

Samuel Fanta, Janne Backman ja Eija Kalso

Parasetamolin, tulehduskipulääkkeiden ja mietojen opioidien käyttö akuutin kivun hoidossa

Akuutin, kudonsvauriosta johtuvan kivun oireenmukaisen lääkehoidon perusvalikoima koostuu parasetamolista, tulehduskipulääkkeistä ja miedoista opioideista. Optimaalinen kivunlievitys saavutetaan useimmiten kokeilemalla ja annosta säätämällä. Farmakogeneettisellä etukäteistestauksella ei yksilötasolla vielä saada selvitettyksi kuin murto-osa kipulääkityksen teho- ja haittaeroista. Kipulääkityksen optimointi helpottuu kuitenkin, jos lääkäri ymmärtää yleisimmin käytettyjen kipulääkkeiden farmakokinetiikkaa, -dynamiikkaa ja -genetiikkaa. Hoidollisten sudenkuoppien välttämiseksi lääkärin tulee myös olla tarkkana kivunhoidollisissa erikoistilanteissa, kuten jos potilas on raskaana tai hänellä on munuaisten vajaatoimintaa. Lääkkeiden käyttöaiherajoitukset tulee myös muistaa.

Akuutti kipu on oire kudons- tai hermovauriosta, minkä vuoksi kivun syy tulee selvittää. Kivun mekanismin arvioinnin toistaminen on hyödyllistä myös, mikäli potilas on aiemmin kokenut samantyyppistä kipua (1). Vaikka oireenmukainen hoito ei yleensä paranna kivun juurisyytä, voidaan kipua lievittämällä tukea potilaan toimintakykyä ja paranemisprosessia. Akuutin kivun hyvä hoito saattaa ehkäistä kivun pitkittymistä (2).

Kivun voimakkuuden arviointi

Kivun voimakkuuden arviointiin voidaan käyttää erilaisia asteikoita – käyttökelpoinen on esimerkiksi viisiportainen verbaalinen asteikko (verbal rating scale, VRS): ei kipua, lievä kipu, kohtalainen kipu, voimakas kipu ja sietämätön kipu. Vaihtoehtoja ovat myös kipujana (visual analogue scale, VAS) tai numeerinen asteikko (numeric rating scale, NRS), joissa kipua arvioidaan nollasta (ei kipua) kymmeneen (pahin kipu) (3).

Hyödyllinen tapa on kirjata sairauskertomukseen potilaan kokeman kivun voimakkuuden lisäksi kivun sijainti ja luonne (esimerkiksi aaltoileva, sykkivä, jomottava, viiltävä). On

hyvä arvioida ja hoitaa kivun aiheuttamaa toiminnallista haittaa, koska se heikentää potilaan elämänlaatua ja voi haitata paranemista (esimerkiksi yskimistä estävä kivulias kylkiluumurtuma). Toiminnallista haittaa tiedusteltaessa hyviä kysymyksiä voivat olla: Miten saat kivulta nukuksi? Tuntuuko kipu koko ajan vai vain liikkeessä? Mitä arkitoimintoja kipu erityisesti häiritsee?

Kivun voimakkuuden ja toiminnallisen haitan kokemiseen vaikuttaa vahvasti psyykinen komponentti. Ahdistuksen, pelon ja potilaan odotusten tiedetään vaikuttavan vamman laajuuden ohella kipukokemukseen ja kipulääkkeen tarpeeseen (4). Kivusta kärsivälle potilaalle on siksi hyödyllistä kertoa, mihin kipu liittyy, mikä sen aiheuttaa, kauanko se yleensä kestää ja onko se vaarallista. Ymmärtävä, empaattinen suhtautuminen potilaan oireisiin sekä hyvä ja yhdenmukainen informaatio vähentävät kipukokemusta voimistavaa ahdistusta ja pelkoa sekä useimmiten helpottavat potilaan jännitystä, mikä parantaa kivun lievittymistä. Potilasta helpottaa myös, jos hän tietää, missä jatkohoito tapahtuu ja minne voi ottaa yhteyttä, jos kipu ei helpota.



Akuutin kivun oireenmukaisen lääkehoidon perusta

Hermokipu johtuu joko keskus- tai ääreishermoston vauriosta esimerkiksi hermon puristuksen tai tulehduksen vuoksi. Kudosvauriokivun syy on hermoston ulkopuolella, esimerkiksi tulehdus, tukielinten kulumat, akuutti vamma tai iskemia (1). Akuutin kivun hoitoon käytettävistä lääkkeistä parasetamolin, tulehduskipulääkkeiden ja mietojen opioidien merkittävin rooli on juuri kudosvauriokivun hoidossa.

Parasetamolin tarkka vaikutusmekanismi on edelleen selvittämättä, mutta pääasiallisen kipua lievittävän vaikutuksen oletetaan syntyvän sentraalisen mekanismin välityksellä (5). Tulehduskipulääkkeiden kipua lievittävä vaikutus perustuu syklo-oksigenaasientsyymin eston aiheuttaman välittäjäainesynteesin vähenemiseen itse kipua aiheuttavan kudosvaurion alueella sekä keskushermostossa. Opioidien teho kivun hoidossa puolestaan välittyy pääasiassa keskushermoston kautta niiden myy-opioidireseptoreita aktivoivan ja kipua lievittävän vaikutuksen myötä. Tramadolilla on heikon opioidivaikutuksensa lisäksi vaikutuksia sentraalisen noradrenaliinin ja serotoniinin takaisinoton eston kautta (6).

Kipulääkkeen valintaan vaikuttavat geneettiset tekijät

Kipukokemuksen yksilöllisyyttä on pyritty selvittämään tutkimalla kivun kokemuksen assosiaatiota verenkierron sytokiinimääriin, sisäsyntyisten opioidipeptidien aineenvaihduntaan, hermojen ionikanavien ja solukalvon kuljettajaproteiinien toimintaan sekä kipumekanismiin liittyvien perintötekijöiden yleisiin muunnoksiin. Näistä tutkimuksista ei ole vielä löytynyt työkaluja kliiniseen käyttöön kivun hoidon yksilöllistämiseksi (7).

Vaikka painonmukaisia annoksia ei aikuisten kipulääkityksessä tarvita, nyrkkisääntönä voidaan suositella pienikokoiselle aikuiselle pienimpiä kipulääkeannoksia. Toisaalta ylipainoisen potilaan annostarvetta on hyvä suhteuttaa hänen arvioituun rasvattomaan kehonpainoonsa. Farmakogenetiikan saralta tunnetaan

CYP2D6-entsyymin perinnöllisen vaihtelun vaikutukset tramadolin ja kodeiinin tehoon ja turvallisuuteen. Tramadolin opioidivaikutus välittyy sen aktiivisen, CYP2D6-entsyymin välityksellä muodostuvan aineenvaihduntatuotteen kautta. Kodeiinin kipulääkevaikutus välittyy samaan tapaan CYP2D6:n välityksellä muodostuvan aineenvaihduntatuotteen, morfiinin, kautta.

Suomalaisessa potilasjoukossa CYP2D6-entsyymin toiminta on geenimuunnosten takia hidasta (käytännössä entsyymiaktiivisuus puuttuu) noin 2,5 %:lla väestöstä ja geenimonomistuman vuoksi erittäin nopeaa noin 7 %:lla (8). CYP2D6:n toiminnassa on perinnöllistä vaihtelua myös näiden ääripäiden välissä. CYP2D6-geenotyyppi on mahdollista määrittää, ja mikäli se on tiedossa, tulisi välttää kodeiinin ja tramadolin käyttöä hitaiden metaboloijien hoidossa tehon puuttumisen vuoksi sekä hyvin nopeasti metaboloivien potilaiden hoidossa poikkeavan voimakkaan lääkevaikutuksen ja jopa hengityslaman riskin vuoksi (9). Jos potilas kertoo, ettei ole aiemmin saanut kivunhoidollista vastetta tramadolista tai kodeiinia sisältävästä lääkkeestä, kyseessä voi olla hitaasti lääkeaineita metaboloiva henkilö.

CYP2D6-entsyymin lisäksi myös CYP2C9-entsyymissä esiintyy geneettistä vaihtelua. Suomalaisista noin 0,5 %:lla on voimakkaasti hidastunut aineenvaihdunta CYP2C9-entsyymin osalta (10). On todennäköistä, että nämä henkilöt ovat selekoksibin ja meloksikaamin käytön yhteydessä alttiita tulehduskipulääkepi-toisuuksien suurenemisen vuoksi suuremmille lääkkeiden aiheuttamille haitoille (11). Farmakogeneettisen etukäteistestauksen järjestämisestä ei Suomessa ole kipulääkityksen osalta konsensusta, mutta testauksen yleistyessä genotyyppi on lähitulevaisuudessa entistä useammin tiedossa jo valmiiksi.

Kipulääkityksen valinta erityistilanteissa

Yhteenveto tulehduskipulääkkeiden valinnasta erityistilanteissa esitetään **TAULUKOSSA 1**. Yhteiskäyttö antikoagulanttien kanssa lisää verenvuodon vaaraa, ja tulehduskipulääkkeet

TAULUKKO 1. Kipulääkityksen valinta erityistilanteissa.

Erityisryhmä	Mahdollinen ongelma	Ratkaisuehdotus
Asetyylihalisylihapon (ASA) käyttäjät	Tulehduskipulääkitys voi heikentää ASA:n antiagregatorista tehoa.	Pyrkimys mahdollisimman lyhytkestoiseen tulehduskipulääkityksen käyttöön
CYP2D6-entsyymien estäjien käyttäjät ¹	Yhteiskäytössä tramadolin opioidivaikutus heikkenee, samoin kodeiinin teho. Tramadoliin liittyy myös serotoniinioireyhtymän riski.	Jos mietoa opioideja tarvitaan, lääkkeeksi transdermaalinen buprenorfiini
Antikoagulaatiohoito	Yhteiskäyttö tulehduskipulääkkeiden kanssa lisää vuotoriskiä.	Parasetamolin tai mietojen opioidien käyttö tulehduskipulääkkeiden sijaan
Maksan vajaatoiminta	Lääkeaineenvaihdunta heikkenee ja lääkkeiden haittavaikutusten riski suurenee.	Vältä tulehduskipulääkkeitä ja aihiolääkkeitä. Ensisijainen kipulääkitys parasetamoli, ei kuitenkaan maksan dekompensoituneen vajaatoiminnan yhteydessä
Munuaisten vajaatoiminta	Lääkkeiden erittyminen virtsaan hidastuu tai heikkenee ja haittavaikutusten riski suurenee.	Vältä tulehduskipulääkkeitä. Käytä parasetamoliamia tai buprenorfiinia.
Sydämen vajaatoiminta	Lääkkeiden haittavaikutusten suurentunut riski	Vältä tulehduskipulääkkeitä. Käytä parasetamoliamia tai mietoja opioideja.
Raskaus	Sikiöön kohdistuvat mahdolliset haitat	Parasetamoli turvallinen. Vältä tulehduskipulääkkeitä alku- ja loppuraskaudessa sekä säännöllistä opioidien käyttöä loppuraskaudessa.
Imetys	Lapsi voi saada vakavia haittoja kodeiininista. Myös tramadoli voi aiheuttaa hankalia haittoja imeväiselle.	Vältä ainakin kodeiinia ja varoita mahdollisista riskeistä tramadolin osalta. Suosi tulehduskipulääkitystä tai parasetamoliamia.

¹Mm. fluoksetiini, paroksetiini, duloksetiini, moklobemidi, mirabegroni ja terbinafiini

voivat heikentää asetyylihalisylihapon (ASA) verihäntaleiden aggregaatiota estävää tehoa. Tramadolin ja kodeiinin merkittävin farmakokineettinen lääkeaine-yhteisvaikutus liittyy CYP2D6-entsyymien estoon. Muun muassa fluoksetiini, paroksetiini, duloksetiini, moklobemidi, mirabegroni ja terbinafiini estävät merkittävästi CYP2D6-entsyymien toimintaa, mikä seurauksena tramadolin opioidivaikutus ja kodeiinin teho heikentyvät merkittävästi.

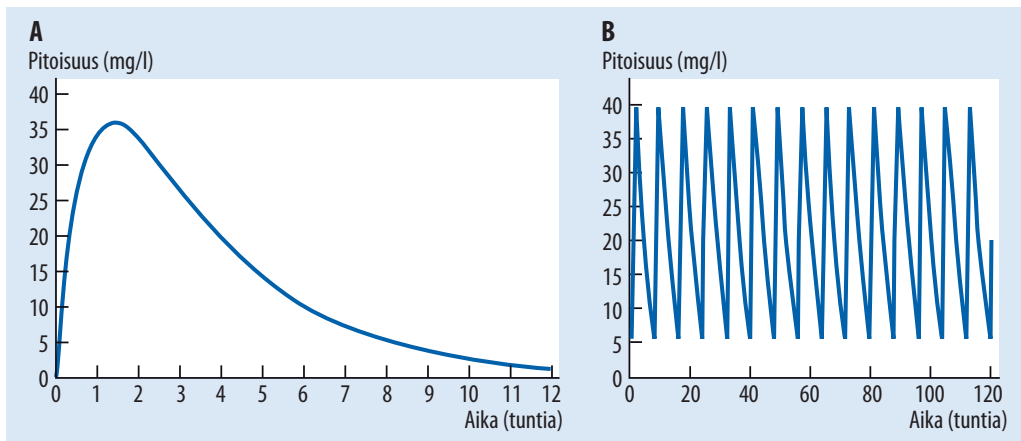
Myös tramadolin serotonerginen vaikutus korostuu etenkin edellä mainittuja masennuslääkkeitä käytettäessä, eikä yhteiskäyttö ole järkevää. Muiden masennuslääkkeiden kanssa tramadoliamia voidaan käyttää, mutta etenkin iäkkäiden potilaiden osalta ja voimakkaasti serotonergisia lääkkeitä käytettäessä serotoniinioireyhtymän riski on suurentunut, ja potilasta tulisi varoittaa tästä riskistä yhteiskäytön aloituksen yhteydessä (12).

Maksan kroonisen vajaatoiminnan yhteydessä turvallisin kipulääkevaihtoehto akuuttiin ja lyhytkestoiseen kipuun on ehkä jopa hieman yllättäen maksassa metaboloituva ja maksatoksinen parasetamoli. Akuutin vajaatoiminnan tai maksan dekompensoituneen vajaatoiminnan (luokka C, Child–Pughin luokituksessa 10–15

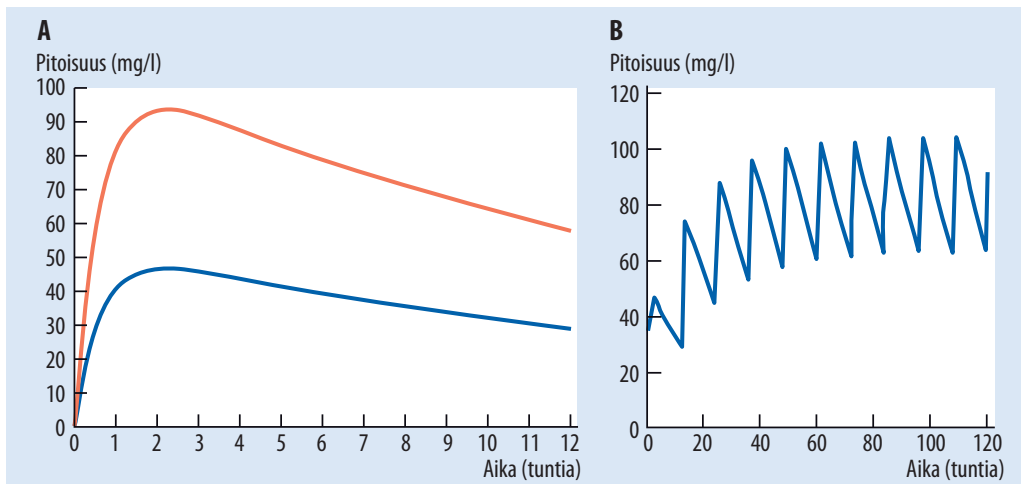
pistettä) yhteydessä parasetamoliamia ei tule kuitenkaan käyttää. Maksan aineenvaihdunnan heikkenemisen vuoksi monien kipulääkkeiden eliminaatio hidastuu, kun taas aihiolääkkeiden (kodeiini, tramadoli) teho voi olla heikentynyt tai yllättävän voimakas. Maksan vajaatoiminnan yhteydessä tulehduskipulääkkeitä tulisi välttää munuaisvaurion uhan, nesteiden kertymisen ja verenvuotoriskin takia (13).

Sydämen vajaatoiminnan yhteydessä turvallisin kipulääke on parasetamoli. Myös paikallisesti käytettäviä tulehduskipugeelejä voidaan käyttää. Potilaan, jolla on merkittävä munuaisten vajaatoiminta, ei tule käyttää tulehduskipulääkkeitä. Paras vaihtoehto kivun hoitoon on parasetamoli, joskin vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa (glomerulusten suodatusnopeus, GFR alle 30 ml/min) parasetamolin aineenvaihduntatuotteet kertyvät elimistöön, mikä vuoksi annoksen pienentämistä ja annosvälin harvennusta suositellaan.

Parasetamolin käyttö on turvallista raskauden ja imetyksen aikana. Tulehduskipulääkitystä suositellaan vältettäväksi alku- ja loppuraskauden aikana. Kodeiinin ja parasetamolin yhdistelmää voidaan käyttää ensimmäisen ja toisen raskauskolmanneksen aikana, mutta päi-



KUVA 1. Ibuprofeenin, diklofenaakin ja parasetamolin puoliintumisajat ovat lyhyitä, noin yhdestä kolmeen tuntiin. **A.** Normaalipainoisen aikuisen (noin 70 kg) tyypillinen farmakokinetiikka. Ibuprofeenin kerta-annoksen (600 mg) jälkeen saavutetaan enimmäispitoisuus noin puoleltoista tunnin kuluessa. Terapeuttinen pitoisuus on noin 10–50 mg/l. **B.** Toistetun antamisen yhteydessä pitoisuusvaihtelu on jatkuvasti suurta, kun lääkkeen puoliintumisaika on lyhyt (kuten tässä esimerkissä ibuprofeenin).



KUVA 2. Naprokseenin ja etorikoksibin puoliintumisajat ovat pitkät (12 tuntia ja 24 tuntia). **A.** Normaalipainoisen aikuisen (noin 70 kg) tyypillinen farmakokinetiikka. Naprokseenin kerta-annoksen (550 mg) jälkeen saavutetaan enimmäispitoisuudet noin kahden tunnin kuluessa (sininen käyrä). Terapeuttinen pitoisuus on 30–90 mg/l. Jos tarvitaan nopea ja tehokas kivunlievitys, naprokseenia voidaan antaa kerralla vuorokauden enimmäisannos (1 100 mg), jolloin varmistetaan lääkepitoisuuden suureneminen kipua lievittäväksi (oranssi käyrä). **B.** Kahdesti päivässä toteutettavassa toistetussa antamisessa (550 mg) naprokseenipitoisuuden vakaa tila savutetaan vasta 2,5 päivän kuluttua.

vittäinen käyttö loppuraskauden aikana altistaa vastasyntyneen opioidivierotusoireille tai hengityslamalle.

Vastasyntyneillä ja pienillä lapsilla kodeiinin aineenvaihdunta morfiiniksi vaihtelee ja on ennalta arvaamatonta. Imettävä äiti tai alle kaksitoistavuotias lapsi ei siksi saa käyttää kodeiinia sisältäviä lääkkeitä.

Kipulääkkeen tehon arvioiminen

Kivun tehokas lievittyminen lääkehoidolla on useissa kipulääketutkimuksissa määritelty niin, että kipu vähenee ainakin puoleen alkuperäisestä kivusta (14). Tällaisella vastemuuttujan määrittelyllä on voitu vertailla eri kipulääkkeiden tehoa erityyppisiin kipuihin.

TAULUKKO 2. Kuinka monta potilasta tulee hoitaa (NNT), jotta saavutetaan ainakin 50 %:n kivunlievitys koh-
talaisen tai voimakkaan kivun hoidossa kuuden tunnin kuluessa lääkkeen (kerta-)annoksesta. Mukailtu laajasta
kipulääketutkimusten yhteenvedoaineistosta (The Oxford Pain Internet Site) (22).

Lääke	NNT	Luottamusvälin alaraja	Luottamusvälin yläraja
Ibuprofeeni 800 mg	1,6	1,3	2,2
Etorikoksibi 120 mg	1,6	1,5	1,8
Diklofenaakki 100 mg	1,8	1,6	2,1
Kodeiini 60 mg + parasetamoli 1 000 mg	2,2	1,7	2,9
Kodeiini 30 mg + ibuprofeeni 400 mg	2,2	1,8	2,6
Tramadoli 75 mg + parasetamoli 650 mg	2,6	2,3	3,0
Naprokseeni 550 mg	2,7	2,3	3,3
Tramadoli 75 mg + deksketoprofeeni 25 mg	3,0	2,5	3,7
Parasetamoli 1 000 mg	3,8	3,4	4,4
Tramadoli 100 mg	4,8	3,8	6,1

Samalla tavoin vaikuttavia lääkkeitä ei tule yhdistää haittojen lisääntymisen vuoksi. Eri tavalla vaikuttavien kipulääkkeiden yhdistelmä on puolestaan tehokasta hoitoa. Erityisesti mieto opioidi kannattaa lisätä tulehduskipulääkkeeseen, jos tulehduskipulääke ei yksinään tuo riittävää kivunlievitystä.

Eri tulehduskipulääkemolekyyleillä ei vaikuta olevan merkittäviä tehoeroja keskenään. Suurimmat erot kivunlievityksen osalta aiheuttavat lääkkeiden vakiintuneista käyttöannoksista sekä farmakokineettisistä eroista esimerkiksi imeytymis- ja eliminaationopeudessa. Lyhytvaikutteisten tulehduskipulääkkeiden pitoisuusvaihtelu on tyyppillisten päivittäin toistuvien annosten yhteydessä suurta verrattuna pitempivaikutteisten kipulääkkeiden käyttöön (**KUVAT 1 ja 2**). Akuutin kivun hoidossa tulehduskipulääkkeet ovat tehokkaampia kuin parasetamoli tai pieni annos suun kautta otettavaa heikkoa opioidia (**TAULUKKO 2**). COX2-selektiivisten lääkkeiden vaikutusaika on pitempi kuin ei-selektiivisten, mutta varsinaisessa kipua lievitävässä vaikutuksessa ei ole eroa.

Jos potilaalle kirjoitetaan reseptit samoja vaikuttavia aineita sisältävistä kipulääkkeistä, esimerkiksi parasetamoli- sekä parasetamolin ja kodeiinin yhdistelmävalmisteresepit, tulee reseptin ohjeistuksella huolehtia, ettei parasetamolin määrä ylitä turvallista vuorokausiannoksen rajaa (3 000 mg) eikä kerta-annos ole yli 1 000 mg.

Antoreitin merkitys

Vakavasti sairastuneen potilaan mahalaukun tyhjeneminen on pysähtynyt ja oksentamisriski on merkittävä. Siksi hätätilapotilasta lääkittää suonsisäisesti. Jos potilaalla ei ole elintoimintojen merkittävää häiriötä eikä hän oksentele, suun kautta antaminen on myös kipulääkityksen ensisijainen antoreitti.

Akuutista kivusta kärsivät potilaat toivovat joskus ”kipupiikkejä” esimerkiksi selkävivun hoitoon. Jos kipulääke annetaan lihakseen, tulee huomioda, että sen imeytyminen lihaksesta vaihtelee huomattavasti. Mikäli lääkeannos osuu kohtaan, jossa verenkierto on heikko, voi lääke imeytyä selvästi hitaammin kuin suun kautta otettuna. Haittoina voi ilmetä myös pistopaikan kipua ja harvinaisina haittoina ääreisherma- ja verenvuotoja tai paiseita (15). Lihakseen antamisella ei välttämättä saada merkittävää objektiivista etua suun kautta ottamiseen verrattuna, mutta toimenpiteen lumevaikutus voi parantaa potilaan kokemaa kivunlievitystä (16).

Pinnallisten revähdyks- tai rasitusvammojen voidaan hoitaa iholle paikallisesti levitettävillä tulehduskipulääkkeillä. Tässä käytössä niiden teho on ollut yllättävän hyvä (kivun puolittamisen osalta diklofenaakki-, ketoprofeeni- ja ibuprofeenivoiteiden NNT-luku on ollut 2–4). Lisäksi jonkin verran näyttöä on pienten nivelten nivelrikkokivun hoidosta, mutta olkakivun

ja selkäkivun hoidosta näyttö on vähäistä (17). Iholle levitettävien tulehduskipulääkkeiden teho välittyi ilmeisesti paikallisen COX-entsyymien eston kautta, eikä teho perustu systeemivaikutukseen. Myös sydän- ja verenkiertoelimistöön, munuaisiin ja maha-suolikanavaan kohdistuvat haitat ovat huomattavasti vähäisempiä kuin käytettäessä suun kautta otettavia tulehduskipulääkkeitä.

Kipulääkkeiden suurimmat haitat ja niiden ehkäisy

Parasetamolien hyvän siedettävyyden vuoksi itsehoitossa saattaa unohtua, ettei lääkettä pidä sen mahdollisen maksatoksisuuden vuoksi ottaa yliannoksia. Etenkin riskialttiille potilaille (alkoholiriippuvaiset tai aliravitut) parasetamoli voi olla maksatoksinen jo pieninä yliannoksina. Suoneen annettu parasetamoli voi laskea varsinkin huonokuntoisten potilaiden verenpainetta, joten tätä antoreittiä tulisi käyttää vain, jos lääkettä ei voida antaa suun kautta.

Kodeiinia sisältävien lääkkeiden suurin haitta liittyy niiden aiheuttamaan ummetukseen ja pahoinvointiin sekä etenkin iäkkäiden potilaiden osalta sekavuuteen. Tramadolien käytön yhteydessä esiintyy kodeiinille tyypillisten haittojen lisäksi myös huimausta. Opioideille tyypilliset pahoinvointi ja ummetus ovat tavallisia sekä vanhuksilla että nuorilla. Vanhuksien hoidossa sekavuus- ja huimaushaitat korostuvat.

Opioidin aiheuttamaa pahoinvointia voidaan hoitaa suun kautta otettavilla metoklopramidilla, proklooriperatsiinilla tai haloperidolilla. Ondansetroni puolestaan on tehokas tramadolien aiheuttamaan serotonergisen vaikutuksen provosoimaan pahoinvointiin.

Tulehduskipulääkeannoksen ja käytön keston sekä käyttäjän iän ja sairastavuuden lisääntyessä myös merkittävät haittariskit lisääntyvät. Haittoihin kuuluvat maha-suolikanavan limakalvovauriot, munuaissuodoksen väheneminen, suolan ja veden kertyminen, kardiovaskulaaristen tromboottisten tapahtumien lisääntyminen, verenpaineen nousu sekä sydämen vajaatoiminnan paheneminen. Astmapotilaista noin 5–20 % on ASA-yliherkkiä, ja tavanomaiset tulehduskipulääkkeet voivat vaikeuttaa hei-

Ydinasiat

- ▶ Arvioi aina kivun syy, vaikka potilas kuvailisi kipukokemuksensa samankaltaiseksi kuin aiemmillaakin käynneillä.
- ▶ Tulehduskipulääke on useimmiten nuorille potilaille tehokkain kipulääkevaihtoehto, eikä sen haittoja tarvitse terveiden potilaiden osalta pelätä.
- ▶ Parasetamolia pidetään hyvin turvallisena kipulääkkeenä, ja sitä se onkin, kunhan enimmäisannoksia ei ylitetä.
- ▶ Vältä määräämästä suurista pakkauskojoista mietoja opioideja akuuttiin kipuun.

dän astmaansa. COX-2-selektiiviset tulehduskipulääkkeet vaikuttavat paremmin siedetyiltä tässä potilasryhmässä (18).

Harvinaisena haittana tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyy verenkuivan muutoksia. Etenkin metamitsoliini (Suomessa metamitsoliin ja pitofenonin yhdistelmävalmiste Litalgin) liittyviä tapauksia on kohtalaisen runsaasti. Fimea on muistuttanut tämän lääkkeen aiheuttamasta agranulosytoosiriskistä säännöllisesti. Tätä yhdistelmävalmistetta määrätessä on tärkeää muistaa, että lääkkeessä on spasmolyyttisen osan lisäksi tulehduskipulääkettä, minkä vuoksi lääkkeen käyttö voi olla vasta-aiheista esimerkiksi ASA-allergisille ja munuaisten vajaatoimintaa sairastaville. Agranulosytoosiriskin takia on muistettava, että jos lääkettä kirjoitetaan reseptillä yli 7 vrk:n käyttöön, tulee potilaalle järjestää verenkuivan tutkiminen ja valkosolujen erittelylaskenta viikoittain (19).

Lääkkeen määrääminen

Tehokkaiksi kivunlievittäjiksi osoitettuja tulehduskipulääkkeitä kannattaa suosia alle 65-vuotiaiden potilaiden hoidossa, jos heidän esitiedoissaan ei ole sydämen vajaatoimintaa, mahahaavaa tai munuaisten vajaatoimintaa. Tervemahaiselle potilaalle ei tarvitse rutiinimaisesti aloittaa protonipumpun estäjää tulehduskipulääkkeen käytön ajaksi. Iäkkäälle hyöty-

haittasuhteeltaan paras kipulääkevaihtoehto on parasetamoli.

Jos tulehduskipulääkitys tai parasetamoli ei riitä akuutin kivun lievittämiseen, miedon opioidilääkityksen aloituksen yhteydessä olisi tärkeää kertoa potilaalle, että kyseessä on lyhytaikainen lääke ja kirjoittaa resepti vain pienimmästä pakkauskoosta (20). Buprenorfiiniannoskalvoa ei ole syytä käyttää akuutin kivun hoitoon, koska sen vaikutus alkaa vasta 17 tunnin kuluttua ja kestää seitsemän vuorokautta. Kielenalustablettina buprenorfiini lievittää kipua tehokkaasti, mutta sen määräämisessä tulee olla erityisen tarkkana potilasvalinnan osalta eli huomioida potilaan riippuvuusriski ja väärinkäyttöpotentiaali.

Jos kipua ei saada riittävästi lievitetyksi tulehduskipulääkkeellä ja miedoilla opioideilla, tulee harkita potilaan ottamista sairaalahoitoon. Miedonkin opioidilääkityksen rutiinimaista

uusimista tulisi välttää. Vahvoja opioidireseptejä ei akuuttiin kipuun pitäisi yleensä kirjoittaa lainkaan, ainakaan päivystyspoliklinikasta kotiutuvalla potilaalla (poikkeuksena syöpöpotilaiden kivunhoidon tehostus). Vahvan opioidin aloitus kivunhoitoon tulisi toteuttaa erikoisala-poliklinikassa tai kipuklinikan arvion yhteydessä (21).

Lopuksi

Keskeisiä tavoitteita akuutin kivun hoidossa ovat kivun syyn selvittäminen, paranemismahdollisuuksien tarjoaminen ja kivun oireenmukainen hoito. Jokaisen kipua hoitavan lääkärin olisi tärkeää tuntea parasetamolien, tulehduskipulääkkeiden ja mietojen opioidien käyttöaiheet, tehoerot sekä turvallisen käytön edellytykset. ■

SAMUEL FANTA, LT, yleislääketieteen ja neurologian erikoislääkäri, neurologian ylilääkäri
Kymsote

JANNE T. BACKMAN, LT, kliinisen farmakologian ja yksilöllisen lääketieteen professori ja ylilääkäri
Medicum, Helsingin yliopisto ja HUSLAB

EIJA KALSO, LKT, kipulääketieteen professori ja ylilääkäri
Clinicum, Helsingin yliopisto ja ATeK, HUS

VASTUUTOIMITTAJA
Ville Sallinen

SIDONNAISUUDET

Samuel Fanta: Ei sidonnaisuuksia

Janne Backman: Ei sidonnaisuuksia

Eija Kalso: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Pfizer, Orion Pharma, GSK)

KIRJALLISUUTTA

- Kalso E, Haanpää M, Hamunen K, ym. toim. Kipu. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2018.
- McGreevy K, Bottros MM, Raja SN. Preventing chronic pain following acute pain: risk factors, preventive strategies, and their efficacy. *Eur J Pain Suppl* 2011;5:365–72.
- Kipu. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Anestesiologiyhdistyksen ja Suomen Yleislääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2017 [päivitetty 22.8.2017]. www.kaypahoito.fi.
- Hirsh AT, George SZ, Bialosky JE, ym. Fear of pain, pain catastrophizing, and acute pain perception: relative prediction and timing of assessment. *J Pain* 2008;9:806–12.
- Ghanem CI, Perez MJ, Manautou JE, ym. Acetaminophen from liver to brain: new in-sights into drug pharmacological action and toxicity. *Pharmacol Res* 2016;109:119–31.
- Idänpään-Heikkilä J, Vapaatalo H, Moilanen E. Kipulääkkeiden uudet vaikutusmekanismit. *Duodecim* 1998;114:981–91.
- Kaye AD, Garcia AJ, Hall OM, ym. Update on the pharmacogenomics of pain management. *Pharmacogenomics Pers Med* 2019;12:125–43.
- Pietarinen P, Tornio A, Niemi M. High frequency of CYP2D6 ultrarapid metabolizer genotype in the Finnish population. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2016;119:291–6.
- Crews KR, Monte AA, Huddart R, ym. Clinical pharmacogenetics implementation consortium guideline for CYP2D6, OPRM1, and COMT genotypes and select opioid therapy. *Clin Pharmacol Ther* 2021;110:888–96.
- Hilli J, Rane A, Lundgren S, ym. Genetic polymorphism of cytochrome P450s and P-glycoprotein in the Finnish population. *Fundam Clin Pharmacol* 2007;21:379–86.
- Theken KN, Lee CR, Gong L, ym. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline (CPIG) for CYP2C9 and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Pharmacol Ther* 2020;108:191–200.
- Park SH, Wackernah RC, Stimmler GL. Serotonin syndrome: is it a reason to avoid the use of tramadol with antidepressants? *J Pharm Pract* 2014;27:71–8.
- Männistö V, Åberg F. Maksasairaalan potilaan kipulääkitys. *Duodecim* 2020;136:1475–82.
- Moore RA, Derry S, Aldington D, ym. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults - an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;9:CD008659.
- Shatsky M. Evidence for the use of intramuscular injections in outpatient practice. *Am Fam Physician* 2009;79:297–300.
- Kalso E. Lumettako vain? *Duodecim* 2002;118:1733–4.
- Derry S, Moore RA, Gaskell H, ym. Topical NSAIDs for acute musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;6:CD007402.
- West PM, Fernandez C. Safety of COX-2 inhibitors in asthma patients with aspirin hypersensitivity. *Ann Pharmacother* 2003;37:1497–501.
- Kalliokoski A, Nurminen M. Litalginin jatkuva käyttö edellyttää viikoittaisia verikokeita. *Duodecim* 2018;134:1216–7.
- Saastamoinen LK, Lauhio A, Helminen S, ym. Kodeinilääkkeiden määräämisestä palautetta postitse. *Lääkeinfo* 2017;72:1575–7.
- Heiskanen T. Opioidien pitkäaikainen käyttö – punnitse turvallisuus. *Duodecim* 2020;136:2567–9.
- Bandolier. Oxford league table of analgesics in acute pain. www.bandolier.org.uk/booth/painpag/Acutrev/Analgesics/Leagtab.html.