

Marko Anttila ja Markus Levänen

# NASAALINEN KIVUNHOITO ENSIHOIDOSSA

Opinnäytetyö

Ensihoitaja

Kymenlaakson ammattikorkeakoulu

Toukokuu 2016



**KYAMK**  
University of Applied Sciences

Tekijä/Tekijät	Tutkinto	Aika
Marko Anttila, Markus Levänen	Ensihoitaja AMK	Toukokuu 2016
<b>Opinnäytetyön nimi</b>		
Nasaalinen kivunhoito ensihoidossa	33 sivua 4 liitesivua	
<b>Toimeksiantaja</b>		
Carea		
<b>Ohjaaja</b>		
Lehtori Sari Engelhardt		
<b>Tiivistelmä</b>		
<p>Opinnäytetyö on kokoava kirjallisuuskatsaus maailmalla tehdyistä nasaalista kivunhoitoa ensihoidossa käsittelevistä artikkeleista ja tutkimuksista. Katsauksen tarkoituksena oli selvittää, mitä hyötyä nasaalisesta kivunhoidosta on, mitä haittaa siitä on ja mille potilasryhmille se sopii. Artikkeleiden haussa käytettiin Melinda-, Medic-, ProQuest- ja Ebsco- tietokantoja. Erittäin hyväksi lähteeksi osoittautui ensihoitolääkäri Tim Wolfen ylläpitämä Intranasal.net-sivusto. Kaiken kaikkiaan katsaukseen valikoitui 12 artikkelia, jotka käsiteltiin induktiivisen sisällön analyysin avulla.</p> <p>Tutkimuksen perusteella nasaalisesta kivunhoidosta hyötyy niin potilas- kuin ensihoitojärjestelmäkkin. Annostelumuoto koettiin tehokkaaksi menetelmäksi kivunlievityksessä etenkin silloin, kun muunlaista kivunhoitoa oli vaikea tai mahdoton toteuttaa. Kivunlievitys oli nopeaa, ja sen antaminen lyhensi kohteessa oloaikaa, mikä oli edullista niin potilaalle kuin hoitavalle henkilökunnallekin. Nasaalinen antomuoto sopii hyvin lapsille, koska neulanpiston tuoma kipu ja ahdistus jää pois. Varsinaisia haittoja nasaalisesta antomuodosta ei tutkimuksessa löytynyt. Tutkimuksissa tuli ilmi normaaleja lääkkeiden vaikutusprofiiliin kuuluvia lieviä ohimeneviä sivuvaikutuksia, kuten pahoinvointia, uneliaisuutta ja harhaisuutta. Nasaalinen kivunhoito sopii parhaiten lapsipotilaille, mutta myös traumapotilaille, jotka ovat haastavissa olosuhteissa. Suomessakin, jossa talvi kestää puoli vuotta, on edullista, että potilasta ei tarvitse riisua talvipakkasessa tehokkaan kipulääkityksen antamiseksi.</p> <p>Tutkimuksen perusteella voidaan todeta, että nasaalista kivunhoitoa kannattaa toteuttaa rohkeasti kentällä sekä käyttökokemusten saamiseksi että jo laajan ulkomailta tehtyjen tutkimusten tulosten nojalla nopean ja tehokkaan kivunlievityksen toteuttamiseksi. Kaiken kaikkiaan löytyi hyvin vähän varsinaista kivunhoitoa ensihoidossa käsitteleviä tutkimuksia. Joka tapauksessa nasaalinen kivunhoito on ihan yhtä tehokasta niin sairaalassa kuin sen ulkopuolellakin.</p>		
<b>Asiasanat</b>		
nasaalinen, kivunhoito, ensihoito		

<b>Author (authors)</b>	<b>Degree</b>	<b>Time</b>
Marko Anttila, Markus Levänen	Bachelor of Emergency Care	May 2016
<b>Thesis Title</b>		
Intranasal Pain Management in Emergency Care		33 pages 4 pages of appendices
<b>Commissioned by</b>		
Carea		
<b>Supervisor</b>		
Sari Engelhardt, Senior Lecturer		
<b>Abstract</b>		
<p>This study is a review of literature around the world considering intranasal pain management in emergency care. The aim of this study was to find out what kind of benefits the intranasal administration provides, what kind of disadvantages it has, and to which kind of group of patients it fits. The research method used was a systematic literature review. As retrieval of the articles were used Melinda-, Medic-, ProQuest- and Ebsco-databases, but the main source of the material was from the Intranasal.net web-page maintained by the emergency physician Tim Wolfe. In this thesis were chosen 12 notable articles, and they were analyzed with content analysis.</p> <p>Nasal pain management gives benefits to both patient and emergency system. It gives fast and effective pain relief to patients to whom the other kind of pain management is difficult to execute or cannot be done at all. Intranasal pain management has very few disadvantages, and they are mild and transient. The way of administration is especially suitable for pediatric patients and to trauma patients in challenging conditions.</p> <p>Conclusion of this study is that intranasal pain management should be boldly executed in emergency care, not only to gather experience, but also to give patients fast and effective pain relief.</p>		
<b>Keywords</b>		
intranasal, pain management, emergency care		

## SISÄLLYS

1	JOHDANTO .....	5
2	KIVUNHOITO ENSIHOIDOSSA .....	6
2.1	Ensihoito .....	6
2.1.1	Ensihoitojärjestelmä .....	6
2.1.2	Lääkehoidon toteutus ensihoidossa .....	7
2.2	Kipu ja kivun mittaaminen .....	7
2.2.1	Lääkkeenantotavat ja yleisimmät kipulääkkeet ensihoidossa .....	8
3	NENÄN ANATOMIA JA LÄÄKKEEN IMEYTYMINEN NENÄSSÄ .....	12
4	KIRJALLISUUSKATSAUS .....	16
4.1	Tutkimussuunnitelma .....	16
4.2	Tutkimuskysymykset .....	17
4.3	Aineiston haku .....	17
4.4	Aineiston valinta .....	19
4.5	Tutkimusaineiston sisällön analyysi .....	20
5	TULOKSET .....	21
5.1	Nasaalisen kivunhoidon hyödyt .....	21
5.1.1	Hyödyt potilaalle .....	21
5.1.2	Hyödyt järjestelmälle .....	22
5.2	Nasaalisen kivunhoidon haitat .....	23
5.3	Mille potilasryhmille nasaalinen kivunhoito sopii? .....	24
6	POHDINTA .....	25
6.1	Tulosten tarkastelu .....	25
6.2	Luotettavuus ja eettiset kysymykset .....	26
6.3	Johtopäätökset ja kehittämissuhteet .....	28
	LÄHTEET .....	29

## LIITTEET

Liite 1. Tutkimustaulukko

Liite 2. Esimerkki sisällön analyysistä

## 1 JOHDANTO

Opinnäytetyömme tarkoituksena on tehdä kokoava kirjallisuuskatsaus maailmalla tehdyistä nasaalista kivunhoitoa käsittelevistä artikkeleista ja tutkimuksista. Nasaalinen kivunhoito tarkoittaa kipulääkkeen antamista sumutteena nenän kautta. Työn tilaajana on sairaanhoitopiiri Carea, jonka edustajalta saimme vinkkiä siitä, mitä aiheesta kannattaa tutkia. Työn tarkoituksena on selvittää, mitä hyötyä ja mitä haittaa nasaalisesta kivunhoidosta on, sekä millaisille potilasryhmille kyseinen annostelumuoto sopii.

Aihe on valittu siitä syystä, että se on Suomessa uusi ensihoidon kentällä, mutta saamassa yhä enemmän jalansijaa. Englanninkielisiä artikkeleita aiheesta löytyy jo ennen tämän kirjallisuuskatsauksen aikarajaksi asetettua vuotta 2006, mutta suomenkielistä materiaalia on huonosti saatavilla, ja sekin on enemmän sairaalan sisällä tapahtuvaan nasaaliseen kivunhoitoon painottuvaa. Kokoavalle suomenkieliselle kirjallisuuskatsaukselle on siis tarvetta tällä hetkellä. Opinnäytteen tieteellistä arvoa rajoittaa lähdemateriaalin maksullisuus, mutta siinä on pyritty mahdollisimman kattavasti ja monipuolisesti hyödyntämään ensihoitolääkäri Tim Wolfen ylläpitämää Intranasal.net-sivustoa, joka perustuu uusimpiin ja perusteellisimpiin nasaalista kivunhoitoa käsitteleviin artikkeleihin.

Suomessa nasaalista kivunhoitoa ensihoidossa toteutetaan toistaiseksi hyvin vähän, mutta on joitakin uusia lääkäreiden tekemiä tutkielmia (Arola 2015), esitelmiä ja luentoja, joissa siihen kannustetaan rohkaisevasti.

Kaikissa ulkomaisissa artikkeleissa ja tutkimuksissa käytetään termiä ”intranasaalinen”, mutta koska kielitoimiston sanakirja ei tunne kyseistä muotoa, käytämme tässä työssä termiä ”nasaalinen”, joka tarkoittaa aivan samaa asiaa (Kielitoimiston sanakirja 2016).

## 2 KIVUNHOITO ENSIHOIDOSSA

### 2.1 Ensihoito

Ensihoito on terveydenhuollon päivystystoimintaa, jota ohjaavat erilaiset lait ja asetukset. Määritelmällä ensihoito tarkoitetaan sitä kun akuuteissa onnettomuustilanteissa ja sairaustapauksissa ensihoitoyksikkö saapuu antamaan välitöntä ensihoitoa sairaalan ulkopuolella: onnettomuuspaikalla tai asiakkaan kotona sekä kuljetuksen aikana. Ensihoitajat ovat pääsääntöisesti akuutissa tilanteessa niitä, jotka käynnistävät hoitotoimenpiteet. Ensihoitoyksikkö tekee tilannearvion ja antaa välittömästi hengenpelastavaa hoitoa. Hoidon ja ensihoidossa käytettävien laitteiden avulla turvataan tai käynnistetään elintoiminnot sekä pyritään estämään löytyneen vamman paheneminen. Ensihoitotoimenpiteiden jälkeen asiakas kuljetetaan hoito-ohjeen tai tarvittaessa ensihoitolääkärin konsultation mukaiseen hoitopaikkaan, jossa tehdään lopulliset päätökset jatkohoidosta (Kuisma, Holmström, Nurmi, Porthan & Taskinen 2013, 17 - 28).

#### 2.1.1 Ensihoitojärjestelmä

Ensihoitojärjestelmässä kolmi- ja kaksiportaisen järjestelmän hoitotulokset ovat parempia, kuin jos olisi vain yksiportainen järjestelmä. Hoitoketjussa ensimmäisenä renkaana toimii hätäkeskus. Porrastettuun ensihoitojärjestelmään kuuluvat ensivastetoiminta, perustason ensihoito ja lääkäriyksikkö. Ensivasteella pyritään tavoittamaan asiakas mahdollisimman nopeasti ja välittömästi aloitetaan henkeä pelastavat toimet. Perustasoisella ensihoidolla yksikkö pystyy pelastamaan ensihoitoon ja yksikön ensihoitajat voivat käyttää lääkitsemiseen luonnollisia lääkkeenantoreittejä. Hoitotasoinen ensihoito pystyy vaativiin hoitotoimenpiteisiin, ensihoitoyksikkö ja kenttäjohtaja suorittavat tarvittavat hoitotoimenpiteet. Kenttäjohtaja toimii ko. tehtävässä tilannejohtajana, ohjaa operatiivista toimintaan ja osallistuu toimintaan omalla yksiköllään. Lääkäriyksikkö osallistuu kaikkein kriittisimpiin tehtäviin, suorittaa vaativat hoitotoimen-

piteet ja johtaa hoitoryhmää. Lisäksi päivystävä ensihoitolääkäri konsultoi puhelimitse muita yksiköitä. Ensihoitolääkärille voidaan lähettää sydänfilmi tulkittavaksi (Kuisma ym. 2013,17 - 28).

### 2.1.2 Lääkehoidon toteutus ensihoidossa

Ensihoidossa hoidettavat sairaudet ovat yleisimmin potilaan hengelle tai terveydelle välittömästi vaaraa aiheuttavia. Siksi annetun lääkkeen varma ja nopea perille saanti on tärkeää. Potilaan tilan ollessa kriittinen ja elintoimintojen epävakaita on lääkkeiden annostelun yhteydessä oltava tarkka. Pääasiassa lääkkeet annostellaan sairaalan ulkopuolella suonensisäisesti joko kerta-annoksena tai jatkuvana infuusiona. Suonensisäisen lääkityksen haittana on se, että vaikka toivottu lääkevaikutus saadaan nopeasti, myös haittavaikutukset ilmenevät nopeasti ja voimakkaana, joten lääkkeitä annosteltaessa onkin tärkeää pystyä ennakoimaan, toteamaan ja hoitamaan näitä. Lääkkeen ehdottomat ja suhteelliset vasta-aiheet on myös tunnettava ja pystyttävä erottamaan.

Ensihoitotilanteissa päätöksentekoa vaikeuttaa usein puutteelliset esitiedot, jos potilas tai omainen ei niitä pysty antamaan ennen hoidon aloitusta. Ensihoidossa lääkkeet annostellaan siis useimmiten suonensisäisessä muodossa. Muita yleisiä lääkkeenantoreittejä ovat inhalaatio ja nasaalinen, harvoin ensihoidossa myös lihaksensisäisenä, suun kautta tai peräsuoleen. Ensihoidossa käytettävät lääkeaineryhmät ovat elvytyslääkkeet, astman ja COPD:n ensihoitolääkkeet, akuutin sydäntapahtuman lääkkeet, rytmihäiriölääkkeet, myrkytyslääkkeet, neurologisen potilaan ensihoitolääkkeet, kipu-, kuume- ja pahoinvointilääkkeet, yleisanestesia ja sedaatiolääkkeet, verenkierron tukemiseen käytettävät lääkkeet ja muut lääkkeet, kuten glukoosi ja hypertoninen keittosuola (Kuisma ym. 2013, 223 – 226).

## 2.2 Kipu ja kivun mittaaminen

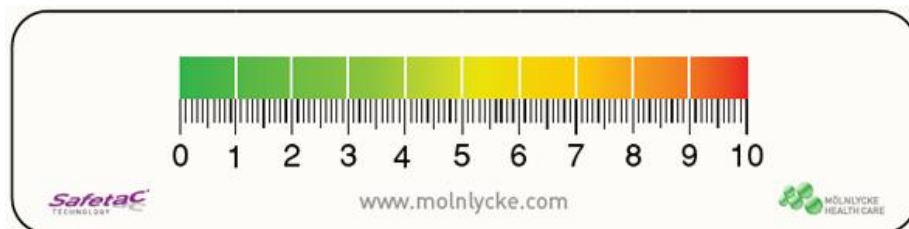
Äkillisesti alkanutta kipua kutsutaan akuutiksi kivuksi, kun taas pitkäaikainen kipu on kroonista kipua. Akuuttiin kipuun liittyy kiinteästi kudosaivaurio, jolloin kipu toimii varoitusmerkkinä. Krooninen kipu on yleensä

esim. pitkäaikaista lihas- tai nivelkipua. Eri ihmiset kokevat kipua eri tavalla erilaisissa tilanteissa.

Kipua on kahta erilaista tyyppiä: nosiseptiivinen kipu ja neurogeeninen kipu. Nosiseptinen kipu johtuu kipureseptoreja aktivoivista ärsykkeistä. Nosiseptinen kipu voidaan jakaa somaattiseen kipuun ja viskeraaliseen kipuun. Somaattinen kipu voi olla pintakipua tai syväkipua. Nosiseptiivinen kipu aiheutuu voimakkaista mekaanisista ja kemiallisista ärsykkeistä ja äärimmäisistä lämpötiloista. Yleisin kemiallinen ärsyke on kudoksen iskemia eli hapenpuute. Viskeraalinen kipu aiheutuu yleisimmin kudoksen passiivisesta venymisestä tai voimakkaasta supistumisesta. Neurogeeninen kipu aiheutuu kipuradoissa vapaiden hermopäätteiden ulkopuolella syntyvistä hermoimpulsseista. Kipu paikallistuu aina kipusydien vapaiden hermopäätteiden sijaintialueelle. Yleisimmät neurogeeniset kivut ovat iskiaskipu, vyöruusu, kolmoishermosärky ja aavekipu (Sand, Sjaastad, Haug, Bjålie & Toverud 2012, 152 – 153).

Kipua mitataan erilaisin kipuasteikoin. Yleisimmin käytetään VAS-asteikkoa (visual analogue scale, kuva 1.). Lähtökohtana asteikon käytössä on potilaan kokema kipu, jonka potilas arvioi itse numeerisesti asteikolla nolasta kymmeneen (Rautiainen 2002).

0	ei kipua
1 – 3	kipu on lievä
4 – 6	kohtalainen
7 – 8	kova
9 – 10	sietämätön



Kuva 1. VAS - asteikko. [www.molnlycke.com](http://www.molnlycke.com)

### 2.2.1 Lääkkeenantotavat ja yleisimmät kipulääkkeet ensihoidossa

Enteraalinen lääkkeenanto tapahtuu ruuansulatuskanavan kautta eli joko suun, peräsuolen tai ravitsemusavanteen eli peg-letkun kautta. En-



teraaalisesta lääkkeenannosta puhuttaessa käytettäviä termejä lääkkeenantoreiteistä ovat intraoraalinen lääkkeenanto, jossa lääke annetaan sublinguaalisesti eli kielen alle tai bukkalisesti eli posken limakalvolle. Oraalinen annostelu eli suun kautta annettava annostelu lyhennetään termiin per os. ja peräsuolen kautta tehtävä rektaalinen annostelu per rect. (Petäjä & Plikka 2012; Kuisma ym. 2013, 224).

Suun kautta annettaessa imeytyminen verenkiertoon alkaa usein jo mahalaukusta, mutta useimmat lääkeaineet imeytyvät pääasiassa vasta ohutsuoletta, jonka pinta-ala on suuri ja imeytymiseen erikoistunut. Lääkeaineen on päästävä tunkeutumaan suolen seinämän kalvojen läpi päästäkseen verenkiertoon. Tähän vaikuttavat lääkkeen rasva- tai vesiliukoisuus, molekyylikoko ja ionisoitumisaste ruuansulatuskanavan erilaisissa happamuusolosuhteissa. Rasvaliukoiset lääkeaineet imeytyvät parhaiten liuetessaan solukalvojen rasvarakenteisiin ja kulkeutumalla sen läpi. Pienimolekyyliset vesiliukoiset lääkeaineet suodattuvat solukalvon huokosten läpi. Jos lääkeaine hajoaa mahalaukussa tai suolessa voien pääsy verenkiertoon vähentyy tai estyy. Moni asia, kuten potilaan ruokavalio, vaikuttaa suun kautta otettavan lääkkeen imeytymiseen. Alkureitin metabolia tarkoittaa suolen limakalvossa ja maksassa tapahtuvaa lääkeaineen hyötyosuuden alenemaa. Lääkeaine kulkeutuu imeytyttyään mahalaukusta ja ohutsuoletta porttilaskimon kautta maksaan ennen pääsyään yleiseen verenkiertoon. Suuri osa lääkeaineesta saattaa muuttua maksassa tehottomaan muotoon. Tässä tapauksessa lääkkeen biologinen hyötyosuus, eli muuttumattomana systeemiseen verenkiertoon päässyt osuus annetusta lääkkeestä, jää pieneksi suun kautta annettuna ja saman vaikutuksen saavuttamiseksi suun kautta otettavan annoksen on oltava merkittävästi suurempi kuin laskimoon annettavan annoksen. Suun kautta otettaessa lääkkeestä saattaa päästä verenkiertoon vain muutama prosentti, laskimoon annosteltaessa 100 %. (Nurminen 2011, 63 – 67).

Parenteraaliseen lääkkeenantoon sisältyvät kaikki lääkitykset ruuansulatuksen ulkopuolista reittiä esim. keuhkoihin, silmiin, nenään, iholle, injek-

tiona ym. Tällöin lääkkeen vaikutus on usein voimakkaampi kuin enteraalista antoreittiä käyttäen lääkeaineen välttäessä ensikierron metabolian. Parenteraalisia lääkkeenantoreittejä ovat intravenoosinen ( i.v.) eli laskimonsisäinen annostelu, intramuskulaarinen ( i.m.) lihaksensisäinen annostelu, subkutaaninen (s.c.) ihonalainen annostelu, inhalaationa (inh.) keuhkoihin hengitettävä annostelu sekä nenän limakalvoille annosteltava lääkitys, intranasaalinen (i.n.). (Petäjä & Plikka 2012, Kuisma ym. 2013, 224).

Alla esitetään yleisimmin Suomessa ensihoidossa käytettävät kipulääkkeet. Alueellisesti lääkevalikoima saattaa vaihdella vastuulääkärin päätöksien mukaan.

**Parasetamoli** on kuumetta alentava lääke, joka vaikuttaa keskuhermostossa sijaitseviin lämmönsäätelykeskuksiin. Parasetamolin kivunlievitysmekanismi on tuntematon. Käytön vasta-aiheita on allergia ja vaikea maksavaurio. Haittavaikutus on lähinnä nopean infuusion aiheuttama verenpaineen lasku. Yliannostus, jonka oireet voivat ilmaantua vasta 72 h annostelun jälkeen, voi aiheuttaa maksavaurion ja kuoleman (Kuisma ym.2013, 245).

**Alfentaniili**, kaupanimenä Rapifen®, on synteettinen opioidi, joka pääasiassa vaikuttaa keskushermoston opioidi-reseptorien kautta lievittäen tehokkaasti kipua ja hilliten voimakkaasti sympaattista hermostoa. Suonensisäisessä annostelussa vaikutus alkaa noin minuutissa, huippuvaikutus 90 sekunnissa. Vaikutus kestää 10-20 minuuttia (Kuisma ym. 2013, 245).

**Fentanyyli**, kaupanimenä Fentanyl®, on synteettinen opioidi, joka vaikuttaa lähinnä keskushermoston opioidi-reseptorien kautta lievittämällä kipua ja hillitsemällä sympaattista hermostoa. Suonensisäisessä annostelussa vaikutus alkaa n.1-2 minuutissa. Huippuvaikutus saavutetaan viidessä minuutissa ja vaikutus kestää 30-60 min (Kuisma ym. 2013, 246).

**Morfiini**, kauppanimenä Morphin®, on luonnollinen oopiumalkaloidi, lähinnä keskushermoston opioidireseptorien kautta vaikuttava opiaatti. Vaikutus on kipua lievittävä ja suurina annoksina aiheuttaa myös rauhoittumista. Akuuteissa sydäntilanteissa ja keuhkopöhössä eduksi ovat lääkkeen aiheuttama verisuonien laajeneminen, sykkeen rauhoittuminen ja supistumisvireyden lasku. Suonensisäisessä annostelussa vaikutuksen alku tulee n. 5 minuutissa, huippuvaikutus saavutetaan 20 minuutissa ja vaikutus kestää tunteja. I.m/s.c. annostelussa vaikutus alkaa 30 - 60 minuutissa ja kestää 3 - 4 tuntia. Morfiini vapauttaa elimistössä histamiinia, minkä seurauksena saattaa aiheutua keuhkoputkien supistumista, verisuonten laajenemista ja kutinaa (Kuisma ym. 2013, 246).

Opioidien yleisimmät vasta-aiheet ovat allergia, astmakohtaus ja MAO:n estäjälääkitys. On huomioitavaa, että myasthenia gravis -potilaalla hengityslaman vaara kasvaa. Haittavaikutuksia on hengityslama ja -pysähdys, pahoinvointi ja oksentelu. Muiden keskushermostoa lamaavien lääkkeiden samanaikainen käyttö vahvistaa lääkkeen vaikutusta. Hengityksen ja tajunnantason seuraaminen on lääkkeen annon jälkeen tärkeää, ja hengityksen avustamiseen tulee varautua. Matala sydämen syke ja matala verenpaine ovat mahdollisia.

**Oksikodoni**, kauppanimenä Oxanest®, on puolisynteettinen myy-opioidi-agonisti, joka vaikuttaa opioidireseptorien kautta lievittämällä kipua, rauhoittamalla, aiheuttamalla euforiaa ja vähentämällä pelkoa. Vasta-aiheita on yliherkkyys, vaikea keuhkoastma tai keuhkohtaumatauti. Haittavaikutuksia ensihoidossa ovat hengityslama, nestevajauksesta kärsivällä verenpaineen liiallisen laskun riski, kallovammapotilailla huomioitava kallonsisäisen paineen mahdollinen nousu, lamaa voimakkaasti yskänrefleksiä ja aiheuttaa tajunnantason laskua (Lääketietokeskus Oy. 2013).

**S- Ketamiini**, kauppanimenä Ketanest-s®, on niin sanottu dissosiatiiivinen anesteetti, jonka vaikutus välittyy pääasiallisesti NMDA-reseptorin eston kautta. Voidaan rauhoittavan vaikutuksen saavuttamisen lisäksi

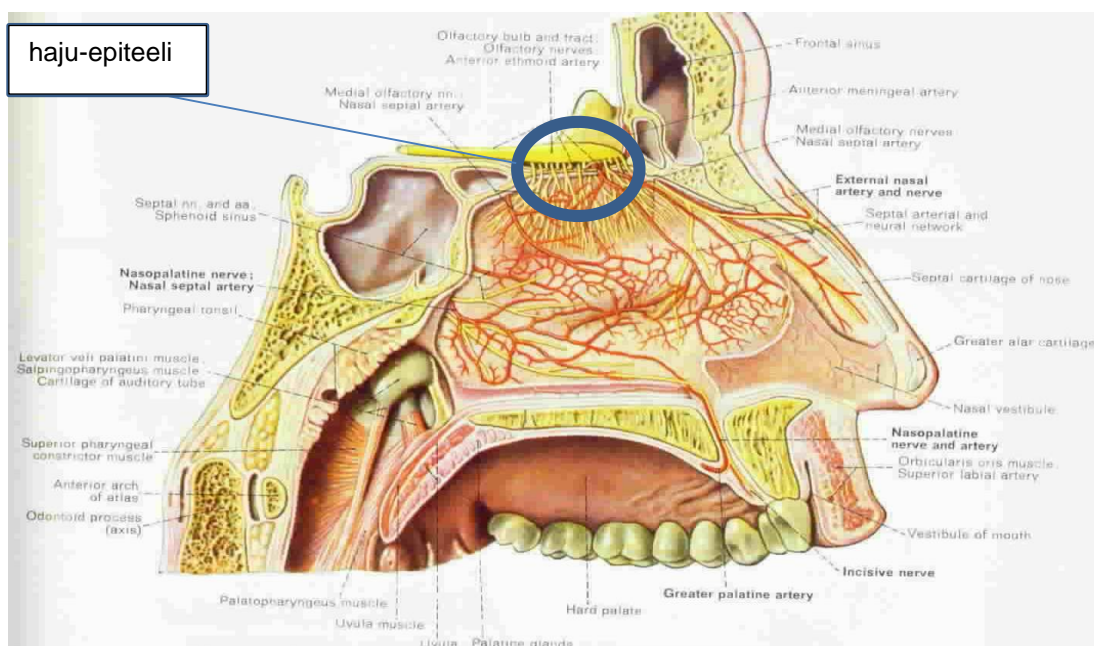
käyttää kivunhoidossa vammaopotilailla. Vaikuttaa keuhkoputkiin laajentavasti sekä sopivalla annostuksella säilyttää kurkunpään suojarahaksit ja oman hengityksen (Kuisma M. ym. 2013; 248). Ketamiinin käyttöä tähän asti on jarruttanut luulo siitä, että sillä on aivopainetta nostava vaikutus, joka on kallovoimaiselle potilaalle hyvin epäedullista, mutta nyt asiaa on tutkittu uudestaan ja on todettu, että näin ei käy (Martikainen T. 2015). Käytön vasta-aiheita ovat silmävamma tai selkäydinvamma, rintakipupotilailla sydänlihasten hapenpuute ja sydänperäinen sokki. Raskausmyrkytyksissä käyttöä tulisi myös välttää. S-Ketamiinin haittavaikutuksina saattaa tulla sekavuutta ja painajaisia, joita voidaan ehkäistä samanaikaisesti annettulla, pienellä annoksella bentsodiatsepiinia. Se voi myös aiheuttaa verenpaineen nousua ja sydämen syketiheyden kasvua. Hätätilapotilaalla voi aiheutua sydänpysähdys verenkierron lamasta johtuen. Huomioitavia ovat myös potilaan ikä, yleistila ja sen mahdollinen nopea lasku sekä yliherkkyys keskushermostoa lamaaviin lääkkeisiin. Näissä tilanteissa lääkeannosta tulisi pienentää (Kuisma ym. 2013, 248).

### 3 NENÄN ANATOMIA JA LÄÄKKEEN IMEYTYMINEN NENÄSSÄ

Nenäontelo, jonka etuosa on rustoa ja takaosa luukudosta, jakautuu kahteen väliseinän erottamaan puoliskoon. Nenäontelon sivuseinämistä työntyy ontelon kumpaankin puoliskoon kolme luista nenäkuorikkoa. Nenän limakalvot ovat runsasverisuonisia. Tämän takia sisäänhengitysilmä pystyy kostumaan ja lämpenemään huoneenlämpöiseksi. Nenäkuorikot suurentavat limakalvon pinta-alaa ja hidastavat ilman kulkua nenäontelossa ja näin osallistuvat ilman kostuttamiseen ja lämmittämiseen. Nenäonteloa peittää hengitysepiteeli: se on yksinkertainen lieriöepiteeli, jossa on värekarvallisia soluja ja limaa tuottavia soluja. Epiteelin alla olevassa sidekudoksessa on limaa muodostavia rauhasia. Mikrobit ja pienhiukkaset, jotka ovat päässeet nenäkarvojen ohi, tarttuvat limakerrokseen, josta värekarvat kuljettavat liman nieluun, josta ne päätyvät vatsalaukuun vatsahappojen pilkottaviksi. Nenän tehtävä on lämmittää, kostuttaa ja puhdistaa sisään hengitettävä ilma. Tämä prosessi on tärkeä, sillä se

suoja keuhkoja infektioilta, jäähtymiseltä ja kuivumiselta. Nenä on myös hajuaistinelin, sillä nenäontelon katon aistinepiteelissä on hajusoluja, jotka reagoivat hajuaineisiin (Sand ym. 2012, 357).

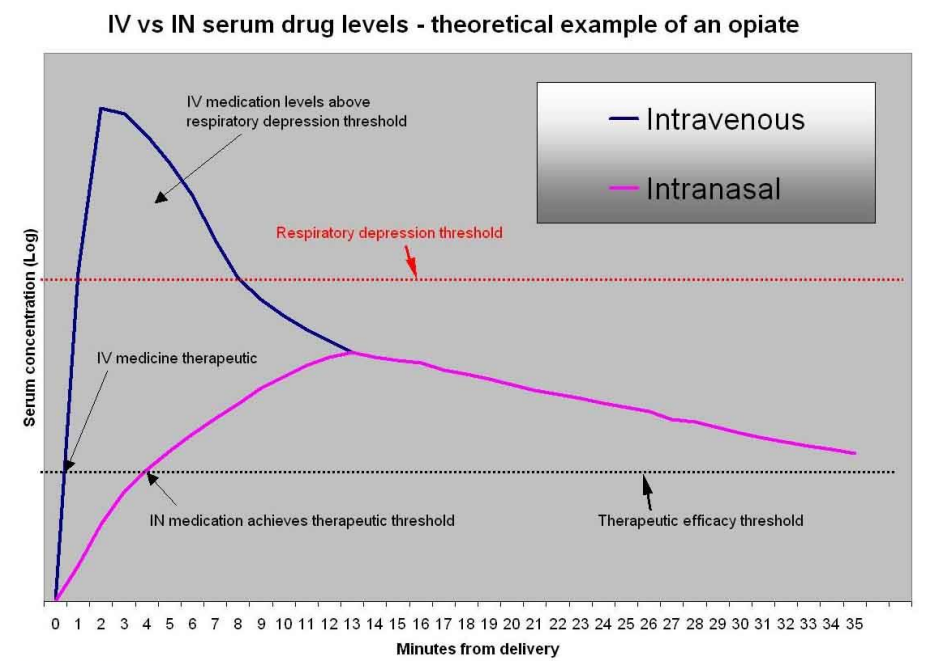
Koska nenän limakalvoilla on runsaasti verisuonia, tarjoaa se suoran reitin verenkiertoon lääkeaineille, jotka läpäisevät helposti limakalvon. Tämä lääkkeenantotapa ohittaa ensikierron metabolian maksassa turvaten lääkkeen suuremman, nopeamman ja tarkemmin ennustettavissa olevan hyötyosuuden. Koska nenän limakalvot sijaitsevat aivojen läheisyydessä ja nenäontelon katossa olevasta haju-epiteelistä (kuva 2) on suora yhteys keskushermostoon ohittaen veri-aivoesteen, mahdollistuu nopea lääkkeen vaikutuksen alkaminen ja lääkkeen imeytyminen selkäydinnesteeseen suurempana pitoisuutena kuin plasmaan (Westin 2007, Wolfe a.). Näin nasaalisella lääkkeenannolla voidaan nopeasti saavuttaa terapeuttinen lääkepitoisuus selkäydinnesteessä ja aivoissa (Kumari ym. 2013, Wolfe b.).



Kuva 2. Nenän anatomia. Wolfe b. Nasal mucosal absorption of medications directly into the blood stream.

Kipulääkkeen nasaaliseen annosteluun ei tarvita yhtä laajaa koulutusta, eikä steriilejä toimenpiteitä verrattaessa suonensisäiseen lääkkeen an-

nosteluun. (Kumari ym. 2013). Lääkkeen annostelijalla on kuitenkin oltava riittävät teoreettiset tiedot ja hänen on hallittava lääkelaskut. Koska kaikki ensihoidossa käytettävät nestemäiset kipulääkkeet ovat rasvaliukoisia, on niiden imeytyminen hajuepiteelin kautta nopeaa. Suurin osa lääkkeestä imeytyy kuitenkin systeemiseen verenkiertoon kuorikoiden hiussuoniverkoston kautta, jolloin terapeuttisen lääkeannoksen saavuttaminen on hallitumpaa, eikä äkillistä huippuvaikutusta, joka voisi vaikuttaa esim. hengitykseen, pääse syntymään (Wolfe c., kuva 3.). Tutkitusti lääkkeiden vaikutus alkaa 3-5min sisällä, ja huippuvaikutus saavutetaan n. 15min kuluessa (Belkouch ym. 2015; Westin 2007. Wolfe c.).

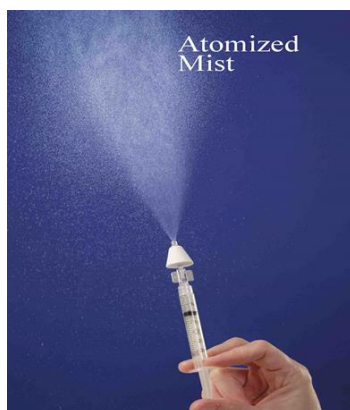


Kuva 3. Opiatin vaikutuksen erot laskimonsisäisesti ja nasaalisesti annettuna. Wolfe c. Therapeutic threshold, side effect threshold.

Nasaalisesti annetun lääkkeen hyötyosuus on suuri, koska suoraan systeemiseen verenkiertoon imeytyessään ohitetaan ensikierron metabolia. Opioideilla se on tutkitusti yleensä ollut yli 50% (Veldhorst-Janssen 2013). Lääkettä nasaalisesti annosteltassa tulee käyttää mahdollisimman vahvoja lääkekonsentraatioita, jotta sieraimen sumutettava annos olisi mahdollisimman pieni. Optimaalisin annos yhteen sieraimen on 0,2 - 0,3 ml, tällöin sumutteen jakautuminen ja imeytyminen suhteessa

sieraimen tilavuuteen ja anatomiaan on edullisinta. Jos joudutaan antamaan suurempia annoksia kuin 0,3 ml, tulee annos jakaa molempiin sieraimiin tasapuolisesti. Maksimiannos yhteen sieraimeseen on 1,0 ml. Tätä suurempi annos menee ohivirtauksena ohi kuorikoiden ja lääkkeen hyötysuhde jää heikommaksi (Saunders ym, 2010, Wolfe d.). Jos joudutaan antamaan yli 2,0 ml:n annoksia, annetaan 1,0 ml kumpaankin sieraimeseen ja tämän jälkeen annostelussa pidetään pieni tauko, jonka jälkeen annostellaan loput lääkkeestä tasaisesti molempiin sieraimiin ja kaen (Wolfe d.).

Atomisaattori (MAD, mucosal atomizer device, kuva 4) on kertakäyttöinen sumutin, jonka voi luer-lock-kiinnityksellä yhdistää minkä kokoiseen ruiskuun tahansa. Se on tuotu äskettäin lääketeollisuuden käyttöön, kun on saatu lisää tietoa sen käytön tuomista eduista sekä parantuneesta lääkkeen hyötöosuudesta nasaalisessa lääkkeenannossa. Atomisaattori hajottaa lääkeaineen nenään ruiskutettaessa hienoksi sumuksi. Sumu pääsee imeytymään verenkiertoon nenän limakalvoilta laajemmalla alueella kuin esim. pipetillä tai ruiskusta tippoina annosteltuna, jolloin lääkkeen olomuoto jäisi suurimolekyylisiksi pisaroiksi. Pysyvät imeytyvät heikommin ja joutuvat herkemmin ohivirtauksen kohteeksi joutuen nieluun ja siitä mahaan, jolloin lääkkeen hyötöosuus jää hyvin pieneksi. Lääkettä annettaessa ruiskun mäntää tulee siis painaa reippaasti, jotta paine muuttaa liuksen sumuksi. Potilaan asennolla lääkettä annettaessa ei ole merkitystä. Koska lääkkeenantoon kuluu lyhyt hetki, on se potilasystävällistä (Wolfe e.).



Kuva 4. Atomisaattori. Wolfe e. Sprayed or atomized medication delivery.

Vaikkakin opinnäytteemme aihe koskee vain kivunhoitoa, on mainittava, että nasaalinen annostelu sopii myös akuuttien kouristelukohtausten hoitoon, yliannostuksiin, hypoglykemian hoitoon, sedatointiin, krooniseen kivunhoitoon, riehuvan ja väkivaltaisen potilaan rauhoittamiseen, nenäverenvuodon lopettamiseen ja rokotuksiin (Pires ym. 2009; Wolfe h.).

## 4 KIRJALLISUUSKATSAUS

### 4.1 Tutkimussuunnitelma

Opinnäytetyömme tarkoituksena on etsiä uusin näyttöön perustuva tieto nasaalista kivunhoitoa käsittelevistä artikkeleista ja tutkimuksista. Tarkoituksena on selvittää nasaalisen kivunhoidon edut ja haitat sekä se, mille potilasryhmille kyseinen annostelumuoto sopii.

Tämä menetelmä valittiin siitä syystä, että nasaalinen kivunhoito ensihoidossa Suomessa on uusi asia, ja sitä on aktiivisesti hyvin vähän käytössä, joten empiirinen eli käytännön kokemuksiin perustuva tutkimus olisi mahdoton toteuttaa.

Alussa määrittelimme tutkimuskysymykset, käytettävät hakusanat ja määrittelimme sisäänottokriteerit käytettäville artikkeleille (ks. Kääriäinen & Lahtinen 2006). Hyvän tutkimussuunnitelman tarkoituksena on rajata tarkkojen tutkimuskysymysten avulla kirjallisuuskatsaus riittävän pienelle alueelle, jotta aihetta koskeva keskeinen kirjallisuus ja tutkimukset otettaisiin huomioon mahdollisimman laajalti (Johansson, Axelin, Stolt & Ääri (toim.) 2007, 47). Theseukseen teimme koehakuja määrittelemillämme avainsanoilla varmistaaksemme, ettei aiheesta ole aikaisemmin tehty opinnäytteitä, ja näin vältämme mahdolliset päällekkäisyydet (Kääriäinen & Lahtinen 2006).



## 4.2 Tutkimuskysymykset

Meille oli jo aihetta esitellessämme toimeksiantajalta ehdotettu tiettyjä tutkimuskysymyksiä, joita voisimme katsauksessamme selvittää. Totesimme ne monipuolisiksi ja hyvin tutkimuksemme tarkoitusta palveleviksi, joten jo aikaisessa vaiheessa tutkimuskysymyksiksi muotoutuivat seuraavat:

1. Mitä hyötyä nasaalisesta kivunhoidossa on ensihoidossa?
2. Mitä haittaa nasaalisesta kivunhoidosta on ensihoidossa?
3. Mille potilasryhmille nasaalinen kivunhoito ensihoidossa sopii?

Jos tutkimuskysymyksiä olisi muutettu tai tarkennettu prosessin aikana, olisi prosessi jouduttu toteuttamaan uudelleen (ks. Kääriäinen & Lahtinen 2006). Tähän ei kuitenkaan tullut tarvetta.

## 4.3 Aineiston haku

Tutkimusmateriaalin haun teimme mahdollisimman kattavasti. Aineiston hakuun määrittelimme avainsanat joilla haku suoritettaisiin. Avainsanoiksi tarkentuivat nasaalinen, kivunhoito ja ensihoito. Englanniksi samat sanat olivat intranasal, pain management ja emergency care. Jotta aineiston määrä ei olisi kohonnut aivan kohtuuttomuuksiin, määritimme aineiston aikarajaksi v. 2006 ja sitä tuoreemmat tehdyt tutkimukset.

Haku tuotti tuhansia otsikoita ja abstrakteja. Suurin osa näistä ei soveltunut kirjallisuuskatsauksen aihepiiriin. Haun antamat tulokset tuli kuitenkin käydä läpi. Otsikot ja tiivistelmät luettuamme päätimme, olivatko ne sisäänottokriteerien mukaiset ja mitkä niistä valittiin tarkempaan tarkasteluun (ks. Johansson et al. 2007, 51). Aineiston hakuun valitsimme seuraavat tietokannat: Melinda, Medic, ProQuest ja Ebscon (taulukko 1). Medic:lla haut eri avainsanayhdistelmillä tuottivat yhteensä noin tuhatkunta hakutulosta, joista tarkempaan tarkasteluun otsikon perusteella valittiin 14. Niistäkään ei tutkimukseen otettu ensimmäistäkään. Melinda, joka on Suomen yliopistokirjastojen yhteisluettelo (Tähtinen 2007, 29),

tuotti reilut 900 osumaa, joista läheisempään tarkasteluun valittiin otsikon perusteella viisi, joista myöskään ei otettu yhtään. ProQuest on monitieteellinen tietokanta, jonka hakutuloksina löytyi pääasiassa sähköisesti luettavia kirjoja. Tähän tehtiin kattava haku eri avainsanayhdistelmillä, parhaimmillaan hakutuloksia oli yli 2500. Ne käytiin kuitenkin kaikki läpi. Lopulliseen tarkasteluun otsikon perusteella pääsi viisi, niistä mukaan ei yksikään. CHINAL (Ebsco) on hoitotyön ja hoitotieteen kattava kansainvälinen tietokanta (Kaakkuri.finna.fi). Ebscon kautta hakutuloksiksi löytyi noin parituhatta artikkelia, joista tarkempaan tarkasteluun otsikon perusteella valittiin 14 (taulukko 2). Näistä lopulliseen työhön valittiin neljä. Artikkeleita läpikäydessämme löysimme hyvin monia tutkimuksia yhdistelevän internetsivuston Intranasal.net, jota ylläpitää ensihoitolääkäri Tim Wolfe. Sivusto käsittelee nimenomaan nasaalista antoreittiä erilaisissa lääkityksissä. Loput tutkimuksessa käytetyistä artikkeleista löytyivät sivustolla julkaistujen artikkeleiden lähdeaineistosta.

Jotta vältettäisiin julkaisuharhaa, tulisi tutkimusartikkeleita etsiä myös manuaalisesti sähköisen haun rinnalla, jolloin löydettäisiin mahdollisesti samasta aiheesta tehtyjä artikkeleita, joita hakukone ei löydä. (Kääriäinen & Lahtinen 2006). Manuaalista hakua ei tehty.

Taulukko 1. Hakuvalinnat tietokannoittain

<b>Medic</b>	<b>Melinda</b>	<b>ProQuest</b>	<b>Ebsco</b>
Perushaku, kaikki sanat	Tarkennettu haku, kaikki sanat	Advanced search	CINAHL
Hakusanoja yhdistävät AND ja OR	Hakusanoja yhdistävät AND ja OR	Hakusanoja yhdistävät AND ja OR	Hakusanoja yhdistävät AND ja OR
Aikarajaus 2006 - 2016	Aikarajaus 2006 - 2016		Aikarajaus 2006 - 2016
Kaikki kielet	Kaikki kielet	Kaikki kielet	Kaikki kielet
	Kaikki viitteet	Full text	Full text
Kaikki julkaisutyypit	Kaikki aineisto	Health & medicine	Kaikki aineisto
Hakusanat lyhennetty merkillä *	Hakusanat lyhennetty merkillä ?	Hakusanoja ei lyhennetty	Hakusanoja ei lyhennetty

Taulukko 2. Tiedonhaussa käytetyt hakusanat ja löydettyjen tutkimusten lukumäärä

Hakusanat	Tietokanta	Tutkimuksia yhteensä	Tarkasteluun	Lopullisesti mukaan
nasaal* AND kivunhoi* AND ensihoi*	Medic	0	-	-
nasaal* AND kivunhoi* OR ensihoi*		441	7	-
nasaal* OR kivunhoi* AND ensihoi*		15	-	-
nasaal* OR kivunhoi* OR ensihoi*		584	7	-
nasaal? AND kivunhoi? AND ensihoi?	Melinda	418	4	-
nasaal? OR kivunhoi? AND ensihoi?		267	-	-
nasaal? OR kivunhoi? OR ensihoi?		47	1	-
nasaal? AND kivunhoi? OR ensihoi?		198	1	-
intranasal AND pain management AND emergency care	Ebsco (CINAHL)	-	-	-
intranasal AND pain management OR emergency care		1899	6	-
intranasal		147	8	8
intranasal	Pro-Quest	1262	2	-
intranasal AND "pain management" AND "emergency care"		126	1	-
intranasal AND "pain management" OR "emergency care"		2513	5	-
intranasal OR "pain management" AND "emergency care"		650	3	-

#### 4.4 Aineiston valinta

Kun totesimme, että Ebscon kautta tehdyt hakutulokset löytyivät pääasiassa myös Intranasal.net-sivuston kautta, keskityimme etsimään tutkimusartikkeleita sivuston kautta. Aloimme lukea järjestelmällisesti läpi uusia artikkeleita etsien niistä sisältöä, joka vastaisi tutkimuskysymyksiimme.

Tässä vaiheessa meille tuli vastaan ongelma, joka sekä hidasti että myös rajoitti suuresti opinnäytetyötämme. Hyvin monet artikkeleista, jotka olisivat vastanneet monipuolisesti tutkimuskysymyksiimme, olivat

maksullisia. Opinnäytteen ideavaiheessa olimme jo päättäneet, että kuluja opinnäytteestä ei saa tulla. Siksi emme myöskään ostaneet artikkeleita. Täten yhdeksi sisäänottokriteeriksi muotoutui se, että artikkeli piti olla kokonaan luettavissa.

Kirjallisuuskatsaukseen mukaan otettavien artikkelien valinta tehdään vaiheittain sen mukaan, vastaavatko hakuosumat asetettuja hakukriteerejä (Johansson 2007, 59). Hyvin pian artikkeleita lukiessamme totesimme, että sisäänottokriteerissä piti antaa periksi aikarajasta. Artikkeleista löytyi mm. lääkkeiden imeytymisestä nenässä ja eri lääkeaineista tehtyjä tutkimuksia, jotka olivat kuitenkin aikaisemmin kuin v.2006 tehtyjä.

Valitsimme tutkimusartikkelit sen mukaan, että artikkelit pitää pystyä lukemaan kokonaan ja että artikkeleista löytyisi vastauksia tutkimuskysymyksiimme ja että ne olisivat mahdollisimman monipuolisia eri lääkkeillä tehtyjä tutkimuksia. Eri lääkettä kohden yritimme löytää vähintään kaksi erilaista tutkimusta. Lopullisesti katsaukseen valikoitui 12 artikkelia tai tutkimusta.

#### 4.5 Tutkimusaineiston sisällön analyysi

Alkuperäistutkimukset valittuamme aloitimme niiden sisällön analysoinnin. Sen tarkoituksena on saada selkeitä ja ymmärrettäviä vastauksia tutkimuskysymyksiin. Juuri ne määrittelevät, minkälainen analyysitapa on oikea tarkasteltaessa tutkimusartikkeleita määrällisin ja laadullisin menetelmin (Kääriäinen & Lahtinen 2006). Valitsimme tutkimuksemme analyysitavaksi sisällön analyysin, joka on menettelytapa, jolla voidaan analysoida dokumentteja systemaattisesti ja objektiivisesti. Siinä pyritään esittämään tutkittavaa ilmiötä tiivistetyssä muodossa ja jonka avulla tutkittava ilmiö voidaan käsitteellistää (Kyngäs & Vanhanen 1999). Sisällön analyysia voidaan tehdä kahdella tapaa: induktiivisesti eli aineistolähtöisesti tai sitten deduktiivisesti eli aikaisempaan tietoon perustuvaksi (Kyngäs & Vanhanen 1999). Meidän tapamme oli induktiivinen. Ensin etsimme tutkimustuloksista käsitteitä, jotka vastasivat tutkimuskysymyksiin

(Kyngäs & Vanhanen 1999). Sen jälkeen sanoista tehtiin pelkistys, jonka jälkeen etsittiin niitä yhdistävä kategoria (liite 2.)

## 5 TULOKSET

### 5.1 Nasaalisen kivunhoidon hyödyt

Nasaalisesta kivunhoidosta hyötyvät sekä potilas että ensihoitojärjestelmä. Potilaalle koituvat hyödyt jakaantuvat sekä fyysisiin että psyykkisiin. Järjestelmään kohdistuvat hyödyt taas jakaantuvat henkilökunnan turvallisuuteen sekä taloudellisiin hyötyihin.

#### 5.1.1 Hyödyt potilaalle

Potilaan kokemia fyysisiä hyötyjä on kaikissa artikkeleissa esiin tullut nopea ja tehokas kivunlievitys. Ruotsalaisen tutkimuksen (Johansson ym. 2013) mukaan helikopteriambulanssin miehistön antama nasaalinen kivunlievitys S-Ketamiinilla vähensi erilaisten vammojen aiheuttamaa kipua hyvin tehokkaasti. Tutkimuksessa oli mukana kaksi 7-vuotiasta, kaksi 13-vuotiasta, yksi 14-vuotias ja yksi 17-vuotias lapsi. VAS:n asteikolla kipu väheni tunnissa keskiarvona 10:stä 3:een tutkimuksessa mukana olleilla potilailla. Annetut annokset vaihtelivat yksilöllisesti 0,45 – 1,25 mg/kg:n välillä. Tämän lisäksi ensihoitomiehistö koki hyödylliseksi sen, että ankarissa Ruotsalaisissa talviolosuhteissa nasaalista annostelua varten potilaita ei tarvinnut riisua, sekä sen, että annostelumuo-to vähensi huomattavasti kohteessa vietettyä aikaa ja näin nopeutti siirtoon ryhtymistä (Johansson ym. 2013; Arola 2015).

Kanadalaisessa tutkimuksessa (Andolfatto ym. 2013) potilaita lääkittiin ensiavussa nasaalisesti Ketamiinilla heidän odotellessaan lääkärille pääsyä. Potilaille annettiin ensin 0,5 mg/kg annos, ja jos kipu vielä 10 min jälkeen oli yli viisi (VAS), annettiin lisäannos 0,25 mg/kg. Kipuun sai apua 88 % tutkituista (n=40), ja se lievittyi keskiarvona 34 mm VAS-as-

teikolla. Kipu on lievittynyt 15 minuuttia Ketamiinin nasaalisen annostelun jälkeen VAS:n asteikolla kolme pykälää. Tutkituilla ei havaittu muutoksia elintoiminnoissa (Andolfatto ym. 2013).

Nasaalisesti annostellun Fentanyylin jälkeen kipu on lievittynyt viidessä minuutissa 48 mm samalla VAS:n asteikolla (Belkouch ym. 2015). Samalla tavalla annostellusta Alfentaniilista on ollut apua itseperintäisen angina pectoriksen hoidossa silloin, kun muut kotona otettavat kipulääkkeet eivät ole enää auttaneet (Osborn 2010). Kipua lievittävä vaikutus myös alkaa nopeammin verrattuna i.v.-annosteluun, koska i.n.-annostelussa tarvitaan vähemmän välineistöä, aikaa ja henkilökuntaa (Saunders ym. 2010). Nopea annostelu myös vähentää kohteessa vietettyä aikaa, mikä on edullista potilaalle silloin, kun ollaan haastavassa toimintaympäristössä (Wolfe f.). Pienille lapsipotilaille voi olla hankalaa tai jopa mahdotonta saada i.v.-yhteyttä, eikä tuskainen lapsi hädässä välttämättä ole yhteistyökykyinen kivuliaisiin toimenpiteisiin. Tällöin nasaalinen annostelu on erittäin vartenotettava ja miellyttävä vaihtoehto (Johansson ym. 2013). Annostelumuoto sopii hyvin myös potilaille, joille suun kautta annettava kipulääkitys on liian hidasta tai joille ei vammojen takia saa suosittehtyä tai jotka oksentavat voimakkaasti (Andolfatto ym. 2013).

Nasaalisesti annostellut opioidit ovat myös hyvin siedettyjä viitaten juuri nenän kautta tapahtuvaan imeytymisprofiiliin, jolloin liian äkkinäinen huippuvaikutus jää pois eikä esimerkiksi vaikuta hengitystä lamaavasti, vaan imeytyy nopeasti, mutta tasaisesti (Pires ym. 2009). Näin ollen nasaalinen annostelu oikeilla annoksilla on turvallista (Aaltonen 2015). Psykkisiä hyötyjä etenkin lapsille tuo nasaalisen antomuodon kivuttomuus sekä pistoksen tuoman ahdistuksen poisjäänti (Saunders ym. 2010; Wolfe f.).

### 5.1.2 Hyödyt järjestelmälle

Henkilökunnalle nasaalinen annostelumuoto on turvallinen. Näin vältetään neulanpistotapaturmat ja sitä myötä veriteitse tarttuvat taudit (Johansson ym. 2013; Andolfatto ym. 2013). Se on myös taloudellisesti edullista, sillä välineistö on halpaa ja lääkkeen annostelussa tarvittavaa

vahvempaa lääkeainetta kuluu vähemmän (Johansson ym. 2013). Nasaalisesti annostellut opioidit tehoavat kivunhoidossa ihan yhtä tehokkaasti kuin i.v:sti annostellut (Belkouch ym. 2015). Antotapa nopeuttaa potilaan saamaa kivunlievitystä ja sen myötä lyhentää kohteessa vietettyä aikaa (Wolfe f.; Saunders ym. 2010).

Itse annostelutekniikka ei vaadi erityistä koulutusta eikä steriiliä osamista. Ketamiinia nasaalisesti annosteltuna ensiavun odotushuoneessa säästyi henkilökuntaa, vuodepaikkoja, eikä potilaita tarvinnut monitoroida, kun ei ollut hengityslaman pelkoa, mikä taas opioideja käytettäessä pitää aina ottaa huomioon. Tämä pienensi kustannuksia ja toi tehokkuutta (Andolfatto ym. 2013).

## 5.2 Nasaalisen kivunhoidon haitat

Nasaalisesta annostelusta ei ole suoranaista haittaa, vaan haittavaikutukset liittyvät normaaleihin lääkkeiden haittavaikutuksiin ja riittämättömään annosteluun. Yhdessäkään läpikäymässämme tutkimuksessa ei tullut esille mitään haittoja, jotka aiheutuisivat nimenomaan lääkkeen annostelutavasta.

Nasaalisesti annettu kipulääkitys on ns. "Off-label" -käyttöä eli yleisesti käytettyjä kipulääkkeitä ei ole suunniteltu käytettäväksi nenään sumutettuina (Johansson ym. 2013). Tämä on lähinnä eettinen ongelma, eikä lääkkeen annosteleminen muuta kautta kuin, mihin se on kehitetty, ole varsinaisesti kielletty. "Lääkäri voi määrätä tai annostella mitä tahansa laillista lääkettä potilaalle" (Tomaszewski 2006). Usein esille tullut haitta kivunhoidossa onkin ollut riittämätön lääkkeen annostelu. Kipulääkeannokset ovat liian pieniä, kun ei uskalleta antaa silminnähten korkeaa annosta opiaattia verrattuna i.v. annokseen (Wolfe c.). Suonensisäiseen annosteluun verrattuna nasaalisesti annettavan Fentanyylin -annos on kaksinkertainen. Vaikutus alkaa suonensisäiseen annosteluun verrattaessa hiukan hitaammin, mutta kestää pidempään (Aaltonen 2015). Eräs heikkous, joka nasaalisella annostelutavalla on tullut esille, on se, että lisäannoksia lääkettä annettaessa sen vaikutuksen alkaminen kestää 3 -

5 min, joka imeytymiseen menee. Toisin on valmiissa i.v.-yhteydessä, jolloin lääkkeen vaikutus voi alkaa minuutissa (Belkouch ym. 2015).

Artikkeleissa esiin tulleet pääasialliset haittavaikutukset olivat samoja, jotka kuuluvat kyseisen kipulääkkeen normaaliin haittavaikutusprofiiliin. Yleensä kyseessä oli lievää ja ohimenevää pahoinvointia, uneliaisuutta ja harhaisuutta (Andolfatto ym. 2013). Samoja oireita esiintyy muitakin reittejä käytettäessä, joten annostelumuodolla ei ole vaikutusta sivuoireisiin. Nasaalisesti annostellun kipulääkkeen tehoa voi heikentää, jos on nuhaa, verenvuotoa, rakennevikaa tai epämuodostumaa nenän alueella. Myös nenän alueelle sattunut traumaattinen isku voi heikentää imeytymistä, koska kuorikoissa mahdollisesti esiintyvä turvotus vähentää imeytymispinta-alaa ja näin ollen hyötysuhde jää vähäisemmäksi (Wolfe b.).

### 5.3 Mille potilasryhmille nasaalinen kivunhoito sopii?

Nasaalinen kivunhoito sopii kaikille potilasryhmille: lapsille, aikuisille ja vanhuksille. Parhaiten siitä hyötyvät potilaat, joille muunlainen lääkkeenantomuoto on hankalaa tai jopa mahdotonta esimerkiksi ankarissa talviolosuhteissa ulkona pakkasessa olevat traumapotilaat (Johansson ym. 2013) tai palovammapotilaat (Wolfe g; Arola 2015). Pienillä lapsipotilailla i.v. reitin avaaminen voi olla kivuliasta, hankalaa ja aikaa vievää, tästä syystä myös erityisesti pienet lapset hyötyvät nasaalisesta kipulääkityksestä. (Aaltonen 2015). Potilaille, jotka pelkäävät neuloja ja pistoksen tuomaa kipua, nasaalisesti annosteltu kipulääke on erinomainen vaihtoehto, kun vältetään pistämisen tuomaa kipua ja ahdistusta. Myös potilaat, jotka eivät suun kautta voi ottaa lääkettä suun kuivuuden, pahoinvoinnin tai oksentelun takia, saavat nopean ja tehokkaan avun nasaalisesta annostelureitistä (Wolfe f.).



## 6 POHDINTA

### 6.1 Tulosten tarkastelu

Tutkimastamme materiaalista tulee hyvin yhtenäisesti ja yksiselitteisesti esiin seikka, että nasaalinen kipulääkkeen annostelu on kivuton, nopea ja helppo tapa lievittää potilaan kipuja (Veldhorst-Janssen, 2013). Opin- näytetyömme tarkoituksena oli tehdä kirjallisuuskatsaus, jossa etsimme vastausta kolmeen kysymykseen:

Mitä hyötyä nasaalisesta kivunhoidosta on, mitä haittaa siitä on ja mille potilasryhmille se sopii?

Pääasiallisesti tutkimusmateriaalin anti oli hyvin hyötypainotteinen, eli menetelmästä hyötyy sekä potilas että ensihoitojärjestelmä. Potilas saa nopean kivunlievityksen ilman neulanpistoa ja sen tuomaa kipua ja ahdistusta. Nasaalisesti annostellun kipulääkkeen imeytymisprofiilista joh- tuen potilaille ei tutkimuksissa ilmentynyt tyypillisiä opioideihin liittyviä si- vuvaikutuksia, joista vakavimpana mainittakoon hengityslama. Järjestel- mälle menetelmä on halpa, eikä se altista työntekijöitä veriteitse tarttu- ville taudeille. Kumpikin osapuoli hyötyy kohteessa vietetyn ajan lyhene- misestä. Vaikka suurin osa tutkimistamme artikkeleista käsittelikin tutki- muksia sairaalaolosuhteissa, uskomme että nasaalinen kivunhoito toimii ihan yhtä hyvin myös sairaalan ulkopuolella, eli ensihoidossa.

Haittavaikutuksia varsinaisesta annostelum muodosta tuli esiin hyvin vä- hän. Mainittu ”off-label” -käyttö on lähinnä eettinen ongelma, eikä suin- kaan kielletty. Tutkimuksissa esiin tulleet sivuvaikutukset ovat lääkkei- den normaaliin vaikutusprofiiliin liittyviä, eivätkä liity itse annosteluta- paan. Tällaisia ovat opiaatteihin normaalistikin liittyvät uneliaisuus, pa- hoinvointi ja harhaisuus. Pääasiallinen kivunhoidon tehoa heikentävä vai- kutus on liian pieni annostelu. Monien tutkimustulosten mukaan, joissa on ollut selkeästi liian pienet aloitusannokset, on jouduttu turvautumaan lisäännosten käyttöön. Kun taas tutkimustulosten mukaan, joissa on heti annettu riittävän suuri annos, kivunlievitys on ollut nopeaa ja tehokasta kuitenkin ilman haittavaikutuksia. Syystä, joka ei tutkimuksista esille tule,

lääkäreillä on vaikea uskoa että annosten pitää olla niinkin suuria kuin ne tutkitusti kuuluu olla.

Nasaalinen kivunhoito sopii erinomaisesti kaikille potilasryhmille: aikuisille, vanhuksille, mutta eritoten lapsille, joille hyöty varmaan on suurin, kun ajatellaan, kuinka pelottavia pienelle ihmiselle kaikki hoitotoimenpiteet yleensäkin ovat. Annostelutapa sopii erittäin hyvin suomalaiseen ensihoitoon, jossa puolet vuodesta on kylmää ilmaa ja neljännesvuosi vähintään pakkasta. Tällöin ulkoilmassa tapahtuvaa kivunhoitoa voidaan toteuttaa riisumatta potilasta ja ilman pelkoa nesteytysjärjestelmien jääytymisestä. Ihmisen kanylointi eli suoni-yhteyden avaaminen, pakkasella ei ole helppoa tekijällekään.

Meidät yllätti se, että maailmalla annostelumuotoa on tutkittu ja käytetty jo hyvin monia vuosia, mutta Suomessa sitä ei ole käytössä juuri missään, eivätkä alan oppikirjat eikä ammatillinenkaan kirjallisuus tunne kyseistä annostelumuotoa. Tuntuu siltä, ettei ole edes tultu ajatelleeksi, että kipulääkkeitä voisi tehokkaasti annostella myös nenän kautta. Miksi tähän ei ole menty, ei selvinnyt tutkimastamme materiaalista. Kotimaisia tutkimuksia on yleensäkin aiheesta hyvin vähän, ja nekin ovat melko vanhoja. Suurin osa läpikäymistämme tutkimuksista kiteyttää aineistonsa varovaiseen loppuyhteenvetoon, jossa todetaan, että nasaalinen kivunhoito on hyvin potentiaalinen vaihtoehto kivunhoidon alalla ja että sitä tulisi tutkia lisää. Me olemme samaa mieltä.

## 6.2 Luotettavuus ja eettiset kysymykset

Kirjallisuuskatsauksen luotettava tekeminen vaatii kiinteää yhteistyötä vähintään kahdelta tutkijalta. Työhön valikoituneet tutkimukset valitsi kaksi itsenäisesti toiminutta tutkijaa, sekä tutkimussuunnitelma on ohjannut kirjallisuuskatsauksen jokaista vaihetta sekä hakujen suorittamiseen on käytetty asiantuntija-apua. Näin on ollut tarkoitus pienentää virheiden mahdollisuutta ja varmistaa katsauksen tieteellinen perusta. Huolellisella dokumentoinnilla on turvattu hakutaktiikan luotettava toistaminen tarvittaessa sekä varmistettu, että sitä voidaan pitää kirjallisuuskatsauksen

prosessin mukaisena sekä tieteellisesti pätevänä (ks. Pudas-Tähkä & Axelin 2007).

Opinnäytteemme suurin puute luotettavuuden kannalta on ehdottomasti lähdemateriaalin vähyys, joka johtuu juuri artikkeleiden maksullisuudesta. Suurin osa työmme materiaalista onkin ensihoitolääkäri Tim Wolfen ylläpitämältä Intranasal.net-sivustolta ja sen lähteistä. Vertasimme lukemiamme artikkeleita ja niiden tuloksia Wolfen sivuston teksteihin emmekä löytäneet niissä eroavaisuuksia. Näin saatoimme todeta, että sivuston lähdemateriaalina on käytetty sen ilmoittamia tutkimuksia ja artikkeleita ja näin ollen pidämme sivuston sisältöä luotettavana. Toisaalta työssä on pyritty mahdollisimman monipuoliseen lähdemateriaaliin, eli on etsitty paljon eri lääkkeitä koskevia tutkimuksia ja vertailtu niitä toisiinsa. Pääasiassahan tutkimustulokset ovat hyvin samankaltaisia farmakologisten ja fysiologisten tutkimustulosten osalta.

Tässä työssä käytetyt artikkelit ja tutkimukset yhtä lukuun ottamatta ovat ainoastaan englanninkielisiä, mikä tällaisessa tieteellisessä tutkimuksessa rajoittaa lähdemateriaalin leveyttä, mutta tällaiset kansainvälisesti julkaistavat työt, myös suomalaisten tutkijoiden tekemät, on tapana tehdä englanniksi.

Eettisesti arvioiden opinnäytetyötä on tehty hyvin rehellisesti. Sen tekoon on luettu moninaisesti enemmän artikkeleita kuin mitä siihen on mukaan otettu, koska tiettyjen tulosten tieteellisesti oikeaksi osoittaminen on ollut hankala todistaa joidenkin artikkeleiden vaikean saatavuuden takia. Nämä kohdat katsottiin kuitenkin tarpeelliseksi sisällyttää mukaan katsaukseen asiakokonaisuuden takia, ja niihin on löydetty pätevät lähteet. Tutkimuksemme tieteellistä luotettavuutta heikentää manuaalisen haun puuttuminen lähdeaineistoa kerätessä. Tärkeää olisi ollut löytää myös mahdolliset julkaisemattomat tutkimukset. Laadukkaat artikkelit ovat kuitenkin huomattavasti tärkeämpi tekijä, sillä huonolaatuinen tutkimus on merkittävämpi tutkimusharha kuin julkaisemattomien tutkimusten huomiotta jääminen (Pudas-Tähkä & Axelin 2007).

### 6.3 Johtopäätökset ja kehittämissuhteet

Tutkimustemme tulosten perusteella on osoitettavissa, että nasaalinen kivunhoito sopii ensihoitoon erittäin hyvin sen nopean vaikutuksen ja helpon annostelun takia. Näin ollen suosittelimme, että annostelumuotoa tulisi rohkeasti toteuttaa kentällä jo pelkkien käyttökokemusten saamiseksi. Maailmalla se on jo laajalti käytössä, ja tulokset sieltä ovat pääasiassa positiivisia. Pelastuslaitoksella, jolla toinen tutkijoista työskentelee, perustasoinenkin ensihoitaja voi antaa nasaalista kipulääkitystä konsultaation perusteella vastuulääkärin antaman koulutuksen jälkeen. Saadut käyttökokemukset sekä potilailta saatu palaute nopeasta kivunlievityksestä ovat olleet pelkästään positiivisia. Jos ja kun nasaalista kivunhoitoa aletaan aktiivisesti toteuttaa muuallakin Suomessa, on sen tehokkuudesta hyvä tehdä omiakin tutkimuksia, joista saisi myös hyviä opinnäytetyön aiheita.

## LÄHTEET

- Aaltonen, P. 2015. Ketamiinia suoneen ja fentanyyliä nenään – kivun ensihoitoa 2010-luvulla, SIC! lääketietoa fimeasta 4/2015. Saatavissa: [http://sic.fimea.fi/arkisto/2015/4\\_2015/kipu/ketamiinia-suoneen-ja-fentanyyliä-nenaan](http://sic.fimea.fi/arkisto/2015/4_2015/kipu/ketamiinia-suoneen-ja-fentanyyliä-nenaan) [viitattu 30.4.2016].
- Andolfatto, G., Willman, E., Joo, D., Miller, P., Wong, W-B., Koehn, M., Raea, D., Angus, E. & Moadebi, S. 2013. Intranasal Ketamine for Analgesia in the Emergency department: A Prospective Observational Series. *Academic Emergency Medicine* Vol.20, Iss.10, 1050 - 1054. Saatavissa: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/acem.12229/full>. [viitattu 14.3.2016].
- Anttila, V-J., Hellsten, S., Rantala, A., Routamaa, M., Syrjäjä, H. & Vuento, R. 2010. Hoitoon liittyvien infektioiden torjunta. 6. painos. Porvoo: WS Bookwell Oy.
- Arola, K.-L. 2015. Lasten kivunhoito ensihoidossa Pohjois-Suomessa. Syventävien opintojen tutkielma. Anestesiologian klinikka, Oulun yliopisto. 10/2015. Saatavissa: <http://jultika.oulu.fi/files/nbnfioulu-201602201228.pdf>. [viitattu 16.3.2016].
- Belkouch, A., Zidouh, S., Rafai, M., Chouaib, R., Elbouti, A., Bakkali, H. & Belyamani, L. 2015. Does intranasal Fentanyl provide efficient analgesia for renal colic in adults? *Pan African Medical Journal*. 2015; 20: 407. Saatavissa: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/20/407/full/>. [viitattu 23.3.2016].
- Helsingin yliopisto, Opetushallitus. Lääkehoidon perusteet - Lääkemuodot ja antotavat, lääkkeiden käyttökuntoon saattaminen. Saatavissa: <https://sites.google.com/site/laeaekehoidonperusteet/laeaechemuodot-ja-antotavat> [viitattu 29.3.2016].
- Johansson, J., Sjöberg, J., Nordgren, M., Sandström, E., Sjöberg, F. & Zetterström, H. 2013. Prehospital analgesia using nasal administration of S-ketamine – a case series. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation & emergency medicine*. 2013; 21: 38. Saatavissa: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3660173/> . [viitattu 14.3.2016].
- Johansson, K., Axelin, A., Stolt, M. & Ääri, R-L. 2007. Systemaattinen kirjallisuuskatsaus ja sen tekeminen. Turun Yliopisto.
- Kielitoimiston sanakirja 2016. Kotimaisten kielten keskus ja Kielikone Oy. Saatavissa: <http://www.kielitoimistonsanakirja.fi/netmot.exe?motportal=80>. [viitattu 18.3.2016].
- Kuisma, M., Holmström, P., Nurmi, J., Porthan, K., Taskinen, T. 2013. Ensihoito 3.-4. Painos. Helsinki. Sanoma Pro Oy.

Kumari, N., Kalyanwat, R. & Singh, V. K. 2013. Complete review on nasal drug delivery systems. *International journal of medicine and pharmaceutical research*. 2013, Vol.1(2): 235 - 249. Saatavissa: <http://www.pharmaresearchlibrary.com/wp-content/uploads/2013/06/PRL2013-IJMPR-1718.pdf> [viitattu 26.3.2016].

Kaakkuri.finna.fi. Suomen museoiden, kirjastojen ja arkistojen aineistot. Saatavissa: <https://kaakkuri.finna.fi/kyamk/Browse/Database>. [viitattu 9.4.2016].

Kyngäs, H. & Vanhanen, L. 1999. Sisällön analyysi. *Hoitotiede*. Vol.11, no.1, 3 - 12.

Kääriäinen, M. & Lahtinen, M. 2006. Systemaattinen kirjallisuuskatsaus tutkimustiedon jäsentäjänä. *Hoitotiede*. Vol.18, no.1, 39 - 45.

Lääketietokeskus Oy. 2013. Duodecim lääketietokanta. Päivitetty 30.9.2013, Saatavissa: [http://www.terveysportti.fi.xhalax-ng.kyamk.fi:2048/terveysportti/dlr\\_laake.koti?p\\_hakuehto=oksikodoni](http://www.terveysportti.fi.xhalax-ng.kyamk.fi:2048/terveysportti/dlr_laake.koti?p_hakuehto=oksikodoni) [viitattu 31.3.2016].

Martikainen, T. 2015. Ketamiini vihdoinkin pannasta. *Finnanest* 2015;48(2). Saatavissa: [http://www.finnanest.fi/files/karjalainen\\_martikainen\\_pakko\\_lukea.pdf](http://www.finnanest.fi/files/karjalainen_martikainen_pakko_lukea.pdf) [viitattu 22.3.2016].

Nurminen, M.-L. 2011. *Lääkehoito*. 10., uudistettu painos. Helsinki: WSOYpro Oy.

Nurminen, M.-L. 2012. *Lääkehoito*. 10.-11. painos. Helsinki: Sanoma Pro Oy.

Osborn, H. & Jefferson, M. 2010. Intranasal alfentanil for severe intractable angina in inoperable coronary artery disease. *Palliative Medicine* 2010; 24(1) 94 - 95.

Petäjä, S. & Pliikka, H. 2012, Ammattikorkeakoulun opinnäytetyö, hoitotyön koulutusohjelma, Hämeen ammattikorkeakoulu. Parenteraalisen lääkehoidon toteutuminen sairaanhoitajien kokemana. Saatavissa: [https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/38978/petaja\\_pilkka.pdf?sequence=1](https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/38978/petaja_pilkka.pdf?sequence=1) [viitattu 29.3.2016].

Pires, A., Fortuna, A., Alves, G. & Falcao, A. 2009. Intranasal drug delivery: How, why and what for? *Journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*. 2009; 12(3) 288 – 311. Saatavissa: [http://ejournals\(Andolfattoym.2013\).library.ualberta.ca/index.php/JPPS/article/view-File/6188/5624](http://ejournals(Andolfattoym.2013).library.ualberta.ca/index.php/JPPS/article/view-File/6188/5624). [viitattu 16.3.2016].

Pudas-Tähkä, S-M. & Axelin, A. 2007. Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen aiheenrajaus, hakutermit ja abstraktien arviointi. Teoksessa: *Systemaattinen kirjallisuuskatsaus ja sen tekeminen*. 2007. Turun yliopisto. Johansson, K., Axelin, A., Stolt, M. & Ääri, R.-L. s. 46 - 54.

- Rautiainen, H. 2002, Kivun arviointi ja mittaus. Saatavissa: [http://www.pokehot.net/@Bin/170783/Hillevi\\_Rautiainen.PDF](http://www.pokehot.net/@Bin/170783/Hillevi_Rautiainen.PDF) [viitattu 28.4.2016].
- Rosenberg P., Alahuhta S., Lindgren L., Olkkola K. & Ruokonen E. 2014. Anestesiologia ja tehohoito. 3.uudistettu painos. Keuruu, Otavan Kirjapaino Oy.
- Sand, O., Sjaastad, Ø., Haug, E., Bjålie, J. & Toverud, K. 2012. Ihminen fysiologia ja anatomia 8. - 9. uudistettu painos . Sanoma Pro Oy.
- Saunders, M., Adelgais, K & Nelson, D. 2010. Use of intranasal Fentanyl for the relief of pediatric orthopedic trauma pain. *Academic Emergency Medicine* 2010, Vol.17, Iss.11, 1155 – 1161. Saatavissa: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1553-2712.2010.00905.x/full>. [viitattu 18.3.2016].
- Silfvast, T., Castren, M., Kurola, J., Lund, V. & Martikainen, M. 2014. Ensihoito-opas. 6. - 7., uudistettu painos. Saarijärvi: Duodecim.
- Takala, A., Kaasalainen, V., Seppälä, T., Kalso, E. & Olkkola, K. 1997. Pharmacokinetic comparison of intravenous and intranasal administration of Oxycodone. *Acta Anesthesiologica Scandinavica* 1997 Feb; 41(2): 309 - 12. Saatavissa: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9062618>. [viitattu 18.3.2016].
- Tomaszewski, C. 2006. Off-label: Just what the doctor ordered. *Journal of medical toxicology*. Vol.2, No.3; 87 - 88. Saatavissa: <http://intranasal.net/Peer%20Reviewed%20literature/Tomaszewski,%20Off-label%20-%20Just%20what%20the%20doctor%20ordered,%20J%20Med%20Tox%202006.pdf>. [viitattu 22.4.2016].
- Tähtinen, H. Systemaattinen tiedonhaku hoitotieteen näkökulmasta. Teoksessa: Johansson, K., Axelin, A., Stolt, M. & Ääri, R-L. 2007. Systemaattinen kirjallisuuskatsaus ja sen tekeminen. Turun yliopisto, s.10 - 45.
- Veldhorst-Janssen, N. 2013. Intranasal delivery of rapid acting drugs. *Universitaire Pers Maastricht*. Saatavissa: [http://intranasal.net/Peer%20Reviewed%20literature/Veldhorst\\_Janssen%20intranasal\\_delivery\\_of\\_rapid\\_acting\\_drugs%202013.pdf](http://intranasal.net/Peer%20Reviewed%20literature/Veldhorst_Janssen%20intranasal_delivery_of_rapid_acting_drugs%202013.pdf). [Viitattu 29.3.2016].
- Westin, U. 2007. Olfactory transfer of analgesic drugs after nasal administration. *Acta Universitatis Upsaliensis*. Digital comprehensive summaries of Uppsala dissertations from the Faculty of Pharmacy 55. 64 pp. Uppsala. Saatavissa: <http://intranasal.net/AnatomyPhysiology/Westin%20Olfactory%20transfer%20of%20analgesic%20drugs%20thesis%20paper%202007%20Scandanavian%20author1.pdf>. [viitattu 16.4.2016].

Wolfe, T. a. Nose-brain pathway- nasal mucosal absorption of medications directly into the cerebral spinal fluid and brain. Saatavissa: [http://intranasal.net/AnatomyPhysiology/default.htm#Nose-brain\\_pathway\\_](http://intranasal.net/AnatomyPhysiology/default.htm#Nose-brain_pathway_) . [viitattu 23.4.2016].

Wolfe, T. b. Nasal mucosal absorption of medications directly into the blood stream. Saatavissa: [http://intranasal.net/AnatomyPhysiology/default.htm#Nasal\\_mucosal\\_absorption\\_of\\_medications\\_directly\\_into\\_the\\_blood\\_stream](http://intranasal.net/AnatomyPhysiology/default.htm#Nasal_mucosal_absorption_of_medications_directly_into_the_blood_stream). [viitattu 23.4.2016]

Wolfe, T. c. Therapeutic threshold, side effect threshold. Saatavissa: [http://intranasal.net/Overview/default.htm#Therapeutic\\_threshold\\_Side\\_effect\\_threshold](http://intranasal.net/Overview/default.htm#Therapeutic_threshold_Side_effect_threshold). [viitattu 23.4.2016].

Wolfe, T. d. Bioavailability. Saatavissa: <http://intranasal.net/Overview/default.htm#Bioavailability>. [viitattu 23.4.2016].

Wolfe, T. e. Sprayed or atomized medication delivery. Saatavissa: [http://intranasal.net/DeliveryTechniques/default.htm#Usability\\_problems\\_with\\_drops](http://intranasal.net/DeliveryTechniques/default.htm#Usability_problems_with_drops). [viitattu 23.4.2016].

Wolfe, T. f. Advantages of intranasal opiate medications. Saatavissa: [http://intranasal.net/PainControl/INpaincontroldefault.htm#Advantages\\_of\\_intranasal\\_opiate\\_medications](http://intranasal.net/PainControl/INpaincontroldefault.htm#Advantages_of_intranasal_opiate_medications). [viitattu 24.4.2016].

Wolfe, T. g. Intranasal pain medications overview. Saatavissa: [http://intranasal.net/PainControl/Pain\\_Control\\_overview.htm](http://intranasal.net/PainControl/Pain_Control_overview.htm). [viitattu 24.4.2016].

Wolfe, T. h. Why you should consider intranasal drug administration as another option for delivering medications to patients. Saatavissa: <http://intranasal.net/Home/default.htm>. [viitattu 24.4.2016].



## LIITTEET

## AIHEESEEN LIITTYVIÄ TUTKIMUKSIA

Tutkimus	Tarkoitus	Menetelmä	Keskeiset tulokset
<p>Andolfatto G., Willman E., Joo D., Miller P., Wong W-B., Koehn M., Raea D., Angus E. &amp; Moadebi S. Intranasal Ketamine for Analgesia in the Emergency Department: A Prospective Observational Series. (2013).</p>	<p>Tarkoituksena tutkia nasaalisesti annostellun Ketamiinin soveltuvuutta, tehokkuutta ja sivuvaikutuksia ensi-avun potilailla.</p>	<p>Tutkimukseen otettiin mukaan yli kuusi-vuotiaita potilaita (n = 40), joilla oli kipua VAS-asteikolla 50mm tai enemmän. Annosteluna käytettiin 0,5 tai 0,75mg/kg Ketamiinia nasaalisesti.  Kipua mitattiin ennen kivunhoidon alkua, sitten joka viides minuutti puolen tunnin ajan, ja sen jälkeen joka kymmenes minuutti seuraavan puolen tunnin ajan.</p>	<p>Potilaista 88% sai helpotusta kipuunsa 13mm tai enemmän VAS-asteikolla ensimmäisen puolen tunnin aikana. Keskiarvona ensimmäisen puolen tunnin aikana kivun laskua oli 34mm, joka käsitti 44% potilaista.  Vakavia sivuvaikutuksia ei esiintynyt. Elintoiminnoissa ei ollut muutoksia, joihin olisi tarvinnut puuttua. Tässä tutkimuksessa nasaalinen Ketamiini lievitti merkittävästi kipua ja sillä voi olla osansa tehokkaassa ja nopeassa kivunlievityksessä ensiavun potilailla.</p>
<p>Arola K-L. Lasten kivunhoito ensihoidossa pohjois-suomessa. (2015).</p>	<p>Tutkimuksessa kartoitettiin Pohjois-Suomen ensihoitajien kokemuksia lasten kivunhoidosta.</p>	<p>Pohjois-Suomalaisille ensihoitajille tehtiin sähköinen kysely, johon vastasi 108 ensihoitajaa neljästä eri sairaanhoitopiiristä.</p>	<p>Lasten kivunhoidon haasteelliseksi koki 62% vastaajista, erityisesti kivun voimakkuuden ja lääkkeen annostelun arviointi tuotti hankaluuksia. Myös lääkärien osaamisessa oli toivomisen varaa. Toivottiin lisää koulutusta lasten kivunhoidosta sekä keinoja myös perustason kivunhoitoon.</p>
<p>Belkouch A., Zidouh S., Rafai M., Chouaib N., Sirbou R., Elboubi A., Bakkali H. &amp; Belyamani L. Does intranasal Fentanyl provide efficient analgesi for renal colic in adults? (2015).</p>	<p>Tutkimuksessa tutkittiin nasaalisen Fentanyylin tehokkuutta annoksella 1,5µg/kg munuaiskivikohtaukseen</p>	<p>Tutkimus tehtiin 23:lle yli 18v. aikuiselle. Kipua mitattiin VAS-asteikolla alussa, 5, 15, 30, 45, ja 60min. kohdalla.</p>	<p>Keskimääräisesti mitattu kivun voimakkuus oli jo 5min. kohdalla laskenut selvästi 82mm -&gt; 48mm. Puolen tunnin kuluttua VAS oli enää 8mm. Kaikilla potilailla mitatut elintoiminnot pysyivät vakaina. Nasaalinen Fentanyyli toi turvallisesti nopean helpotuksen kipuun.</p>

<p>Johansson J., Sjöberg J., Nordgren M., Sandström E., Sjöberg F. &amp; Zetterström H. Prehospital analgesia using nasal administration of S-ketamine – a case series (2013)</p>	<p>Tutkimus nasaalisesti annostellun S-ketamiinin vaikutuksesta traumapotilaiden kipuun Jämtlandin ja Härjedalenin kuntien vuoristo-alueella Ruotsissa. Tutkimus koski nimenomaan ensihoitoa tapahtumapaikalla, ja potilaat olivat pääasiassa laskettelu-onnettomuuksissa itsensä loukanneita.</p>	<p>Tutkimuksessa kuvataan yhdeksän eri tapausta, joissa loukkantuneille on annosteltu S-ketamiinia nasaalisesti. Nasaalista annostelua on käytetty vasta viimeisenä vaihtoehtona, jos muut lääkkeenantomenetelmät ovat osoittautuneet hankaliksi tai mahdottomiksi toteuttaa. Annosteluna käytettiin 0,45-1,25 mg/kg. Kahdeksaa potilasta hoidettiin talviolosuhteissa ulkoilmassa ja yhtä sisätiloissa.</p>	<p>VAS-asteikolla potilaiden kipua pystyttiin lievittämään keskiarvona 10:stä 3:een. Nasaalinen annostelureitti todettiin potentiaalisesti vaihtoehdoksi silloin, kun muunlaista lääkkeen annostelureittiä ei voida toteuttaa. Sivuvaikutuksia näissä tapauksissa oli muutamalla, ja nekin olivat lieviä. Nasaalinen annostelu tarjoaa neulattoman vaihtoehdon kivunhoidolle jolloin potilasta ei tarvitse kylmissä oloissa turhaan riisua, ja se säästää aikaa tapahtumapaikalla nopeuttaen siirtoon ryhtymistä.</p>
<p>Kumari N., Kalyanwat R. &amp; Singh V.K. Complete review on nasal drug delivery systems (2013)</p>	<p>Katsauksessa tarkastellaan nasaalisen imeytymisen hyötyjä, haittoja, rajoituksia ja mekanismeja. Lisäksi tarkastellaan biologisia, kemiallisia ja farmaseuttisia tekijöitä jotka vaikuttavat imeytymiseen.</p>	<p>Imeytymiskokeissa oli käytetty keinotekoisesti valmistettua ihmisen sierainkudosta sekä eri eläimillä suoritettuja imeytymiskokeita.</p>	<p>Nasaalinen annostelu on käypä vaihtoehto i.v. yhteydelle. Tulevaisuudessa todennäköisesti tullaan tekemään yhä enemmän nasaalisesti annosteltavia lääkemuotoja.</p>
<p>Martikainen T. Ketamiini vihdoin pannasta (2015)</p>	<p>Kooste uusimmista katsausartikkeleista ja meta-analyysistä, joissa tutkittiin Ketamiinin vaikutusta aivopaineeseen.</p>	<p>Artikkeleissa kyseenalaistettiin vanhaa tietoa Ketamiinin sopivuudesta kallovasemalle ja sen vahingollisesta vaikutuksesta aivopaineen nousuun. Lisäksi tehtiin yksi meta-analyysi jossa verrattiin Ketamiinin ja opioidien vaikutusta aivopaineen nousuun.</p>	<p>Lopputuloksena todettiin että Ketamiini ei suurena aivopainetta yhtään enempää kuin opioiditkaan, sen sijaan parantaa aivojen perfuusiopainetta mikä on edullista kallovasemapotilaille.</p>
<p>Osborn H. &amp; Jefferson M. Intranasal alfentanil for severe intractable angina in inoperable coronary artery disease (2010)</p>	<p>Yksittäinen tutkimus nasaalisen alfentaniilin tehokkuudesta itsestään angina pectoriksen hoidossa.</p>	<p>Artikkelissa selostetaan 72-vuotiaan miehen nasaalisesta alfentaniilista saamaa apua hoitoresistenttiin itsestään angina pectorikseen silloin kun muista kivunhoitomuodoista ei ole enää ollut hyötyä.</p>	<p>Nasaalinen alfentaniili auttoi jo alle viiden minuutin tilanteessa jossa morfiini ja muut kipulääkkeet eivät enää auttaaneet eikä kivunhoito kotona ollut enää mahdollista.</p>
<p>Pires A., Fortuna A., Alves G., &amp; Falcao A. Intranasal drug delivery: How, why and what for? (2009).</p>	<p>Tarkoitus kuvata nenän anatomiaa, fysiologiaa ja kudostyrakennettä sekä biologisia, kemiallisia ja farmaseuttisia muuttujia, joita täytyy ottaa huomioon kehiteltäessä uusia nasaalisesti annosteltavia lääkkeitä.</p>		<p>Odotettavissa on, että nasaalisesti annosteltavia tuotteita tulee markkinoille yhä enenevässä määrin. Ei pelkästään lääkkeitä, vaan myös rokotteita. Nasaalisesti annosteltuna lääkkeillä on hyvä terapeuttinen vaikutus, mutta jokainen lääke tulee suunnitella yksilöllisesti, jotta sen farmaseuttiset ominaisuudet olisivat parhaat mahdolliset imeytymisen kannalta.</p>

<p>Saunders M., Adelgais K. &amp; Nelson D. Use of intranasal Fentanyl for the relief of pediatric orthopedic trauma pain. (2010).</p>	<p>Tutkimus, jossa arvioitiin ensiavussa lapsille nasaalisesti annostellun yksittäisen 2µg/kg annoksen Fentanyyliä vaikutusta kivuliaisiin ortopedisiin vammoihin..</p>	<p>Tutkimuksessa oli mukana 81 lasta, iältään 3 – 18v. Keski-ikä oli 8v. Kivun tulkinnassa 3- 8 vuoti- ailla käytettiin WBS asteikkoa ja 9 – 18 vuoti- ailla VAS asteikkoa. Kaikki saivat Fen- tanyyliä atomisaattorilla, kipua mitattiin alussa, 10, 20 ja 30 min kohdalla.</p>	<p>WBS ryhmässä kivun voimak- kuus laski 10min kohdalla vii- destä kolmeen, 20min kohd. kahteen ja 30min kohdalla kahteen naamaan. VAS ryhmässä kipua helpotti 10min kohdalla 21mm, 20min kohd. 25mm ja 30min koh- dalla 27mm. Haittavaikutuksia ei havaittu. 10 min annostuksesta kysei- nen annos Fentanyyliä antoi tehokkaan kipua helpottavan vaikutuksen.</p>
<p>Takala A., Kaasalainen V., Seppälä T &amp; Olkkola K. Pharmacokinetic comparison of intravenous and intranasal administration of oxycodone. (1997).</p>	<p>Terveillä vapaaehtoisilla tut- kittiin nasaalisen oksikodonin annostelun soveltuvuutta ja verrattiin sitä intravenösiin annosteluun.</p>	<p>Mukana oli kymmenen vapaa- ehtoista, joille satunnaisesti valiten annettiin joko i.v. oksikodonia 0,05mg/kg tai i.n. oksikodonia 0,1mg/kg. Sen jäl- keen verinäytteistä mitattiin lääkkeiden pitoisuudet plas- massa sekä myötä- ja haaitta- vaikutukset kirjattiin 10 tunnin ajalta.</p>	<p>Lopputuloksena todettiin, että oksikodoni imeytyi nenän kautta erittäin nopeasti ja te- hokkaasti, mutta yksilökohtai- set erot olivat suuria. Tästä syystä annostelua tulisi titrata tapauskohtaisesti.</p>
<p>Veldhorst-Janssen N. Intranasal delivery of rapid acting drugs. (2013).</p>	<p>Väitöskirja, jossa tutkittiin kahden nasaalisesti annostel- tujen rasvaliukoisten lääkkei- den, fentanyylin ja midazolaamin farmakokinetiikkaa, tehokkuutta, siedettävyyttä ja potilas tyytyväisyyttä.</p>	<p>Tutkimuksissa käytettiin terveitä vapaaehtoisia, rinta-leikkauksen läpikäyneitä sekä läpilyönti-kivuista kärsiviä potilaita. Midazolaamin tehokkuutta tutkittiin epilepsia potilailla.</p>	<p>Lopputuloksena tutkimuksissa saatiin lupaavia tuloksia, mutta lisää tutkimuksia aiheista on syytä tehdä.</p>
<p>Westin U. Olfactory transfer of analgesic drugs after nasal administra- tion. (2007).</p>	<p>Tutkimus nasaalisesti annosteltujen kipulääkkeiden imeytymismekanismista.</p>	<p>Tutkimukset tehtiin koe-eläimillä ja teknisillä simulaatioilla.</p>	<p>Tuloksena saatiin potentiaalisia havaintoja kipulääkkeiden imeytymisestä nasaalisesti. Lisää kokeita suositellaan ihmisillä ja lääkkeillä, jotka on suunniteltu nasaaliseen annosteluun.</p>

## Liite 2

Alkuperäisilmaisu	Pelkistetty ilmaisu	Alakategoria	Yläkategoria
"Nasal as opposed to intravenous analgesia may reduce the time spent on the scene of the accident and most likely reduces the need to expose the patient to the environment in especially challenging cases of prehospital analgesia" (Johansson J. ym.2013).	Mukavampaa potilaalle	Potilaan fyysinen ja psyykinen hyvinvointi	Potilas
"The intranasal route of administration of opioids has been reported as being as effective as the intravenous route in the management of severe postoperative pain in adults when using fentanyl" (Osborn H. 2010).	Tehokas kivunlievitys	Potilaan fyysinen ja psyykinen hyvinvointi	Potilas
"Further advantages are a relatively low cost of the treatment" (Johansson J. ym.2013)	Halpa	Taloudellinen	Järjestelmä
"The intranasal route takes shorter time to administration, minimal training or specialized skill requirement, and elimination of the need for IV equipment or stretcher space. Demands on nursing staff are reduced, and the risk of needle-stick injuries is eliminated" (Andolfatto G. ym. 2013).	Nopeasti valmis, ei tarvitse erikoiskoulutusta, ei neulanpisto-tapaturman riskiä.	Taloudellinen, turvallinen.	Järjestelmä