

# 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



# Kudosvauriokivun hoito

- Perussyyn asianmukainen hoito  
(onnistuu useimmiten ilman ongelmia)
- NSAIDs (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs)
- Miedot opioidit
  - Tramadoli, Parasetamolin ja Kodeiinin, Ibuprofeinin ja Kodeiinin yhdistelmät
- Fysikaalinen hoito, stimulaatiohoidot  
(TENS, akupunktio), puudutukset, kivunhallintaryhmät

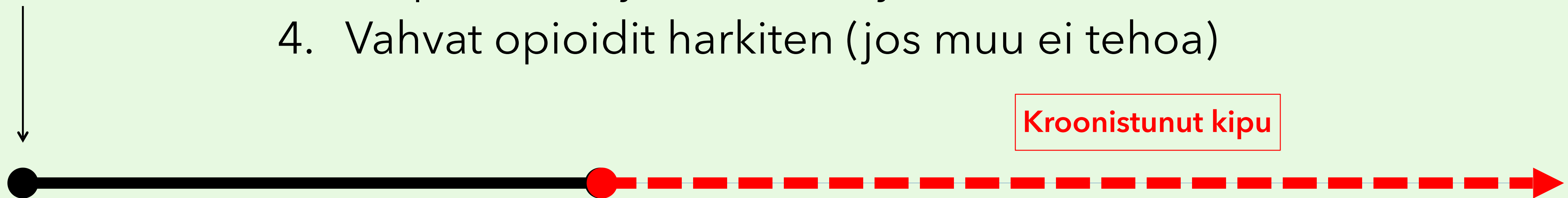
TENS = Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation

# Kroonistuneen kivun lääkehoito



Kudosvaurio

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)



Kudosvauriokipu

Kroonistunut kipu

Kudosvaurio paranee odotetusti

toipuminen kestää >3 kuukautta  
vamman paraneminen tavanomaista hitaammin



# Neuroopaattisen kivun lääkehoito (1)

- Amitriptyliini, Nortriptyliini
- Venlafaksiini, Duloksetiini
- Pregabaliini, Gabapentiini
- Karbamatsepiini, Okskarbatsepiini
- Tramadoli, vahvat opioidit
- Kapsaisiinilaastari

# Neuroopaattisen kivun lääkehoito (2)

## Ensilinjan lääke:

Trisyklinen  
masennuslääke  
(Amitriptyliini tai  
Nortriptyliini)

## Vaihtoehto:

SNRI lääke - Serotoniinin ja  
Noradrenaliinin takaisinoton  
estäjä  
(Venlafaksiini tai Duloksetiini)

Jos todetaan vasta-aihe ensilinjan lääkkeille - Gabapentini  
(Pregabaliini tai Gabapentini) tulee kyseeseen



# Kipulääkeryhmät (1)

## Parasetamoli:

## NSAIDs (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs)

COX-1 estäjät (COX-1 = cyclo-oxygenase 1)

mm. Ibuprofeiini, Naprokseeni, Ketopfofeiini, Diklofenakki

COX-2 estäjät (COX-2 = cyclo-oxygenase 2)

mm. Selekoksiibi, Parekoksiibi, Etorikoksiibi

## 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

## **Gabapentinoidit:**

Gabapentiini, Pregabaliini



# Kipulääkkeiden kontraindikaatiot (1)

## Parasetamoli:

Yliherkkyys parasetamolille. Yliannostus aiheuttaa vakavan maksavaurion

Tulehduskipulääkkeet - COX-1 estäjät (COX = syklo-oksigenaasi)

Yliherkkyys

Viimeinen raskauskolmannes

Astma ja allergia, jos potilas saa yliherkkyysoireita asetyyლისისyylihapon tai muista tulehduskipulääkkeistä

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 episodina)

Muut ruuansulatuskanavan verenvuodoille altistavat tilat

# Kipulääkkeiden kontraindikaatiot (2)

COX-2 estäjät - Selekoksibi, Parekoksibi, Etorikoksibi

Yliherkkyys

Tiedossa oleva sulfonamidilyherkkyys

Aktiivisessa vaiheessa oleva peptinen haavauma tai maha-suolikanavan verenvuoto

Potilaat, joilla on ollut astmaa, akuuttia riniittiä, polyyppejä nenässä, angioneuroottista edeemaa, urtikariaa tai muita allergiatyyppisiä 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 (3)

COX-2 estäjät - Selekoksibi, Parekoksibi, Etorikoksibi (jatkuu)

Vaikea maksan toimintahäiriö (seerumin albumiini  $<25$  g /l tai Child-Pugh-pisteet  $\geq 10$ )

Potilaat, joiden kreatiniinipuhdistuma on arviolta  $<30$  ml /min

Tulehduksellinen suolistosairaus

Kongestiivinen sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokka II - IV)

Todettu iskeminen sydänsairaus, ääreisvaltimosairaus ja/tai aivoverisuonisairaus

# Kipulääkkeiden kontraindikaatiot (4)

## 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 (5a)

## 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

# Kipulääkkeiden kontraindikaatiot (5b)

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 (6)

## **Amitriptyliini ja Nortriptyliini:**

Liikaherkkyys vaikuttavalle aineelle tai valmisteiden apuaineille, feokromosytooma, välitön sydäninfarktin jälkeinen toipumisaika, sydämen haarakatkokset, hoitamaton sulkukulmaglaukooma, 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:**

Yliherkkyyys vaikuttavalle aineelle tai valmisteiden apuaineille





Tuntee neuropaattisen kiputilan  
tyypilliset piirteet



# Kivun päätyypit



**Nosiseptiivinen** - kudosvauriokipu, hermoston toiminta normaalia

**Neuropaattinen** - kipu, jossa kipuhermorata on vaurioitunut

**Nosiplastinen** - kiputunne joka syntyy, vaikka kudokseen ei kohdistu vammaa aiheuttavaa prosessia eikä kyseessä ole kipua aistivien hermojen virheellinen toiminta

(Duodecim - terveystoimisto - Termit ja sanakirjat)



# 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

Hermokivun kliiniset piirteet	Selitys
<b>Tuntoaistin poikkeava toiminta</b>	Allodynia = Normaalisti kivuttoman ärsykkeen aiheuttama kipu
	Dysestesia = Epämiellyttävä outo tuntemus (spontaani tai ärsykkeen aikaansaama)
	Hyperalgesia = Lisääntynyt kipuherkkyys
	Hyperestesia = Lisääntynyt tuntoherkkyys
	Hyperpatia = Kivulias oireyhtymä, jolle on tyypillistä ärsykettä viiveellä seuraava ylireagoiva jälkituntemus
	Hypoalgesia = Heikentynyt kipuherkkyys
	Hypoestesia = Heikentynyt tuntoherkkyys
	Parestesia = Poikkeava spontaani tai ärsykkeen aikaansaama aistimus
<b>Kivun oheisoireet</b>	Ihon värin tai lämmön muutos
	Hikoiluhäiriö
	Karvoituksen atrofia
	Lihusatrofia
	Liikerajoitukset

# Neuropaattisen kivun lääkkeetön hoito

## **Fysioterapia:**

Transkutaaninen hermostimulaatio (TNS), rentouttava liike hoito

## **Kirurginen hoito:**

Takajuostestimulaattori

Trigremiusganglion elektrokoagulaatio, trigeminushermon vapautusleikkaus

## **Psykologiset hoidot:**

Kipupsykologinen arvio ja hoito, kipuryhmät

Vertaistuki



# Neuropaattisen kivun näyttöön perustuva lääkehoito

Näyttöön perustuva lääke	Kiputila jossa teho on osoitettu
Trisykliset masennuslääkkeet	Diabeettinen neuropatia, postherpeettinen neuralgia, leikkauksen ja sädehoidon jälkeinen neuropaattinen kipu rintasyöpä potilailla, aivoverenkiertohäiriön jälkeinen kipu
Venlafaksiini	Diabeettinen polyneuropatia, leikkauksen ja sädehoidon jälkeinen neuropaattinen kipu rintasyöpä potilailla
Duloksetiini	Diabeettinen neuropatia
Pregabaliini	Trigeminusneuralgia
Karbamatsepiini	Trigeminusneuralgia
Gabapentiini	Diabeettinen neuropatia, postherpeettinen neuralgia, amputaation jälkeinen kipu, CRPSII
Pregabaliini	Diabeettinen neuropatia, postherpeettinen neuralgia, selkäydinvamman jälkeinen kipu
Lamotrigiini	Aivoverenkiertohäiriön jälkeinen kipu, osittaisen selkäydinvamman jälkeinen kipu
Natriumvalproaatti	Postherpeettinen neuralgia
Tramadoli	Diabeettinen neuropatia, polyneuropatiat, postherpeettinen neuralgia
Oksikodoni	Postherpeettinen neuralgia, diabeettinen neuropatia
Lidokaiinilaastari	Postherpeettinen neuralgia, perineeriset neuropaattiset kiputilat

CRPS (Complex Regional Pain Syndrome) on monimuotoinen kipuoireyhtymä  
CRPS-tyyppiin I (ei osoitettua hermovauriota) ja tyyppiin II (osoitettu hermovaurio)

# Lääkkeiden annostelu neuropaattisessa kivussa

Näyttöön perustuva lääke	Aloitussannos vuorokaudessa	Annoksen nosto	Korkein suositeltu vuorokausiannos
<b>Trisykliset masennuslääkkeet</b>	10 - 25 mg illalla	10 - 25 mg portain 3 - 7 päivän välein	150 mg tai pitoisuuden mukaan
<b>Venlafaksiini</b>	75 mg	75 mg 1 - 2 viikon välein	225 mg
<b>Duloksetiini</b>	60 mg	Annoksen nosto 1 - 2 viikon kuluttua	150 mg
<b>Karbamatsepiini</b>	100 mg x 2	100 mg portain 3 - 7 päivän välein	Pitoisuuden mukaan
<b>Okskarbatsepiini</b>	150 mg x 2	150 mg portain 3 - 7 päivän välein	Pitoisuuden mukaan
<b>Gabapentiini</b>	300 mg	300 - 900 mg portain 1 - 2 päivän välein, annostelu 3 kertaa vuorokaudessa	3600 mg
<b>Pregabaliini</b>	75 mg x 2 (H1)	150 - 300 mg portain 3 - 7 päivän välein	600 mg
<b>Lamotrigiini</b>	25 mg	25 - 50 mg portain 1 - 2viikon välein, annostelu 2 kertaa vuorokaudessa	400 mg
<b>Tramadoli</b>	50 mg x 1	50 mg portain 1 - 2 päivän välein, annostelu 3 kertaa vuorokaudessa, pitkävaikutteinen valmiste 2 kertaa	400 mg
<b>Oksikodoni</b>	10 mg x 2	10 mg portain 1 - 3 päivän välein, annostelu 2 kertaa vuorokaudessa	80 mg



# Syöpäkivun hoito

Morfiini 60 - 120 mg / vrk suun kautta

Oksikodoni 40 - 90 mg

Metadoni 30 - 60 mg

Fentanyyli 25 - 100 ug / tunti

Buprenorfiini 0,6 - 1,6 / vrk kielen alle

Kodeiini 240 mg / vrk suun kautta

Tramadoli 400 mg

Ibuprofeiini 1 800 - 3 200 mg / vrk suun  
kautta

Naprokseeni 1 000 mg

Diklofenaakki 150 mg

Etorikoksibi 60 - 120 mg



Lisälääkkeet: Prednisoloni 15 mg / vrk, Haloperidoli 3 mg,  
Amitriptyliini 25 - 75 mg, Gabapentiini 900 - 3 600 mg



# Kivunhoidossa käytettäviä psyykenlääkkeitä

Lääke tai lääkeryhmä	Käyttö	Annosteluohje	Huomio
<b>Bentsodiatsepiinit</b>	Ei virallisia käyttöaiheita tai käyttöä puoltavaa tutkimusnäyttöä Lyhytaikaiseen käyttöön varsinaisen kipulääkityksen lisälääkkeenä	Yleisten bentsodiatsepiinien käyttösuositusten mukaisesti	Ei opioidien kanssa yhtäaikaisesti Varo suuria kokonaisannoksia
<b>Trisykliset masennuslääkkeet</b>	Neuropaattinen kipu, fibromyalgia, päänsärky ja krooninen selkäkipu	Aluksi pienillä annoksilla. tarvittaessa masennuksen hoidossa käytettävillä annoksilla	Antikolinergiset haittavaikutukset Sydänvaikutukset
<b>Serotoniinin ja Noradrenaliinin takaisinoton estäjät (SNRI-lääkkeet)</b>	Ensilinjan lääkkeitä neuropaattisen kivun hoidossa Duloksetiini ja Milnasipraani fibromyalgiaan	Aluksi pienillä annoksilla. tarvittaessa masennuksen hoidossa käytettävillä annoksilla	Serotoniinioireyhtymän riski Tramadol in kanssa Vatsavaivat Seksuaalitoiminnan häiriöt
<b>Serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet)</b>	Ei luotettavaa näyttöä suorasta vaikutuksesta kipuun Lisälääkkeenä, kun kivun mukana masennusta. ahdistuneisuutta tai somatisaatio-ongelma	Masennuksen ja ahdistuneisuuden hoidossa käytettävillä annoksilla	Serotoniinioireyhtymän riski Tramadol in kanssa Vatsavaivat Seksuaalitoiminnan häiriöt
<b>Mirtatsapiini ja mianseriini</b>	Ei näyttöä tehosta Soveltuu kipuun liittyvien univaikeuksien hoitoon	Aluksi pienillä annoksilla. tarvittaessa masennuksen hoidossa käytettävillä annoksilla	Painonnousu
<b>Muut masennuslääkkeet (Bupropioni, Reboksetiini, Tratsodoni, Moklobemidi, Agomelatiini, Vortioksetiini)</b>	Ei tutkimusnäyttöä tai käyttöä puoltavaa kliinistä kokemusta		
<b>Perinteiset neuroleptit</b>	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 Neuroleptien haittavaikutukset
<b>Uudet psykoosilääkkeet</b>	Ei suoraa kipua lievittävää vaikutusta Esim. Ketapiini lisälääkkeenä, kun potilas on tuskainen ja uneton	Aluksi pienillä annoksilla. ei nosteta psykoosiannoksiin	Verenpaineen lasku
<b>Psykiatrisessa hoidossa käytettävät epilepsialääkkeet</b>	Pregabaliini neuropaattiseen kipuun ja fibromyalgiaan Lamotrigiini sentraaliseen neuropaattiseen kipuun Karbamatsepiini kolmoishermostosärkyyn 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

# 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

Trisyksiliset masennuslääkkeet  
(Amitriptyliini, Nortriptyliini)

1

Serotoniinin ja Noradrenaliinin  
takaisinoton estäjät  
(Duloksetiini, Venlafaksiini)

2

Opioidit

3

Valproaatti

4

Karbamatsepiini, Okskarbatsepiini

5

Gabapentiini, Pregabaliini

6

# Kipulääkkeiden vaikutusmekanismeja

Aivorungon  
laskevat radat

Keskushermosto  
(talamus)

Lisääntynyt Ca<sup>++</sup>-kanavien määrä,  
Lisääntynyt välittäjä-aineiden vapautuminen

Aivorunkoradat  
laskeva modulaatio

Noradrenaliini  
Serotoniini

1 2

3 1

2

6

Periferia

Kipureseptorien  
degeneraatio, yliaktivaatio

Ektooppinen aktiviteetti  
Lisääntynyt Na<sup>+</sup>-kanavien määrä

3 1 5

Segmentaalinen  
modulaatio  
GABA, opioidit

Yliärtyvyys, esim. NMDA-  
välitteinen aktivaatio

3 4

Selkäytimen takasarvi







CRPS

(Complex Regional Pain Syndrome)

monimuotoinen kipuoireyhtymä



### Autonomisen hermoston oireet:

Ihon värin muutokset  
Hikoiluhäiriöt  
Turvotus  
Ihon lämpötilan muutokset

### Psykologiset oireet:

Kärsimys  
Pelko  
Ahdistus  
Viha  
Masennus  
Sopeutuminen ei onnistu  
Käytöshäiriö

## Complex regional pain syndrome (reflex sympathetic dystrophy)

CRPS (Complex Regional Pain Syndrome) on monimuotoinen kipuoireyhtymä

Sen voi laukaista lievä tai kohtalainen kudosaaurio (esim. rannemurtuma)

Se jaetaan kahteen päätyyppiin:

CRPS-tyyppiin I - ei osoitettua hermovauriota

CRPS-tyyppiin II - hermovaurio osoitettavissa

### Motoriset oireet:

Heikkous  
Vapina  
Dystonia  
Myoklonia

### Inflammatoriset tai troofiset muutokset:

Kynsien kasvu  
Hiusten kasvu  
Hyperkeratoosi  
Vapina  
Dystonia  
Kiiltäväpintainen kieli  
Myoklonia



### Tunto-oireet

Allodynia  
Hyperalgesia  
Hyperestesia  
Hyperpatia  
Hypoestesia





Postherpeettinen neuralgia  
eli vyöruusu



# Varizella Zoster-infektio

VZV - virus asuu hermon takajuuren gangliossa ja voi sieltä siirtyä sekä iholle (kuva) että keskushermostoon (enkefaliitti)

Vyöruusu on vesirokkoviruksen aiheuttama myöhäisoire. Se on yhden tai useamman aivo- tai selkäydinhermon alueella esiintyvä äkillinen toispuolinen rakkulainen ihottuma, johon usein liittyy kovia kipuja. Vyöruusu voi tulla minkä tahansa tuntohermon hermottamalle alueelle toiselle puolelle kehoa





Kivun monet kasvot

Fibromyalgia



# Fibromyalgia

# Selitys

## Mikä se on?

Kipuratojen herkistymisestä johtuva toiminnallinen kipuoireyhtymä = Sentraalinen sensitaatio-oireyhtymä

## Esiintyvyys

2 - 8 %:lla väestöstä

## Diagnostiikka

Yleis- ja nivelstatus. Y

Laboratoriokokeet: PVK, La, CRP, TSH, Ca-ion, ALAT, KREA, D-25, PLV, GLUK

## Liitännäissairaudet

Nivelrikko ja degeneratiiviset selkäongelmat, masennus, migreeni tai krooninen päänsärky, ahdistushäiriöt sekä tulehdukselliset reuma- ja sidekudossairaudet

Liitännäisoireita mm. päänsärky, kipuniska, kuukautiskivut, kivuliaiset purentaongelmat, suoliston toiminnalliset ongelmat, ärtynyt virtsarakko, krooniset selkäkiput, levottomat jalat

## Hoito

Lääkkeetön hoito on tärkein osa hoitoa - potilaan informointi, ja koulutus, liikunnan lisääminen (aerobinen kevyt liikunta)

Harkinnan mukaan kognitiivinen käyttäytymisterapia

Amitriptyliini tai nortriptyliini 10 - 50 mg

Vaihtoehtoisesti duloksetiini, tai venlafaksiini

Harkinnan mukaan pregagaliini tai gabapentiini

