukuisat biologiset ja kognitiiviset tekijät vaikuttavat kipuun. Harjoittelun aikaansaamat välittömät muutokset näissä tekijöissä voivat selittää kivun alenemisen harjoittelun jälkeen. (Vaegter & Jones 2020.) Harjoittelun aiheuttaman kivunlievittymisen mekanismia ei täysin tunneta eikä ole selvää, onko terveillä ja kroonista kipua sairastavilla mekanismi samanlainen. Suurin osa tutkimuksista on tehty terveillä ihmisillä, minkä lisäksi

tutkimukset ovat osoittaneet kipukroonikoilla sekä hypoalgesiaa että hyperalgesiaa. (Vaegter ym. 2020a.)

Harjoittelun aiheuttaman hypoalgesian yleisin ehdotettu mekanismi on laskevien inhibitoristen ratojen aktivaatio opioidi- ja kannabinoidijärjestelmän vaikutuksesta. Lihasten supistuessa mekaanisesti herkkien viejähermojen kuten A δ -syiden ja C-syiden purkautuminen lisääntyy ja se aktivoi keskushermostosta laskevia opioidiratoja. Myös endogeenisten kannabinoidien vapautuminen verenkiertoon lisääntyy harjoittelun seurauksena. Ihmisillä tehdyissä tutkimuksissa opioidien ja kannabinoidien osuutta ei ole kuitenkaan pystytty yksiselitteisesti todistamaan. Harjoittelun aiheuttama hypoalgesia saattaa myös johtua harjoittelun aikana vapautuvista stressihormoneista, mutta todisteet tämän tukemiseksi ovat vaihtelevia ihmisillä tehdyissä tutkimuksissa. (Vaegter & Jones 2020.)

EIH:n yhtenä selitysmekanismina on tutkittu harjoituksen vaikutusta keskushermostoon sen herkkyyden vähentämiseksi. Tutkimuksissa on osoitettu, että harjoittelu voi nostaa koukistusrefleksin aktivoitumisen kynnystä sekä vähentää temporaalista summaatiota, jolla tarkoitetaan kivun lisääntymistä toistuvan ja samalla voimakkuudella tapahtuvan kipuärsytyksen jälkeen. (Vaegter & Jones 2020.) Temporaalista summaatiota käytetään kuvastamaan keskushermostoon liittyvän nosiseption määrää, ja sen ajatellaan olevan herkkä muutoksille akuuteissa ja kroonisissa kiputiloissa. Tämä viittaa siihen, että harjoittelu vaikuttaa kipuun ääreis- ja keskushermostoreiteilla. (Cooper & Kluding & Wright 2016.) Liikunta voi vähentää kipua vähentämällä sentraalisen hermoston herkkyyttä, mutta ei tarkalleen tiedetä, missä nosiseptiivisen hermon tasolla tämä tapahtuu (Vaegter & Jones 2020). EIH:n mekanismin ristiriitaisen näytön ja monimutkaisuuden vuoksi ilmiö todennäköisesti johtuu usean eri tekijän yhdistelmästä (Naugle ym. 2012).

4.3 Kipukokemuksen tutkiminen

Harjoittelun aiheuttaman hypoalgesian ilmentymistä on tutkittu eniten kvantitatiivisilla sensorisilla testeillä (Vaegter & Jones 2020). Aistiärsykkeiden havaitsemista mitataan kvantitatiivisilla tuntokynnysmittauksilla, joista tavallisimmin mitataan kosketus-, värinä-, kylmä- ja lämpötuntokynnyksiä sekä termisiä ja mekaanisia kipukynnyksiä. Aistiärsykkeiden havaitsemiseen vaikuttavat ärsykkeen voimakkuus, reaktioaikaviive sekä henkilön oma subjektiivinen reagointi havaintoihin, minkä vuoksi mittaukset eivät ole objektiivisia. (Jääskeläinen 2018.) Aistiärsykkeen voimakkuudessa on yksilöllisiä eroja, mutta mittaustulokset saman yksilön välillä ovat melko samanlaisia (Kalso & Kontinen 2018c).

Kvantitatiiviset tuntokynnysmittaukset tavallisesti sisältävät henkilön kipukynnyksen ja kiputoleranssin arvion. Kipukynnys tarkoittaa vähimmäisvoimakkuutta, jonka henkilö kokee kivuliaaksi. Kiputoleranssi tarkoittaa suurinta maksimaalista voimakkuutta, jonka henkilö pystyy sietämään. Tutkimuksissa yleisimmin käytettyä painekipua voidaan mitata käyttämällä täytettyä mansettia raajan ympärillä ja pyytämällä tutkittavaa arvioimaan, milloin paineesta tulee kivuliasta ja kuinka kauan hän pystyy sietämään kipua arvioimalla samalla kivun voimakkuutta tai epämiellyttävyyttä. (Vaegter & Jones 2020.) Tutkimuksissa EIH:ta ja kipuherkkyyden muutosta mitataan yleensä kivuliaan aistiärsyksen avulla ennen ja jälkeen harjoituksen (Rice ym. 2019). EIH:n pysyvyyttä arvioidaan yleisimmin 15 minuutin sisällä harjoittelun loppumisesta sekä joissain tutkimuksissa myös 30–60 minuutin jälkeen (Vaegter & Jones 2020).

Harjoittelun aiheuttamaa hypoalgesiaa tutkittaessa arvioidaan usein myös yksilön kykyä säädellä kipua temporaaalisen summaation ja ehdollistetun modulaation (conditioned pain modulation, CPM) avulla (Vaegter & Jones 2020). CPM-testillä mitataan ehdollistuvan kipuärsyksen aiheuttamaa kipukokemuksen muutosta. CPM-testissä tutkittavaa pyydetään ilmoittamaan kivun voimakkuus yksittäisen aistiärsytyksen jälkeen sekä uudelleen jatkuvan kivun aikana. Sisäsyntyinen jarrujärjestelmä vaimentaa kivun voimakkuutta jatkuvan kivun aikana, mutta neuropaattista kipua potevilla hermovauriopotilailla tämä järjestelmä toimii heikosti. (Jääskeläinen 2018.) Temporaaalinen summatio antaa viitettä kivun lisääntymisestä toistuvan ärsytyksen jälkeen samalla intensiteetillä. Edellä mainituilla paradigmatilla EIH voisi ilmetä temporaaalisen summauksen vähenemisenä sekä CPM:n kasvuna. (Vaegter & Jones 2020.)

Kivun psykologisia tekijöitä selvitetään tyypillisesti eri kyselylomakkeilla, joissa arvioidaan muun muassa katastrofiajattelua, masennusta tai kivun pelkoa (Elomaa 2018b). Näiden psykologisten tekijöiden arviointiin on olemassa lukuisia kyselyitä kuten kansainvälisesti käytetty kivun katastrofioinnin asteikko (The Pain Catastrophizing Scale, PCS) sekä kivun pelon kysely (Fear of Pain Questionnaire, FPG) (Brellenthin & Crombie & Cook & Sehgal & Koltyn 2017). Subjektiiivista kivun voimakkuutta arvioidaan numeerisesti NRS-asteikolla (numerical rating scale), jossa 0= ei kipua lainkaan ja 10= pahin mahdollinen kipu. NRS on osoittanut hyvää luotettavuutta uusintatestauksissa muun muassa kroonista kipua sairastavilla. (Vaegter ym. 2018.) Muita yleisesti käytettyjä kivun voimakkuuden mittareita ovat muun muassa visuaalinen kipujana (visual analogue scale, VAS), sanallinen arviointi (verbal rating scale, VRS) ja kasvokuvat (Kipu. Käypä hoito -suositus 2017). Sijaintiin ja intensiteettiin keskittyvät kivun arvioinnit antavat käsitystä aistillisesta kokemuksesta, mutta ne eivät paljasta krooniseen kipuun liittyviä affektiivisia ja kognitiivisia prosesseja (Williams 2015).

5 Opinnäytetyön toteutus

Opinnäytetyö toteutettiin systemaattista kirjallisuushakua soveltaen. Kirjallisuuskatsauksella voidaan rakentaa tietystä aiheesta kokonaiskuvaa, arvioida aiheesta jo olemassa olevaa teoriaa, mutta samanaikaisesti myös tunnistaa siihen liittyviä mahdollisia ongelmia (Salminen 2011: 3–4).

Kirjallisuushaun strategia. Kirjallisuushaku aloitettiin jäsentämällä keskeiset käsitteet, joista muodostuivat hakusanat. Ennen kirjallisuushakua määriteltiin sisäänotto- ja poissulkukriteerit, joita tarkennettiin hakuprosessin aikana. Sisäänottokriteereinä olivat tutkimukset, joissa tutkittiin EIH-ilmiötä psykologisten tekijöiden näkökulmasta. Psykologisiin tekijöihin luokiteltiin tunteet, sisäiset tai ulkoiset odotukset sekä kognitio. Poissulkukriteereihin luettiin tutkimukset, joista ei ollut saatavilla kokonaisia tekstejä tai jotka eivät käsitelleet edellä mainittuja psykologisia tekijöitä. Hakutuloksia ei rajattu julkaisuvouden mukaan, sillä aiheesta löytyi niukasti tutkimuksia ja suurin osa tutkimuksista on tehty vasta viime vuosikymmeninä. Käytetyt sisäänotto- ja poissulkukriteerit löytyvät taulukkomuodossa (ks. Taulukko 1).

Taulukko 1. Kirjallisuushaun sisäänotto- ja poissulkukriteerit.

Sisäänottokriteerit	Poissulkukriteerit
Englanninkieliset tutkimukset	Muut kuin englanninkieliset tutkimukset
Tutkimukset, jotka arvioivat psykologisten tekijöiden vaikutusta EIH-vasteeseen	Tutkimukset, jotka arvioivat ainoastaan muiden tekijöiden vaikutusta EIH-vasteeseen
Tutkimukset, jotka käsitelivät psykologisia tekijöitä kuten tunteita, odotuksia ja kognitiota	Tutkimukset, jotka eivät käsitelleet psykologisia tekijöitä
Saatavilla olevat kokonaiset tutkimukset	Tutkimukset, joita ei saatavilla kokonaisena
Kliiniset tieteelliset tutkimukset	Kirjallisuuskatsaukset ja meta-analyysit

Kirjallisuushaku. Kirjallisuushaku suoritettiin tammikuussa 2022 Pubmed ja CINAHL-tietokantoihin. Hakusanoista muodostettiin hakulausekkeet: exercise AND hypoalgesia AND psycho*, exercise AND hypoalgesia AND expect* ja exercise AND hypoalgesia

AND cogniti*. Hakutuloksia tuli yhteensä 167 tutkimusartikkelia. Duplikaatioiden poistamisen jälkeen jäljelle jäi 126 tutkimusartikkelia. Otsikon perusteella otettiin tarkasteluun 12 tutkimusta, joista yhdeksän valittiin abstraktin perusteella. Yksityiskohtaisemman tarkastelun jälkeen kirjallisuuskatsaukseen valikoitui yhteensä seitsemän tutkimusta, sillä yksi tutkimus ei vastannut aiheenrajausta ja toisesta tutkimuksesta ei löytynyt ilmaista kokonaista tekstiä. Yksi tutkimus löytyi tarkastelemalla manuaalisesti kahta kirjallisuuskatsausta.

6 Tulokset

6.1 Kirjallisuuskatsaukseen valitut tutkimukset

Kirjallisuuskatsaukseen valittiin yhteensä kahdeksan tutkimusta, jotka vastaavat opin-
näytetyön aiheen rajausta ja sisäänottokriteereitä. Tutkimusartikkelit löytyvät koosteena
taulukkomuodossa (ks. taulukko 2). Taulukosta löytyvät muun muassa tutkimuksen te-
kijä, tutkimuksen tarkoitus, tutkimusasetelma, osallistujat, käytetyt mittarit ja keskeiset
tutkimustulokset. Katsaukseen valituista tutkimuksista kolme olivat satunnaistettuja
kontrolloituja tutkimuksia, kolme poikkileikkaustutkimuksia, yksi kokeellinen tutkimus
sekä yksi kokeellinen cross-over-tutkimus. Kirjallisuuskatsaukseen valikoituneista tutki-
muksista nousi esiin teemoja, jotka jaoteltiin odotuksiin, kognitiiviseen inhibitioon, ka-
tastrofointiin, kinesiofobiaan sekä pelkoon ja ahdistukseen.

Valitut tutkimukset ovat vuosilta 2014–2020. Kuudessa tutkimuksessa oli tutkittu ter-
veitä miehiä ja naisia ja kahdessa tutkimuksessa oli tutkittu kroonista kipua sairastavia.
Kaikissa tutkimuksissa oli käytetty jotakin kvantitatiivista tuntokynnysmittausta, joista
käytetyin oli paineikipukynnyksen mittausta. Muita usein käytettyjä mittareita olivat kivun
katastrofoinnin kyselyt, NRS-kipuasteikko sekä Borgin RPE-asteikko. Neljässä tutki-
muksessa suoritettiin isometrinen lihasvoimaharjoite, yhdessä tutkimuksessa dynaami-
nen lihasvoimaharjoite, yhdessä tutkimuksessa aerobinen pyöräilyharjoitus ja kah-
dessa tutkimuksessa sekä pyöräilyharjoitus että isometrinen lihasvoimaharjoite.

Taulukko 2. Kirjallisuuskatsauksen tutkimukset koottuna. Käytetyt lyhenteet: N= osallistujat, PPT= paineikipukynnys (pressure pain threshold), HPT=lämpökipukynnys (heat pressure threshold), CPT=kylmäkipukynnys (cold pressure threshold), TSP= kivun temporaalisummaatio (temporal summation of pain), MVC= maksimaalinen tahdonalainen supistus (maximal voluntary contraction), RPE= koettu raskaus (rating of perceived exertion)

Tekijä, paikka, vuosi & tutkimustyyppi	Tutkimuksen tarkoitus	Tutkimusasetelma ja osallistujat	Käytetyt mittarit	Keskeiset tutkimustulokset
Brellenthin ym. USA 2017 Satunnaistettu kontrolloitu tutkimus	Tutkia psykososiaalisten tekijöiden vaikutusta harjoittelun aiheuttamaan hypoalgesiaan	N=58 tervettä miestä (N=29) ja naista (N=29) 3 min. submaksimaalinen isometrinen harjoite 25 % MVC:stä dominantilla kädellä	Pain Catastrophizing Scale Fear of Pain Questionnaire Family Environment Scale In Vivo Pain Catastrophizing Scale POMS (Profile of Mood States) PPT dominantista etusormesta ennen ja jälkeen harjoituksen Lämpökivun TSP dominantista kämmenestä RPE-asteikko	Kokeellinen kipuherkkyys väheni merkittävästi harjoituksen jälkeen Miehet ja naiset eivät eronneet mitattujen psykososiaalisten muuttujien suhteen Positiiviset perheympäristöt ennustivat heikentynyttä kipuherkkyttä ja suurempaa EIH:ta, kun taas negatiiviset ja kroonista kipua sisältävät perheympäristöt ennustivat kovempaa kipua ja heikompaa EIH:ta Tilannekatastrofointi ja negatiivinen mieliala ennustivat kovempaa kipua ja heikompaa EIH:ta sekä lisääntynyttä koettua raskautta ja lihaskipua harjoituksen aikana
Colloca ym. USA 2018 Kokeellinen tutkimus	Tutkia harjoittelun sekä plasebon ja nosebon vaikutusta kipuun	N=46 tervettä miestä ja (N=22) naista (N=24)	HPT supistusta tekevästä kyynärvarresta levossa tai liikkeiden suorittamisen aikana	Vaihe 1: HPT koettiin vähemmän kivuliaaksi, mikä viittaa hypoalgeettiseen vaikutukseen dynaamisen harjoitteen aikana

		<p>Vaihe 1: harjoituksen vaikutus kipuun ennen odotusten manipulointia</p> <p>Vaihe 2: odotusten vahvistus kivun lisääntymisestä ja vähentymisestä värivihjeillä (vastasivat kipuärsyksen voimakkuutta)</p> <p>Vaihe 3: plasebo- ja nosebovaikutusten ilmene- misen arviointi värivihjeillä (eivät vastanneet kipuärsyksen voimakkuutta)</p> <p>Dynaaminen kyynärnivelen ojennus ja koukistus 30 % MVC:stä / lepo (kontrolli-tila)</p>	<p>Kivun odotukset ja koettu kivun voimakkuus VAS-asteikolla</p> <p>RPE-asteikko</p>	<p>Vaihe 2: osallistujat ennakoivat tietyn vihjeen vastaavan kivun voimakkuutta, kipuärsyke oli levossa kivuliaampi kuin harjoitetta tehdessä</p> <p>Vaihe 3: levossa annettujen vihjeiden jälkeen kipuarvio noudatti samaa kaavaa kivun odotusten kanssa kipuärsyksen pysyessä samana; plasebo- ja nosebovaikutus oli merkittävä</p> <p>Testitilanteeseen lisättäessä harjoitus, plasebon ja nosebon odotukset lisääntyivät, mutta harjoituksen aikana kipuärsyke koettiin eri tavalla kuin levossa</p> <p>Harjoittelu ja vihjeiden ohjaamat plasebo- ja nosebovaikutukset toimivat todennäköisesti itsenäisesti</p>
<p>Gajsar ym. Saksa 2020 Poikkileikkaus- tutkimus</p>	<p>Tutkia, onko korkeamman kognitiivisen inhibition omaavilla yksilöillä korkeampi EIH</p>	<p>N=37 kivutonta miestä (N=16) ja naista (N=21)</p> <p>Kognitiivisen inhibition käyttökyvyn ja kontrollin arviointi</p> <p>15 min. pyöräily 75 % VO₂max:sta sekä 90 sek. isometrinen polven ojennus 30 % MVC:stä ei-dominantilla jalalla</p>	<p>PPT ja painekivun TSP ei-dominantista kämmenestä ja reidestä ennen ja jälkeen harjoituksen</p> <p>NRS</p> <p>RPE-asteikko</p> <p>Stop-Signal Task (kognitiivinen inhibitio)</p>	<p>Kognitiivinen inhibitio korreloi EIH:n kanssa aerobisen harjoituksen jälkeen kämmenessä, mutta ei reiden PPT:ssä</p> <p>Kognitiivisen inhibition ja PPT-muutosten välillä ei ollut korrelaatiota isometrisen harjoituksen jälkeen kämmenessä eikä reidessä</p> <p>Aerobinen harjoitus aiheutti EIH:ta, mutta isometrinen harjoitus ei</p>

				Harjoituksilla ei ollut yleisesti vaikutusta TSP:n
Jones ym. Uusi-Seelanti 2017 Satunnaistettu kontrolloitu tutkimus	Selvittää, vaikuttaako EIH:sta saatu ohjaus terveiden aikuisten kivuvasteisiin harjoituksen jälkeen	N=40 tervettä, fyysisesti aktiivista nuorta miestä (N=22) ja naista (N=18) Interventoryhmä (N=20): 15 min. ohjaus EIH:stä Kontrolliryhmä (N=20): 15 min. ohjaus yleisesti harjoittelusta ja kivusta 20 min. pyöräily 65-75 % sykereservistä (HRR, heart rate reserve)	Tampa Scale for Kinesiophobia Pain Catastrophizing Scale PPT oikeasta reidestä, säärystä sekä kämmenestä ennen ja jälkeen harjoituksen RPE-asteikko NRS	Ennen harjoitusta tehdyssä PPT:ssä ei ollut merkittävää eroa ryhmien välillä Harjoituksen jälkeen molempien ryhmien PPT nousi, mutta keskiarvollinen nousu oli merkittävämpää interventoryhmässä Interventoryhmällä oli ohjauksen jälkeen vankempi usko siitä, että kipu alentuisi yhden harjoituksen jälkeen
Naugle ym. USA 2014 Poikkileikkaus-tutkimus	Tutkia kokeellisen kiputestin, psykologisten tekijöiden ja sukupuolen vaikutusta submaksimaalisen isometrisen harjoituksen hypoalgeettiseen vasteeseen	N=27 tervettä miestä (N=12) ja naista (N=15) 3 min. submaksimaalinen isometrinen käden puristusvoimaharjoite ja hiljainen lepo (kontrollitila)	Pain Catastrophizing Scale State-Trait Anxiety Inventory PPT, kynnyksen ylittävä PPT Staattinen pitkäkestoinen HPT Lämpökivun TSP Kaikki kiputestit molemmille kyynärvarsille ennen ja jälkeen harjoituksen sekä levon RPE-asteikko	Sukupuolten väliset erot EIH:ssa olivat merkittäviä ainoastaan pitkäkestoisen HPT:n testissä Kivun katastrofointi oli yhteydessä temporaalisummaation pienempään vähentymiseen isometrisen harjoituksen jälkeen Ahdistuksen taso ei vaikuttanut EIH:n

<p>Smith ym. Australia 2017 Poikkileikkaus- tutkimus</p>	<p>Tutkia EIH:n ja psyko- logisten tekijöiden yh- teyttä kroonista WAD:ia (whiplash as- sociated disorder) sai- rastavilla</p> <p>Vertailla isometrisen suorituksen aiheutta- maa EIH:ta kroonista WAD:ia sairastavilla ja terveillä yksilöillä</p> <p>Vertailla EIH:n vastetta eri harjoitusmuodoissa</p> <p>Tutkia CPM:n ja EIH:n yhteyttä kroonista WAD:ia sairastavilla</p>	<p>N=40 aikuista, jotka kroo- nista WAD:ia sairastavaa (N=21) ja kontrolliryhmä oi- reettomia (N=19)</p> <p>30 min. pyöräily 75 % VO2max:sta</p> <p>Isometrinen seinäkyökky li- hasväsymykseen saakka tai enintään 3 min. ajan</p>	<p>Pain Catastrophizing Scale Tampa Scale of Kinesio- phobia</p> <p>Posttraumatic Stress Diag- nostic Scale</p> <p>NRS viimeisen 24 h ja vii- meisen viikon aikana</p> <p>PPT niskasta kaularangan kohdalta ja säärestä</p> <p>CPT & HPT niskasta kaula- rangan kohdalta</p> <p>CPM dominantin käden kyl- mävesialtistuksella</p> <p>RPE-asteikko</p>	<p>EIH:n ilmentymisessä ei ollut merkittä- vää yhteyttä minkään psykologisten tekijöiden (kinesiofobia, katastrofointi, posttraumaattinen syndrooma) välillä kummassakaan ryhmässä</p> <p>PPT oli merkittävästi kohonnut isomet- risen harjoitteen jälkeen, kuitenkin ei ollut merkittävää muutosta pyöräilyn jälkeen</p> <p>Ryhmien välillä ei ollut merkittävää eroa</p> <p>EIH-mittaukset eivät olleet yhteydessä CPM:aan</p>
<p>Vaegter ym. Tanska 2018 Kokeellinen crossover tutki- mus</p>	<p>Vertailla kliinisen kivun intensiteetin, harjoituk- senaikaisen suorituskyy- dyn, kipuherkkyyden sekä aerobisen ja iso- metrisen harjoituksen vaikutuksia sentraalis- ten ja perifeeristen li- hasten PPT:n liikkumi- sen pelosta kärsivillä kipukroonikoilla</p>	<p>N=55 aikuista, joilla krooni- nen tuki- ja liikuntaelimis- tön kipu jaettuna korkeasta (N=23) ja matala-astei- sesta (N=31) kinesiofobi- asta kärsivien ryhmiin</p> <p>15 min. pyöräily 75 % VO2max:sta sekä 90 sek. submaksimaalinen isomet- rinen polven ojennus 30 % MVC:sta dominantilla ja- lalla</p>	<p>Tampa Scale of Kinesiopho- bia</p> <p>NRS</p> <p>PPT molemmista reisistä, dominantista olkavarresta ja ei-dominantista hartiasta en- nen ja jälkeen suorituksen</p> <p>RPE-asteikko</p>	<p>Korkean kinesiofobian ryhmässä kivun intensiteetti lisääntyi merkittävästi ver- rattuna matalan kinesiofobian ryh- mään, mutta kivun kesto oli samanlai- nen</p> <p>Aerobiset ja isometriset harjoitteet pa- ransivat PPT:a, mutta ryhmien välillä ei ollut merkittävää eroa ennen tai jäl- keen harjoitteen, matalan kinesiofo- bian ryhmällä se oli kuitenkin hiukan korkeampi</p>

				<p>Isometrinen lihasvoima oli merkittävästi heikompia korkean kinesiofobian ryhmässä verrattuna matalan kinesiofobian ryhmään</p> <p>Ei merkittävää yhteyttä kinesiofobian voimakkuuden ja PPT:n välillä</p>
<p>Vaegter ym. Tanska 2020b Satunnaistettu kontrolloitu tutkimus</p>	<p>Vertailla EIH:n määrää isometrisen kyykkyharjoituksen jälkeen yksilöillä, jotka saivat positiivista tai negatiivista pre-informaatiota harjoituksen vaikutuksesta kipuun</p> <p>Tutkia, rajoittuuko EIH vain työskentelevään lihakseen ja ilmeneekö eri ryhmien välillä eroja</p> <p>Tutkia ilmenneen EIH:n yhteyttä yksilöiden odotuksiin harjoituksen aiheuttamasta kivunlievitymisestä</p>	<p>N=83 kivutonta miestä (N=38) ja naista (N=45) satunnaistettu kolmeen ryhmään:</p> <p>A) (N=28) positiivinen esitys harjoituksen mahdollisesta aiheuttamasta hypoalgesiasta</p> <p>B) (N=28) neutraali ohjeistus harjoituksen suorittamisesta (vertailuryhmä)</p> <p>C) (N=27) negatiivinen esitys harjoituksen mahdollisesta aiheuttamasta hyperalgesiasta</p> <p>Isometrinen seinäkyykky lihasväsymykseen saakka tai enintään 3 min. ajan</p>	<p>PPT dominantista reidestä ja ei-dominantista hartiasta ennen ja jälkeen suorituksen</p> <p>Paineensietokyky (cuff pressure pain threshold, cPPT) oikeasta säärestä</p> <p>NRS</p> <p>VAS</p> <p>Kysely odotuksista</p>	<p>Pos. ryhmässä reiden PPT nousi 22 %, kun taas neg. ryhmässä PPT laski 4 %</p> <p>Pos. ryhmässä hartian PPT kasvoi 10 %, kun taas neg. ryhmässä PPT laski 7 %</p> <p>Neutr. ja pos. ryhmän välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa EIH:ssa, mutta neg. ryhmällä EIH oli huomattavasti alhaisempi kuin neutr. ryhmällä</p> <p>Pos. ja neutr. tietoa saaneilla ryhmillä oli korkeammat odotukset kyykkyharjoituksen vaikutuksesta kipuherkyyteen verrattuna neg. ryhmään</p> <p>Verrattuna neutr. ryhmään, neg. ryhmällä oli merkittävästi pienempi EIH-vaste harjoittelemattomassa hartiassa</p>

6.2 Odotusten ja tunteiden vaikutus harjoittelun aiheuttamaan hypoalgesiaan

Odotukset. Jones & Valenzuela & Booth & Taylor & Barry (2017) tutkivat odotusten vaikutusta antamalla interventoryhmälle opetusta harjoittelun jälkeisestä hypoalgesiasta ja antamalla kontrolliryhmälle yleistä tietoa harjoittelusta sekä kivusta. 20 minuutin aerobisen pyöräilyn jälkeen paineikipukynnys nousi keskimääräisesti enemmän interventoryhmässä kuin kontrolliryhmässä. (Jones ym. 2017.) Samankaltaisiin tuloksiin tuli Vaegter & Thinggaard & Madsen & Hasenbring & Thorlund (2020b) muuttamalla harjoittelun aiheuttaman kivun odotuksia. Tutkimusryhmässä, jossa osallistujat vastaanottivat positiivista informaatiota harjoittelun vaikutuksista, isometrisen lihasvoimaharjoituksen jälkeen paineikipukynnys nousi reidessä 22 %, kun taas negatiivisen informaation jälkeen paineikipukynnys laski reidessä neljä prosenttia aiheuttaen hyperalgesiaa. Positiivista ja neutraalia informaatiota saaneiden ryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa, mutta verrattuna negatiivista informaatiota saaneisiin, ero oli tilastollisesti merkitsevä. (Vaegter ym. 2020b.)

Collocan & Corsin & Fiorion (2018) mukaan harjoittelu sekä plasebo vähentävät kipua. Plasebovaikutus näkyi antamalla ennen lämpökipuärsykettä värikoodatun vihjeen, jonka perusteella luotiin osallistujalle odotus korkeasta (punainen), kohtalaisesta (keltainen) tai lievästä (vihreä) kipuärsykkeen aiheuttamasta kipua. Osallistujat kokivat vähemmän kipua vihreän kortin jälkeen ja enemmän kipua punaisen kortin jälkeen, vaikka kipuärsyke pysyi yhtä voimakkaana. Plasebovaikutusta tutkittaessa kyynärvarren koukistuksen aikana, harjoituksen aikainen kipuärsyke koettiin eri tavalla kuin levossa, eikä väri vihjeiden vuorovaikutus ollut merkitsevä. Harjoittelu ja vihjeiden aiheuttama kivun odotusten modulointi toimivat todennäköisesti itsenäisenä hypoalgeettisen vaikutuksen aiheuttajana. (Colloca ym. 2018.)

Vaegter ym. (2020b) tutkimuksessa osallistujilla, jotka saivat positiivista tai neutraalia tietoa harjoittelun vaikutuksesta kipuun, oli korkeammat odotukset harjoituksen vaikutuksesta kipuherkkyyteen verrattuna negatiivista tietoa saaneiden ryhmällä. Näitä löydöksiä tukee myös Jones ym. (2017) tutkimus, jossa interventoryhmä uskoi voimakkaammin, että kipu voi vähentyä yhden harjoituskerran jälkeen. Usko siihen, että yksittäinen harjoittelu aiheuttaa hypoalgesiaa korreloi positiivisesti paineikipukynnyksen muutos pisteiden kanssa. Tulokset tukevat kognitiivista osuutta harjoittelun aiheuttamassa hypoalgesiassa siten, että opetuksella voidaan vaikuttaa sen vasteeseen. (Jones ym. 2017.) Vaegter ym. (2020b) havaitsivat negatiivisen informaation aiheuttavan kehoon systeemisen EIH-vasteen, sillä harjoittelemattoman hartialihaksen EIH:ta

arvioitaessa negatiivisen tiedon ryhmällä oli merkittävästi pienempi hypoalgeettinen vaste verrattuna neutraalin informaation ryhmään.

Kognitiivinen inhibitio. Gajsar ym. (2020) tarjoaa alustavaa tietoa kognitiivisen inhibition vaikutuksesta harjoittelun aiheuttamaan hypoalgesiaan. EIH testattiin paineikipukynnyksen avulla ja kognitiivista inhibitiota Stop-Signal task -testillä, jossa osallistuja reagoi näppäintä painamalla erilaisiin näytölle ilmaantuviin visuaalisiin stimuluksiin. Tutkimuksessa havaittiin merkittävä, kohtalainen negatiivinen korrelaatio SSRT:n (stop-signal reaction time) ja kädestä mitatun paineikipukynnyksen välillä aerobisen pyöräilyn jälkeen. Toisin sanoen tuloksissa esiin tullut lyhyempi SSRT eli vahvempi kognitiivinen esto liittyi korkeampaan laajalle levinneeseen EIH:n aerobisen pyöräilyn jälkeen. Yhteyttä ei kuitenkaan havaittu aerobisen eikä isometrisen harjoituksen jälkeen mittaamalla paineikipukynnys jalasta. (Gajsar ym. 2020.)

Katastrofointi. Brellenthin ym. (2017) mukaan tilannekohtainen kivun katastrofointi oli selvästi yhteydessä korkeampaan kivun voimakkuuteen ja heikompaan EIH:n, minkä lisäksi se oli yhteydessä lisääntyneeseen koetun rasituksen arviointiin sekä harjoituksen aikana ilmenevään kipuun. Tutkimuksessa osallistujat täyttivät joukon psykososiaalisiin tekijöihin liittyviä kyselyitä submaksimaalisen isometrisen harjoituksen suorittamisen lisäksi. (Brellenthin ym. 2017.) Nauglen ym. (2014) tutkimuksessa kivun katastrofointi niin ikään osoitti pienempää temporaalista summaatiota submaksimaalisen isometrisen vastusharjoituksen jälkeen, mikä viittaa kivun katastrofoinnin ja EIH:n väliseen suhteeseen vain yhdessä kiputestissä.

Kinesiofobia. Smith & Ritchie & Pedler & McCamley & Roberts (2017) vertailivat EIH:n, CPM:n ja psykologisten tekijöiden yhteyttä kroonista WAD:ia (whiplash associated disorder) eli niskan retkahdusvamman liittyvää oireyhtymää sairastavilla henkilöillä. Alkumittauksissa WAD-ryhmällä oli merkittävästi korkeampi liikkumisen pelko verrattuna terveisiin koehenkilöihin, mutta kivun katastrofoinnin pisteet olivat matalat. Merkittäviä yhteyksiä ei havaittu missään psykologisessa tekijässä EIH:n tai CPM:n ilmene-
misen kanssa. (Smith ym. 2017.) Niin ikään Vaegterin ym. (2018) tutkimuksessa kroonista tuki- ja liikuntaelimestön kipua sairastavilla kinesiofobian voimakkuuden ja paineikipukynnyksen välillä ei ollut merkittävää yhteyttä.

Vaegterin ym. (2018) tutkimuksessa kroonista tuki- ja liikuntaelimestön kipua sairastavilla korkeampi kinesiofobia oli merkitsevästi yhteydessä korkeampaan kliinisen kivun intensiteettiin ennen harjoitusta. Matalan kinesiofobian ryhmässä paineikipukynnys oli korkeampi, mutta ei tilastollisesti merkittävästi. Kivun kesto oli kuitenkin samanlainen

korkean ja matalan kinesiofobian ryhmissä. (Vaegter ym. 2018.) Ennen harjoittelua tehdyissä kipumittauksissa näkynyt korkeampi kipuherkkyys näkyi myös Smith ym. (2017) tutkimuksessa, jossa ennen harjoitusta tehdyissä kipumittauksissa kroonista WAD:ia sairastavilla oli merkittävästi laskenut paineikipukynnys verrattuna terveisiin koehenkilöihin.

Kroonista tuki- ja liikuntaelimestön kipua sairastavilla henkilöillä isometrinen lihasvoima oli korkean kinesiofobian ryhmässä merkittävästi alhaisempi kuin matalan kinesiofobian ryhmässä (Vaegter ym. 2018) ja heikompi isometrinen lihasvoima näkyi myös kroonista WAD:ia sairastavilla (Smith ym. 2017). Fyysinen harjoite aiheutti hypoalgesiaa kroonista tuki- ja liikuntaelimestön kipua sairastavilla, vaikka heillä oli korkea liikkumisen pelko. Tutkimuksessa sekä aerobinen että isometrinen harjoite nostivat paineikipukynnystä eikä korkean ja matalan kinesiofobian ryhmissä ollut merkitsevää eroa. (Vaegter ym. 2018.) Samoin isometrinen harjoite aiheutti EIH:ta niin kroonista WAD:ia sairastavilla kuin oireettomilla ilman merkittäviä eroja ryhmien välillä. Myöskään 20min submaksimaalinen aerobinen harjoite ei lisännyt kipuherkkyttä kroonista WAD:ia sairastavilla. (Smith ym. 2017).

Pelko ja ahdistus. Brellenthinin ym. (2017) mukaan kivun pelko ennustaa alempaa paineikipukynnystä, minkä lisäksi negatiivinen mieliala ja ahdistus yleisesti näyttäytyvät EIH:n heikompana ilmentymisenä. Korkeammat pisteet kivun pelko kyselyssä ja mielialakyselyssä oli merkittäviä ennustajia pienempään EIH:hin (Brellenthin ym. 2017). Nauglen ym. (2014) tutkimuksessa ahdistuksen taso ei ollut yhteydessä EIH:n millään kiputestissä isometrisen harjoitteen tai levon jälkeen, mutta huomioitavaa on, että keskiarvoinen ahdistuksen taso oli matala eikä tuloksia voi yleistää korkeaan ahdistukseen.

7 Pohdinta

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli selvittää, miten odotukset ja tunteet vaikuttavat harjoittelun aiheuttamaan hypoalgesiaan mikäli henkilöllä on esimerkiksi negatiivisia tunteita tai odotuksia harjoittelun tuottamasta lisääntyneestä kivusta. Työ toteutettiin kirjallisuuskatsauksen muodossa systemaattista kirjallisuushakua mukaillen. Kirjallisuuskatsaukseen valikoitui kahdeksan tutkimusta, joissa käsiteltiin kivun katastrofointia, odotuksia, kinesiofobiaa sekä vähäisissä määrin kipuun liittyvää pelkoa ja ahdistusta. Aiheeseen sopien valikoitui myös yksi kognitiivista inhibitiota käsittelevä tutki-

mus. Korkeampi kognitiivinen inhibitio, joka voi olla yhteydessä muun muassa parempaan tunteiden hallintaan, oli yhteydessä aerobisen harjoituksen jälkeen suurempaan EIH:n ilmenemiseen (Gajsar ym. 2020). Kirjallisuuskatsaukseen löytyi verrattain vähän tutkimuksia ja kaikissa tutkimuksissa ei ollut kontrolliryhmää- tai tilannetta, tutkimus otannat olivat pieniä ja tutkimukset keskenään olivat erilaisia.

Kivun katastrofointi vähensi harjoittelun aiheuttamaa hypoalgesiaa kahdessa tutkimuksessa, jotka olivat tehty terveille henkilöille (Brellenthin ym. 2017; Naugle ym. 2014). Puolestaan EIH:n vasteeseen ei vaikuttanut korkea kinesiofobia kroonista tuki- ja liikuntaelimestön kipua (Vaegter ym. 2018) tai kroonista WAD:ia sairastavilla (Smith ym. 2017). On huomioitavaa, että molemmissa kroonisissa kiputiloissa isometrinen lihasvoima oli heikompi sekä painekipukynnys matalampi verrattuna terveisiin koehenkilöihin tai alempaan kinesiofobiaan (Smith ym. 2017; Vaegter ym. 2018), mikä voi mahdollisesti viitata alempaan fyysiseen aktiivisuuteen. Kami ym. (2022) tuovat yhteen viimeimpiä tutkimustuloksiaan todeten harjoittelun fasilitoivan pelkomuistojen sammumista ehdollistuneessa kivun pelossa. Toisin sanoen harjoittelu voi antaa kroonisesta kivusta kärsiville potilaille mahdollisuuden voittaa pelko-välttämiskäyttäytymisen, mutta ennen kaikkea myös työkalun pysäyttää kivun kroonistumisen noidankehä vielä akuutimassa vaiheessa. (Kami ym. 2022.)

Kahdessa tutkimuksessa ennen harjoittelua annettu informaatio ja ohjaus harjoittelun kipua lievittävästä vaikutuksesta lisäsi terveillä henkilöillä EIH:ta. Lisäksi odotukset harjoittelun kipua lievittävästä vaikutuksesta lisääntyivät tutkittavilla. (Jones ym. 2017; Vaegter ym. 2020b.) Tämä puoltaa ajatusta, että asiakkaalle informaation muodossa annetut odotukset harjoittelun vaikutuksesta kipuun vaikuttaisivat hänen kivun kokemiensa. Sen sijaan Collocan ym. (2018) tulosten mukaan plasebovaikutus ja harjoittelun aiheuttama hypoalgesia olivat itsenäisiä tekijöitä. Tämä mielenkiintoinen havainto herättää pohdintaa sen suhteen, että voimistavatko positiiviset odotukset EIH:ta vai onko hypoalgeettinen vaikutus harjoituksen sekä plasebon yhteisvaikutusta.

Myös odotusten ja uskomusten vaikutusta sellaisenaan yksittäisen harjoituksen aiheuttamaan psykologisiin ja fysiologisiin muutoksiin on tutkittu aiemmin. Muun muassa Mot-hesin ym. (2017) tutkimuksessa satunnaistetusti jaetut ryhmät katsoivat neljä eri videota koskien tulevan 30 minuutin kohtalaisen intensiteetin pyöräilyharjoituksen terveyshyödyistä, joita olisi enemmän tai vähemmän. Lisäksi tutkittiin aiempia kokemuksia ja odotuksia liikunnan hyödyistä. Tulosten mukaan tavanomaista positiivisemmat odotukset osoittivat enemmän psykologisia etuja kuten nautintoa ja mielialannousua sekä

EEG:ssä suurempaa alfa-2-tehon nousua. Positiivisen tiedon ryhmässä ei ollut merkittävästi suurempia psykologisia vaikutuksia verrattuna neutraalia tietoa vastaanottaneeseen ryhmään. (Mothes ym. 2017.) Tutkimuksessa ei käsitelty kipua, mutta odotuksilla oli merkitystä harjoittelun psykologisiin etuihin, mikä puolestaan voisi vaikuttaa kivun vähenemiseen.

Suurin osa kirjallisuuskatsauksen tutkimuksista oli toteutettu terveillä henkilöillä, vain kahdessa tutkimuksessa osallistujilla oli jokin krooninen kiputila. Huomioitavaa on, että terveillä koehenkilöillä tehtyjä tutkimuksia ja niistä esille tulleita tuloksia ei voida yleistää kroonisiin kiputiloihin (Brellenthin ym. 2017; Gajsar ym. 2020; Jones ym. 2017; Naugle ym. 2014; Vaegter ym. 2020b). Aiheesta tarvitaan lisää luotettavaa tutkimustietoa eri kipusairauksissa, eri ikäisillä sekä eri tutkimusasetelmilla toteutettuna. Vaegter ym. (2020b) arvioivat tutkineensa ensimmäisinä, miten harjoitusta edeltävä negatiivinen informaatio vaikuttaa harjoittelun kipuvasteeseen ja EIH:n ilmentymiseen. Tähän katsaukseen ei löytynyt tutkimuksia, joissa olisi tutkittu odotusten vaikutusta EIH:n tietyn kiputilan tai sairauden yhteydessä.

Lähes kaikissa tutkimuksessa kipua mitattiin paineikipukynnyksen avulla, osassa kipuärsytystä stimuloitiin myös lämmön tai kylmän avulla. Tutkimuksissa kipumittaukset suoritettiin ennen ja jälkeen harjoituksen, mutta Collocan ym. (2018) tutkimuksessa lämpökipumittaukset suoritettiin ennen harjoitusta sekä sen aikana. Käytetty kipuärsytyksen tyyppi, kvantitatiivinen tuntokynnyksmittaus, kivun arviointipaikka ja mittauksen ajankohta vaikuttavat EIH:n suuruuteen (Wewege & Jones 2021). Tutkimusten välistä verrattavuutta lisää yhtenäisyys paineikipukynnyksen käytöstä ja mittauksen ajankohdasta, sen sijaan kivun arviointipaikka vaihteli tutkimusten välillä. Useimmissa tutkimuksissa kivun arviointi tehtiin sekä harjoitettavaan että ei-harjoitettavaan kehonosaan (Gajsar ym. 2020; Jones ym. 2017; Naugle ym. 2014; Smith ym. 2017; Vaegter ym. 2018; Vaegter ym. 2020b), jolloin voidaan arvioida EIH:n paikallista ja systeemisempää vaikutusta. Kivun voimakkuutta arvioitiin melkein kaikissa tutkimuksissa joko NRS- tai VAS-asteikon avulla.

Kivun psykologisia tekijöitä oli kartoitettu vaihtelevasti tutkimuksen tarkoituksen mukaan. Yleisimmät olivat neljässä tutkimuksessa käytetty kivun katastrofoinnin kysely (Pain Catastrophizing Scale) (Brellenthin ym. 2017; Jones ym. 2017; Naugle ym. 2014; Smith ym. 2017) sekä kolmessa tutkimuksessa käytetty kinesiofobian kysely (Tampa Scale for Kinesiophobia) (Jones ym. 2017; Smith ym. 2017; Vaegter ym. 2018). Harjoittelun aiheuttaman kivun odotusten selvittämiseen oli kehitetty tutkimuksia varten omia

kyselyjä (Jones ym. 2017; Vaegter ym. 2020b) tai sitten odotuksia arvioitiin VAS-as-
teikon avulla (Colloca ym. 2018).

Harjoituksen intensiteetti ja kesto vaikuttavat myös EIH:n suuruuteen (Wewege &
Jones 2021). Useissa tutkimuksissa submaksimaalisen isometrisen harjoitteen teho oli
laskettu maksimaalisesta supistusvoimasta (Brellenthin ym. 2017; Gajsar ym. 2020;
Naugle ym. 2014; Vaegter ym. 2018), mutta osassa isometrisen harjoituksen teho pe-
rustui koettuun raskuuteen Borgin asteikolla (RPE) (Smith ym. 2017; Vaegter ym.
2020b). Tutkimuksissa isometrisen harjoituksen kesto oli joko 1,5 min. tai 3 min. ja ae-
robisen harjoituksen kesto vaihteli 15–30 min. välillä. Aerobisessa harjoitteessa intensi-
teetti oli 75 % maksimaalisesta hapenottokyvystä (Gajsar ym. 2020; Smith ym. 2017;
Vaegter ym. 2018) tai 65–75 % sykereservistä (Jones ym. 2017). Vain yhdessä tutki-
muksista tehtiin dynaaminen lihasvoimaharjoite (Colloca ym. 2018). Näin ollen tutki-
mustulosten luotettava vertailu on haastavaa tutkimusten erilaisuuden vuoksi, vaikka
isometrisissä ja aerobisissa harjoitteissa löytyy yhtäläisyyksiä.

Suurimmassa osassa katsaukseen valituissa tutkimuksissa eri harjoittelumuodot ai-
heuttivat hypoalgesiaa. Katsauksen tutkimuksissa hypoalgesiaa aiheuttivat isometrinen
(Brellenthin ym. 2017; Naugle ym. 2014; Smith ym. 2017, Vaegter ym. 2018, Vaegter
ym. 2020b) sekä dynaaminen lihasvoimaharjoite (Colloca ym. 2018). Yhdessä tutki-
muksessa isometrinen polvenojennus ei kuitenkaan aiheuttanut merkittävästi hypoal-
gesiaa (Gajsar ym. 2020). Myös aerobinen harjoittelu aiheutti hypoalgesiaa (Gajsar ym.
2020; Jones ym. 2017; Vaegter ym. 2018), mutta yhdessä tutkimuksessa ei kuitenkaan
havaittu merkittävää muutosta (Smith ym. 2017). Huomattakoon, katsauksessa käyte-
tyistä tutkimuksista vain kahdessa (Colloca ym. 2018; Naugle ym. 2014) oli kontrollitila,
joka oli rauhallinen lepo.

Kirjallisuuskatsauksen rajauksen vuoksi muut psykososiaaliset tekijät, kuten sukupuoli
sekä perheympäristö jätettiin tulosten arvioinnissa ulkopuolelle. On kuitenkin mainit-
tava, että nämä tekijät voivat vaikuttaa kivun aistimiseen. Esimerkiksi Brellenthinin ym.
(2017) tutkimuksessa läpinäkyvin esiin noussut teema oli perheeseen liittyvien enna-
koivien tekijöiden läsnäolo useissa tulosmalleissa. On olemassa vahvaa näyttöä muun
muassa siitä, kuinka kroonista kipua sairastavien vanhempien lapsilla on korkeampi
riski kipuherkkyydelle ja krooniselle kivulle myöhemmällä iällä. (Brellenthin ym. 2017.)

Mainitseminen arvoista on myös sukupuolen vaikutus. Rice ym. (2019) mukaan ei ole
todisteita, että naisilla EIH:n voimakkuus olisi pienempi kuin miehillä, vaikkakin naisten
ja miesten välillä on havaittu herkkyyseroja eri kipuärsykemuodoissa. Collocan ym.

(2018) tutkimuksessa sukupuoli ei vaikuttanut plaseboon, noseboon tai EIH:n, mutta naisten kuukautiskierrolla sen sijaan huomattiin olevan vaikutus, sillä luteaalivaiheessa olleilla tutkimukseen osallistuneilla naisilla oli vahvempi EIH-vaste verrattuna follikkelivaiheessa oleviin naisiin. Brellenthinin ym. (2017) tutkimuksessa käynti olikin naisten osalta ajoitettu siten, että he olivat kuukautistensa follikkelivaiheessa, jotta mahdolliset hormonaaliset vaikutukset kipuherkkyyteen saatiin kontrolloitua. Naisilla on kuitenkin suurempi esiintyvyys kroonisissa kipusairauksissa kuten WAD:ssa (Rice ym. 2019).

Tämä kirjallisuuskatsaus voi tarjota uutta tietoa ja uudenlaisia näkökulmia fysioterapeuteille muun muassa terapiatilanteeseen onnistuneen vuorovaikutuksen rakentamisessa ja harjoitusohjelman luomisessa. Terapeutin on kuntoutusta suunniteltaessa ja toteutettaessa tärkeää huomioida asiakkaan yksilölliset psykologiset tekijät. Vaegter ym. (2020a) toteavat narratiivisessa kirjallisuuskatsauksessaan, että potilaan mieltymykset ja odotukset tulisi arvioida ennen harjoitusohjelman tekemistä, sillä odotukset harjoittelun hypoalgeettisesta vasteesta voivat vaikuttaa sen reaktioon. Onnistunut ja hyvä vuorovaikutus kipupotilaiden kanssa on tärkeää, sillä he kokevat usein oireidensa vähättelyä. Vuorovaikutustilanteissa voidaan kipuun liittyvää huolestuneisuutta ja pelkoa lievittää kuuntelemalla potilaan huolia ja käsityksiä sekä antamalla tarpeen mukaan informaatiota. (Elomaa 2018a).

Tutkimuksissa nousi esiin negatiivisten odotusten ja nosebon luomisen välttämisen tärkeys. Negatiivinen informaatio harjoittelun vaikutuksesta kipuun aiheutti hyperalgesiaa (Vaegter ym. 2020b) minkä lisäksi vihjeillä luotu nosebo aiheutti korkeampaa kivun arviointia motorisen harjoitteen aikana (Colloca ym. 2018). Nosebon aiheuttamia odotuksia on tärkeä estää ja minimoida, sillä ne vaikuttavat negatiivisten hoitotulosten myötä sairauksien kustannuksiin, elämänlaadun laskuun ja heikentyneeseen hoitoon sitoutumiseen (Manai ym. 2019). Kroonista kipua sairastavilla harjoittelun aiheuttaman kivun paheneminen on todennäköisesti suuri este harjoitteluun sitoutumiseen, mikä aiheuttaa fyysistä passiivisuutta sekä kivun pitkittymistä. Kliinisessä käytännön työssä on tärkeää ymmärtää, miten harjoittelu vaikuttaa kipuun kroonista kipua sairastavilla ja huomioida tämä optimoiden terapeuttisen harjoituksen hyödyt. (Rice ym. 2019.) On siis oleellista jo heti asiakassuhteen alkuvaiheessa kiinnittää huomiota vuorovaikutukseen.

Tutkimustiedon lisääntyessä harjoittelun aiheuttamasta hypoalgesian suhteen opinnäytetyöideoiksi ehdotetaan harjoittelun aiheuttama hypoalgesia kroonista kipua sairastavilla tai harjoittelun aiheuttaman hypoalgesian vaikutus pidemmällä aikavälillä muun

muassa kivun kroonistumisessa. Edellä mainittujen lisäksi terveydenhuollon ammattilaisille suunnattu työ asiakkaan informoinnista kivun ja harjoittelun aiheuttaman hypoalgesian suhteen voisi olla kuntoutuksen onnistumisen kannalta hyödyllinen.

Lähteet

Brellenthin, Angelique & Crombie, Kevin & Cook, Dane & Sehgal, Nalini & Koltyn, Kelli 2017. Psychosocial influences on exercise-induced hypoalgesia. *Pain Medicine* 18 (3). 538–550. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8491610/>>. Viitattu 17.2.2022.

Colloca, Luana & Corsi, Nicole & Fiorio, Mirta 2018. The interplay of exercise, placebo and nocebo effects on experimental pain. *Scientific Reports* 8 (1). 14758. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6170492/>>. Viitattu 17.2.2022.

Cooper, Michael & Kluding, Patricia & Wright, Douglas 2016. Emerging relationships between exercise, sensory nerves and neuropathic pain. *Frontiers in Neuroscience* 10. 372. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4993768/>>. Viitattu 22.11.2021.

Elomaa, Minna 2018a. Kivun kroonistumisen psykososiaaliset tekijät. Teoksessa Kalso, Eija & Haanpää, Maija & Hamunen, Katri & Kontinen, Vesa & Vainio, Anneli (toim.). *Kipu. E-kirja*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Elomaa, Minna 2018b. Psykologiset arviointilomakkeet. Psykologiset arviointilomakkeet. Teoksessa Kalso, Eija & Haanpää, Maija & Hamunen, Katri & Kontinen, Vesa & Vainio, Anneli (toim.). *Kipu. E-kirja*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Gajjar, Hannah & Titze, Christina & Konietzny, Kerstin & Meyer, Morten & Vaegter, Henrik & Hasenbring, Monika 2020. Cognitive inhibition correlates with exercise-induced hypoalgesia after aerobic bicycling in pain-free participants. *Journal of Pain Research* 13. 847–858. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/32425590/>>. Viitattu 17.2.2022.

Haanpää, Maija 2007. Neuropaattisen kivun hoito-opas. Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. <<https://www.kaypahoito.fi/nix00086>>. Viitattu 12.1.2021.

Hamunen, Katri & Karlsson, Hasse & Vainio, Anneli 2018. Kivun luokittelu, epidemiologia ja kustannukset. Luokitteluperusteista. Teoksessa Kalso, Eija & Haanpää, Maija & Hamunen, Katri & Kontinen, Vesa & Vainio, Anneli (toim.). *Kipu. E-kirja*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Jones, Matthew & Valenzuela, Trinidad & Booth, John & Taylor, Janet & Barry, Benjamin 2017. Explicit education about exercise-induced hypoalgesia influences pain responses to acute exercise in healthy adults: A randomized controlled trial. *Journal of Pain* 18 (11). 1409–1416.

Jääskeläinen, Satu 2018. Kvantitatiiviset tuntokynnysmittaukset. Teoksessa Kalso, Eija & Haanpää, Maija & Hamunen, Katri & Kontinen, Vesa & Vainio, Anneli (toim.). *Kipu. E-kirja*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Kalso, Eija & Kontinen, Vesa 2018a. Kivun fysiologia ja mekanismit. Kudosvaurio ja perifeeriset noiseseptorit. Teoksessa Kalso, Eija & Haanpää, Maija & Hamunen, Katri & Kontinen, Vesa & Vainio, Anneli (toim.). Kipu. E-kirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Kalso, Eija & Kontinen, Vesa 2018b. Kivun fysiologia ja mekanismit. Aistimuksesta tuntemukseksi: kipujärjestelmä kokonaisuutena. Teoksessa Kalso, Eija & Haanpää, Maija & Hamunen, Katri & Kontinen, Vesa & Vainio, Anneli (toim.) Kipu. E-kirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Kalso, Eija & Kontinen, Vesa 2018c. Kivun fysiologia ja mekanismit. Nosiseptiosta kivun kokemiseen. Teoksessa Kalso, Eija & Haanpää, Maija & Hamunen, Katri & Kontinen, Vesa & Vainio, Anneli (toim.). Kipu. E-kirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Kalso, Eija 2020. Kivun uusi määritelmä. Kipuviesti 23 (2). 56–57.

Kalso, Eija 2018. Akuutti ja krooninen kipu. Kivun biologinen merkitys. Teoksessa Kalso, Eija & Haanpää, Maija & Hamunen, Katri & Kontinen, Vesa & Vainio, Anneli (toim.). Kipu. E-kirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Kami, Katsuya & Tajima, Fumihiko & Senba, Emiko 2022. Brain mechanisms of exercise-induced hypoalgesia: to find a way out from “fear-avoidance belief. International Journal of Molecular Sciences 23 (5). 2886. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8911154/pdf/ijms-23-02886.pdf>>. Viitattu 15.3.2022.

Kipu. Käypä hoito -suositus 2017. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Anestesiologiyhdistyksen ja Suomen Yleislääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. <<https://www.kaypahoito.fi/hoi50103>>. Viitattu 31.1.2022.

Kukkonen-Harjula, Katriina & Tikkanen, Heikki & Hupli, Markku 2016. Liikuntaharjoittelu kuntoutumisen tukena. Liikuntaharjoittelun yleiset periaatteet: kestävyttä, lihasvoimaa ja liikehallintaa. Teoksessa Autti-Rämö, Ilona & Salminen, Anna-Liisa & Rajavaara, Marketta & Ylinen, Aarne (toim.). Kuntoutuminen. E-kirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Käypä hoito -työryhmä liikunta 2015. Liikuntaharjoitteluun liittyviä määritelmiä. Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. <<https://www.kaypahoito.fi/nix01203>>. Viitattu 5.3.2022.

Manai, Meriem & Middendorp, Henriët & Veldhuijzen, Dieuwke & Huizinga, Tom & Evers, Andrea 2019. How to prevent, minimize or extinguish placebo effects in pain: a narrative review on mechanisms, predictors, and interventions. Pain Reports 4 (3). e699. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6749907/>>. Viitattu 3.3.2022.

Mothes, Hendrik & Leukel, Christian & Jo, Han-Que & Seeling, Harald & Schmidt, Stefan & Fuchs, Reinhard 2017. Expectations affect psychological and neurophysiological benefits even after a single bout of exercise. Journal Behavioral Medicine 40 (2). 293–306.

Munneke, Wouter & Ickmans, Kelly & Voogt, Lennart 2020. The association of psychosocial factors and exercise-induced hypoalgesia in healthy people and people with musculoskeletal pain: A systematic review. *Pain Practice* 6 (20). 676–694.

Naugle, Kelly & Fillingim, Roger & Riley, Joseph 2012. A meta-analytic review of the hypoalgesic effects of exercise. *The Journal of Pain* 13 (12). 1139–1150. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3578581/>>. Viitattu 17.2.2022.

Naugle, Kelly & Naugle, Keith & Fillingim, Roger & Riley, Joseph 2014. Isometric exercise as a test of pain modulation: Effects of experimental pain test, psychological variables and sex. *Pain Medicine* 15 (4). 692–701. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4056589/pdf/nihms544805.pdf>>. Viitattu 22.2.2022.

Peerdeman, Kaya & Laarhoven, Antoinette & Keij, Sascha & Vase, Lene & Rovers, Maroeska & Peters, Madelon & Evers, Andrea 2016. Relieving patients' pain with expectation interventions: A meta-analysis. *Pain* 157 (6). 1179–1191.

Raja, Srinivasa & Carr, Daniel & Cohen, Milton & Finnerup, Nanna & Flor, Herta & Gibson, Stephen & Keefe, Francis & Mogil, Jeffrey & Ringkamp, Matthias & Sluka, Kathreen & Song, Xue-Jung & Stevens, Bonnie & Sullivan, Mark & Tutelman, Perri & Ushida, Takahiro & Vader, Kyle 2020. The revised international association for the study of pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain* 161. 1976–1982. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32694387/>>. Viitattu 20.1.2022.

Rice, David & Nijs, Jo & Kosek, Eva & Wideman, Timothy & Hasenbring, Monika & Koltyn, Kelli & Graven-Nielsen, Thomas & Polli, Andrea 2019. Exercise-induced hypoalgesia in pain-free and chronic pain populations: state of the art and future directions. *The Journal of Pain* 20 (11). 1249–1266. <[https://www.jpain.org/article/S1526-5900\(18\)30456-5/fulltext](https://www.jpain.org/article/S1526-5900(18)30456-5/fulltext)>. Viitattu 12.1.2022.

Salminen, Ari 2011. Mikä kirjallisuuskatsaus? Johdatus kirjallisuuskatsauksen tyypeihin ja hallinnollisiin sovelluksiin. Vaasan yliopiston julkaisuja. <https://www.uwasa.fi/materiaali/pdf/isbn_978-952-476-349-3.pdf>. Viitattu 3.2.2022. Sivut 3–4.

Smith, Ashley & Ritchie, Carrie & Pedler, Ashley & McCamley, Kaitlin & Roberts, Kathryn 2017. Exercise induced hypoalgesia is elicited by isometric, but not aerobic exercise in individuals with chronic whiplash associated disorders. *Scandinavian Journal of Pain* 15. 14–21. <<https://www.degruyter.com/document/doi/10.1016/j.sjpain.2016.11.007/html>>. Viitattu 28.2.2022.

Tracey, Irene 2010. Getting the pain you expect: Mechanisms of placebo, nocebo and reappraisal effects in humans. *Nature Medicine* 16 (11). 1277–1283.

UKK-instituutti 2022a. Liikkuminen ja paikallaanolo. Liikkumisen vaikutukset. Päivitetty 24.3.2022. <<https://ukkinstituutti.fi/liikkuminen/liikkumisen-vaikutukset/>>. Viitattu 31.3.2022.

UKK-instituutti 2022b. Fyysinen kunto. Kunnan osa-alueet. Päivitetty 21.1.2022. <<https://ukkinstituutti.fi/fyysinen-kunto/kunnan-osa-alueet/>>. Viitattu 4.2.2022.

Vaegter, Henrik & Madsen, Agnete & Handberg, Gitte & Graven-Nielsen, Thomas 2018. Kinesiophobia is associated with pain intensity but not pain sensitivity before and after exercise: an explorative analysis. *Physiotherapy* 104 (2). 187–193.

Vaegter, Henrik & Fehrmann, Elisabeth & Gajjar, Hannah & Kreddig, Nina 2020a. The role of exercise, stress and cognitions in humans. *The Clinical Journal of Pain* 36 (3). 150–161.

Vaegter, Henrik & Thinggaard, Peter & Madsen, Casper & Hasenbring, Monika & Thorlund, Jonas 2020b. Power of words: influence of preexercise information on hypoalgesia after exercise – Randomized controlled trial. *Medicine & Science in Sport & Exercise* 52 (11). 2374–2379. <https://journals.lww.com/acsm-msse/Fulltext/2020/11000/Power_of_Words__Influence_of_Preexercise.12.aspx>. Viitattu 18.2.2022.

Vaegter, Henrik & Jones, Matthew 2020. Exercise-induced hypoalgesia after acute and regular exercise: experimental and clinical manifestations and possible mechanisms in individuals with and without pain. *Pain Reports* 5 (5). 823. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7523781/>>. Viitattu 22.1.2022.

Wewege, Michael & Jones, Matthew 2021. Exercise-induced hypoalgesia in healthy individuals and people with chronic musculoskeletal pain: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Pain* 22 (1). 21–31.

Williams, David 2013. The importance of psychological assessment in chronic pain. *Current Opinion in Urology* 23 (6). 554–559. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4295636/>>. Viitattu 3.3.2022.

Woodhams, Stephen & Chapman, Victoria & Finn, David & Hohmann, Andrea & Neugebauer, Volker 2017. The Cannabinoid System and Pain. *Neuropharmacology* 124. 105–120. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5785108/pdf/nihms924662.pdf>>. Viitattu 25.1.2022.