

Jaksokirja - oppimistavoitteet

- Tuntee eri kipulääkeryhmien käyttöindikaatiot, kontraindikaatiot ja tärkeimmät sivuvaikutukset
- Tuntee neuropaattisen kiputilan tyypilliset piirteet
- Osaa aloittaa neuropaattisen kiputilan hoidon
- Osaa konsultoida oikea-aikaisesti kipupoliklinikkaa
- Tietää vahvojen opioidien käyttöindikaatiot, kontraindikaatiot ja opioidihoidon riskit
- Tietää postherpeettisen neuralgian ja monimuotoisen alueellisen kipuoireyhtymän (CRPS) kliinisen kuvan

Punainen = hallitse, osaa käyttää tai soveltaa

Sininen = tiedä, tunnista, ymmärrä

Vihreä = erityisosaamista, hyödyllistä neurologiasta kiinnostuneille



Tuntee eri kipulääkeryhmien
käyttöindikaatiot,
kontraindikaatiot ja
tärkeimmät sivuvaikutukset

Kipuja on monenlaisia

- Kudosvauriokipu
 - Puhtaasti kudosvauriosta johtuva kipu (iskeminen -, muskuloskeletaalinen -, tulehdus- tai kulumakipu)
- Hermovauriokipu
 - Vaurio on itse kipuradassa
- Idiopaattinen kipu
 - Kyseessä ei ole kudosvaurio- tai neuropaattinen kipu, eikä myöskään krooninen kipuoireyhtymä
 - Mm. fibromyalgia on idiopaattisista kipu
- Psykogeeninen kipu

Kudosvauriokivun hoito

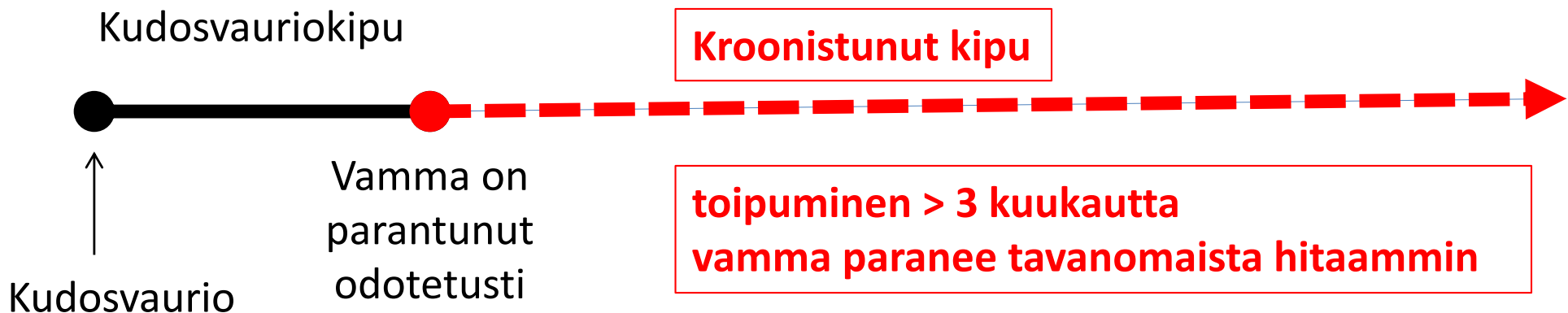
- Perussyyn asianmukainen hoito (onnistuu useimmiten ilman ongelmia)
- NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs)
- Miedot opioidit
 - Tramadoli, parasetamolin ja kodeiinin, ibuprofeiinin ja kodeiinin yhdistelmät
- Fysikaalinen hoito, stimulaatiohoidot (TENS, akupunktio), puudutukset, kivunhallintaryhmät

TENS = Transcutaneous electrical nerve stimulation

Kroonistuneen kivun lääkehoito



1. Akuutin kudosvauriokivun asian ja perussyyn mukainen hoito (mukaan lukien tulehduskipulääkkeet)
2. Trisyklinen masennuslääke (amitriptyliini tai nortriptyliini) tai SNRI-lääke (venlafaksiini tai duloksetiini) tai gabapentinoidi (pregabaliini tai gabapentiini)
3. Heikot opiaatit harkiten (tramadoli, parasetamolin tai ibuprofeiinin ja kodeiinin yhdistelmä)
4. Vahvat opioidit harkiten (jos muu ei tehoa)



Neuropaattisen kivun lääkehoito (1)

- Amitriptyliini, nortriptyliini
- Venlafaksiini, duloksetiini
- Pregabaliini, gabapentiini
- Karbamatsepiini, okskarbatsepiini
- Tramadoli, vahvat opioidit
- Kapsaisiinilaastari

Neuropaattisen kivun lääkehoito (2)

Ensilinjan lääke

Vaihtoehto

Trisyklinen
masennuslääke
(amitriptyliini tai
nortriptyliini)

SNRI lääke - serotoniinin ja
noradrenaliinin takaisinoton estäjä
(venlafaksiini tai duloksetiini)

Jos todetaan vasta-aihe ensilinjan lääkkeille - gabapentinoidi
(pregabaliini tai gabapentini) tulee kyseeseen

Kipulääkeryhmät (1)

- Parasetamoli
- NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs)
 - COX-1 estäjät (COX-1 = cyclo-oxygenase 1)
 - mm. ibuprofeeni, naprokseeni, ketopfofeeni, diklofenakki
 - COX-2 estäjät (COX-2 = cyclo-oxygenase 2)
 - mm. selekoksibi, parekoksibi, etorikoksibi
- Opioidit
 - Miedot opioidit: kodeiini, tramadoli,
 - Vahvat opioidit: morfiini, oksikodoni, fentanyyli (laastari), metadoni

Kipulääkeryhmät (2)

- Trisykliset masennuslääkkeet
 - Amitriptyliini, nortriptyliini
- Serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät (SNRI-lääkkeet)
 - Venlafaksiini, duloksetiini
- Gabapentinoideit
 - Gabapentiini, pregabaliini

Kipulääkkeiden kontraindikaatiot (1)

- Parasetamoli
 - Yliherkkyys parasetamolille. Yliannostus aiheuttaa vakavan maksavaurion.
- COX-1 estäjät
 - Yliherkkyys
 - Viimeinen raskauskolmannes
 - Astma ja allergia, jos potilas saa yliherkkyysoireita asetyylisalisyylihaposta tai muista tulehduskipulääkkeistä (jatkuu)

Kipulääkkeiden kontraindikaatiot (2)

- COX-1 estäjät (jatkuu)
 - Vaikea-asteinen sydämen vajaatoiminta
 - Aiemmin sairastettu ruuansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio, joka on liittynyt tulehduskipulääkityksen käyttöön
 - Akuutti maha/pohjukaissuolihaava tai siihen liittyvä verenvuoto tai aiemmin sairastetut uusiutuvat episodit (ainakin kaksi varmistettua erillistä episodtia)
 - Muut ruuansulatuskanavan verenvuodoille altistavat tilat.

Kipulääkkeiden kontraindikaatiot (3)

- COX-2 estäjät - selekoksibi, parekoksibi, etorikoksibi
 - Yliherkkyys
 - Tiedossa oleva sulfonamidiyliherkkyys
 - Aktiivisessa vaiheessa oleva peptinen haavauma tai maha-suolikanavan verenvuoto. (jatkuu)

Kipulääkkeiden kontraindikaatiot (4)

- COX-2 estäjät - selekoksibi, parekoksibi, etorikoksibi (jatkuu)
 - Potilaat, joilla on ollut astmaa, akuuttia riniittiä, polyyppejä nenässä, angioneuroottista edeemaa, urtikariaa tai muita allergiatyyppejä reaktioita asetyylisalisyylihapon tai tulehduskipulääkkeiden (eli NSAID-lääkkeiden), mukaan lukien COX-2:n estäjien, käytön jälkeen
 - Raskaus ja raskauden mahdollisuus naisilla, jotka eivät käytä tehokasta ehkäisymenetelmää, imetys (jatkuu)

Kipulääkkeiden kontraindikaatiot (5)

- COX-2 estäjät - selekoksibi, parekoksibi, etorikoksibi (jatkuu)
 - Vaikea maksan toimintahäiriö (seerumin albumiini < 25 g /l tai Child-Pugh-pisteet ≥ 10)
 - Potilaat, joiden kreatiniinipuhdistuma on arviolta < 30 ml /min
 - Tulehduksellinen suolistosairaus (jatkuu)

Kipulääkkeiden kontraindikaatiot (6)

- COX-2 estäjät - selekoksibi, parekoksibi, etorikoksibi (jatkuu)
 - Kongestiivinen sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokka II - IV)
 - Todettu iskeminen sydänsairaus, ääreisvaltimosairaus ja/tai aivoverisuonisairaus

Kipulääkkeiden kontraindikaatiot (7)

- Kodeiini
 - Yliherkkyys, sappitiehytspasmi, alle 18-vuoden ikä, imetys, ja potilaat, joiden tiedetään olevan erittäin nopeita CYP2D6-metaboloijia
- Tramadoli
 - Yliherkkyys, akuutti alkoholi-, hypnootti-, analgeetti-, opioidi- tai psykotrooppimyrkytys, monoamiinioksidiaasia estävät lääkkeet (MAO-estäjät) 14 pv sisällä, kontrolloimaton epilepsia, huumevieroitus

Kipulääkkeiden kontraindikaatiot (8)

- Vahvat opiaatit
- Yliherkkyys valmisteiden aineosille, vaikea keuhkoastma tai keuhkohtaumatauti, cor pulmonale, hengityslama, veren kohonnut hiilidioksidipitoisuus, eritteiden kertyminen hengitysteihin, alkoholin tai unilääkkeiden aiheuttamat levottomuustilat, kohonnut kallonsisäinen paine, kooma, paralyyttinen ileus

Opiaattien haittoja (8b)

- μ -reseptori agonistit –mm. morfiini, oksikodoni, hydrokodoni, kodeiini, fentanyyli, hydromorfoni, oksimorfoni, metadoni, petidiini
- Ummetus, väsymys (sedaatio), pahoinvointi, kutina, myoklonia, hengityslama, endokrinologiset häiriöt, kivun lisääntyminen, infektioherkkyys (immunipuolustuksen heikentyminen)

Kipulääkkeiden kontraindikaatiot (9)

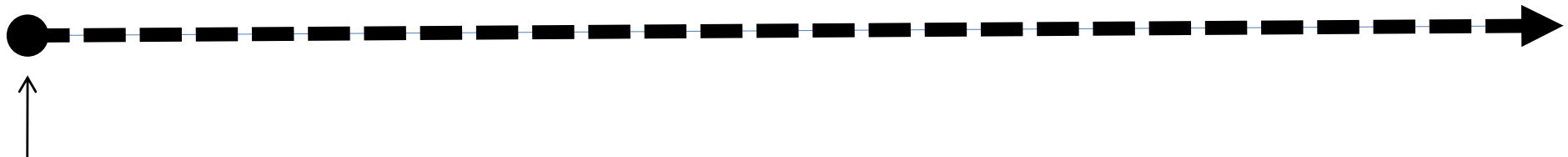
- Amitriptyliini ja nortriptyliini
 - Liikaherkkyys vaikuttavalle aineelle tai valmisteiden apuaineille, feokromosytooma, välitön sydäninfarktin jälkeinen toipumisaika, sydämen haarakatkokset, hoitamaton sulku kulmaglaukooma, akuutti alkoholi-, barbituraatti-, ja opiaattimyrkytys, epäselektiivisen monoamiinioksidiaasin (MAO) estäjän samanaikainen käyttö
- Venlafaksiini ja duloksetiini
 - Liikaherkkyys vaikuttavalle aineelle tai valmisteiden apuaineille, samanaikainen hoito MAO-estäjällä, duloksetiini: vaikea maksa- tai munuaissairaus, hoitamaton verenpainetauti, samanaikainen fluvoksamiinin, siprofloksasiinin tai enoksasiinin (voimakkaita CYP1A2-estäjiä) käyttö
- Pregabaliini, gabapentiini
 - Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai valmisteiden apuaineille

Neuropaattisen kiputilan tyypilliset piirteet

Kivun sijainti on neuroanatomisesti looginen

Diagnostiset kriteerit

1. Tietylle hermoston alueelle lokalisoiva kipu/tuntohäiriö
2. Tuntoaistin poikkeavaan toimintaan sopivat kliiniset löydökset
3. Etiologia on tiedossa (useimmiten)



Hermokudoksen vaurio, joka paikallistuu itse kipurataan

Neuropaattisen kivun kliininen piirre	Neuropaattisen hermokivun aiheuttaa vaurio itse kipuradassa Esimerkki vaurion aiheuttamista oireista
Tuntoaistin poikkeava toiminta	Allodynia = normaalisti kivuttoman ärsykkeen aiheuttama kipu
	Dysestesia = epämiellyttävä outo tuntemus (spontaani tai ärsykkeen aikaansaama)
	Hyperalgesia = lisääntynyt kipuherkkyys
	Hyperestesia = lisääntynyt tuntoherkkyys
	Hyperpatia = kivulias oireyhtymä, jolle tyypillistä ärsykettä viiveellä seuraa ylireagointi ja jälkituntemus
	Hypoalgesia = heikentynyt kipuherkkyys
	Hypoestesia = heikentynyt tuntoherkkyys
	Parestesia = Poikkeava spontaani tai ärsykkeen aikaansaama aistimus
Kivun oheisoireet	Ihon värin tai lämmön muutos
	Hikoiluhäiriö
	Karvoituksen atrofia
	Lihasatrofia
	Liikerajoitukset

Neuropaatin kivun lääkkeetön hoito

- Fysioterapia
 - Transkutaaninen hermostimulaatio (TNS), rentouttava liike hoito
- Kirurginen hoito
 - Takajuostestimulaattori
 - Trigemini ganglion elektrokoagulaatio, trigemini hermon vapautusleikkaus
- Psykologiset hoidot
 - Kipu psykologinen arvio ja hoito, kipuryhmät
- Vertaistuki

Neuropaattisen kivun lääkehoito (1)

Lääke	Kiputilat, joissa teho on osoitettu
Systeemisesti annettavat lääkkeet	
Trisykliset masennuslääkkeet	Diabeettinen neuropatia Postherpeettinen neuralgia Leikkauksen ja sädehoidon jälkeinen neuropaattinen kipu rintasyöpäpotilailla Aivoverenkiertohäiriön jälkeinen kipu
Venlafaksiini	Diabeettinen polyneuropatia ¹⁾ Leikkauksen ja sädehoidon jälkeinen neuropaattinen kipu rintasyöpäpotilailla
Duloksetiini	Diabeettinen neuropatia

Maija Haanpää. Neuropaattisen kivun hoito-opas 2007.

Neuropaattisen kivun lääkehoito (2)

Karbamatsepiini	Trigeminusneuralgia
Okskarbatsepiini	Trigeminusneuralgia
Gabapentiini	Diabeettinen neuropatia Postherpeettinen neuralgia Amputaation jälkeinen kipu CRPS II
Pregabaliini	Diabeettinen neuropatia Postherpeettinen neuralgia Selkäydinvamman jälkeinen kipu
Lamotrigiini	Aivoverenkiertohäiriön jälkeinen kipu Osittaisen selkäydinvamman jälkeinen kipu
Natriumvalproaatti	Postherpeettinen neuralgia

Neuropaattisen kivun lääkehoito (3)

Tramadoli	Diabeettinen neuropatia Polyneuropatiat Postherpeettinen neuralgia
Oksikoni	Postherpeettinen neuralgia Diabeettinen neuropatia
Lidokaiinilaastari	Postherpeettinen neuralgia Perifeeriset neuropaattiset kiputilat

Maija Haanpää. Neuropaattisen kivun hoito-opas 2007.

Taulukko 6. Lääkkeiden annostelu neuropaattisessa kivussa

Lääke	Aloitus	Annostitus	Korkein suos. vrk-annos ¹
Trisykliset lääkkeet ²	10–25 mg ill.	10–25 mg:n portain 3–7 p:n välein	150 mg tai pitoisuuden mukaan
Venlafaksiini ²	75 mg/vrk	75 mg:n portain 1–2 v:n välein	225 mg
Duloksetiini	60 mg/vrk	annoksen nosto 1–2 v:n kuluttua	120 mg
Karbamatsepiini (pitkävaik. valmiste)	100 mg × 2	100 mg:n portain 3–7 p:n välein	pitoisuuden mukaan
Okskarbatsepiini	150 mg × 2	150 mg portain 3–7 p:n välein	pitoisuuden mukaan
Gabapentiini	300 mg ill.	300–900 mg:n portain 1–2 v:n välein, lääke annostellaan 3:sti vrk:ssa	3 600 mg
Pregabaliini	75 mg × 2	150–300 mg portain 3–7 p:n välein, lääke annostellaan 2–3 × /vrk	600 mg
Lamotrigiini	25 mg × 1	25–50 mg:n portain 1–2 v:n välein, lääke annostellaan 2:sti vrk:ssa	400 mg ¹
Tramadoli	50 mg × 1	50 mg:n portain 1–3 p:n välein, lääke annostellaan 3:sti vrk:ssa, pitkävaik. valmiste 2:sti vrk:ssa	400 mg
Oksikodoni	10 mg × 2	10 mg:n portain 1–3 p:n välein, lääke annostellaan 2:sti vrk:ssa	80 mg ¹

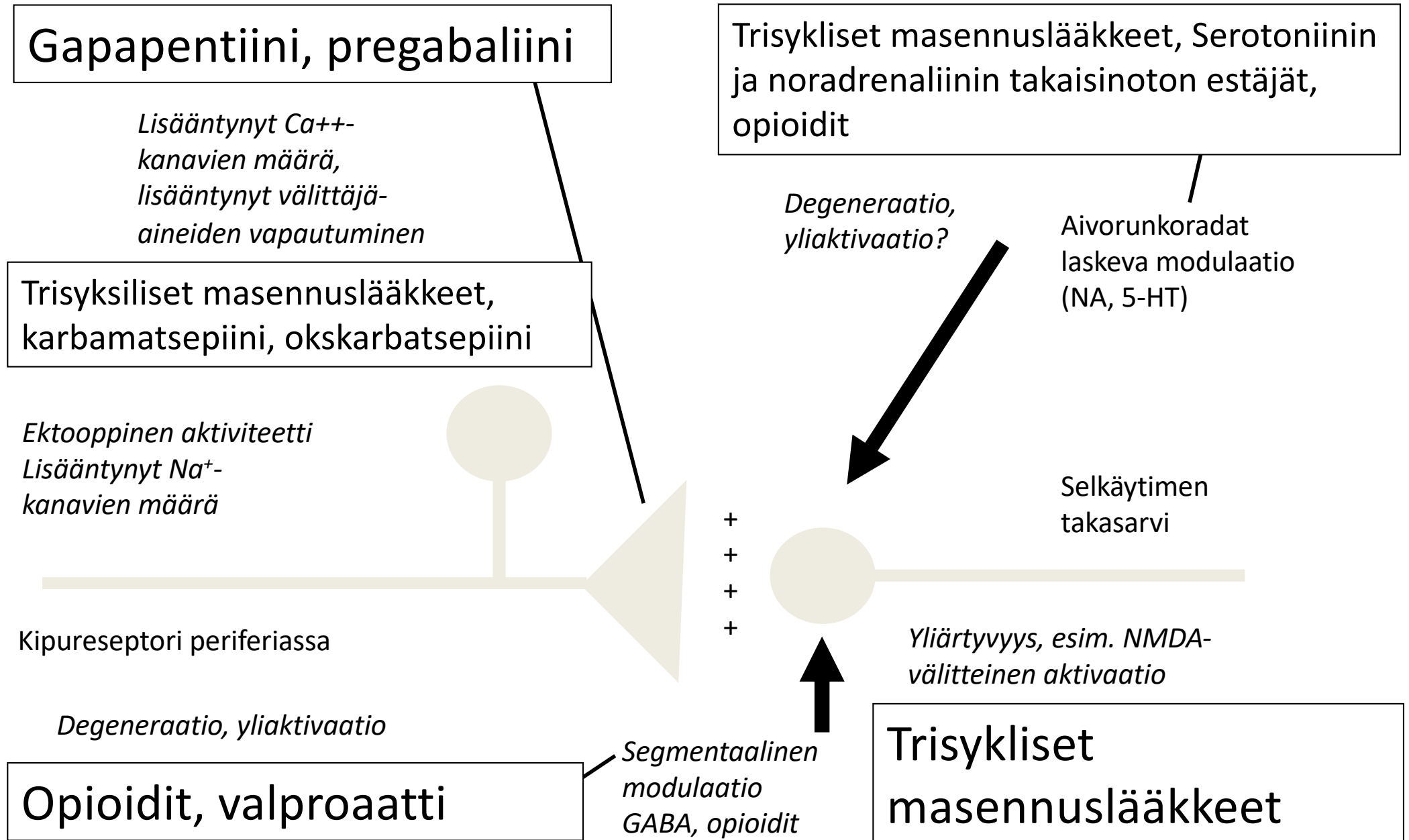
Maija Haanpää

Neuropaattisen kivun hoito-opas

2007

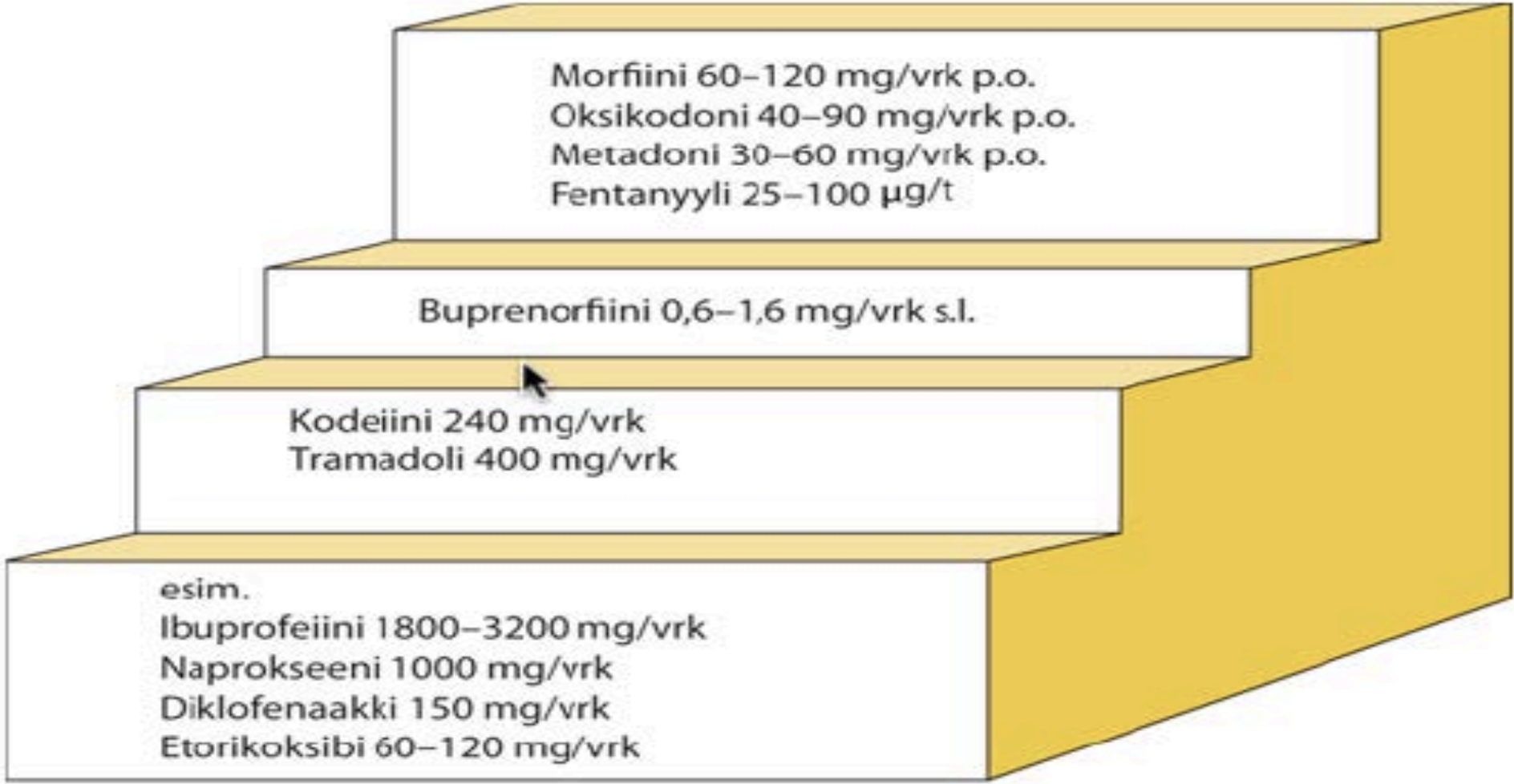
1. Ilmoitettu neuropaattisen kivun tutkimuksissa käytetty korkein annos
2. Yksilöiden välillä suuria eroja lääkepitoisuuksissa metabolian ja interaktioiden vuoksi

Kipulääkkeiden vaikutusmekanismeja



Kipupoliklinikan oikea-aikainen konsultaatio

- Kipupoliklinikoilla hoidetaan pitkäaikaisista ja vaikeista kivuista kärsiviä potilaita, joiden kipujen syiden selvittely ja hoitoyritykset eivät ole onnistuneet muualla
- Syöpäkivuista kärsivät potilaat kuuluvat yleensä kipupoliklinikan hoitoon
- Yksiköt toimivat ajanvarauspoliklinikkoina, jonne potilaat tulevat lähetteellä



Morfiini 60–120 mg/vrk p.o.
Oksikodoni 40–90 mg/vrk p.o.
Metadoni 30–60 mg/vrk p.o.
Fentanyyli 25–100 µg/t

Buprenorfiini 0,6–1,6 mg/vrk s.l.

Kodeiini 240 mg/vrk
Tramadoli 400 mg/vrk

esim.
Ibuprofeiini 1800–3200 mg/vrk
Naprokseeni 1000 mg/vrk
Diklofenaakki 150 mg/vrk
Etorikoksibi 60–120 mg/vrk

Lisälääkkeitä:
Prednisoloni 15 mg/vrk
Haloperidoli 3 mg/vrk
Amitriptyliini 25–75 mg/vrk
Gabapentiini 900–3600 mg/vrk

Syöpäkivun hoito

TAULUKKO 1.

Ruokoniemi, Elonen, Kalliokoski, Lahtela, Leinonen, Paile-Hyvärinen, Puhakka, Ruuskanen. Suomen lääkrilehti 43/2016 VSK 71

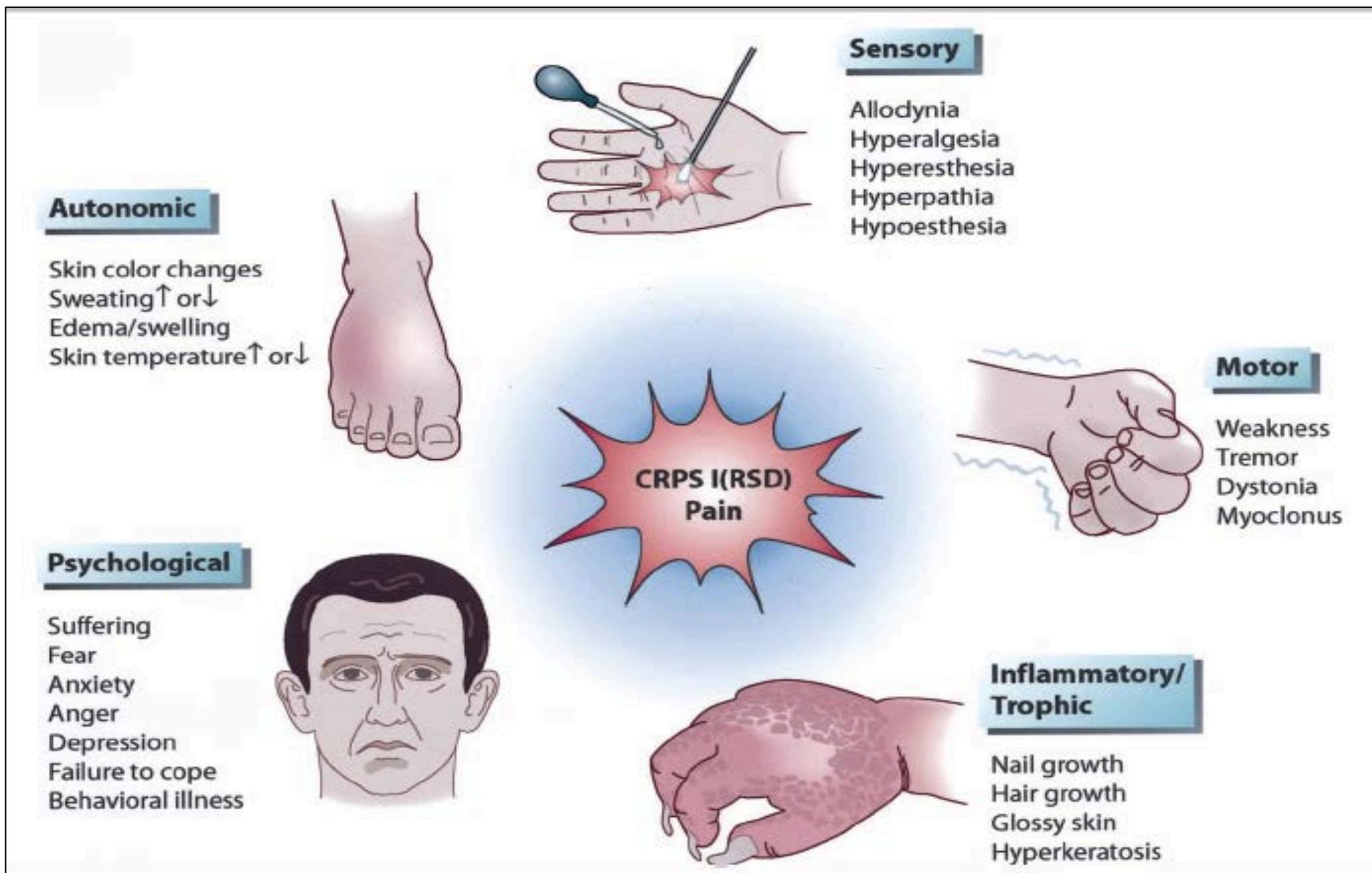
Kivunhoidossa käytettäviä psyykenlääkkeitä.

Lääke/lääkeaineryhmä	Käyttö	Annosteluohje	Ota huomioon
Bentsodiatsepiinit	Ei virallisia käyttöaiheita tai käyttöä puoltavaa tutkimusnäyttöä Lyhytaikaiseen käyttöön varsinaisen kipulääkityksen lisälääkkeenä	Yleisten bentsodiatsepiinien käyttösuositusten mukaisesti	Ei opioidien kanssa yhtäaikaisesti Varo suuria kokonaisannoksia
Trisykliset masennuslääkkeet	Neuropaattinen kipu, fibromyalgia, päänsärky ja krooninen selkäkipu	Aluksi pienillä annoksilla, tarvittaessa masennuksen hoidossa käytettävillä annoksilla	Antikolinergiset haittavaikutukset Sydänvaikutukset Ei vanhuksille
Serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät (SNRI-lääkkeet)	Ensilinan lääkkeitä neuropaattisen kivun hoidossa Duloksetiini ja milnasipraani fibromyalgiaan	Aluksi pienillä annoksilla, tarvittaessa masennuksen hoidossa käytettävillä annoksilla	Serotoniinioireyhtymän riski tramadolin kanssa Vatsavaivat Seksuaalitoiminnan häiriöt
Serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet)	Ei luotettavaa näyttöä suorasta vaikutuksesta kipuun Lisälääkkeenä, kun kivun mukana masennusta, ahdistuneisuutta tai somatisaatio-ongelma	Masennuksen ja ahdistuneisuuden hoidossa käytettävillä annoksilla	Serotoniinioireyhtymän riski tramadolin kanssa Vatsavaivat Seksuaalitoiminnan häiriöt
Mirtatsapiini ja mianseriini	Ei näyttöä tehosta Soveltuu kipuun liittyvien univaikeuksien hoitoon	Aluksi pienillä annoksilla, tarvittaessa masennuksen hoidossa käytettävillä annoksilla	Painonnousu
Muut masennuslääkkeet (bupropioni, reboksetiini, tratsodoni, moklobemidi, agomelatiini, vortioksetiini)	Ei tutkimusnäyttöä tai käyttöä puoltavaa kliinistä kokemusta		
Perinteiset neuroleptit	Levomepromatsiinilla ja klooriprotikseenilla indikaatiot kipuun Lisälääkkeenä, kun potilas on tuskainen ja uneton	Aluksi pienillä annoksilla, ei nosteta psykoosiannoksiin. Levomepromatsiini ja klooriproteksiini ad 150 mg	Antikolinergiset vaikutukset Verenpaineen lasku Neurologiset haittavaikutukset
Uudet psykoosilääkkeet	Ei suoraa kipua lievittävää vaikutusta. Esim. ketiapiini lisälääkkeenä, kun potilas on tuskainen ja uneton	Aluksi pienillä annoksilla, ei nosteta psykoosiannoksiin	Verenpaineen lasku
Psykiatrisessa hoidossa käytettävät epilepsialääkkeet	Pregabaliini neuropaattiseen kipuun ja fibromyalgiaan Lamotrigiini sentraaliseen neuropaattiseen kipuun Karbamatsepiini kolmoishermosärkyyn Natriumvalproaatti migreenin estohoitoon	Aluksi pienemmillä annoksilla Pregabaliini aloitetaan suosituksia pienemmillä annoksilla esim. 25 mg x 1-2 Lamotrigiini nostetaan hoitotasolle valmistajan suositteleman ohjelman mukaisesti	Pregabaliinin käytössä huimaus ja neuropsykologiset oireet Karbamatsepiinin yhteisvaikutukset Lamotrigiinin käytössä (vakavan) ihottuman mahdollisuus Natriumvalproaattia ei fertiili-ikäisille naisille

The background of the slide features a stylized illustration. On the left, a large, detailed neuron is shown with its cell body and branching dendrites and axons. Several points along the axon and dendrites are highlighted with bright red, starburst-like light effects. On the right, a profile of a human head is shown in a light gray, semi-transparent style. Inside the head, the brain is depicted with numerous bright purple and pink starburst-like light effects, suggesting neural activity or pain signals. The overall color palette is soft, with grays, pinks, and purples.

Kivun monet kasvot

CRPS = Complex Regional Pain Syndrome



Raja SN, Grabow TS. Complex regional pain syndrome I (reflex sympathetic dystrophy). Anesthesiology. 2002;96(5):1254-60.

The background of the image features a large, stylized neuron on the left side, with its cell body and branching dendrites and axons. Several points along the axon and dendrites are highlighted with bright red, starburst-like glows. On the right side, there is a profile of a human head in a light gray, semi-transparent style. Inside the head, the brain is depicted with numerous bright purple and pink starburst-like glows, suggesting neural activity or pain signals. The overall color palette is soft, with grays, pinks, and purples.

Kivun monet kasvot

Fibromyalgia

TAULUKKO 1.

Fibromyalgian ja muiden toiminnallisten kipuoireyhtymien tyypipiirteitä.

Kipu laaja-alaista, hajanaista, vaihtelevaa sekä vaeltavaa särkyä
kosketuskipu, tunnottomuuksia, neuropaattistyyppistä (puutumista, kihelmöintiä,
polttavaa, kolotusta, viiltelyä jne.)

koskettaminen ja tiukat vaatteet epämukavia

Pitkällinen historia eri kehonosien kipuja ja särkyjä

Keskushermostoperäiset liitännäisoireet

vetämättömyys, unihäiriöt, mentaaliset ja mielialaongelmat

Yleistyneen herkistymisen oireita

herkkyys kirkkaille valoille, koville äänille, hajuille sekä sisäelinoireet

voi johtaa oirekokonaisuuteen, jota usein virheellisesti tulkitaan somatisoinniksi,
jonka biologinen mekanismi on alettu tunnistaa yleistyneeksi keskushermoston
herkistymiseksi

MARKKU MALI. Eväitä fibromyalgiapotilaan kohtaamiseen.

19/2016 vsk 71 s. 1371 - 1374