

Maiju Aalto

SYSTEMAATTINEN KIRJALLISUUS-  
KATSAUS  
AKUUTIN JA KROONISEN  
ALASELKÄKIVUN LÄÄKEHOITO

Opinnäytetyö

Naprapatian koulutusohjelma

Huhtikuu 2016



**KYAMK**  
University of Applied Sciences

<b>Tekijä/Tekijät</b> Maiju Aalto	<b>Tutkinto</b> Naprapaatti	<b>Aika</b> Huhtikuu 2016
<b>Opinnäytetyön nimi</b> Akuutin ja kroonisen alaselkävivun lääkehoito		59 sivua 3 liitesivua
<b>Toimeksiantaja</b> KYAMK		
<b>Ohjaaja</b> Petteri Koski, Naprapaatti D.N Eeva-Liisa Frilander-Paavilainen, Yliopettaja Kt		
<b>Tiivistelmä</b> <p>Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on selvittää akuutin ja kroonisen selkävivun lääkehoitoa, niiden eroavaisuuksia ja suhdetta muihin hoitomuotoihin. Tutkimusmenetelmänä käytettiin systemaattista kirjallisuuskatsausta ja tutkimukseen hyväksyty aineisto käsiteltiin sisällönanalyysimenetelmiä hyödyntäen. Alkuperäistutkimuksia haettiin PubMed, Cochrane Collaboration- ja ScienceDirect -tietokannoista. Opinnäytetyöhön hyväksyttiin 13 tutkimusta.</p> <p>Alaselkäkipu on yleisin tuki- ja liikuntaelämistön sairauksien syy. Alaselkäkipu on hyvin yleinen vaiva, ja siitä kärsii elämänsä aikana 80–90 prosenttia teollistuneiden maiden ihmisistä. Selkäkipu jaetaan kolmeen kategoriaan: vakava sairaus, hermojuurikipu ja epäspesifi selkäkipu. Selkävivun hoitoon voidaan käyttää eri hoitomuotoja, mutta lääkehoito on kaikkein suosituin hoitomuoto, sekä akuutissa, että kroonisessa selkävivussa.</p> <p>Opinnäytetyöhön saatiin tuloksia akuutin ja kroonisen alaselkävivun lääkehoidossa käytettävistä lääkkeistä ja niiden vaikuttavuudesta selkävivun hoidossa. Tulokset osoittivat sen, että lisätutkimuksia aiheesta tarvitaan. Tarkempia tutkimuksia selkävivun lääkehoidon tehosta eri subgrouppeissa eli alaryhmissä tarvitaan lisää, jotta voidaan tarkemmin arvioida lääkehoidon tehoa kyseiseen tilaan.</p> <p>Tulokseksi työssä saatiin, että akuutin alaselkävivun osalta rationaalista lääkehoitoa on tulehduskipulääkkeet, koksibit, lihasrelaksantit ja mahdollisesti opioidit. Kroonisen alaselkävivun rationaalista lääkehoitoa on tulehduskipulääkkeet, koksibit, opioidit, epilepsialääkkeet sekä antibioottihoito ja hermokasvutekijän vasta-aine.</p>		
<b>Asiasanat</b> Alaselkäkipu, epäspesifi selkäkipu, lääkehoito, akuutti, krooninen, hermojuurikipu		

<b>Author (authors)</b>	<b>Degree</b>	<b>Time</b>
Maiju Aalto	Naprapathy	April 2014
<b>Thesis Title</b>		
Title of Thesis in English		59 pages 3 pages of appendices
<b>Commissioned by</b>		
KYAMK		
<b>Supervisor</b>		
Petteri Koski, Naprapath D.N Eeva-Liisa Frilander-Paavilainen, Head teacher Kt.		
<b>Abstract</b>		
<p>The aim of this thesis is to examine pharmacological treatment of acute and chronic back pain, and its differences and relationship to other treatments. The research method used was a systematic literature review, and the accepted material was analyzed using a content analysis. Previous studies were searched using Pubmed, Cochrane collaboration- and ScienceDirect -databases. Thirteen studies were included in the thesis.</p> <p>Low back pain is the most common cause of musculoskeletal disorders. Low back pain is a very common condition in the industrial countries and it is experienced by 80–90 per cent of the population sometime during their lifetime. Back pain is divided by duration into acute, subacute and chronic phase. Further, it is divided into three categories: serious illness, nerve root pain and non-specific back pain. There are many treatments for back pain, but the most common is pharmacotherapy, both for acute and chronic back pain.</p> <p>This thesis contains results of the medicines used in the treatment of low back pain and examines their effectiveness. Results show that further research on the subject is needed. More detailed studies on the efficacy of back pain medication on different subgroups are needed to assess the efficacy of pharmacotherapy for the condition in question.</p> <p>The result of the work was that rational drug therapy for acute low back pain are anti-inflammatory drugs, coxibs, muscle relaxants and may be opioids. Rational medication for chronic lower back pain are anti-inflammatory drugs, coxibs, opioids, antiepileptic drugs as well as antibiotic therapy, and nerve growth factor antibody.</p>		
<b>Keywords</b>		
Low back pain, non-specific back pain, medication, acute, chronic, sciatica		

## SISÄLLYS

1	JOHDANTO.....	6
2	KIPU .....	7
2.1	Kivun määritelmä .....	7
2.2	Kivun luokittelu.....	7
3	SELKÄKIPU.....	8
4	LÄÄKEHOITO.....	10
4.1	Kipulääkkeet .....	10
4.2	Lihaskivun hoito.....	12
4.3	Hermokivun hoito.....	13
4.4	Muut lääkkeet .....	14
5	SELKÄKIVUN LÄÄKEHOITO .....	15
5.1	Akuutin selkävun hoito .....	15
5.2	Kroonisen selkävun hoito .....	16
6	SYSTEMAATTINEN KIRJALLISUUSKATSAUS .....	17
6.1	Tutkimussuunnitelman laatiminen.....	18
6.2	Tutkimuskysymysten määrittäminen .....	19
6.3	Hakutermien valinta ja tutkimusten haku .....	19
6.4	Alkuperäistutkimusten sisäänotto- ja poissulkukriteerit.....	22
6.5	Alkuperäistutkimusten valinta .....	23
6.6	Alkuperäistutkimusten luotettavuuden ja laadun arviointi .....	29
6.7	Sisällönanalyysi .....	30
7	TUTKIMUSTULOKSET .....	31
7.1	Mikä vaikutus on lääkehoidolla akuutin selkävun hoidossa.....	31
7.2	Mikä vaikutus on lääkehoidolla kroonisessa selkävussa .....	34
7.3	Akuutin ja kroonisen selkävun lääkehoitojen erot.....	43
8	POHDINTA .....	47
8.1	Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tulosten johtopäätökset.....	47
8.2	Luotettavuuden arviointi.....	51
8.3	Tulosten hyödynnettävyys .....	53

8.4	Jatkotutkimusten mahdollisuudet.....	53
LÄHTEET.....		54
LIITTEET		
	Liite 1. Esimerkki sisällönanalyysissä käytetystä analyysirungosta	
	Liite 2. Esimerkki sisällönanalyysissä käytetystä analyysirungosta	

## 1 JOHDANTO

Alaselkäkipu on hyvin yleinen ongelma teollistuneissa maissa. Alaselkäkipua kokee elämänsä aikana 80 prosenttia ihmisistä ja selkäkipu on yleisin syy hakeutua lääkärin vastaanotolle. Alaselkäkipua esiintyy kaikissa ikäryhmissä, joten se ei ole vain aikuisväestön ongelma. Alaselkäkipu ja niskakipu ovat johtavia toimintakyvyttömyyden syitä maailmanlaajuisesti. Terveys 2011 -tutkimuksen mukaan selkäkipujen esiintyvyys on kasvanut suomalaisilla. Selkäkipun ja -sairauksien takia vuonna 2012 Suomessa oli hieman yli 2,1 miljoonaa sairauspäivärahopäivää ja niiden kustannukset olivat 119,8 miljoonaa euroa (Alaselkäkipu (online) 2012).

Alaselkäkipu on merkittävä syy kipuun sekä toimintakyvyn heikkenemiseen, sekä sosiaalisiin ja taloudellisiin kustannuksiin kaikkialla maailmassa (Chaparro, Furlan, Deshpande 2014). Tässä opinnäytetyössä perehdytään alaselkäkipun lääkehoidon vaikuttavuuteen akuutissa ja kroonisessa vaiheessa sekä akuutin ja kroonisen alaselkäkipun lääkehoidon eroavaisuuksiin. Lääkehoito on kaikkein yleisin hoitomenetelmä, jota lääkärit suosivat selkäkipun hoidossa. Suomessa ainakin kolmannes sairastuneiden korvaamista kipulääkekustannuksista (yli 20 milj. euroa) on aiheutunut selkävaivojen oireenmukaisesta hoidosta (Pohjalainen, Seitsalo, Kautiainen 2007).

Selkäkipuoireet voidaan jakaa kolmeen ryhmään. Ensimmäinen ryhmä on mahdollinen vakava sairaus, kuten maligniteetti, infektio tai murtuma. Potilaista 1–5 prosentilla voidaan todeta selkäkipun johtuvan näistä syistä. Toinen selkäkipuoireiden ryhmä on spesifiset syyt kuten iskias, välilevytyrä tai systeeminen tulehduksellinen sairaus, kuten spondyloartriitti. Näitä todetaan 5–10 prosentilla potilaista. Kolmas ryhmä on epäspesifit selkävaivat, joita todetaan noin 80–90 prosentilla potilaista. Heillä on selän alueella ilmeneviä oireita, joilla ei ole viitteitä hermojuuren vaurioon tai vakavaan tautiin. Tutkimuksissa ei löydetä selvää syytä siitä, mikä aiheuttaa selkäkipun (Kalso, Haanpää, Vainio 2009.)

Tässä opinnäytetyössä tarkoituksena oli systemaattisen kirjallisuuskatsauksen keinoin kerätä yhteen tuorein tutkimustieto alaselkäkipun akuutin ja kroonisen vaiheen lääkehoidosta ja sen vaikuttavuudesta, sekä verrata mahdollisia eroavaisuuksia akuutin ja kroonisen alaselkäkipun lääkehoidossa. Pyrkimys on

myös löytää mahdollisia uusia lääkkeitä, joita tutkitaan käytettäväksi alaselkävun hoidossa, sekä perehtyä muiden maiden hoitosuositukseen selkävun lääkkeellisessä hoidossa.

## 2 KIPU

Kipu on yleisin syy, jonka takia ihmiset hakeutuvat lääkärin tai naprapaatin vastaanotolle. Tämän opinnäytetyön kannalta kipu on erittäin tärkeä käsite, sillä kipu on keskeinen oire. Selkäkipu heikentää potilaan toiminta- ja työkykyä sekä aiheuttaa sairauspoissaoloja. Oleellista on tietää kivun määritelmä sekä luokittelu. Aiheen kannalta on tärkeää ymmärtää myös nosiseptisen ja neuropaattisen kivun eroavaisuus.

### 2.1 Kivun määritelmä

Kansainvälinen kivuntutkimusjärjestö, IASP (International Association for the Study of pain), on määritellyt kivun seuraavasti: ”kipu on epämiellyttävä aistimus tai tunnekokemus, joka liittyy kudonvaurioon tai, jota kuvaillaan kudonvaurion käsittein (Koskinen & Puirava 2012,363). Kipu voidaan luokitella usealla eri tavalla perustuen esimerkiksi kivun keston, anatomiseen paikkaan ja kivun mekanismiin (Kalso, Haanpää, Vainio 2009, 150–157).

### 2.2 Kivun luokittelu

Perinteinen kivuluokittelu perustuu anatomiaan. Paikan mukaan luokiteltaessa kipu määritellään esimerkiksi pääkivuksi, niska- tai selkäkivuksi. Kipu voidaan myös jaotella elinsysteemin mukaan esimerkiksi vaskulaariseksi kivuksi tai ruuansulatuselinten kiputilaksi (Kalso, Haanpää, Vainio 2009. 150-157)

Luokiteltaessa kipua sen keston mukaan voidaan erotella akuutti, subakuutti ja krooninen kipuvaihe. Akuutin eli lyhytaikaisen kivun vaihe on 0–6 viikkoa. Akuutilla kivulla on ensisijaisesti elimistöä suojaava merkitys. Se varoittaa elimistöä kudonvauriosta ja estää lisävaurion syntymisen. Subakuutin eli pitkittyvän kivun vaihe on 6–12 viikkoa. Krooniseksi eli pitkäaikaiseksi kipu luokitellaan, jos se kestää yli 12 viikkoa. Selkävun pitkittymiseen vaikuttavat monet fysiologiset, psykologiset, toiminnalliset ja sosiaaliset tekijät (Alaselkävun, käypä hoito -suositus).

Kiputyypit jaetaan kivun mekanismin mukaan nosiseptiseen, neuropaattiseen ja idiopaattiseen kipuun. Nosiseptiivinen eli kudosaivuriosta johtuva kipu voi olla joko somaattista tai viskeraalista, eli sisäelinperäistä. Nosiseptiivinen eli kudosaivuriokipu syntyy nosireseptoreiden reagoiessa mahdollista kudosaivuriota aiheuttavaan kemialliseen, mekaaniseen tai iskeemiiseen ärsykkeeseen. Itse kipua välittävä ja aistiva hermojärjestelmä on terve (Kalso, Haanpää, Vainio 2009, 150-157.)

Mekaanisessa kivussa nosireseptorit ärtyvät mekaanisen liikkeeseen liittyen. Kivun voi provosoida pitkäkestoinen huono asento, huono ryhti tai pitkäaikainen segmentaalinen dysfunktio (Koistinen, Airaksinen 2005). Kemiallisessa ärsytyksessä jokin kemiallinen ärsytys ärsyttää nosireseptoreita. Esimerkki kemiallisesta ärsytyksestä on tuore diskusprolapsi. Iskeeminen ärsyke syntyy, kun kudoksen hapensaanti huononee, mikä aiheuttaa pH:n laskun kudoksessa. Tämä aiheuttaa kudoksessa iskeemisen tilan, joka aiheuttaa kivun (Kalso, Haanpää, Vainio 2009, 150-157.)

Neuropaattisessa kivussa eli hermovauriokivussa vika on kipua välittävässä hermojärjestelmässä. Kipua välittävä hermojärjestelmä on vaurioitunut tai häiriintynyt esimerkiksi pitkään jatkuneen hermopuristuksen tai keskushermoston kudosaivurion vuoksi. Vika voi olla joko keskus- tai ääreishermostossa. Neuropaattiselle kivulle tyypillisiä piirteitä ovat epänormaalit tuntemukset kipualueella ja kliinisesti todettavat tuntohäiriöt. Jos hermovauriokivussa on kyseessä palautuva toimintahäiriö kipuradassa, käytetään nimitystä neurogeeninen kipu erotuksena palautumattomasta toimintahäiriöstä, jolloin puhutaan neuropaattisesta kivusta. (Kalso, Haanpää, Vainio 2009, 150-157.)

Idiopaattinen kipu tarkoittaa kiputilaa, jossa ei ole osoitettavissa potilaan oireita ja kipua selittäviä kudosaivuriota tai hermovauriota. Yleisin idiopaattinen kiputila on fibromyalgia (Kalso, Haanpää, Vainio 2009, 150-156.)

### 3 SELKÄKIPU

Terveys 2000 -tutkimuksen mukaan väestön tuki- ja liikuntaelinsairaudet (tulesairaudet) ovat kuluneen 20 vuoden aikana vähentyneet, kuitenkin niistä aiheutuvat sairauspäivärahat ja työkyvyttömyyseläkkeet ovat merkittäviä. Tulesairauksista selvästi yleisimpiä ovat selkäsairaudet ja -vaivat (Kalso 2009,150). Terveys 2011 -tutkimuksen mukaan selkäkipu on yleistynyt hieman



vuodesta 2000 sekä naisilla että miehillä, eniten 30–54 vuotiailla. Naisilla selkäkipu yleistyy iän myötä, mutta miehillä ikä ei ole yhteydessä selkäkipuun (Terveys 2011 -tutkimus.)

Selkä kivun riskitekijöiksi suomalainen Käypä hoito -suositus listaa ylipainon, tupakoinnin, kuormittavan työn, autolla ajon, tärinän, työhön liittyvät psykososiaaliset tekijät sekä stressin ja tyytymättömyyden työhön. Myös vähäinen liikunta on yksi selkä kivun riskitekijöitä. Vaikka selkäsairauksissa on useita epäiltyjä riskitekijöitä, minkään tekijän syy-suhteesta ei ole vahvaa näyttöä (Alaselkäkipu (online) 2012.)

Selkäkipu voi aiheutua kaikista niistä rakenteista, joissa on hermokipupäätteitä eli noisireseptoreita. Selässä kipua aiheuttavia rakenteita ovat nikamien laskimopunos, dura mater, nikaman kaaren ligamentit, lihakset, korpuukset, laminaat, fasettinivelet sekä välilevyjen anulus fibrosus säikeet. Selkäkipua voivat myös aiheuttaa muut sairaudet kuten spondyloatrofioosi, infektiot, tuumorit, metaboliset sairaudet, hematologiset sairaudet tai viskeraalinen sairaus. (Brukner 2010, 463.)

Lähes 20–40 prosenttia selkä kivusta on etiologialtaan diskogeenistä. Välilevyperäiset selkäkiput aiheutuvat yleensä joko degeneratiivisesta välilevynrappeutuksesta tai välilevyn siirtymästä (Singh & Sethi 2014). Fasettiartroosi on degeneratiivinen sairaus, joka vaikuttaa koko nivelen alueelle. On arvioitu, että kroonisen selkä kivun takana vaikuttavana tekijänä 15–52 prosentissa tapauksissa voisi olla fasettiartroosi (Singh & Sethi 2014).

Spinaalistennoosilla tarkoitetaan tilaa, jossa selkänikamien muodostama selkäydinkanava ahtautuu ja puristaa selkäydintä. Spinaalistennoosin on arvioitu aiheuttavan noin 20 prosenttia selkä kivuista aikuisväestössä. (Singh & Sethi 2014). Stenoosia esiintyy pääasiassa lannerangan ja kaularangan alueella (Standing 2008).

Selän lihakset ovat hyvin hermotettuja. Selän lihakset voivat aiheuttaa kipua sekä somaattista heijastekipua. Myofaskiaaliset kipupisteet voivat olla selkä kivun takana. Selän ligamentit voivat aiheuttaa selkäkipua ligamenttivamman kautta. Luun rakenteelliset anomaliat kuten spondylolisteesi, voivat olla selkä kivun taustalla (Bogduk 1997).

Selkikipua aiheuttavat tekijät ovat monitekijäisiä ja voivat aiheutua joko selkärangasta itsestään tai sitä ympäröivistä rakenteista. Selkikipua aiheuttavia tekijöitä, ovat 1. lihasligamentti tai luun vammat 2. degeneratiiviset muutokset nikamissa, välilevyissä tai fasettinivelissä 3. välilevytyrä, johon liittyy hermojuurikompressio 4. spinaalistennoosi 5. rakenneanomaliat, kuten skolioosi tai spondylolisteesi 6. metaboliset sairaudet, kuten Pagetin tauti ja 7. sisäelinsairaudet (Singh & Sethi 2014).

## 4 LÄÄKEHOITO

Useimmat lääkeaineet vaikuttavat elimistössä sitoutumalla solujen erikoistuneisiin valkuaisainemolekyyleihin, reseptoreihin, ja muuttamalla niiden toimintaa. Lääkeaineiden vaikutuksen kohteena olevat reseptorit ovat usein elimistön omien viestimolekyylien (hormonien, välittäjäaineiden, kasvutekijöiden) reseptoreita. Lääkeaine voi vaikuttaa reseptoreihin elimistön omien viestimolekyylien tavoin aktivoimalla niitä ja käynnistämällä niihin kytkeytyvät solujen fysiologiset signaalinvälitysmekanismit. Se voi myös estää elimistön omien viestimolekyylien toimintaa sitoutumalla niiden reseptoreihin (Koulu&Tuomisto 2007, 27).

### 4.1 Kipulääkkeet

**Parasetamolilla** (acetaminophen) on analgeettinen (kipua lievittävä) ja antipyreettinen (kuumetta alentava) vaikutus, mutta anti-inflammatorinen (tulehdusta rauhoittava) vaikutus on hyvin heikko. Kipua lieventävänä vaikutuksena on estää sentraalisesti prostaglandiinisynteesiä hypotalamuksessa. Parasetamolilla on vain heikko vaikutus perifeerisissä kudoksissa. (Koulu & Tuomisto 2007, 324). Neljän gramman enimmäismäärää päivässä ei tulisi ylittää aikuisella. Lääkityksessä olisi hyvä huomioida myös muut parasetamolia sisältävät lääkkeet. (Koulu & Tuomisto 2007, 324).

**Tulehduskipulääkkeet** (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) ovat yleisemmin käytettyjä lääkkeitä. Niille on ominaista kipua lievittävä (analgeettinen), kuumetta alentava (antipyreettinen) ja lievä tulehdusta rauhoittava (anti-inflammatorinen) vaikutus. Tulehduskipulääkkeet estävät prostanooidien synteesiä vaikuttamalla syklo-oksigenaasientsyymiin perifeerisissä kudoksissa ja keskushermostossa (Kalso 2009). Tulehduskipulääkkeiden farmakologiset vaikutukset perustuvat pääasiassa prostaglandiinisynteesin estoon, ja tämä

aiheuttaa näille lääkkeille myös joukon yhteisiä haittavaikutuksia, kuten mahasuolikanavan limakalvovauriot ja niistä aiheutuvat haitat, munuaishaitat ja aseptyyllisälisyalaattiherkkä astma. (Koulu & Tuomisto 2007, 308).

Suositusannoksina käytettyinä tulehduskipulääkkeillä ei normaalitilanteessa ole merkittävää vaikutusta munuaisten toimintaan. Nämä lääkkeet kuitenkin heikentävät munuaisten verenkiertoa ja glomerulussuodosta, mikäli potilaalla on diabetes, munuaissairaus, sydämen vajaatoiminta, infektio, dehydraatio tai kyseessä on iäkäs potilas. Tästä voi seurata akuutti munuaisten vajaatoiminta, joka voi kehittyä nopeasti lääkkeen käytön aloituksesta. Tilanne korjaantuu, kun lääkitys lopetetaan (Koulu & Tuomisto 2007, 311-315). Tulehduskipulääkkeet aiheuttavat myös natriumin ja veden retentiota, mikä voi johtaa turvotukseen ja heikentää diureettien ja verenpainelääkkeiden tehoa. Tämä liittyy prostanoidisynteesin estoon ja kuuluu myös COX-2 -selektiivisten lääkkeiden haittavaikutuksiin (Koulu & Tuomisto 2007, 311-315).

Tulehduskipulääkkeet estävät verihiutaleiden aggregaatiota ja verisuonten supistusta välittävän tromboksaanin synteesiä. Tämä voi lisätä vuototaipumusta ja pidentää vuotoaikaa (Koulu & Tuomisto 2007, 310). Lääkeaineen valinnassa tulehduskipulääkkeiden osalta tulee huomioida ruuansulatuskanavan sivuvaikutusten vaara ja lääkeaineallergiat. (Kalso 2009).

**COX-2 estäjät eli koksibit.** Koksibit ovat kehitystyön tuloksena syntyneitä COX-2 -selektiivisiä tulehduskipulääkkeitä. Muihin tulehduskipulääkkeisiin verrattuna koksibit vaikuttavat tulehduksen tai kudoksen vaurion yhteydessä indusoiduun COX-2 -entsyymiin. Kliinisissä tutkimuksissa koksibit aiheuttavat selvästi vähemmän ruuansulatuskanavan oireita, vakavia ruuansulatuskanavanhaittoja ja endoskooppisesti todettavia limakalvovaurioita kuin epäselektiiviset tulehduskipulääkkeet (Koulu & Tuomisto 2007, 294.) Munuaisvaikutukset ovat koksibeilla samanlaiset kuin ei COX-2 -selektiivisillä tulehduskipulääkkeillä. Koksibit eivät estä verihiutaleiden aggregaatiota, eikä niillä näin ollen ole hyödyllistä sydän- ja verisuonivaikutusta. Koksibien pitkäaikaiskäyttöön liittyy lisääntynyt sydänhaittojen riski, joka tulee ottaa huomioon riskipotilaita hoidettaessa. (Koulu & Tuomisto 2007, 294-296.)

**Opioidit eli euforisoivat analgeetit.** Opioidit vaikuttavat keskushermostossa ja pysäyttävät kipusignaalin vaikuttamalla opioidireseptoreihin. Opioidit estävät kivun välittymistä aivoissa, selkäytimessä sekä ääreishermostossa.

Erityisen paljon reseptoreita löytyy selkäytimen substantia gelatinosasta, jossa kipuhermot synapsoivat. Opioidit vaikuttavat myös tulehduksen aktivoimien perifeeristen opioidireseptoreiden kautta. (Kalso 2009.) Opioidit luokitellaan heikkoihin, keskivahvoihin ja vahvoihin opioideihin. Heikkoja opioideja on kodeiini ja tramadoli, keskivahvoja buprenorfiini ja vahvoja opioideja ovat morfiini, oksikodoni, fentanyl ja metadoni (Koulu & Tuomisto 2007.) Opioidien käytössä tulee huomioida niiden aiheuttamat haittavaikutukset, kuten väsymys, pahoinvointi, ummetus ja kutina. Opioideihin liittyy myös toleranssi- ja riippuvuusriski. Opioidien käytön vasta-aiheita on aiempi tai nykyinen riippuvuusongelma tai väärinkäyttö, krooninen ummetus, uniapnea ja keuhkoah-  
taumatauti (Alaselkäkipu (online) 2012.)

#### 4.2 Lihasselaksantit

Lihasselaksantit eli lihaksia rentouttavat lääkkeet. Keskushermostoon vaikuttavia lihasrelaksanteja ovat baklofeeni, titaaniidiini sekä orfenadriini. (Duodecim lääketietokanta, 2015). Titaaniidiini on sentraalisesti vaikuttava luustolihasrelaksantti ja sen pääasiallinen vaikutuskohta sijaitsee selkäytimessä. Käyttöaiheita ovat kivuliaat lihaspasmot sekä neurologisista häiriöstä johtuva spastisuus. Orfenadriini on sentraalisesti vaikuttava lihasrelaksantti, joka vaikuttaa kouristus-tiloihin luurankolihasistossa. Sen käyttöaihe on eri syistä johtuva lihasjäykkyys, kivuliaat akuutit lihaspasmot, venähdykset, nyrjähdykset ja lumbago. Baklofeeni vaikuttaa gamma-aminovoihapporeseptorin välityksellä ja sen käyttöaiheita on lihaspastisuuden ja kolmoishermoston hoito. Lihasselaksanttien haittavaikutuksena on niiden aiheuttama väsymys ja huimaus (Duodecim lääketietokanta 2015.)

Bentsodiatsepiinien (diatsepaami, klonatsepaami) vaikutukset kohdistuvat lähes pelkästään keskushermostoon, jossa niillä katsotaan olevan neljä vaikutusta: anksiolyyttinen eli ahdistusta lievittävä, rauhoittava ja hypnoottinen vaikutus, antikonvulsivinen eli kouristuksia ehkäisevä ja estävä vaikutus, sekä lihaksia relaksoiva vaikutus. Bentsodiatsepiinit vaikuttavat relaksoivasti poikkeus-  
juovaiseen lihakseen (Koulu & Tuomisto 2007, 389-391.) Bentsodiatsepiinien vaikutus on sentraalinen. Vaikutusmekanismi on GABAn vaikutusten voimistuminen aivoissa. Sivuvaikutuksena bentsodiatsepiineille on väsymys ja toleranssi- ja lääkeriippuvuusriski (Koulu & Tuomisto 2007, 389-391.)

### 4.3 Hermokipulääkkeet

**Epilepsialääkkeet ja Na<sup>+</sup> -kanavien salpaajat.** Na<sup>+</sup> -kanavia salpaavien epilepsialääkkeiden on osoitettu tehoavan hermovaurioista aiheutuvaan kipuun, johon liittyy viiltävä tai sähköiskunomainen komponentti. Epilepsialääkkeet vähentävät spontaanien hermoimpulssien syntyä vaurioituneessa hermossa. Tärkeimmät tämän ryhmän lääkkeiden vaikutusmekanismit perustuvat joko jänniteherkkien Na<sup>+</sup> -kanavien salpaukseen tai keskushermoston tärkeimmän inhibitorisen välittäjäaineen gamma-aminovoihapon (GABA) määrän suurenmiseen. Gabapentiini ja pregabaliini ovat yleisemmin käytetyt epilepsialääkkeet kivun hoidossa. Karbamatsepiini (Tegretol, Neurotol) on kolmoishermostosärkyyn käytettävä peruslääke, joka kuuluu myös epilepsialääkkeisiin (Koulu & Tuomisto 2007, 435-445.)

Gabapentiinin (Neurontin, Gabapentin) vaikutusmekanismi on sitoutua jänniteherkkien kalsiumkanavien lisäalayksiköihin, joita muodostuu lisää selkäytimessä ja takajuuren gangliossa trauman yhteydessä. Gabapentiini estää myös kalsiumin virtausta kanavien läpi ja kivun välittäjäaineiden vapautuminen kipuradassa estyy (Duodecim lääketietokanta 2015.)

Pregabaliini (Lyrica) on rakenteeltaan läheistä sukua gabapentiinille, ja näillä lääkkeillä oletetaan olevan sama vaikutusmekanismi: ne sitoutuvat hermosolujen kalsiumkanavien  $\alpha_2\delta$  -alayksikköön ja siten ilmeisesti salpaavat jänniteherkkiä kalsiumkanavia (Duodecim lääketietokanta 2015.) Yleisimpiä haittavaikutuksia näillä lääkkeillä on unettomuus, huimaus, painonnousu, ja perifeerinen turvotus (Morlion 2011, 15-17).

**Antidepressantit eli trisykliset masennuslääkkeet.** Masennuslääkkeistä puhutaan myös niin sanottuina kipukynnystä nostavina lääkkeinä. Vaikutusmekanismina on serotoniini ja noradrenaliinin vaikutusten estäminen. Trisyklisille masennuslääkkeille ominaista on, että ne estävät amiinien soluunottoa sitoutumalla kuljettajaproteiiniin ja estämällä sen toimintaa (Tuomisto & Koulu 2007, 375-380.) Ne myös tehostavat selkäytimen laskevan radan inhibitorista toimintaa. Trisyklisillä masennuslääkkeillä on enemmän antikolinergisiä haittavaikutuksia kuin SNRI -lääkkeillä. Niitä ovat suun kuivuminen, ummetus ja vä-

symys. Trisykliset masennuslääkkeet voivat aiheuttaa myös ortostaattista hypotensiota erityisesti vanhuksilla ja sydän- ja verenkiertoelinten sairauksia potevilla (Koulu & Tuomisto 2007, 377-381.)

**SNRI-lääke, serotonin-norepinephrine-reuptake-inhibitor.** Vaikutusmekanismi on samanlainen trisyklisten masennuslääkkeiden kanssa eli serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäminen. SNRI-lääkkeitä ovat duloksetiini, milnasipraani ja venlafaksiini. SNRI-lääkkeiden haittavaikutuksia on päänsärky, väsymys ja pahoinvointi. SNRI-lääkkeet ovat paremmin siedettyjä kuin trisykliset masennuslääkkeet (Koulu & Tuomisto 2007, 382-385.)

#### 4.4 Muut lääkeaineet

**Antibiootit.** Vuonna 2013 julkaistussa tutkimuksessa on tutkittu antibiootin (Biocladid) vaikutusta kroonisen selkävivun hoidossa. Tutkimuksessa otantaryhmä sai 100 päivän antibioottikuurin antibioottia (Albert & Sorensen 2013, 697). Biocladid on kahta eri vaikuttavaa ainetta (amoksilliini, klavulaanihappo) sisältävä lääke. Amoksilliini tappaa bakteereita ja klavulaanihappo suojaa amoksilliinia hajoamiselta, jolloin sen teho kestää pidempään (Duodecim lääketietokanta 2015.) Vaikutuksena on ajateltu olevan anti-inflammatorinen vaikutus TNF $\alpha$  -inhibition kautta, mutta kyseinen antibiootti vaikuttaa inhiboivasti erityisesti IL-1 ja IL-8 kautta (Albert & Sorensen 2013, 697).

**Humanisoitu monoklonaalinen immunoglobuliini (Ig) G2.** Vuonna 2011 julkaistussa tutkimuksessa on tutkittu humanisoidun monoklonaalisen immunoglobuliinin eli hermokasvutekijän vasta-aineen tehoa ja turvallisuutta kroonisen selkävivun hoidossa (Katz & Borenstein 2011, 2248.) Tämä lääke kuuluu biologisiin lääkkeisiin. Ne ovat lääkevalmisteita, jotka tuotetaan elävissä soluissa, geenitekniikan avulla. Annostelu tapahtuu parenteraalisesti eli lääkeannetaan ruuansulatuskanavan ulkopuolelta, joko laskimoon, lihakseen tai ihon alle (Koulu & Tuomisto, 2007.)

Monissa kroonisissa kiputiloissa, kuten kroonisessa selkävivussa, todetaan kohonneet hermosolujen kasvutekijän eli hermokasvutekijäpitoisuudet (NGF, Nerve growth factor). Hermokasvutekijä on sympaattisen ja sensoristen neuronien kasvua edistävä proteiini. Hermokasvutekijä on tärkeä välittäjä kivun tuntemuksessa. Humanisoitu monoklonaalinen immunoglobuliini neutralisoi ja

estää hermokasvutekijän sitoutumista kohde reseptoreihin. Haittavaikutuksina tutkimuksessa todetaan poikkeavat perifeeriset tuntemukset, jotka olivat laadultaan mietoja. Vakavia haittavaikutuksia hoidolla ei todettu (Katz & Borenstein 2011, 2249.)

**Botuliinitoksiini.** Botuliinitoksiini A on vahva neurotoksiini, jota tuottaa *Clostridium botulinum* -bakteeri. Lihakseen pistettynä botuliinitoksiini estää asetyylikoliinin vapautumista hermolihaskliittoksissa, joka johtaa lihaksen halvaantumiseen. Samalla häviää kipu pitkään jännittyneenä olleesta lihaksesta. Vaikutus kestää keskimäärin 3–4 kuukautta. Botuliinia käytetään erilaisten pakkoliikkeiden, liikahikoilun ja lihasjännityksestä johtuvan kivun hoitoon (Waseem, Boulias, Gordon, Ismail 2011.)

Viime vuosina botuliinitoksiinilla on todettu olevan myös suora kipua ja tulehdusta vähentävä vaikutus, joka ei perustu halvaantumiseen. Botuliinitoksiini estää muun muassa substanssi P:n ja glutamaatin erittymistä. Näillä hermovälittäjäaineilla on tärkeä rooli nivelkivun välityksessä (Waseem, Boulias, Gordon, Ismail 2011.)

**Kapsaisiini-laastari.** Kapsaisiinin vaikutus perustuu siihen, että se vähentää substanssi P:tä C -säikeiden hermopääätteissä. Substanssi P taas vaikuttaa kipuaistimuksen syntyyn ja välittymiseen. Kapsaisiini estää herkistyneitä nosi-reseptoreita ja niiden TRPV1 -reseptoreja, jolloin afferentit ohuet hermosäikeet degeneroivat (Duodecim lääketietokanta 2015.) Alaselkävivun Euroopan hoitosuosituksessa käsitellään kapsaiini-laastarin käyttöä selkävivun hoidossa. Tuloksena on saatu, että laastarista voi olla hyötyä selkävivun hoidossa. Lisätutkimuksia aiheesta tarvitaan vielä (Airaksinen & Bronx 2006). Kapsaisiini on tässä vain mainintana, koska rohdosvalmisteena sitä ei sisällytetä lopputyöhön.

## 5 SELKÄKIVUN LÄÄKEHOITO

### 5.1 Akuutin selkävivun hoito

Akuutin selkävivun hoitoon on käytettävissä monia eri hoitomuotoja. Niitä ovat lääkehoito, leikkaushoito, lääkkeettömät hoidot kuten harjoitusterapia, käyttäy-

tymisterapia ja vaihtoehtohoidot. Akuutin selkävivun vaiheessa hoitona ei käytetä liikeharjoittelua, mutta potilasta pyydetään pysymään aktiivisena. Lääkehoito on kuitenkin kaikkein käytetyin hoitomenetelmä akuutin selkävivun hoidossa (Kuijpers, van Middekoop, Rubinstein, Koes, van Tulder 2011, 41.)

Suomalainen käypä hoito -suositus suosittaa käyttämään akuutissa selkävivussa lääkehoitona parasetamolia, tulehduskipulääkettä ja mahdollisesti lihasrelaksanttia. Suomessa subakuutin selkävivun hoitoon Käypä hoito -suituksen mukaan suositellaan käytettäväksi analgeetteja ja NSAID -lääkkeitä. Akuutin selkävivun kansainvälisissä hoitosuosituksissa suositellaan ensisijaiseksi kipulääkkeeksi parasetamolia, sitten tulehduskipulääkkeitä ja lihasrelaksantteja (Chou & Huffman 2007, 505.)

Koes ym. ovat vuonna 2001 kansainvälisessä vertailututkimuksessaan verranneet kansallisia kliinisiä hoitosuosituksia koskien alaselkävivua. Tutkimuksessa todetaan, että selkävivun määrättävät kipulääkkeet ovat melko yhtenäisiä eri maissa ja useimmissa hoitosuosituksissa suositellaan ensisijaisena lääkkeenä parasetamolia. Toisen hoitolinjan lääkkeinä suositellaan NSAID -lääkkeitä, mutta muiden lääkeaineryhmien suositukset vaihtelevat huomattavasti maittain (Koes & van Tulder 2011, 2510.)

Lääkehoidon ohella akuutin selkävivun hoidossa muiden hoitomuotojen välillä on vaihtelua kansainvälisissä hoitosuosituksissa. Manipulaatiohoidon ja harjoitusterapian käyttö akuutin selkävivun hoidossa vaihtelee maittain. (Airaksinen & Bronx 2006, 198.)

## 5.2 Kroonisen selkävivun hoito

Toimintakyvyn parantamiseen tähtäävät hoito- ja kuntoutusmenetelmät sekä oireenmukainen hoito ovat tärkeässä asemassa kroonisen selkävivun hoidossa. Selkävivun pitkittymiseen vaikuttavat monet fysiologiset, psykologiset, toiminnalliset ja sosiaaliset tekijät. Kroonisen selkävivun hoidossa tärkeässä osassa ovat myös aktiivinen harjoittelu, lihaskestävyyden ja -voiman parantaminen (Alaselkävivun (online) 2012). Aikaisemmissa tutkimuksissa todetaan, että 80–90 prosenttia kroonista selkävivupotilaista paranee kolmen kuukauden sisällä, mutta osa heistä raportoii edelleen oireista usean kuukauden, jopa vuosien ajan. (Chaparro, Furlan, Deshpand 2014, 560).



Krooninen selkäkipu aiheutuu usein monista mekanismeista sisältäen perifeerisen ja sentraalisen sensitaation. Kroonisen selkävun hoidossa hoito pitää mahdollisesti kohdentaa sekä nosiseptiseen että neuropaattiseen kipukomponenttiin (Morlion 2011, 15). Kroonisen selkävun hoidossa tulisi käyttää sekä nosiseptiseen, että neuropaattiseen kipuun vaikuttavia lääkkeitä.

Kroonisen selkävun lääkehoidossa käytettäviä lääkkeitä ovat tulehduskipulääkkeet, opioidit ja hermokipuun käytettävät masennuslääkkeet ja epilepsialääkkeet (Kuijpers 2011). Kroonisen selkävun hoidossa voidaan myös käyttää useamman lääkkeen yhdistelmähoitoa. Krooninen selkäkipu aiheutuu usein nosiseptisestä ja neuropaattisesta kipukomponentista, ja siitä johtuen monimuotoinen ja yksilöllinen hoito on tarpeellista selkävun hoidossa (Morlion 2011, 15.) Lääkityksellä on iso merkitys kroonisen selkävun hoidossa ja opioidien käyttö kroonisen selkävun lääkehoitona on lisääntynyt (Chaparro, Furlan, Deshpand 2014, 561).

Kroonisen alaselkävun hoidossa suomalainen Käypä hoito -suositus suositaa toimintakyvyn parantamiseen tähtääviä hoito- ja kuntoutusmenetelmiä. Käypä hoito-suosituksessa kroonisen alaselkävun lääkehoidoksi ensisijaisesti parasetamolia, tulehduskipulääkkeitä tai tulehduskipulääkkeen ja heikon opioidin yhdistelmää.

## 6 SYSTEMAATTINEN KIRJALLISUUSKATSAUS

Tämän opinnäytetyön tutkimusmenetelmäksi valittiin systemaattinen kirjallisuuskatsaus. Se on menetelmä, jossa kerätään jo olemassa olevaa tietoa, arvioidaan sen laatua ja yhdistellään tuloksia rajatuista ilmiöistä. Systemaattisen kirjallisuuskatsaukseen sisältyy tutkimussuunnitelman teko, tutkimuskysymysten määrittäminen, alkuperäistutkimusten haku ja valinta, sekä niiden laadun arviointi, tulosten analysointi sekä tulosten esittäminen. Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen on osoitettu olevan luotettavimpia tapoja yhdistää aikaisempaa tietoa. Sen avulla voidaan välttää systemaattista harhaa sekä osoittaa mahdolliset puutteet tutkimustiedossa (Kääriäinen & Lahtinen 2006, 37.) Systemaattinen kirjallisuuskatsaus eroaa muista kirjallisuuskatsauksista sen erityisen tarkoituksen ja spesifin tutkimusten valinta-, analysointi- ja syntetisointiprosessin vuoksi. Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen teko voidaan jaotella kolmeen vaiheeseen: ensimmäinen vaihe on katsauksen suunnittelu, toinen

vaihe koostuu katsauksen tekemisestä hakuineen, analysointeineen sekä synteeseineen ja kolmas vaihe muodostuu katsauksen raportoinnista (Johansson 2007, 4–5).

## 6.1 Tutkimussuunnitelman laatiminen

Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen teossa ensimmäinen ja tärkein vaihe on yksityiskohtaisen tutkimussuunnitelman tekeminen. Tutkimussuunnitelman tekeminen on työn tärkein vaihe, sillä se ohjaa koko prosessin etenemistä, vähentää systemaattista harhaa ja varmistaa työn tieteellistä täsmällisyyttä. (Kääriäinen & Lahtinen 2006, 39.)

Tutkimussuunnitelmassa tutkija määrittää (Kääriäinen & Lahtinen 2006, 39):

- tutkimuskysymykset
- työssä käytettävät tutkimusmenetelmät
- strategian alkuperäistutkimusten keräämiselle
- alkuperäistutkimusten sisäänottokriteerit
- kriteerit alkuperäistutkimusten laadulle ja menetelmät näiden synteesille.

Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tekemiseen kuuluu olennaisena osana kaikkien vaiheiden selkeä ja täsmällinen raportointi. Siksi myös kaikki poikkeamat alkuperäisestä tutkimussuunnitelmasta on kirjattava ylös, jotta systemaattinen kirjallisuuskatsaus olisi toistettavissa. (Kääriäinen & Lahtinen 2006, 39.) Selkeän protokollan avulla voidaan välttää virheitä ja varmistaa systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tieteellinen perusta (Pudas-Tähkä, Axelin 2007, 47).

## 6.2 Tutkimuskysymyksiä määrittäminen

Tutkimuskysymykset määrittävät ja rajaavat sen, mihin systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa pyritään vastaamaan ja, mikä on työn tavoite. Tutkimuskysymyksiä voi olla yksi tai useampi ja kysymykset voivat olla strukturoituja tai vapaasti muotoiltuja. (Kääriäinen & Lahtinen 2006, 39–40.)

Tämän opinnäytetyön tutkimuskysymykset muodostuivat aiemman tiedon sekä alustavien hakujen pohjalta. Perehdyin aikaisempiin tutkimuksiin ja kirjallisuuteen, joka käsitteli aikuisväestön selkäkipua. Selkäkipu rajoittaa usein potilaiden työ- ja toimintakykyä sekä aiheuttaa sairauspoissaoloja. Tämä aiheuttaa myös kustannuksia yhteiskunnalle. Työn tarkoituksena on tutkia aikuisväestön selkävun lääkehoitoa, hoitosuosituksia ja lääkehoidon roolia selkävun hoidossa.

Tämän opinnäytetyön tutkimuskysymykset ovat:

1. Mikä vaikutus on lääkehoidolla akuutin selkävun hoidossa?
2. Mikä vaikutus on lääkehoidolla kroonisen selkävun hoidossa?
3. Miten akuutin ja kroonisen selkävun lääkehoito eroavat toisistaan?

## 6.3 Hakutermien valinta ja tutkimusten haku

Hakuprosessi on systemaattisen kirjallisuuskatsauksen onnistumisen kannalta kriittinen vaihe, sillä siinä tehdyt virheet johtavat katsauksen tulosten harhaisuuteen ja antavat edelleen epäluotettavan kuvan aiheesta olemassa olevasta näytöstä. Yksi tapa parantaa katsauksen luotettavuutta on turvautua asiantuntijan apuun haun suorittamisessa (Pudas-Tähkä & Axelin 2007, 49).

Tämän systemaattisen kirjallisuuskatsauksen alkuperäistutkimusten haku kohdistettiin niihin tietolähteisiin, joista uskottiin saavan tutkimuskysymysten kannalta oleellista tietoa. Haku tulee suorittaa sekä elektronisesti eri tietokannoista, että manuaalisesti erilaisista julkaisemattomista lähteistä (Kääriäinen & Lahtinen 2006, 40). Työssä käytettäviä tietokantoja ovat Pubmed (Medline), ScienceDirect sekä Cochrane Collaboration. Myös CINAHLista ja ProQuestista tehtiin koehakuja, mutta koehakujen aikana päädyttiin rajaamaan nämä tietokannat pois hakukannoista, vähäisten ja tutkimukselle epäolennaisten hakutuloksien takia. Jokaisella tietokannalla on omat hakustrategiansa, joten

haut ja niiden rajaukset tulee määrittää kuhunkin erikseen (Kääriäinen & Lahtinen 2006, 40).

Tutkimuskysymyksiin perustuva tutkimusten haku tehdään systemaattisesti ja kattavasti. Elektroniseen hakuun tehtiin koehakuja vuoden 2014 lopulla ja vuoden 2015 alkupuolella. Tarkoituksena oli perehtyminen aiheeseen, tietokantoihin tutustuminen ja oikeiden hakusanojen löytäminen. Tällöin saatiin useita tuhansia osumia, joista suurin osa oli kuitenkin tämän työn kannalta täysin epäolennaisia. Huhtikuussa kävin tapaamassa koulun informaattikkoa, jonka kanssa tarkensimme hakutermejä. Virallinen hakuprosessi suoritettiin huhtikuussa 2015.

Alla tietokannoissa käytetyt hakuvalinnat sekä käytetyt hakusanat.

Ensimmäinen tietokanta, josta hakuja tehtiin, oli PubMed. Pubmed on ilmainen internet -tietokanta, joka sisältää yli 23 viitettä biolääketieteen kirjallisuuteen. PubMed -tietokannassa haku tehtiin seuraavilla valinnoilla:

- 1) tarkennettu haku
- 2) hakualue "title"
- 3) hakusanat yhdistettiin sanalla AND
- 4) valittiin artikkelit, jotka oli julkaistu vuosina 2010–2015
- 5) Rajattiin RCT, full text, 5 years, humans.

Toinen tietokanta oli Cochrane Collaboration, joka on organisaatio, joka tuottaa tietoa Cochrane Libraryyn. Cochrane Collaboration on itsenäinen ja kansainvälinen voittoa tavoittelematon organisaatio, jonka tarkoituksena on tarjota ajan tasalla olevaa, täsmällistä tietoa terveydenhuollon vaikutuksista koko maailmalle. Tässä tietokannassa haku tehtiin seuraavilla valinnoilla:

- 1) tarkennettu haku.
- 2) aikajanaaksi rajattiin 2005–2015.

3) hakualueeksi valittiin otsikko, abstrakti ja avainsanat.

4) fraasihakuja ei käytetty.

5) sanavariaatioiden haku oli käytössä.

Kolmas tietokanta on ScienceDirect. Se on monitieteinen tietokanta, joka sisältää yli 2500 lehteä kokotekstiartikkeleineen ja yli 11 000 kirjaa ( www.sciencedirect.com). ScienceDirectissä haku tehtiin seuraavilla valinnoilla:

1) tarkennettu haku.

2) aikajanaksi vuodet 2005–2015.

3) keywords.

Taulukoissa 1–2 on kuvattu tutkimuskysymyksiin hauissa käytetyt hakusanat ja tietokannat sekä kustakin tietokannasta löydettyjen ja hyväksytyjen artikkelien lukumäärä.

Taulukko 1. Ensimmäisen ja toisen tutkimuskysymyksen ”Mikä vaikutus on akuutilla ja kroonisella lääkehoidolla selkävivun hoidossa?”

Hakusanat	Tietokanta	Hakujen tulokset
low back pain,  medicine or pharmacotherapy,  acute or chronic	Pubmed	216
low back pain,  medication,  acute or chronic	Cochrane Collaboration	23

low back pain medicine	Science Direct	4
---------------------------	----------------	---

Taulukko 2. Kolmas tutkimuskysymys ”Miten akuutin ja kroonisen selkävivun lääkehoito eroavat toisistaan?”

Hakusanat	Tietokanta	Hakujen tulokset
low back pain, medication radicular	Pubmed	19
low back pain, medication, radicular/sciatica	Cochrane Collabora- tion	2
low back pain medication	ScienceDirect	4

#### 6.4 Alkuperäistutkimusten sisäänotto- ja poissulkukriteerit

Tutkimusten sisäänotto- ja poissulkukriteerit tulee määritellä huolellisesti ja tarkasti. Niiden tulee myös olla tarkoituksenmukaiset ja selkeät kirjallisuuskatsauksessa tutkittavan aiheen kannalta. Täsmällisesti määritellyt valintakriteerit ehkäisevät virheiden syntymistä ja näin ollen pitävät tutkimuksen luotettavuutta yllä. (Pudas-Tähkä, Axelin 2007, 48) Kirjallisuuskatsaukseen valikoituja tutkimuksia tulisi olla kaikilla julkaistavilla kielillä, jotka täytyisi tarvittaessa kääntää. Tällä pyritään välttämään kieliharhaa, joka voi johtaa validien tutkimusten menettämiseen (Pudas-Tähkä, Axelin 2007,49). Tässä tutkimuksessa

kielet rajattiin suomen-, englannin- ja ruotsinkielisiin tutkimuksiin, koska työhön käytettävä aika ja resurssit eivät mahdollistaneet kääntää muilla kielillä olevia tutkimuksia.

Tässä opinnäytetyössä sisäänottokriteerit ovat seuraavat:

1. Tutkimuksissa käsitellään akuuttia tai kroonista alaselkäkipu potilasryhmää. Sukupuolella ei ole väliä. Tutkimukset koskevat aikuisväestöä.
2. Hakusanojen täytyy löytyä otsikosta, abstraktista tai avainsanoista: tutkimuksen sisältöä arvioidaan hakusanojen perusteella.
3. Tutkimuksen sisällön tulee olla oleellista opinnäytetyön aiheen kannalta.
4. Aikarajaus tarkistetaan jokaisessa haussa; rajaukset tehtiin vuosiin 2005–2015, pyritään valikoimaan artikkelit, jotka ovat alle viisi vuotta vanhoja.
5. Alkuperäistutkimuksen kieli on joko suomen- tai englanninkielisiä.
6. Tutkimukset koskevat lääkkeitä.
7. Sama tutkimus otetaan mukaan vain kerran.

*Tässä opinnäytetyössä poissulkukriteerit ovat:*

1. Akuutti ja krooninen niskakipu ja rintarankakipu.
2. Syöpäkivut tai sisäelinkivut.
3. Tutkimus on tehty alle 18-vuotiaille ja/tai yli 65 -vuotiaille.
4. Rohdoksia koskevat tutkimukset jätetään ulkopuolelle.

## 6.5 Alkuperäistutkimusten valinta

Systemaattisesti suoritettu haku voi tuottaa suuren määrän otsikoita sekä abstrakteja, jotka jollakin tapaa liittyvät aiheeseen. Alkuvaiheen haun analy-

sointivaiheessa kaikki saadut viitteet käydään läpi, jolloin pois tippuvat epäolennaiset tutkimukset ja katsaukseen valikoituvat otsikon ja abstraktin mukaan ne tutkimukset, jotka sopivat sisäänottokriteereihin. Tätä vaihetta olisi suotavaa olla suorittamassa kaksi tutkijaa, koska kahden tutkijan työ vähentää virheitä. Kaksi tutkijaa voi myös päätyä erilaisiin keskinäisiin eroavaisuuksiin valinnoissaan niistä, joita sisällyttävät katsaukseen. Tällöin tutkijat keskustele- vat eroavaisuuksista ja hylkäävät tai sisällyttävät tutkimuksen kirjallisuuskat- saukseen ja tarkastelevat sen laatua lopullisissa tuloksissa tai ottavat yhteyttä tutkimuksen tekijään (Johansson 2007, 51–52).

Sisäänottokriteerit perustuvat kirjallisuuskatsauksen tutkimuskysymyksiin ja ne määritellään ennen varsinaista valintaa. Sisäänottokriteereissä voidaan rajata alkuperäistutkimusten lähtökohtia, tutkimusmenetelmiä, tutkimuskohdetta, tu- loksia tai tutkimuksen laatutekijöitä. Jotta kirjallisuuskatsaus olisi luotettava, sisäänottokriteerien toimivuus tulisi esitellä muutamalla sattumanvaraisesti valitulla alkuperäistutkimuksella. Kirjallisuuskatsaukseen hyväksyttävien ja poissuljettavien tutkimusten valintaan vaiheittain perustuen siihen, vastaa- vatko hauissa saadut tutkimukset asetettuja sisäänottokriteerejä. Vastaavuutta tarkastellaan otsikko- ja abstraktitasolla sekä koko teksti tasolla. (Johansson 2007, 59).

Taulukko 4. Ensimmäisen ja toisen tutkimuskysymyksen ” Mikä vaikutus on lääkehoidolla akuutissa/kroonisessa selkävivussa?” hakusanat sekä hylätyt ja hyväksytyt tutkimukset.

Hakusanat	Tieto- kanta	Tuloksia yh- teensä	Otsikon perus- teella hy- lätyt	Abstraktin perusteella hylätyt	Koko tekstin pe- rusteella hylätyt	Hyväk- sytyt
low back pain, medicine or pharmaco- therapy,	Pubmed	216	208	200	3	5



acute or chronic						
low back pain,  medication,  acute or chronic	Cochrane	23	17	11	2	4
low back pain  medicine,	Science-Direct	4	2	0	0	2

Kolmannen tutkimuskysymykseen hakutuloksia saatiin vähän ja mukaan otettiin Cochranesta kaksi uutta tutkimusta. Haku keskitettiin radikulaarikipua käsitteviin tutkimuksiin, kun ensimmäisen kysymykseen tehtiin kattava yleishaku. Ensimmäiseen ja toiseen tutkimuskysymykseen haku oli niin kattava, että uusia tutkimuksia ei saatu kolmanteen kysymykseen. Hakutulokset eivät olleet kirjallisuuskatsaukseen olennaisia tai ne olivat samoja tutkimuksia kuin ensimmäisen tutkimuskysymyksen kohdalla. Kaikki lopputyöhön valitut tutkimusartikkelit on koottu taulukkoon 5 ja artikkelien koko tiedot löytyvät lähdeluettelosta.

Taulukko 5. Opinnäytetyöhön hyväksytyt alkuperäistutkimukset

TEKIJÄT, TUTKIMUS JA VUOSI	TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA MENETELMÄ	TUTKIMUSTULOKSET
AKUUTTI SELKÄKIPU		

<p>1. Williams C. 2014</p> <p>Efficacy of paracetamol for acute low-back pain: a double-blind, randomised controlled trial.</p>	<p>Tutkittiin parasetamolin tehoa verrattuna lumelääkkeeseen, akuutin selkävun hoidossa säännöllisesti ja tarpeen mukaan annosteltaessa.</p> <p>Satunnaistettu kontrolloitu tutkimus (RCT)</p>	<p>Williams (2014) työryhmineen toteavat, että parasetamolista ei ole mitään hyötyä akuutin selkävun hoidossa.</p>
<p>2. Biondi D. 2013</p> <p>Tapentadol Immediate Release Versus Oxycodone Immediate Release for Treatment of Acute Low Back Pain</p>	<p>Selvitettiin tapentadolin analgeettista tehoa ja turvallisuutta verrattuna oksikodoniin akuutissa selkävun hoidossa, johon liittyy jalan radikulaarioire</p> <p>Satunnaistettu kontrolloitu tutkimus (RCT)</p>	<p>Biondi työryhmineen tutkivat opioidin (tapentadol) tehoa akuutin selkävun hoidossa, johon liittyy radikulaarioire. Tuloksena tutkimuksesta he saivat, että tapentadol lievitti kohtalaista ja vaikeaa selkäkipua, mutta haittavaikutukset olivat vähäisempiä verrattuna toiseen opioidiin (oksikodoni).</p>
<p>3. Machado G. 2015</p> <p>Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials.</p>	<p>Tutkitaan parasetamolin tehoa ja turvallisuutta selkävun hoidossa sekä nivelrikkövun hoidossa lonkassa tai polvessa.</p> <p>Satunnaistettu kontrolloitu tutkimus</p>	<p>Machado työryhmineen tutkivat parasetamolin tehoa ja turvallisuutta selkävun hoidossa, sekä lonkan tai polven nivelrikosta johtuvan kivun hoidossa. Tuloksena tutkimuksesta he saivat, että parasetamoli oli tehotonta hoitoa selkävun hoidossa ja minimaalinen lyhytaikainen hyöty saatiin nivelrikkopotilaille.</p>
<p>KROONINEN</p>		
<p>4. Kuijpers T. 2011</p> <p>A systematic review on the effectiveness on pharmacological interventions for</p>	<p>Katsaus epäspesifin kroonisen selkävun hoidossa käytettävien lääkkeiden (NSAID, lihasrelaksantit,</p>	<p>Kuijpers työryhmineen tutkivat katsauksessaan 4 eri lääkeryhmän tehoa kroonisen selkävun hoidossa. Tuloksena saatiin, että</p>

chronic non-specific low-back pain.	antidepressantit ja opioidit) tehokkuudesta.  Systemaattinen kirjallisuuskatsaus	NSAID ja opioidit näyttivät helpottavan kipua ja opioidit paransivat toimintakykyä. Antidepressanteilla ei saatu lumelääkettä parempaa tehoa kipuun. Lihasrelaksanteista ei löytynyt tutkimuksia kroonisen selkävun osalta.
5. Chaparro LE. 2013  Opioids compared to placebo or other treatments for chronic low-back pain	Katsaus, onko opioidit tehokkaampaa hoitoa kuin placebo tai muut hoitomuodot kroonisen selkävun hoidossa.  Cochrane meta-analyysi	Heikkolaatuinen näyttö saatiin siitä, että opioidit ovat tehokkaampaa hoitoa kuin lumehoito kroonisen selkävun hoidossa. Opioidit eivät kuitenkaan olleet tehokkaampaa hoitoa verrattaessa tulehduskipulääkkeisiin tai masennuslääkkeisiin.
6. Katz N. Borenstein D. 2011  Efficacy and safety of tanezumab in the treatment of chronic low back pain.	Tutkittiin tanezumabin tehoa ja turvallisuutta kroonisen selkävun hoidossa.  Satunnaistettu kontrolloitu tutkimus (RCT)	Tutkimuksen tulokseksi saatiin että tanetsumabi oli kliinisesti ja tilastollisesti parempaa hoitoa kuin lumelääke tai tulehduskipulääke (naprokseeni) kroonisen selkävun potilailla.
7. Urquhart DM. 2010  Antidepressants for non-specific low back pain (Review)	Katsaus siitä, onko antidepressantit tehokkaampia kuin placebo epäspesifisen selkävun hoidossa.  Cochrane meta-analyysi	Katsauksen tuloksena saatiin että ei ole näyttöä siitä että masennuslääkkeet olisivat lumelääkettä tehokkaampaa hoitoa kroonisen selkävun hoidossa.
8. Roelofs P. 2011  Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain.	Katsauksen tarkoituksena on tutkia NSAID -lääkkeiden ja koksibien tehoa epäspesifin selkävun hoi-	Katsauksen tuloksena saatiin että tulehduskipulääkkeet ovat tehokasta hoitoa akuutin ja kroonisen selkä-

	dossa ja selvittää, mikä tulehduskipulääke on tehokain selkävivun hoidossa.  Cochrane meta-analyysi	kivun lyhytaikaisessa hoidossa, johon ei liity radikaali oireita.
9. Van Tulder M. 2008  Muscle relaxants for non-specific low back pain. Cochrane Database Syst. Rev.	Katsauksen tarkoituksena on selvittää, onko lihasrelaksantit tehokasta hoitoa epäspesifin selkävivun hoidossa.  Cochrane meta-analyysi	Katsauksen tuloksena saatiin että lihasrelaksantit ovat tehokasta hoitoa epäspesifin selkävivun hoidossa.
10. Waseem Z 2011  Botulinum toxin injections for low back pain and sciatica	Katsauksen pyrkimys on selvittää botuliinitoksiinin vaikutusta aikuisilla selkäkipupotilailla  Cochrane meta-analyysi	Katsauksessa löydettiin vain 3 tutkimusta koskien botuliinitoksiinia. Näiden tutkimusten perusteella ei voida tehdä suosituksia tai arvioita botuliinitoksiinin tehosta selkävivun hoidossa.
11. Cawston H. 2013  Efficacy of duloxetine versus alternative oral therapies: an indirect comparison of randomised clinical trials in chronic low back pain.	Arvioitiin duloksetiinin tehokkuutta verrattuna muihin kroonisen selkävivun hoidossa käytettäviin lääkkeisiin.  Systemaattinen kirjallisuuskatsaus	Tutkimustuloksena saatiin että duloksetiini ei ole muuta lääkettä tehokkaampaa hoitoa kroonisen selkävivun hoidossa.
12. Albert H. Sorensen J.  Antibiotic treatment in patients with chronic low back pain and vertebral bone edema (Modic type 1 changes)	Selvitettiin antibiootihoidon tehokkuutta kroonisilla selkäkipu potilailla ja Modic 1 tyyppin muutoksissa.  Randomisoitu kontrolloitu tutkimus	Pitkäaikaistutkimus antibiootin tehosta kroonisen selkävivun hoidossa. Tuloksena saatiin, että antibiootihoido oli lumelääkehoitoa tehokkaampaa hoito kroonisen selkävivun potilailla.
13. Staal J. 2008	Katsauksen tarkoituksena on selvittää onko injektio-terapia tehokkaampaa kuin	Tutkimustuloksena saatiin, että ei ole riittävää näyttöä injektio-terapian hyödyistä

Injection therapy for sub-acute and chronic low-back pain	placebo tai muut hoidot subakuutin ja kroonisen selkävun hoidossa.  Cochrane meta-analyysi	subakuutin tai kroonisen selkävun hoidossa.
---	--	---

## 6.6 Alkuperäistutkimusten luotettavuuden ja laadun arviointi

Kun löydetyistä tutkimuksista on saatu valittua työhön sopivat tutkimukset, alkaa tutkimusten luotettavuuden ja laadun arviointi. Laadun peruskriteerit määritellään jo tutkimussuunnitelmassa ja -kysymyksissä, mutta ne tarkentuvat vielä ennen lopullista alkuperäistutkimusten valintaa (Kääriäinen & Lahtinen 2006, 42). Laadua arvioitaessa tulee päättää minimilaatutaso, joka vaaditaan mukaan otettavilta tutkimuksilta (Johansson 2007, 101). Alkuperäistutkimuksia voidaan vielä sulkea pois laadun arvioinnin jälkeenkin (Kääriäinen & Lahtinen 2006, 42).

Systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa huomio kiinnittyy katsauksen tutkimusten laatuun, jonka kautta pyritään lisäämään luotettavuutta. Laadun tutkimisessa huomio tulisi kiinnittää alkuperäistutkimuksissa käytettyjen menetelmien laatuun, sovellettavuuteen ja käyttöön. Tämän jälkeen artikkeli tulisi lukea kokonaan läpi. Huomiota tulisi kiinnittää tutkimusmenetelmiin, populaatioon, tutkimuksen validiteettiin, tuloksiin ja tilastolliseen sekä kliiniseen merkittävyyteen.

Tutkimuksen ulkoista ja sisäistä laatua arvioidaan samanaikaisesti, koska tutkimuksen tulosten tulkinta riippuu tutkimuksen sisäisen laadun seikoista, kuten asetelmasta, toteutuksesta ja analysoinnista. Ulkoisen laadun seikat, kuten otos, interventio ja tulosten mittaus vaikuttavat tutkimuksen laatuun. Systemaattisen harhan välttämiseksi, olisi tärkeää käyttää systemaattista ja standardoitua menetelmää alkuperäistutkimusten arvioinnissa. Menetelmä voi olla joko valmis mittari tai tutkija voi kehittää itse oman tarkistuslistan, jota käytetään tutkimusten arvioinnin tukena (Johansson 2007, 101–102).

Systemoidussa kirjallisuuskatsauksessa laadun arviointi on vaativa, aikaa vievä vaihe. Ainoastaan alkuperäistutkimusten laadun arviointi ja laadukkaiden tutkimusten valikoituminen katsaukseen tuottaa luotettavaa ja oikeaa tutkimustulosta (Johansson 2007).

Valituista 13 alkuperäistutkimuksesta neljä on systemaattista kirjallisuuskatsauksia, kuusi Cochrane -katsauksia ja kolme satunnaistettuja ja kontrolloituja tutkimuksia. Alkuperäistutkimuksia voidaan pitää pääosin laadukkaina.

Tutkimukseen valittujen tutkimustyyppien painoarvo järjestyksessä:

1. meta-analyysi
2. Cochrane -katsaus
3. systemaattinen kirjallisuuskatsaus
4. RCT -tutkimus
5. kirjallisuuskatsaus.

## 6.7 Sisällönanalyysi

Sisällönanalyysi on yksi laadullisen aineiston perusanalyysimenetelmistä. Sisällönanalyysi on menetelmä, joka soveltuu monenlaisten tutkimusten tekoon, ollen yksittäinen metodi tai väljempi teoreettinen kehys, joka voidaan yhdistää erityyppisiin analyysikokonaisuuksiin (Tuomi & Sarajärvi 2002, 91). Sisällönanalyysi on menetelmä, jota hyväksikäyttäen voidaan objektiivisesti ja systemaattisesti analysoida dokumentteja. Dokumentti on tässä yhteydessä ymmärrettävä, väljässä merkityksessä esimerkiksi kirjat, artikkelit tai raportit. Sisällönanalyysin tarkoituksena onkin tuottaa tutkittavasta kohteesta tiivistetty ja yleistetty kuvaus, joka toimii pohjana johtopäätöksiä varten (Tuomi & Sarajärvi 2002,103).

Laadullisessa analyysissä puhutaan usein aineistoanalyysistä (induktiivinen) ja teorialähtöisestä sisällönanalyysistä (deduktiivinen). Näiden lisäksi on tie-

teellisen päättelyn kolmas logiikka eli abduktiivinen päättely. Olettaessa huomioon analyysin tekoa ohjaavat tekijät, kuten teorian merkitys, voidaan analyysimenetelmien jaottelussa eritellä aineistolähtöinen, teoriasidonnainen tai teoriaohjaava sekä teorialähtöinen analyysi (Tuomi & Sarajärvi 2002,95). Tässä opinnäytetyössä käytettiin deduktiivista sisällön analyysia eli teorialähtöistä lähestymistapaa

Deduktiivista sisällönanalyysia voi ohjata teema, käsitekartta tai malli, joka perustuu aikaisempaan tietoon. Tämän aikaisemman tiedon varassa tehdään analyysirunko, johon sisällöllisesti sopivia asioita etsitään aineistosta. Analyysirunko voi olla väljä, jolloin sen sisälle muodostetaan aineistosta kategorioita noudattaen induktiivisen sisällön analyysin periaatteita (Kyngäs & Vanhanen 1999,7). Tässä työssä sisällön analyysi etenee deduktiivisesti ja käsitekarttana ovat tutkimuskysymykset. Sisällönanalyysissä käytetyn analyysirungon malli tutkimuskysymyksiin 1 ja 2 on liitteissä 1 ja 2.

## 7 TUTKIMUSTULOKSET

Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen viimeisessä vaiheessa raportoidaan tulokset ja tehdään johtopäätökset sekä mahdolliset suositukset (Johansson 2007,7). Aineiston analyysin ja tulosten esittämisen tarkoituksena on vastata mahdollisimman kattavasti ja objektiivisesti tutkimuskysymyksiin. Hakutulokset osoittivat, että hyväksytyt tutkimukset pitivät sisällään vastauksia useampaan tutkimuskysymykseen.

Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen avulla opinnäytetyöhön saatiin vastauksia akuutin ja kroonisen selkävun lääkehoidosta ja lääkehoidon eroista. Saatiin myös tietoa lääkehoidon vaikuttavuudesta epäspesifin selkävun hoidossa, josta löytyi hyvin tutkimuksia, vähemmän hakutuloksia saatiin selkävun hermojuurivauriokivun lääkehoidosta.

### 7.1 Lääkehoidon vaikutus akuutin selkävun hoidossa

Lääkehoito on kulmakivi selkävun hoidossa. Niin akuutin kuin kroonisen selkävun hoidossa lääkehoidolla on hyvin merkittävä osa. Suomalaisessa käypä hoito -suosituksessa parasetamoli on akuutin selkävun ensilinjan

lääke. Myös kansainvälisissä hoitosuosituksissa parasetamolia yleisesti suositellaan ensilinjan kipulääkkeeksi akuutin selkävun hoidossa.

**Parasetamolin vaikutus akuutin selkävun hoidossa.** Williams työryhmineen vuonna 2014 julkaistussa RCT-tutkimuksessa tutki parasetamolin tehoa akuutin selkävun hoidossa. Tutkimuksessa on yhteensä 1652 potilasta. Tutkimuksessa verrataan kolmea eri ryhmää: lumelääkeryhmää, säännöllisesti parasetamolia saavaa ryhmää (keskimäärin 3900 mg parasetamolia päivässä) ja tarvittaessa parasetamolia saavaa ryhmää (maksimiannos on 4000 milligrammaa parasetamolia päivässä). Ryhmien välille ei saatu eroa paranemisajassa. Williams työryhmineen toteavat tutkimuksessaan, että parasetamolilla ei ole minkäänlaista tehoa akuutin selkävun hoidossa. Tutkimuksessa todettiin, että säännöllisellä tai tarvittaessa otettavalla annostuksella ei ole vaikutusta paranemiseen verrattuna lumelääkkeeseen.

Vuonna 2015 julkaistussa satunnaistetussa kontrolloidussa RCT-tutkimuksessa Machado työryhmineen tutkivat parasetamolin tehoa ja turvallisuutta selkävun hoidossa sekä lonkan tai polven nivelrikosta johtuvan kivun hoidossa. Tuloksena tutkimuksesta saatiin, että parasetamoli oli tehontonta hoitoa selkävun hoidossa ja minimaalinen lyhytaikainen hyöty saatiin nivelrikkopotilaille. Selkävun osalta tutkimuksessa todetaan, että verrattaessa parasetamolia lumelääkkeeseen ei merkittävää eroa kivun lievittymisen ja toimintakyvyn parantumiseen saatu. Tutkimukseen sisällytettiin 12 tutkimusta ja tutkimuksessa on yhteensä 5366 potilasta. Vahva tutkimusnäyttö saatiin parasetamolin tehottomuudesta selkävun hoidossa, toimintakyvyn parantumisessa tai elämänlaadun paranemisessa selkäkipupotilailla.

**NSAID eli tulehduskipulääkkeiden vaikutus akuutin selkävun hoidossa.**

Vuonna 2011 tehdyssä Cochrane -katsauksessa tutkittiin tulehduskipulääkkeiden vaikutusta epäspesifin selkävun hoidossa. Roelofs ym:n ovat Cochrane -katsauksessa tehneet laajan katsauksen NSAID -lääkkeiden vaikutuksesta akuutin ja kroonisen epäspesifin alaselkävun hoidossa. Katsauksessa oli yhteensä 65 tutkimusta ja 11 237 potilasta. Katsaukseen sisällytettiin tutkimuksia, joissa tulehduskipulääkkeitä verrattiin lumelääkkeeseen, parasetamoliin, ei-lääkkeellisiin hoitoihin, toisiin tulehduskipulääkkeisiin, opioideihin, lihasrelaksantteihin, koksibeihin ja tulehduskipulääkkeisiin B-vitamiinilisän kanssa.



Lumelääketutkimuksissa on havaittu, että tulehduskipulääkkeistä voidaan saada apua toimintakykyyn ja kipuun akuutin selkävun hoidossa. Vaikutus on kuitenkin hyvin vähäinen, mutta lumelääkettä tehokkaampi. Epäselvää on vielä, ovatko tulehduskipulääkkeet tehokkaampaa hoitoa kuin muut lääkkeet tai tehokkaampia kuin ei-lääkkeelliset hoidot akuutin selkävun hoidossa. Vahva näyttö on kuitenkin siitä, että erilaiset tulehduskipulääkkeet ovat kaikki yhtä tehokkaita akuutin selkävun hoidossa (Roelofs, Deoy, Koes 2011).

**Lihasselaksanttien vaikutus akuutin selkävun hoidossa.** Suomalainen Käypä hoito -suositus toteaa, että lihasrelaksantit ovat lumelääkettä tehokkaampaa hoitoa selkävun akuutissa vaiheessa. Vuonna 2008 julkaistussa Cochrane -katsauksessa tutkittiin lihasrelaksanttien tehoa epäspesifin selkävun hoidossa. Katsauksessa oli yhteensä 30 tutkimusta, joista 23 korkealatuista tutkimuksia. Kaikista tutkimuksista, 24 tutkimusta liittyi akuutin selkävun hoitoon. Tutkimusotannan kokonaismäärää ei ole mainittu katsauksessa. Katsaukseen sisällytyistä tutkimuksista 4 käsitteli bentsodiatsepiineja, 11 ei-bentsodiatsepiineja ja kaksi tutkimusta käsitteli antispastisiteetteja eli keskushermostoon vaikuttavia lihasrelaksantteja. Osa katsauksessa mainituista lääkkeistä ei ole käytössä Suomessa (van Tulder, Touray, Furlan, Solway 2008).

Lihasselaksanteilla voidaan saada apua lyhytaikaiseen kivun lievittymiseen akuutin selkävun hoidossa. Lihasselaksanttien käytössä ongelmaksi voi koitua mahdolliset sivuvaikutukset. Sivuvaikutuksia ovat uneliaisuus, huimaus ja väsymys. Cochrane -katsauksen mukaan lihasrelaksantit ovat tehokkaita selkävun hoidossa, mutta sivuvaikutusten takia niitä tulisi käyttää harkiten (van Tulder, Touray, Furlan, Solway 2008).

**Opioidien vaikutus akuutin selkävun hoidossa.** Suomalainen Käypä hoito -suositus suosittaa parasetamolin ja tramadolín yhdistelmän käyttöä akuutin selkävun hoidossa. Suosituksessa todetaan, että parasetamolin ja tramadolín yhdistelmä on lumelääkettä tehokkaampi ja hyvin siedetty. Lähteenä on käytetty vuonna 2013 julkaistua Cochrane -katsausta (Chaparro, Furlan, Deshpande, 2014), joka käsitteli opioidien käyttöä kroonisen selkävun hoidossa.

Vuonna 2013 julkaistussa tutkimuksessa Biondi työryhmineen tutki satunnaisesti tutkimuksessa opioidin (tapentadoli) vaikutusta akuuttiin selkäkipuun. Tapentadolia verrattiin tutkimuksessa toiseen opioidiin, oksikodoniin. Tutkimukseen osallistui 645 potilasta. Tutkimuksessa selvitettiin lääkkeen vaikutusta kohtalaisen ja vaikean akuutin selkä kivun hoitoon, johon liittyy jalan radikulaarioire. Tutkimuksessa ei käytetty säännöllistä annostelua, vaan tutkimuspilaat ottivat tutkimuslääkkeen tarvittaessa, 4–6 tunnin välein. Tapentadol lievensi kohtalaista ja vaikeaa selkäkipua. Tapentadolilla ilmeni myös vähemmän sivuvaikutuksia (pahoinvointi, ummetus) kuin toisella opioidilla (oksikodoni). Tutkimuksen mukaan tapentadolilla on myös parempi mahasuolikannan siedettävyyys. Opioidien vaikutuksesta jalan radikulaarioireen kipuun tarvitaan tarkempia lisätutkimuksia (Biondi, Benson, Xiang 2013, 238). Tapentadol ei ole käytössä Suomessa.

## 7.2 Lääkehoidon vaikutus kroonisessa selkäkipussa

Kuijper ym. toteavat systemaattisessa katsauksessaan, että farmakologiset hoitomuodot ovat kaikista suositelluin hoitomuoto selkäkipun hoidossa. Samaan lopputulokseen päätyi myös White tutkimuksessaan, jonka mukaan lääkehoito on usein suosituin hoitomuoto kroonisen selkäkipun hoidossa. Krooninen selkäkipu on yleinen ja kallis vaiva, ja sitä hoidetaan useimmiten lääkkeillä. Kirjallisuus on vailla korkealuokkaisia lääketieteellisiä tutkimuksia, joiden pohjalta voitaisiin tehdä hoitosuosituksia (White, Arnold, Norvell 2011, 163).

**Parasetamolin vaikutus kroonisen selkäkipun hoidossa.** Käypä hoito -suosituksen mukaan selkäkipun kroonisessa vaiheessa kipulääkitystä tulisi käyttää jaksoittain kivun intensiteetin ja esiintymisrytmin mukaan. Suositus suositaa kroonisen selkäkipun hoidossa kipulääkkeeksi parasetamolin tai tulehduskipulääkkeen ja heikon opioidin yhdistelmää. Referenssinä tähän on NSAID -lääkkeiden Cochrane -tutkimus, jota ollaan tässä kirjallisuuskatsauksessa aikaisemmin käsitelty. Katsauksessa verrataan parasetamolia ja tulehduskipulääkkeitä kroonisen selkäkipun hoidossa. Kyseinen tutkimus ei kuitenkaan yksinään käsittele parasetamolin vaikutusta ja tehoa kroonisen selkäkipun hoidossa. Korkealaatuista tutkimusnäyttöä löytyy Machado ym. tutkimuksesta

siitä, että parasetamolilla ei ole vaikutusta selkäkipuun tai toimintakyvyn parantumiseen selkäkivussa (Machado, Maheir, Ferrera, Pinheiro 2015).

Morlionin vuonna 2011 julkaistussa katsauksessa tutkittiin kroonisen selkäivun lääkehoitoa, erityisesti nosiseptisen ja neuropaattisten komponenttien osalta. Morlion toteaa tutkimuksessaan, että parasetamia suositellaan NICE (National Institute for Health and Care Excellence) ja ACP(American College of Physicians) hoitosuosituksissa ensilinjan kipulääkkeeksi kroonisen selkäivun hoidossa. Neuropaattisen kivun hoitosuosituksissa parasetamia ei suositella (Morlion 2013, 16). Katsaukseen Morlion ei kuitenkaan löytänyt tutkimuksia parasetamolin käytöstä kroonisen selkäivun hoidossa.

Parasetamia on tutkittu yhdistelmähoitona toisen lääkkeen kanssa. Morlionin katsauksessa parasetamia tutkittiin yhdessä heikon opioidin (tramadoli) kanssa. Kolmen kuukauden hoitona tällä yhdistelmällä saatiin kehitystä kivun hallinnassa sekä VAS -arvoa alennettua. Yhdistelmähoito oli tehokkaampi kuin lumelääke, mutta sivuvaikutuksia esiintyi selvästi enemmän yhdistelmähoidossa kuin lumelääkeryhmässä (Morlion 2013, 17).

**Tulehduskipulääkkeiden vaikutus kroonisen selkäivun hoidossa.** Tulehduskipulääkkeitä käytetään sekä akuutin että kroonisen selkäivun hoidossa. Roelofs ym. toteavat tulehduskipulääkkeitä koskevassa Cochrane -katsauksessaan, että tulehduskipulääkkeet ja koksibit ovat tehokkaita lyhytaikaisessa akuutin ja kroonisen selkäivun hoidossa, johon ei liity iskiasoiretta. Potilaat, joilla on iskiasoire, tulehduskipulääkkeet eivät ole tehokkaampia kuin lumelääke. Epäselvää on, onko jokin tulehduskipulääke erityisen hyvä selkäivun hoidossa. Eroa ei saatu NSAID -lääkkeiden ja koksibien välisestä tehokkuudesta. Koksibit aiheuttivat vähemmän mahasuolikanavan haittoja kuin NSAID -lääkkeet (Roelofs, Deoy, Koes 2011).

White ymn katsauksessa saatiin vahva tutkimusnäyttö, että tulehduskipulääkkeet ovat tehokkaita kroonisen selkäivun hoidossa. Tulehduskipulääkkeisiin liittyy merkittävä sivuvaikutusten riski, joka tulee ottaa huomioon lääkehoitoa suunniteltaessa (White, Arnold, Norvell 2011, 165).

Vuonna 2011 julkaistussa katsauksessa Kuijpers ym. tutkivat lääkehoidon tehoa kroonisen selkävivun hoidossa. Katsauksessa on yhteensä 17 tutkimusta, joista 4 tutkimusta (n=1034) liittyi tulehduskipulääkkeisiin. Katsauksessa todetaan, että tulehduskipulääkkeiden kipua lieventävä vaikutus on vain hieman lumelääkettä parempi kroonisen selkävivun hoidossa. Tosin näytön laatu on alhainen, koska tutkimusasetelmat tutkimuksissa eivät olleet kunnolliset (Kuijpers 2011).

Tulehduskipulääkkeen yhdistelmähoitoa on tutkittu. Morlionin katsauksessa käsitellään yhdistelmähoitoa, jossa yhdistettiin koksibi (selekoksibi) ja epilepsialääke (pregabaliini) kroonisten selkäkipupotilaiden hoitoon. Kipua saatiin alennettua, mutta sen merkitys on vähemmän merkittävä neuropaattisen kivun potilailla (Morlion 2013, 18).

**Opioidien vaikutus kroonisessa selkävivussa.** Vuonna 2013 julkaistussa Cochrane -katsauksessa selvitettiin opioidien tehoa kroonisen selkävivun hoidossa. Katsauksessa oli yhteensä 15 tutkimusta, joissa oli yhteensä 5540 potilasta. Chaparro ym:n toteavat katsauksessaan, että opioidien käyttö kroonisen selkävivun hoidossa on lisääntynyt huomattavasti. Opioidien hyödyistä ja riskeistä on vielä kuitenkin epäselvyyttä. Vahvat opioidit lienevät lumehoitoa tehokkaampaa hoitoa kroonisen selkävivun hoidossa. Opioideista voidaan saada hyötyä lyhytaikaisessa kivun lievityksessä verrattuna lumehoitoon. Tutkimusten näyttö on kuitenkin heikko. Pitkän aikavälin tutkimukset opioidien käytöstä kroonisen selkävivun hoidossa ovat puutteellisia (Chaparro 2013).

Opioidien aiheuttamat haittavaikutukset rajoittavat niiden käyttöä (Morlion 2013, 17). Tästä huolimatta ne voivat olla tehokkaita ja turvallisia oikein käytettynä. Morlionin katsauksessa on tutkimus, jossa on tutkittu opioidin (morfiiini) ja antidepressantin (nortriptyliini) kombinaatiohoitoa iskiaspotilailla. Morfiinin ja nortriptyliinin yhteishoito epäonnistui vähentämään raajakipua tai selkäkipua. Tutkimuksessa 89 prosenttia potilaista raportoi sivuvaikutuksia hoidosta (Morlion 2013, 17). Kaksi muuta kombinaatiotutkimusta yhdisti opioidin ja epilepsialääkkeen (pregabaliini). Kivun lievittyminen oli tehokkaampaa ja merkittävämpää kuin pregabaliinihoidolla yksinään. Sivuvaikutukset olivat vähäisempiä yhdistelmähoitossa kuin molempien lääkkeiden monoterapiassa (Morlion 2013, 18). Vuonna 2010 julkaistussa katsauksessa Kuijpers ym. toteavat, että

opioideilla saatiin vähäinen paraneminen toimintakykyyn, mutta kivun lievittämiseen opioideilla on heikko vaikutus. Opioidit aiheuttavat myös enemmän sivuvaikutuksia verrattuna lumelääkkeeseen (Kuijpers, van Middekoop, Rubinstein, Koes 2010, 45).

**Masennuslääkkeiden vaikutus kroonisen selkävun hoidossa.** Vuonna 2010 on julkaistu Cochrane -katsaus masennuslääkkeiden tehokkuudesta epäspesifin selkävun hoidossa. Katsauksessa listataan kolme syytä, miksi masennuslääkkeitä tulisi käyttää alaselkävun hoitoon. Krooniset selkäkipupotilaat kokevat usein masennusta, joten masennuslääkkeet voivat kohottaa mielialaa ja parantavat kivun sietokykyä, toiseksi masennuslääkkeillä on analgeettista tehoa, jota esiintyy alemmilla annoksilla kuin masennuslääkevaikutus. Kolmanneksi masennuslääkkeet, erityisesti trisykliset masennuslääkkeet, ovat sedatiivisia, ja esitetään, että osa niiden vaikutuksesta kroonisessa kivun hallinnassa on unen laatua parantava vaikutus niillä, jotka kärsivät kroonisen kivun takia unettomuudesta (Urquhart, Hoving, Assendelft, Roland, van Tulder 2010).

Katsaus sisältää yhteensä 10 tutkimusta. Urquhart ym. toteavat Cochrane -katsauksessaan, että ei ole olemassa riittävää näyttöä siitä, että masennuslääkkeet olisivat tehokkaampaa hoitoa kuin lumelääke selkävun hoidossa. Suoraa suositusta masennuslääkkeiden käytöstä kroonisen selkävun hoidossa ei löydy. Laajempia ja homogeenisempiä tutkimuspopulaatioita tarvittaisiin, jotta voitaisiin varmistua masennuslääkkeiden tehosta selkävun hoidossa. Metodologiselta laadulta parempia tutkimuksia tarvitaan lisää (Urquhart, Hoving, Assendelft, Roland, van Tulder 2010).

Kuijpers työryhmineen saivat omassa katsauksessaan tulokseksi, että masennuslääkkeillä ei ole mitään tehoa kroonisen selkävun hoidossa kivun tai toimintakyvyn osalta verrattuna lumelääkkeeseen (Kuijpers, van Middekoop, Rubinstein, Koes 2010, 45). Masennuslääkkeiden tehoa selkävun hoidossa ei ole pystytty toteamaan. Kroonisen epäspesifin selkävun hoidossa masennuslääkkeitä kuitenkin käytetään yleisesti. (Morlion 2011, 18).

Duloksetiini on masennuslääkkeisiin kuuluva lääkeaine. Duloksetiinin tehosta selkävun hoidossa on saatu ristiriitaisia tuloksia. Tulokset ovat hyvin annosriippuvaisia ja paremmat tulokset saadaan korkeilla duloksetiini annoksilla (Morlion 2011, 18).

Cawston ym. tutkivat systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessaan duloksetiinin tehoa selkäkipuun ja vertasivat sitä muihin selkävun hoidossa käytettäviin lääkehoitoihin. Mitään eroa tehossa selkäkipuun ei saatu muihin selkävun hoidossa käytettäviin lääkkeisiin (Cawston, Davie, Paget 2013, 1999-2000).

**Epilepsialääkkeiden vaikutus kroonisen selkävun hoidossa.** Epilepsialääkkeiden (pregabaliini, gabapentiini) vaikuttavat neuropaattiseen komponenttiin kroonisessa selkävussa. Vuonna 2013 julkaistussa systemaattisessa katsauksessa todetaan, että näyttöä pregabaliinin käytöstä monoterapiana selkävun hoidossa ei löytynyt (Morlion 2013, 19). Morlionin katsauksessa esitetään tutkimus gabapentiinistä spinaalisten oosin hoidossa. Verrattuna spinaalisten oosin perushoitoon saadaan gabapentiinillä merkittävä parannus kävelymatkan pituudessa sekä kivun kokemisessa. Gabapentiinin todetaan olevan tehokas hoito neuropaattiseen kipuun potilailla, joilla on selkäydinvaurio. Epilepsialääkkeisiin kuuluvalla topiramaatilla on tehoa kroonisen selkäkipuun, johon liittyy hermojuurikipu. Ongelmaksi muodostuu kyseisen lääkkeen siedettävyyden ja huono hyötyriski suhde (Morlion 2013, 19).

**Lihasselaksanttien vaikutus kroonisen selkävun hoidossa.** Lihasselaksantteihin kuuluvat bentsodiatsepiinit, ei-bentsodiatsepiinit ja anti-spastisuus lääkkeet. Alaselkävun Käypä hoito -suosituksessa ei löydy mainintaa lihasrelaksanteista kroonisen selkävun lääkehoidossa.

Vuonna 2008 julkaistu Cochrane -katsaus lihasrelaksanteista sisältää 30 tutkimusta, joista 23 liittyy akuutin selkävun hoitoon. Vain seitsemän tutkimusta liittyy kroonisen selkävun hoitoon lihasrelaksanteilla. Lihasselaksantit voivat helpottaa kroonisen selkävun oireita, mutta uneliaisuus, huimaus ja muut sivuvaikutukset ovat yleisiä. Lihasselaksanttien käyttö onkin ristiriidassa niistä saatavien hyötyjen ja haittojen kanssa (van Tulder, Touray, Furlan, Solway 2008). Kuijpers ym. eivät katsauksessaan löytäneet yhtään tutkimusta liittyen

lihasrelaksanttien käytöstä kroonisen selkävun hoidossa (Kuijpers, van Middekoop, Rubinstein, Koes 2010, 46).

**Lääkeinjektioiden vaikutus kroonisen selkävun hoidossa.** Cochrane -katsauksessa tutkittiin lääkeinjektiohoidon tehokkuutta subakuutin ja kroonisen selkävun hoidossa. Katsauksessa on 18 tutkimusta ja yhteensä 1179 potilasta. Kymmenen tutkimusta oli laadultaan korkealaatuisia. Tutkimuslääkkeinä olivat glukokortikoidit, lokaaliset anestesia-aineet ja muut lääkkeaineet. Riittävää näyttöä lääkeinjektio hoidon puolesta tai vastaan subakuutin tai kroonisen selkävun hoidossa ei löytynyt. On huomioitava, että tietyt spesifit alaryhmät voivat hyötyä injektioterapiasta (Staal, Bie, de Vet 2008).

**Botuliinitoksiinin vaikutus selkävun hoidossa.** Vuonna 2011 julkaistussa Cochrane -katsauksessa tutkittiin botuliinitoksiinin tehoa selkävun hoidossa ja iskiaksen hoidossa. Katsaukseen valittiin kolme tutkimusta, joissa on yhteensä 123 potilasta. Yksi tutkimus liittyi kroonisen selkävun hoitoon, ja kaksi tutkimusta liittyi subpopulaatioon. Katsauksessa todettiin, että näytön tasoa alentaa tutkimusten huono metodologinen laatu sekä tutkimuspopuloiden heterogeenisyys. Tutkimuspopulaation heterogeenisyys estää myös meta-analyysin teon. Botuliinitoksiinin tehosta saatiin heikkolaatuinen näyttö kipuun ja toimintakyvyn paranemiseen, verrattuna suolaliuosinjektioon. Näyttö botuliinitoksiinin paremmuudesta verrattaessa akupunktioon tai steroidi-injektioon, on erittäin heikkolaatuinen. Lisätutkimuksia botuliinitoksiinin vaikutuksesta selkäkipuun tarvitaan (Waseem, Boulias, Gordon, Ismail, Furlan 2011).

**Humanisoitu monoklonaalinen immunoglobuliini eli hermokasvutekijä vasta-aineen vaikutus kroonisen selkävun hoidossa.** Vuonna 2010 julkaistussa RCT -tutkimuksessa Katz ym. tutkivat hermokasvufaktorin, tanetsumabin käyttöä kroonisen selkävun hoidossa tarkoituksenaan tutkia sen turvallisuutta ja analgeettista tehoa selkävun hoidossa. Tutkimukseen osallistui 220 potilasta ja heidät jaettiin tanetsumabi-, naprokseeni- ja lumelääkettä saaviin ryhmiin. Tutkimuksen kesto oli 12 viikkoa.

Tanetsumabia verrattiin lumelääkkeeseen ja tulehduskipulääkkeeseen (naprokseeniin). Kroonisen selkävun hoidossa tanetsumabin teho oli kliini-

sesti ja tilastollisesti parempi kuin lumelääkkeen tai naprokseenin. Tanetsu-  
mabin aiheuttamat sivuvaikutukset olivat lieviä, eikä vakavia sivuvaikutuksia  
ilmennyt (Katz, Boreinstein, Birbara 2010, 2250).

**Antibiootien vaikutus kroonisen selkävun hoidossa.** Vuonna 2013 jul-  
kaistussa tutkimuksessa Albert ym. selvittivät RCT -tutkimuksessaan antibi-  
oottihoidon tehoa kroonisessa selkävun ja vaikutusta Modic 1-tyyppin muu-  
toksiin. Modic 1-tyyppin muutokset ovat nikamassa näkyviä luoödeemamuutok-  
sia, joilla tutkimusten mukaan on havaittu olevan yhteys selkävun. Modic  
muutokset voidaan nähdä vain magneettikuvissa. Tutkimukseen osallistui 162  
potilasta, ja tutkimus kesti vuoden. Potilaat jaettiin neljään ryhmään, joista  
kahdessa potilaat saivat lumelääkettä ja kahdessa muussa ryhmässä joko yh-  
den tai kaksi antibioottitablettia (Albert & Sorensen 2013, 698).

Antibioottihoito on selkeästi tehokkaampaa hoitoa kroonisessa selkävun  
kuin lumelääke. Kaksinkertainen antibioottiannos näytti olevan tehokkaampi  
kuin yksittäinen annos. Antibioottihoito vähensi selkävun jalkakipua. Jalka-  
kipu yleensä johtuu hermon puristuksesta lannerangan alueella, eikä inflam-  
maatiomuutoksista nikamien alueella. Sivuvaikutukset olivat yleisempiä antibi-  
oottiryhmässä kuin lumelääkeryhmässä. Sivuvaikutuksina voi esiintyä suolen  
toiminnanhäiriötä, ilmavaivoja tai röyhtäilyä. (Albert & Sorensen 2013, 702).

Taulukko 3. Näytön asteen luokitus (Lähde: Duodecim lääketietokanta: Käypä hoito -suosi-  
tus, 20.2.2016)

Koodi	Aste	Huomautukset
A	Vahva tutkimusnäyttö	Useita menetelmällisesti tasokkaita tutki- muksia, joiden tulokset ovat samansuun- taisia
B	Kohtalainen tutkimusnäyttö	Ainakin yksi menetelmällisesti tasokas tutkimus tai useita kelvollisia tutkimuksia



C	Niukka tutkimusnäyttö	Ainakin yksi kelvollinen tieteellinen tutkimus
D	Ei tutkimusnäyttöä	Asiantuntijoiden tulkinta (paras arvio) tiedosta, joka ei täytä tieteelliseen tutkimukseen perustuvan näytön vaatimuksia

Taulukko 4. Lääkehoidon näytön aste

## Akuutin selkävivun lääkehoito ja vaikuttavuus

Lääkeryhmä	Näytön aste	Kuvaus
Parasetamoli	A	Parasetamoli ei lievitä akuuttia selkäkipua tai lyhennä kivun kestoa lumelääkettä paremmin.
NSAID (sis. koksibit)	A	Tulehduskipulääkkeet ovat tehokkaita akuutin ja kroonisen selkävivun hoidossa ilman iskiasoiretta. Iskiasoireisille selkäpotilaille ei ole näyttöä lääkkeen tehosta
Opioidit	C	Opioidien käyttö ja tutkimusnäyttö tehosta akuutissa vaiheessa vähäistä ja tutkimusnäyttö tehosta akuutissa vaiheessa on vähäistä.

Antidepressantit	D	Antidepressanteja ei ole tutkittu akuutin selkävun hoidossa.
Lihaskrelaksantit	A	Lihaskrelaksantit vähentävät akuuttia epäspesifistä selkäkipua.
Epilepsialääkkeet	D	Näyttö akuutin iskiasivun hoidossa puuttuu.

#### Kroonisen selkävun lääkehoito

Parasetamoli	A	Ei tehoa kroonisen selkävun hoidossa.
NSAID	A	Tehokkaita kroonisen selkävun lyhytaikaisessa hoidossa, johon ei liity iskiasoiretta.
Opioidit	B	Opioidit vähentävät kipua selkävun kroonisessa vaiheessa, mutta vaikutus toimintakyvyn parantumiseen on minimaalinen.
Epilepsialääkkeet	C	Kroonisen selkävun hermojuurikivussa teho on heikko. Vähän tutkimuksia julkaistu epilepsialääkkeiden käytöstä

		kroonisen selkävun hoidossa.
Masennuslääkkeet	A	Teho kroonisen selkävun hoidossa on heikko.
Antibiootit	B	Antibioottihoito on selkeästi tehokkaampaa kuin lumelääkehoito.
Hermokasvutekijän vastaaine (tanezumabi)	B	Tanetsumabihoito oli tehokkaampaa kuin lumelääkehoito.
Botuliinitoksiini	C	Heikkolaatuinen näyttö botuliinitoksiinin tehosta kroonisen selkävun hoidossa.
Lääkeinjektiot	C	Riittävää näyttöä puolesta tai vastaan kroonisen selkävun hoidossa ei löytynyt.

### 7.3 Akuutin ja kroonisen selkävun lääkehoitojen erot

Epäspesifin selkävun akuutissa vaiheessa lääkkeinä käytetään parasetamolia, tulehduskipulääkkeitä, lihasrelaksantteja sekä mahdollisesti opioideja. Kroonisessa vaiheessa yleisemmin käytettyjä lääkkeitä ovat tulehduskipulääkkeet, opioidit, epilepsialääkkeet ja masennuslääkkeet. Uutena hoitomuotona kroonisessa vaiheessa on hermojuurifaktori vastaaine (tanetsumabi), antibioottihoito ja botuliinitoksiini.

Parasetamolia tulisi käyttää hoitosuosituksen mukaan sekä akuutin että kroonisen selkävun hoitoon. Tähän systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen valittujen tutkimusten mukaan suositukselle ei ole mitään tieteellistä näyttöä. Parasetamolilla ei saada helpotusta kipuun tai parannettua toimintakykyä akuutissa tai kroonisessa vaiheessa. Tutkimuksissa käytettävät parasetamolimäärät ovat lähellä maksimiannosta, jota suositellaan otettavaksi päivässä. Hyöty näillä annoksilla verrattuna lumelääkkeeseen on tutkimusten mukaan vähäinen (William & Maher 2014).

Tulehduskipulääkkeitä käytetään sekä akuutissa että kroonisessa selkävun hoidossa. Cochrane -katsauksen mukaan tulehduskipulääkkeet ja koksibit ovat tehokkaita sekä akuutin, että kroonisen epäspesifin selkävun lyhytaikaisessa hoidossa, johon ei liity iskiasoiretta. Vuonna 2011 julkaistussa systemaattisessa katsauksessa White ym. tekivät alaryhmäjaottelun (kipu, toimintakyky, sivuvaikutus) tulehduskipulääketutkimusten osalta. Vahva näyttö saatiin tulehduskipulääkkeen hyödystä kipuun, toimintakykyyn ja sivuvaikutuksiin. Tutkimusten mukaan tulehduskipulääkkeet ovat rationaalista hoitoa selkävun hoidossa.

Van Tulder ym:n tekemän Cochrane -katsauksen mukaan lihasrelaksantit lievittävät lyhyellä aikavälillä akuuttia ja kroonista epäspesifiä selkävun hoidossa. Huomioitavaa on, että katsauksen 30 tutkimuksesta, 23 liittyi akuutin ja 7 kroonisen selkävun hoitoon lihasrelaksanteilla. Toinen katsausryhmä, Kuipers ym:n eivät löytäneet yhtään tutkimusta liittyen lihasrelaksanttien käyttöä kroonisen epäspesifin selkävun hoidossa. Tämän perusteella lihasrelaksanttien käyttö on perusteltua akuutin selkävun vaiheessa, mutta kroonisen vaiheen selkävun hoidossa näyttö on ristiriitainen ja vähäinen.

Opioideja voidaan käyttää sekä akuutin että kroonisen selkävun hoitoon. Akuutin vaiheen opioidilääkehoidosta löytyi vain yksi tutkimus, kun taas kroonisen vaiheen opioidilääkehoitoa on huomattavasti enemmän tutkittu. Cochrane -katsaus opioidien käytöstä epäspesifin selkävun hoidossa esittää, että pitkän aikavälin opioidilääkehoito on kasvanut merkittävästi. Opioidit tulevat pysymään osana kroonisen selkävun hoitoa, vaikka opioidien teho kipuun ja toimintakykyyn ei ollut parempi kuin tulehduskipulääkkeiden (Chaparro, Furlan, Deshpande 2013, 560).

Yhtään tutkimusta masennuslääkkeiden käytöstä akuutissa selkäkivussa ei löytynyt. Masennuslääkkeitä käytetään kroonisen selkäkivun hoidossa. Cochrane -katsauksen mukaan ei löytynyt näyttöä masennuslääkkeiden tehosta kivun lievittymisestä tai masennuksen hoidosta kroonisessa selkäkivussa. Huomattavaa oli kuitenkin, että muut krooniset kiputilat, kuten neuroopaattisen kivun potilaat ja fibromyalgiapotilaat hyötyvät trisyklisistä masennuslääkkeistä (Urquhart, Hoving, Assendelft, Roland, van Tulder 2010).

White ym:n esittävät systemaattisessa katsauksessaan, että masennuslääkkeet eivät olleet tehokkaampia kipuun kuin lumelääke, eivätkä masennuslääkkeet myöskään vaikuttaneet toimintakykyyn tai masennukseen parantavasti kroonisessa selkäkivussa. Myöskään eri masennuslääkkeiden välille ei löytynyt merkittävää eroa tehossa (White, Arnold, Norvell 2010, 134).

Uusia lääkeaineita kroonisen selkäkivun hoidossa on monoklonaalinen vastaaine hoito eli hermokasvutekijän vasta-aine, antibioottihoito sekä botuliinitoksiinihoito. Katz ym. tutkivat hermokasvutekijän vasta-aineen (tanezumabi) käyttöä kroonisen selkäkivun hoidossa, johon ei liity hermojuurioiretta. Tanezumabi lievensi merkittävästi kipua ja paransi potilaiden toimintakykyä verrattuna lumelääke- tai tulehduskipulääkeryhmään (naprokseeni) (Katz, Boreinstein, Birbara 2010, 2252).

Albert ym:n tutkivat antibioottihoidon tehoa kroonisen selkäkivun hoidossa. Antibioottihoito oli tehokkaampaa kuin lumelääkehoito kroonisen selkäkivun hoidossa. Antibioottihoidolla saatiin monia positiivisia tuloksia kroonisen selkäkivunhoidossa ja antibioottihoito voi olla mahdollinen uusi hoitomuoto kroonisen selkäkivun hoitoon (Albert & Sorensen 2013).

Vuonna 2011 julkaistussa Cochrane -katsauksessa tutkittiin botuliinitoksiinin tehoa selkäkivun hoidossa ja iskiaksen hoidossa. Tutkimuksessa todetaan, että lisätutkimuksia ja parempilaatuisia tutkimuksia botuliinitoksiinin vaikutuksesta selkäkipuun tarvitaan (Waseem, Boulias, Gordon, Ismail 2011).

**Neuroopaattisen kivun hoito selkäkivussa.** Akuutin selkäkivun neuroopaattisen kivun lääkehoidosta löytyi kaksi tutkimusta. Cochrane -katsauksessa on

tutkittu tulehduskipulääkkeen tehoa akuutin hermojuurikivun hoidossa. Toinen tutkimus käsitteli opioideja.

Biondi ym:n tutkivat opioidin (tapentadol) käyttöä akuutin selkävun hoidossa, johon liittyy jalan hermojuurioire. Tapentadol helpotti kipua saman verran toiseen opioidiin (oksikodoni) verrattuna, mutta sivuvaikutukset olivat vähäisempiä tapentadol -ryhmässä (Biondi, Xiang, Benson 2013, 240). Hermojuuripotilailla ei saada lumelääkettä parempaa kivun lievitystä tulehduskipulääkkeillä. Ei ole näyttöä siitä, että iskiaspotilaille olisi hyötyä tulehduskipulääkkeistä enemmän kuin lumelääkkeestä Cochrane -katsauksen mukaan (Roelofs, Deyo, Koes, Scholten, van Tulder 2011).

Kroonisen selkävun lääkehoidosta, johon liittyy hermojuurikipu, löytyi useampi tutkimus (Morlion 2014, 27.) Tutkimuslääkkeinä olivat masennuslääkkeet, epilepsialääkkeet, sekä näiden lääkkeiden kombinaatiot muiden selkävun hoidossa käytettävien lääkkeiden kanssa.

Antidepressanteja ja epilepsialääkkeitä käytetään neuropaattisen kivun hoitoon kroonisessa selkävussa. Morlionin katsauksen mukaan epilepsialääke (pregabaliini) on monoterapiana tehoton hoitomuoto, kun hoidetaan neuropaattista kipua kroonisessa selkävussa. Pregabaliinia käytetään yleisesti perifeerisen ja sentraalisen neuropaattisen kivun hoidossa, mutta selkävun hoidon osalta löytyy vähän tutkimuksia. Toisella epilepsialääkkeellä (gabapentiini) on saatu merkittävä lievittyminen kivussa ja toimintakyvyssä spinaalistenosipotilailla (Morlion 2014, 28). Kombinaatiohoitona, opioidin tai koksibin kanssa, näyttää olevan parempi teho kipuun (Morlion 2014, 27).

Ufquhart ym:n tekemän Cochrane -katsauksen mukaan antidepressanteilla ei ole minkäänlaista tehoa neuropaattiseen kipukomponenttiin kroonisessa selkävussa. Antidepressanttihoito yhdistettynä opioidiin ei vaikuttanut kipuun, mutta sivuvaikutukset lisääntyivät (Morlion 2014, 27).

Morlion on systemaattisessa katsauksessaan esitellyt tutkimuksia muista valmisteista, joita on tutkittu kroonisen selkävun hoidossa. Tutkimukset koskivat spinaalistenosipotilaita. Katsauksessa esiintyvät lääkevalmisteet ovat lima-

prosti, kalsitoniini ja B12 -vitamiini. Limaprosti oli tehokas lievässä selkäkivussa spinaalisten oosipotilailla, kun taas kalsitoniinista ei todettu olevan mitään hyötyä lumelääkkeeseen verrattuna. Myöskään B12 -vitamiinilla ei todettu olevan hyötyä kipuun tai neurologisiin oireisiin (Morlion 2014, 30).

## 8 POHDINTA

### 8.1 Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tulosten johtopäätökset

Tämä opinnäytetyö tarkasteli systemaattisen kirjallisuuskatsauksen keinoin akuutin ja kroonisen selkä kivun lääkehoitoa aikuisilla. Selkä kivun eri hoitomuotoja on tutkittu paljon, mutta tähän opinnäytetyöhön valittujen tutkimusten mukaan lääkehoito on yleisin sekä helpoiten toteutettava hoitomenetelmä selkä kivussa. Lääkehoidon tehoa kipuun ja toimintakykyyn pitäisi saada kuitenkin parannettua.

Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen perusteella parhaiten tuloksia saatiin epäspesifin akuutin ja kroonisen selkä kivun lääkehoidosta. Subakuutin vaiheen lääkehoidosta ainoa maininta oli alaselkä kivun Käypä hoito -suosituksessa, sekä lääkeinjektiohoitoa käsittelevässä tutkimuksessa, mutta muuten tutkimuksia aiheesta ei löytynyt. Käypä hoito -suosituksen subakuutin vaiheen lääkesuositus perustuu Cochrane -katsaukseen tulehduskipulääkkeiden vaikutuksesta selkä kipuun. Suosituksessa referenssinä ei ole yhtään suoraa tutkimusta subakuutin selkä kivun hoidosta. Selkä kivun lääkehoidossa jako tulee selkeästi akuuttiin ja krooniseen vaiheeseen. Selkä kivun hermovauriokivun lääkehoidosta löytyi vain muutamia tutkimuksia. Hermovauriokivun lääkehoitoa on yleisesti tutkittu, mutta erityisesti selkä kivun neuropaattisen kivun hoidosta ei montaa tutkimusta löytynyt. Tähän systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen löydettiin vain yksi tutkimus akuutin selkä kivun neuropaattisen kivun hoidosta. Muut tutkimukset koskivat kroonisen hermokivun hoitoa selkä kivussa.

Lääkehoidolla saadaan lyhytaikainen helpotus potilaan kipuun ja toimintakykyyn. Suurin osa selkä kivun lääkehoidon tutkimuksista on lyhyen aikavälin tutkimuksia. Monessa tutkimuksessa kritisoitiin pitkäaikaistutkimusten puuttumista. Tästä lopputyöstä löytyy pitkän aikavälin tutkimuksena antibioottitutkimus, jossa aikaväli on yksi vuosi.

Akuutin epäspesifin selkäkivun rationaalista lääkehoitoa ovat tulehduskipulääkkeet, lyhyenä kuurina lihasrelaksantit sekä mahdollisesti opioidit. Korkealaatuisten tutkimusten mukaan parasetamolin heikko teho selkäkivun hoidossa tukee sitä, että parasetamolin käyttöä selkäkivun hoidossa tulisi luopua.

Vaikka parasetamoli on turvallinen lääke suurinakin annoksina, tutkimusten mukaan siitä ei ole hyötyä selkäkivun hoidossa. Tätä lopputyötä tehdessä Käypä hoito -suositukseen muutettiin parasetamolin kohdalle tieto sen heikosta tehosta kipuun ja kivun kestoon akuutin selkäkivun hoidossa. Tein haut eri maiden selkäkivun hoitosuosituksiin lauantaina 20.2.2016. Kansainvälisiin hoitosuosituksiin akuutin selkäkivun lääkehoidosta ei ole tehty muutoksia parasetamolin suosituksen osalta.

Käypä hoito -suosituksen mukaan akuuttiin selkäkipuun käytetään tulehduskipulääkkeitä. Suositus huomioi, että vaikutus kipuun on kuitenkin melko vähäinen. Cochrane -katsauksen mukaan tulehduskipulääkkeet ovat lumelääkehoitoa tehokkaampaa hoitoa. Tuloksena saatiin, että tulehduskipulääkkeet ovat yhtä tehokkaita kivun lievitykseen ja toimintakyvyn paranemiseen kuin parasetamoli. Tulehduskipulääkkeet ovat rationaalista hoitoa akuuttiin selkäkipuun, koska on osoitettu, että tulehduskipulääkkeet ovat lumelääkehoitoa tehokkaampaa hoitoa.

Käypä hoito-suositus suosittaa käyttämään harkiten lihasrelaksantteja akuuttissa selkäkivussa niiden aiheuttamien sivuvaikutusten (huimaus, väsymys) takia. Suosituksessa todetaan, että lihasrelaksantit lievittävät lyhyellä aikavälillä akuuttia selkäkipua. Cochrane -katsauksen mukaan lihasrelaksanteilla voidaan saada helpotusta akuuttiin selkäkipuun sekä parannettua toimintakykyä. Selkälihasten lihasspasmi voi olla myös elimistön suojausmekanismi ja lihasrelaksanttien käyttö voikin olla jossain tapauksessa haitallista selkäkivun osalta. Lihasrelaksanttien sivuvaikutukset voivat olla myös toivottu vaikutus, koska niiden aiheuttama väsymys voi auttaa selkäkipupotilasta nukkumaan. Lihasrelaksantteja voidaan harkiten käyttää akuutin selkäkivun hoidossa. Tarkempia alaryhmätutkimuksia tarvitaan lihasrelaksanteista, jotta pystytään arvioimaan, ketkä selkäkipupotilaat niistä erityisesti hyötyvät.



Akuutin selkävun hermokivun hoitoon tehokasta hoitoa ovat opioidit. Käypä hoito -suosituksessa suositellaan akuuttiin hermokipuun parasetamolin ja heikon opioidin (tramadoli) yhdistelmää. Tähän lopputyöhön löydettiin vain yksi tutkimus opioidin käytöstä akuutissa selkävussa. Tutkimuksessa opioidi helpotti kohtalaista tai vaikeaa akuuttia selkäkipua. Lisätutkimuksia akuutin selkävun hermojuurikivun hoidosta tarvittaisiin.

Käypä hoito -suosituksessa kroonisen selkävun hoitoon lääkehoidoksi suositellaan parasetamolia, tulehduskipulääkettä tai tulehduskipulääkkeen ja heikon opioidin yhdistelmää. Käypä hoito -suosituksen mukaan duloksetiini saattaa lievittää kroonista alaselkäkipua lumelääkettä paremmin, mutta muiden masennuslääkkeiden hyöty kroonisessa selkävussa on epäselvä. Vahvat opioidit saattavat olla lumelääkettä tehokkaampi kroonisen selkävun hoidossa, mutta teho kipuun tai toimintakykyyn ei ole parempi kuin tulehduskipulääkkeiden tai masennuslääkkeiden. Kroonisen epäspesifin selkävun hoidossa rationaalista lääkehoitoa ovat tulehduskipulääkkeet, mahdollisesti opioidit sekä uudet lääkehoidot, antibiootti ja hermokasvuntekijän vasta-aine.

Cochrane-meta-analyysin mukaan tulehduskipulääkkeet ovat tehokasta hoitoa kroonisessa selkävussa, johon ei liity radikulaarioiretta. Myös White ym. katsauksessaan saivat tulokseksi, että on olemassa vahva näyttö tulehduskipulääkkeiden hyödystä kroonisen selkävun hoidossa. Cochrane-tietokannasta tehdystä hausta (20.2.2016) löytyi uusi julkaistettu tutkimus tulehduskipulääkkeiden vaikutuksesta kroonisen selkävun osalta. Enthowenin ym. tekemässä tutkimuksessa tulokset ovat yhdenmukaisia aikaisempien tutkimusten kanssa, mutta pitkäaikaistutkimuksia tulehduskipulääkkeiden käytön vaikutuksesta ja aiheuttamista sivuvaikutuksista tarvittaisiin (Enthowen, Roelofs, Deyo, Van Tulder, Koes 2016).

Cochrane-katsauksen mukaan opioideista on hyötyä kroonisessa selkävussa verrattaessa lumelääkkeeseen. Heikko näyttö saatiin, että opioidit eivät tehonneet kipuun tai toimintakykyyn tulehduskipulääkkeitä tai masennuslääkkeitä paremmin.

Antidepressantit ovat tehotonta hoitoa kroonisen selkävun hoidossa. Tutkimukset duloksetiinin tehosta kroonisen selkävun hoidossa ovat ristiriitaisia,

joten lisätutkimuksia tästä aiheesta tarvitaan. Katsauksessa kuitenkin ilmeni, että mahdollisesti jokin alaryhmä (subgroup) hyötyisi duloksetiinista.

Kroonisen selkävun neuropaattisen kivun hoitoon käytetään epilepsialääkkeitä, tulehduskipulääkkeitä sekä masennuslääkkeitä. Tähän lopputyöhön valikoituneiden tutkimusten mukaan tulehduskipuläkkeet ja masennuslääkkeet ovat tehottomia selkävun hoidossa, johon liittyy jalan radikulaarioire. Epilepsialääkkeitä käytetään yleisesti neuropaattisen kivun hoidossa, mutta selkävun neuropaattisen kivun hoidosta ei tutkimuksia löytynyt. Pregabaliinia käytetään laajasti neuropaattisen kivun hoidossa. Kroonisen selkävun neuropaattisen kivun hoidosta pregabaliinilla ei löytynyt tutkimuksia. Toisesta epilepsialäkkeestä (gabapentiinistä) näyttää olevan hyötyä neuropaattisen kivun hoidossa sekä spinaalistenosissa.

Uusia lääkkeitä selkävun hoidossa ovat antibiootti- ja hermokasvutekijän vasta-aine, sekä botuliinitoksiini. Antibioottihoidon ja hermokasvutekijän vasta-aine hoidon hyödystä selkävun hoitoon, sekä potilaiden toimintakykyyn tarvitaan vielä lisätutkimuksia. Antibioottihoidosta on tehty vuonna 2015 systemaattinen katsaus eli antibioottihoito on tutkijoiden kiinnostuksen aihe, mutta lisätutkimuksia aiheesta tarvitaan. Botuliinitoksiinitutkimukset ovat olleet heikkolaatuisia, eikä niiden perusteella pystytä tekemään suosituksia botuliinitoksiinin käytöstä akuutin tai kroonisen selkävun hoidossa.

Kaikkien lääkkeiden osalta tarvittaisiin lisätutkimuksia selkävun subgrouppeista eli alaryhmistä, jotta voitaisiin spesifimmin nähdä, kuinka lääkehoito vaikuttaa juuri tässä tietyssä alaryhmässä. Alaryhmäjaottelulla pystyttäisiin myös paremmin toteamaan lääkkeineen teho ja vaikutus kipuun ja toimintakykyyn kyseisessä kiputilassa. Nykyisten lääkkeiden tehoa selkävun hoidossa voidaan parantaa, kun lääkehoito pystytään paremmin kohdentamaan oikeille potilaille. Samalla pystytään luopumaan tehottomista sekä väärinkohdennetuista lääkehoidoista selkävun osalta.

Tulevaisuuden selkävun tutkimuksessa tulisi huomioida myös potilaiden erilaiset CYP -entsyymi ominaisuudet. CYP -entsyymit ovat tärkein lääkkeitä metaboloiva järjestelmä elimistössä. Potilaiden kyvyssä metaboloida lääkkeitä on eroja, joten mielenkiintoista alaryhmäjaottelun kanssa, olisi jaottelu

CYP -entsyymiryhmiin. Tulevaisuudessa lääkehoitoa tullaan varmasti räätälöimään enemmän potilaiden CYP -entsyymi kartoituksen mukaan.

Cochrane-tietokannasta löytyi tutkijoiden mielenkiinnon alla olevat tutkimukset. Tutkijoiden mielenkiinnon aiheena on yhdistelmä-lääkehoito selkävun hoidossa sekä antikonvulsanttien vaikutus kroonisen selkävun hoidossa, johon liittyy jalan radikulaarioire.

Lääketiede kehittyi koko ajan. Uusia lääkeainereseptoreita löydetään sekä saadaan uutta tietoa lääkkeiden vaikutusmekanismeista. Nämä löydöt tulevat muuttamaan lääkehoitoa. Tämä tulee varmasti myös vaikuttamaan selkävun lääkehoitoon ja sen kehittymiseen.

## 8.2 Luotettavuuden arviointi

On otettava huomioon, että systemaattisten kirjallisuuskatsauksien laatu vaihtelee. Virheitä voi tapahtua missä tahansa prosessin vaiheessa (Kääriäinen & Lahtinen 2006, 43.)

Luvussa 6.6 on esitetty tutkimuksen luotettavuuteen vaikuttavia tekijöitä. Niitä voidaan myös soveltaa tähän opinnäytetyöhön. Tämän työn luotettavuutta alentaa se, että opinnäytetyöntekijöitä oli vain yksi. Työn luotettavuutta lisää kuitenkin aikaisempi farmaseutin koulutus pohjani. Koska tämä opinnäytetyö tehtiin yksin, oli erittäin tärkeää, että jokainen työvaihe kirjattiin täsmällisesti ylös. Kaikki tehty työ on siis huolellisesti kirjattava muistiin, jotta tulevat katsauksen lukijat voivat seurata tutkijoiden työskentelyprosessia ja näin arvioida saatujen tulosten luotettavuutta. (ks. Johansson 2007, 54). Tutkimuksen hakuvaiheessa ilmi käynyt rajattu saatavuus joidenkin julkaisujen kohdalla alentaa tämän työn luotettavuutta.

Tämän systemaattisen kirjallisuuskatsauksen luotettavuutta parantaa työssä tehty systemaattinen aineistonhaku sekä systemaattisuus työn toteutuksessa. Työn luotettavuutta pyrittiin lisäämään minimoimalla sattumanvaraisuutta materiaalin haku- ja valintaprosessin aikana. Käytetyt tietokannat sekä prosessi on kuvattu tarkasti työssä, mikä lisää työn luotettavuutta. Tutkimukseen sisällytetyt tutkimukset ovat olleet kaikille saatavilla olevia julkaisuja. Työn toteuttamista hankaloitti se, että Kymenlaakson ammattikorkeakoulun tietokannoilla ei

saatu auki kaikkia valittuja artikkeleita. Valintaprosessin toistettavuutta laskee se, että osa hakuprosessista tehtiin Helsingin yliopiston tietokannoilla, jotta sain käyttööni kaikki tarvitsemani julkaisut. Käytettyjen julkaisujen impaktifaktorit saatiin selvitettyä vuodelta 2014 ja ne tulokset esitellään taulukossa 5.

Impact factor (IF) tarkoittaa tieteellisen lehden tai julkaisun keskimääräisen artikkeliin tapahtuvia viittauksia tietyssä määrättyä ajanjaksona. Lehden impact factorista on tullut kansainvälisesti käytetty tapa mitata akateemisen lehden tasoa. Faktorin omaavissa lehdissä olevien julkaisujen määrällä mitataan yleisesti myös tutkijoiden akateemista suoritusta (Ääri ja Leino-Kilpi, 110).

Taulukko 5. Tässä työssä käytettyjen artikkelien impaktifaktorit, vuodelta 2014

<b>Julkaisu</b>	<b>Impaktifaktori</b>
European Spine Journal	2.066
Spine	2.426
BMJ	17.445
The journal of pain	4.010
Cochrane	6.032
Lancet	45.217
CMRO	2.653
Pain	5.213
Pain physician	4.766

### 8.3 Tulosten hyödynnettävyys

Terveys 2011 -tutkimuksen mukaan selkäkipujen esiintyvyys suomalaisilla on kasvanut. Selkäkipu ja -sairaudet aiheuttavat huomattavan määrän kustannuksia ja sairauspoissaoloja. Kyseessä on hyvin yleinen ja kallis vaiva. Yhteiskunnallisesti olisi tärkeää, että työkäiset pysyisivät terveinä ja toimintakykyisinä. Selkä kivun ja -sairauksien aiheuttamat kustannukset ja sairauskustannukset pitäisi saada laskemaan.

Tämän systemaattisen kirjallisuuskatsauksen perusteella lukija saa kuvan mitkä lääkkeet ovat rationaalista hoitoa akuutin ja kroonisen selkä kivun hoidossa. Työn tarkoituksena on lisätä tietoisuutta akuutin ja kroonisen selkä kivun lääkehoidosta ja niiden eroavaisuuksista. Tämä opinnäytetyö toi esille mikä on lääkehoidon teho akuutissa ja kroonisessa selkä kivussa ja lääketutkimusten puutteita selkä kivun lääkehoidon tutkimuksessa.

### 8.4 Jatkotutkimusten mahdollisuudet

Jatkossa oli mielenkiintoista tutkia tarkemmin ja laadukkaammin yksittäisten lääkeaineiden vaikutusta akuutissa ja kroonisessa selkä kivussa. Myös pitkäaikaisetutkimuksia tarvittaisiin, jotta pystyttäisiin arvioimaan lääkehoidon vaikutusta sekä saada selville sivuvaikutusten aiheuttamat haitat. Tutkimuksia selkä kivun neuropaattisen kivun hoidosta tarvittaisiin, jotta voidaan todeta neuropaattisen kivun lääkkeiden teho selkä kivun osalta.

Lisää hyvänlaatuista tutkimustietoa tarvittaisiin myös selkä kipuryhmän homogeenisyyteen ja tarkempaan alaryhmäjaotteluun. Uusia lääkehoitoja tulisi tutkia ja kehittää selkä kivun hoitoon, tästä hyvänä esimerkkinä ovat lopputyössä esitelty antibioottihoito, botuliinitoksiini ja hermokasvutekijän vastaaine. Opinnäytetyöhön valikoituneet uudet lääkeaineet selkä kivun hoidossa olivat lupaavia, mutta vielä ei voida tehdä luotettavia päätelmiä yksittäisten tutkimusten perusteella.

## LÄHTEET

- Albert, H. Sorensen, J. Christensen, B. Manniche, C. 2013. Antibiotic treatment in patients with chronic low back pain and vertebral bone edema (Modic type 1 changes): a double-blind randomized clinical controlled trial of efficacy. *Eur Spine Journal* 22, 697–707.
- Airaksinen, O. Bronx, I.J 2006. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *European Spine Journal*, vol 15 suppl.2 S192–300.
- Alaselkäkipu (online). 2012. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Ortopediyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2012. Saatavissa: <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suositukset/naytaartikkeli/balls/hoi50054> [Viitattu 13.1.2014].
- Aromaa, A. Koskinen, S. 2002. Terveys ja toimintakyky Suomessa. Kansanterveyslaitoksen julkaisuja B3/2002.
- Biondi, D. Xiang, J., Benson, C. 2013 Tapentadol immediate release versus oxycodone immediate release for treatment acute low back pain. *Pain physician* 2013, E237–E246.
- Bogduk, N. Twomey, L.T 1999: *Clinical anatomy of the Lumbar Spine and Sacrum*. 3. painos, Churchill Livingstone.
- Brukner, P. Khan, K. 2012. *Clinical Sports Medicine*, 4. painos. Australia: McGraw-Hill Australia Pty Ltd.
- Cawston, H. Davie, A. Paget, M. Skljarevski, V. Happich, M. 2013 Efficacy of duloxetine versus alternative oral therapies, an indirect comparison of randomised clinical trials in chronic low back pain. *Eur Spine J.* 22:1996–2009.
- Chaparro, L. Furlan, A. Deshpande, A. 2014 Opioids compared with placebo or other treatments for chronic low back pain. *Spine* 2014 vol 39, nro 7, 556–563.
- Chou, R. Huffman, L. 2007. Medications for Acute and Chronic Low Back Pain: A Review of the Evidence for an American Pain Society/American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann. Intern. Med.* 147: 505–514.
- Core, M. Sadosky, A. 2012 The Burden of Chronic Low Back Pain; *Spine*, volume 37, number 11, 668–677, 2012.
- Duodecim lääketietokanta (Terveysportti) 2015. Kustannus Oy Duodecim. Saatavissa: [http://www.terveysportti.fi.xhalax-ng.kyamk.fi:2048/terveysportti/dlr\\_laake.koti](http://www.terveysportti.fi.xhalax-ng.kyamk.fi:2048/terveysportti/dlr_laake.koti)
- Enthoven, W.T.M. Roelofs, P.D.D.M. Deyo, R.A. Van Tulder, M.W. Koes, B.W. 2016 Non-steroidal anti-inflammatory drugs for chronic low back pain. The Cochrane Collaboration.
- Hirsijärvi, S. Remes, P. Sajavaara, P. Tutki ja kirjoita. 15 painos. Kariston Kirjapaino Oy.

- Johansson, K. Axelin, A. Stolt, M. & Ääri, R-L. 2007. Systemaattinen kirjallisuuskatsaus ja sen tekeminen. Turun yliopisto, hoitotieteen laitoksen julkaisu.
- Kalso, E. Haanpää, M. Vainio, A. 2009 Kipu -kirja, Duodecim.
- Katz, N. Borenstein, D. Birbara, C. 2011 Efficacy and safety of tanezumab in the treatment of chronic low back pain. *Pain* 152, 2248–2258.
- Koes, B. van Tulder, M. Clinical Guidelines for the Management of Low Back Pain in Primary Care. *Spine* vol. 26. nro 22. page 2504–2514.
- Koulu, M. Tuomisto, J. 2007 Farmakologia ja toksikologia. Kustannusosakeyhtiö Medicina, Kuopio.
- Koistinen, J. Airaksinen, O. 2005 Selän rakenne, toiminta ja kuntoutus. VK-kustannus OY, 2005.
- Koskinen, S. Lundqvist, A. Ristiluoma, N. 2012. Terveys, toimintakyky ja hyvinvointi Suomessa 2011. Helsinki: Terveystieteen ja hyvinvoinnin laitos (THL), Raportti 68/2012 ISBN 978-952-245-768-4 (painettu), ISBN 978-952-245-769-1 (verkkojulkaisu).
- Koskinen, T. Puirava, A. 2012 Lääketietoa ammattilaisille.1.painos. SanoMaPro
- Kuijpers, T. van Middekoop, M. Rubinstein, S. Koes, B. van Tulder, M. 2011 A systematic review on the effectiveness on pharmacological interventions for chronic non-specific low-back pain. *Eur.Spine J.* 20, 40–50.
- Kyngäs, H. Vanhanen, L. 1999 Sisällön analyysi. *Hoitotiede* 11 (1), 3 –12.
- Kääriäinen, M. Lahtinen, M. 1999 Systemaattinen kirjallisuuskatsaus tutkimustiedon jäsentäjänä. *Hoitotiede* vol.18 nro1/06.
- Machada, G. Maher, C. Ferreira, P. Pinheiro, M. Lin, C. O Day, R. McLachlan, A. Ferreira, M. 2015 Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials. *BMJ*:350:h1225.
- Morlion, B. 2011. Pharmacotherapy of low back pain: targeting nociceptive and neuropathic pain components. *Current Medical Research & Opinion* vol.27,nro1,11–33.
- Pohjolainen, T. Seitsalo, S. Kautiainen, H. 2007 Mitä selkävaiva maksaa? *Duodecim* 123,2110–2115.
- Roelofs, P. D. D. M. Deyo, R. A, Koes, B. W. Scholten, R. J. P. M. van Tulder, M. W, 2008. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain (Review); *Cochrane database Syst. Rev.*
- Singh, V. Sethi, R. 2014. Lumbago and associated morbid anatomy of lumbar spinal canal and facet joints. *Journal of the anatomical society of India*, 63, 77-84.
- Staal, J. Bie, R. de Vet, H. Hilderbrandt, J. Nelemans, P. 2008. Injection therapy for subacute and chronic low-back pain (Review); *Cochrane database Syst. Rev.*

Standring, S. 2008. Grays Anatomy, The Anatomical Basis of Clinical Practice. 40th edition. Churchill Livingstone Elsevier.

Staiger, T. Gaster, B. 2003. Systematic Review of Antidepressants in the Treatment of Chronic Low Back Pain, Spine vol.28 nro22, 2540–2545.

Tuomi, J. Sarajärvi, A. 2002. 1–4 painos. Laadullinen tutkimus ja sisällönanalyysi. Gummerus Kirjapaino Oy, Jyväskylä 2006.

Ufquhart, D. M. Hoving, J. L. Assendelft, W. W. J. J. Roland, M. van Tulder, M. W. 2008. Antidepressants for non-specific low back pain (Review); Cochrane database Syst Rev.

Van Tulder, M. W. Touray, T. Furlan, A. D. Solway, S. Bouter, L. M. 2003. Muscle relaxants for non-specific low-back pain (Review) ; Cochrane database Syst Rev.

Waseem, Z. Boulias, C. Gordon, A. Ismail, F. Sheean, G. Furlan, A. 2011. Botulinum toxin injections for low-back pain and sciatica (Review); Cochrane database Syst. Rev.

Williams, C. Maher, C. 2014. Efficacy of paracetamol for acute low-back pain: a double-blind, randomised controlled trial. The Lancet.

White, A. Arnold, P. Norvell, D. Ecker, E. Fehlings, M. 2011. Pharmacologic management of chronic low back pain. Spine, volume 36 number 21s, pp S131–S143.



Esimerkki sisällönanalyysissä käytetystä analyysirungosta.

Analyytirunko ensimmäiseen tutkimuskysymykseen: Mikä on lääkehoidon vaikutus akuuttiin selkäkipuun?

Vaikutus akuutissa selkäkipussa	Tutkimustulokset
Parasetamoli	Williams ym. (2014) parasetamoli -tutkimuksessa tuloksena saatiin että parasetamoli on tehotonta akuuttiin selkäkipuun. Machadon katsauksessa todetaan että parasetamoli ei ollut vaikutusta kipuun tai toimintakykyyn selkäkipun hoidossa.
Tulehduskipulääkkeet	Cochrane-katsauksessa todetaan että tulehduskipulääkkeet ovat tehokasta hoitoa ja toimintakykyä parantavaa verrattuna lumehoittoon.
Lihassetantti	Cochrane -katsauksen mukaan lihasrelaksanteilla voidaan saada helpotusta kipuun ja toimintakykyyn akuutissa selkäkipussa.
Opioidit	Käypä hoito -suositus: parasetamolien ja tramadolien yhdistelmä akuutissa selkäkipussa, joka perustuu kroonisen selkäkipun tutkimukseen. Yksi tutkimus löytyi akuutin selkäkipun hoidosta opioideilla. Opioidi lievensi akuuttia selkäkipua.

Analyysirunko toiseen tutkimuskysymykseen: Mikä on lääkehoidon vaikutus krooniseen selkäkipuun?

Vaikutus krooniseen selkäkipuun	Tutkimustulokset
Parasetamoli	Käypä hoito -suosituksen mukaan parasetamolia voidaan käyttää yhdessä opioidin kanssa. Tämä suositus perustuu tulehduskipulääkkeiden Cochrane -katsaukseen. Machado (2015) katsauksen mukaan parasetamolilla ei ole vaikutusta selkäkipuun tai toimintakykyyn. Morlionin katsauksessa ei löytynyt yhtään tutkimusta parasetamolien käytöstä kroonisessa selkäkipussa.
Tulehduskipulääkkeet	Cochrane -katsauksessa saatiin vahva näyttö siitä että tulehduskipulääkkeet on tehokasta hoitoa kroonisessa selkäkipussa, johon ei liity radikulaarioireita. White ym. katsauksessaan saivat myös vahvan näytön tulehduskipulääkkeiden hyödystä kroonisessa selkäkipussa. Kuijpers ym. katsauksessa saivat tulokseksi että tulehduskipulääkkeillä on vain hieman parempi kipua lieventävä vaikutus kuin lumelääkkeellä. Painoarvoa vähensi se että tutkimusasetelmat eivät olleet kunnolliset.
Opioidit	Cochrane -katsauksessa todetaan, että opioideista voidaan saada hyötyä lyhytaikaisessa kivun lievityksessä verrattuna lumehoittoon. Tutkimusten näyttö on kuitenkin heikko. Kuijpers ym. tekemässä katsauksessa saatiin opioideilla parannettua toimintakykyä, mutta vaikutus kipuun on vähäinen.
Masennuslääkkeet	Cochrane -katsauksen mukaan ei löydy riittävää näyttöä siitä, että masennuslääkkeet on tehokkaampaa hoitoa kuin lumelääke selkäkipun hoidossa. Samat tulokset saivat Kuijpers ja Morlion tutkimuksissaan.
Epilepsialääkkeet	Vain yhdessä katsauksessa oli maininta epilepsialääkkeistä selkäkipun hoidossa (Morlion). Vähän tutkimuksia epilepsialääkkeiden vaikutuksesta selkäkipun hoidossa.
Lihaskivunlääkkeet	Vuonna 2008 julkaistu Cochrane -katsaus lihasrelaksanteista sisältää 30 tutkimusta, joista 23 koskee akuutin selkäkipun hoitoa. Vain seitsemän tutkimusta koskee kroonisen selkäkipun hoitoa lihasrelaksanteilla. Katsaus toteaa lihasrelaksanteista, että ne voivat helpottaa kroonisen selkäkipun oireita, mutta uneliaisuus, huimaus ja muut sivuvaikutukset ovat yleisiä. Kuijpers ym. eivät löytäneet katsaukseensa yhtään tutkimusta lihasrelaksanttien käytöstä kroonisessa selkäkipussa.
Lääkeinjektiot	Katsauksen lopputuloksena on, että riittävää näyttöä lääkeinjektio hoidon puolesta tai vastaan subakuutin tai kroonisen selkäkipun hoidossa ei löytynyt. Katsauksessa huomioidaan, että tietyt spesifit alaryhmät voivat hyötyä injektiohoitosta
Botuliinitoksiini	Katsauksessa saatiin heikkolaatuinen näyttö botuliinitoksiinin tehosta kipuun ja toimintakyvyn paranemiseen, verrattuna suolaliuosinjektioon. Näyttö botuliinitoksiinin paremmuudesta verrattaessa akupunktioon tai

	steroidi-injektioon, on erittäin heikkolaatuinen. Lisätutkimuksia ja laadultaan parempia tutkimuksia botuliinitoksiinin vaikutuksesta selkäkipuun tarvitaan
Antibiootti	Tutkimuksessaan Albert ym. toteavat että antibioottihoito on selkeästi tehokkaampaa hoitoa kroonisessa selkä kivussa kuin lumelääke. Tutkimuksessa todetaan, että kaksinkertainen antibioottiannos näytti olevan tehokkaampi kuin yksittäinen annos.
Hermokasvutekijän vasta-aine	Tutkimuksessa verrattiin tanetsumabia lumelääkkeeseen ja tulehduskipulääkkeeseen, naprokseeniin. Tanetsumabin teho oli kliinisesti ja tilastollisesti parempi kuin lumelääkkeen tai naprokseenin kroonisen selkä kivun hoidossa.