



LÄÄKEHAITTATAPAHTUMAT SUUN TERVEYDENHUOLLOSSA

Tutkimus hammaslääkäreiden ilmoittamista lääkkeiden haitta-
vaikutuksista

| | | | |
|--|------------|--------------------|----|
| Koulutusala | | | |
| Sosiaali-, terveys- ja liikunta-ala | | | |
| Koulutusohjelma | | | |
| Suun terveydenhuollon koulutusohjelma | | | |
| Työn tekijä(t) | | | |
| Hanna Soini | | | |
| Työn nimi | | | |
| Lääkehaittatapahtumat suun terveydenhuollossa – Tutkimus hammaslääkäreiden ilmoittamista lääkkeiden haittavaikutuksista | | | |
| Päiväys | 25.10.2013 | Sivumäärä/Liitteet | 30 |
| Ohjaaja(t) | | | |
| HLL, lehtori Tarja Ruokokoski | | | |
| Toimeksiantaja/Yhteistyökumppani(t) | | | |
| Kuopion yliopistollinen sairaala, suu- ja leikasairauksien poliklinikka | | | |
| <p>Tiivistelmä</p> <p>Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli koota tietoa lääkehaittatapahtumista ja ilmoitetuista lääkkeiden haittavaikutuksista suun terveydenhuollossa. Tavoitteena oli saada tietoa lääkehaittatapahtumista suun terveydenhuollossa sekä ilmoitetuista lääkkeiden haittavaikutuksista. Tavoitteena oli saada selville minkä lääkeaineiden aiheuttamia haittavaikutuksia suun terveydenhuollossa on ilmoitettu ja mitä ilmoitetut haittavaikutukset ovat. Tutkimuksen tulokset ovat toimeksiantajan ja suun terveydenhuollon ammattilaisten hyödynnettävissä. Toimeksiantajana toimi Kuopion yliopistollisen sairaalan suu- ja leikasairauksien poliklinikka.</p> <p>Tutkimus toteutettiin käyttäen aineistona Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean lääkkeiden haittavaikutusrekisteriin hammaslääkäreiden tekemiä ilmoituksia. Tutkimusmenetelmänä käytettiin määrällistä tutkimusta. Tutkimusaineisto analysoitiin Microsoft Excel -ohjelmistoa apuna käyttäen ja tutkimustulokset esitettiin taulukkoina ja tekstissä selostuksena. Tutkimuksen teoriataustassa keskityttiin suun terveydenhuollossa yleisimmin käytettyihin lääkkeisiin ja hammaslääkäreiden yleisimmin haittavaikutusrekisteriin ilmoittamiin lääkkeisiin.</p> <p>Tutkimus osoitti, että yleisimmin hammaslääkärit olivat tehneet haittavaikutusilmoituksia paikallispuudutteista (37,7 %), antibiooteista tai antimykooteista (18,8 %), suun paikallishoitovalmisteista (11,2 %) ja bisfosfonaateista (5,4 %). Tutkimuksesta selvisi näiden lääkeaineiden yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset. Hammaslääkäreiden tekemissä ilmoituksissa yleisimmät haittavaikutukset olivat ihottumat; kasvojen, huulien tai kielen tuntopuutokset ja -muutokset; kasvojen, suun tai nielun turvotus ja pahoinvointi tai oksentelu.</p> <p>Tutkimus antoi uutta tietoa siitä, minkä lääkkeiden haittavaikutuksista ilmoitetaan suun terveydenhuollossa ja mitä nämä haittavaikutukset ovat. Koska ei ole tiedossa vajaanraportoinnin laajuutta, ovat tutkimustulokset suuntaa antavia siitä, mitä lääkkeiden haittavaikutuksia suun terveydenhuollossa ilmaantuu. Lääkehaittatapahtumiin lukeutuvia lääkityspoikkeamia ei tutkittu.</p> | | | |
| Avainsanat | | | |
| lääkehaittatapahtuma, lääkkeen haittavaikutus, suun terveydenhuolto | | | |
| | | | |

| | | | |
|---|------------|------------------|----|
| Field of Study Social Services, Health and Sports | | | |
| Degree Programme Degree Programme of Dental Hygiene | | | |
| Author(s) Hanna Soini | | | |
| Title of Thesis Adverse drug events in oral health care – Research of adverse drug effects reported by dentists | | | |
| Date | 25.10.2013 | Pages/Appendices | 30 |
| Supervisor(s) Senior lecturer Tarja Ruokokoski | | | |
| Client Organisation /Partners Kuopio University Hospital | | | |
| <p>Abstract</p> <p>The subject of the study was adverse drug events in oral health care and adverse drug reactions reported by dentists. The aim was to acquire information on adverse drug events in oral health care, and to find out what adverse drug effects and which drugs have been reported in oral health care. The results of the study are available for oral health care professionals to make use of. The subject of the study was given from Kuopio University Hospital.</p> <p>The material of the research was obtained from Fimea, the Finnish Medicines Agency. The material consisted of adverse drug effects reported by dentists in Finland. The research was conducted by a quantitative research method. The research material was analyzed with the help of Microsoft Excel -software and was presented in the report as tables and in written form. The central theoretical theme was most commonly used drugs in oral health care.</p> <p>The research showed that most frequently dentists had reported adverse effects on local anesthesia (37.7 %), antibiotics or antimycotics (18.8 %), local oral treatment drugs (11.2 %) and bisphosphonates (5.4 %). Also the most frequently reported adverse effects of these drugs were found out. The adverse effects most commonly reported by dentists were eczema; loss or alteration of sensation on face, lips or tongue; facial, oral or pharyngeal oedema; and nausea or vomiting.</p> <p>The research brought new information on what adverse drug effects and which drugs are reported in oral health care. Because the coverage of the reporting is not known the research provides an overview on what adverse drug effects do occur in oral health care. The concept of adverse drug events covers also medication errors but those were not covered in this research.</p> | | | |
| <p>Keywords</p> <p>adverse drug event, adverse drug effect, oral health care</p> | | | |
| | | | |

SISÄLTÖ

| | |
|---|----|
| JOHDANTO..... | 5 |
| 1 LÄÄKEHAITTATAPAHTUMAT | 7 |
| 1.1 Lääkkeiden haittavaikutukset..... | 7 |
| 1.2 Lääkkeiden aiheuttamat haittatapahtumat | 8 |
| 1.3 Lääkityspoikkeamat..... | 9 |
| 2 SUUN TERVEYDENHUOLLOSSA KÄYTETYT LÄÄKKEET JA NIIDEN HAITTAVAIKUTUKSET | 10 |
| 2.1 Kivun hoito..... | 10 |
| 2.2 Rauhoittava esilääkitys..... | 11 |
| 2.3 Mikrobilääkkeet | 12 |
| 2.4 Suun paikallishoitovalmisteet | 12 |
| 2.5 Muita suuhun vaikuttavia lääkeaineita | 13 |
| 3 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TAVOITTEET..... | 14 |
| 4 TUTKIMUKSEN TOTEUTUS | 15 |
| 4.1 Tutkimuksen aineisto | 15 |
| 4.2 Tutkimusmenetelmät ja aineiston analysointi | 16 |
| 4.3 Tutkimuksen luotettavuus | 16 |
| 5 TUTKIMUSTULOKSET | 18 |
| 5.1 Ilmoitetut lääkeaineet | 18 |
| 5.2 Lääkeaineiden ilmoitetut haittavaikutukset..... | 20 |
| 5.2.1 Paikallisuudutteen | 20 |
| 5.2.2 Suun paikallishoitovalmisteet | 21 |
| 5.2.3 Muut lääkeaineet | 22 |
| 6 POHDINTA | 24 |
| 6.1 Tulosten tarkastelu | 24 |
| 6.2 Kehittämisehdotukset..... | 25 |
| 6.3 Oman oppimisen arviointi | 26 |

LÄHTEET

JOHDANTO

Lääkehaittatapahtuma on lääkehoidon vaaratapahtuma, joka aiheuttaa haittaa potilaalle tai joka ajallisesti liittyy lääkkeen käyttöön. Lääkehaittatapahtuma käsittää tilanteet, jotka johtuvat joko lääkkeen luonteesta eli haittavaikutuksesta tai lääkityspoikkeamasta. (Stakes ja lääkehoidon kehittämiskeskus Rohto 2007, 2006.) Tietoja lääkkeiden haittavaikutuksista saadaan kliinisistä lääketutkimuksista ja muista tutkimuksista, mutta myös haittavaikutusten omaehtoinen ilmoittaminen on tiedonlähteenä tärkeä (Blomgren ja Vinge 2012, 14). Suomessa Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ylläpitää valtakunnallista lääkkeiden haittavaikutusrekisteriä ilmoitetuista lääkkeiden haittavaikutuksista (Fimea 2013b).

Lääkkeen haittavaikutuksista johtuneista haittatapahtumista voi tehdä haittavaikutusilmoituksen Fimean ylläpitämään rekisteriin. Ohje ilmoittamisesta on suunnattu erityisesti lääkkeen toimittajille ja määrääjille eli koskee suun terveydenhuollossa pääasiassa hammaslääkäreitä. Myös muut terveydenhuollon ammattilaiset ja nykyisin myös yksityishenkilöt voivat tehdä ilmoituksen lääkkeen haittavaikutuksesta. (Fimea 2013b.)

Fimea julkaisee ajoittain yhteenvetoja lääkkeiden haittavaikutusrekisteriin tulleista ilmoituksista ja tällöin yhteenveto koskee koko rekisteriin tulleita ilmoituksia (Kalliokoski 2011). Ruotsalaisesta lääkkeiden haittavaikutusrekisteristä on tarkasteltu erikseen hammaslääkäreiden tekemiä ilmoituksia (Blomgren ja Vinge 2012). Vastaavaa tutkimusta en löytänyt Fimean haittavaikutusrekisterin ilmoituksista. Tämän tutkimuksen aineistona käytin hammaslääkäreiden tekemiä haittavaikutusilmoituksia eli mistä haittavaikutuksista ilmoitetaan juuri suun terveydenhuollossa.

Suun terveydenhuollossa lääkkeitä käytetään hammaslääketieteellisiä tarkoituksia varten (Kuruhela ja Konttinen 2006a, 1006). Hammaslääkärin määräämien lääkkeiden lisäksi suun terveydenhoidossa käytetään vastaanotoilla muitakin lääkeaineita sekä kohdataan lukuisia muita lääkkeitä käyttäviä potilaita. Hammaslääkärillä on oikeus määrätä lääkkeitä, mutta myös suuhygienisti ja hammashoitaja kohtaavat ja käyttävät työssään lääkkeitä, joten lääketietous koskee myös heitä. Lähes kaikilla lääkkeillä on joitakin haittavaikutuksia, joista osa tulee ilmi tutkimuksissa ja osa lääkkeiden käytön yhteydessä tehtyjen ilmoitusten perusteella. Lääkettä käyttäessä on hyvä tietää mitä mahdollisia haittavaikutuksia kyseisellä lääkkeellä on. (Blomgren ja Vinge 2012, 14.)

Tutkimuksen tarkoituksena oli kerätä tietoa lääkehaittatapahtumista ja ilmoitetuista lääkkeiden haittavaikutuksista suun terveydenhuollossa. Tutkimuksen toteutin määrällisenä eli kvantitatiivisena tutkimuksena ja aineistona käytin Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean lääkkeiden haittavaikutusrekisteriin hammaslääkäreiden tekemiä ilmoituksia epäillyistä ja todetuista lääkkeiden haittavaikutuksista. Tiedossani ei tutkimuksen tekohetkellä ollut aiempaa vastaavaa tutkimusta. Saatu tieto lääkehaittatapahtumista sekä tutkimus ilmoitetuista lääkkeiden haittavaikutuksista suun terveydenhuollossa ovat toimeksiantajan ja muiden suun terveydenhuollon ammattilaisten hyödynnettävissä. Tutkimuksen toimeksiantajana toimi Kuopion yliopistollisen sairaalan suu- ja leukasairauksien poliklinikka.

Tavoitteena oli saada tietoa lääkehaittatapahtumista suun terveydenhuollossa ja saada selville minkä lääkeaineiden aiheuttamia ja mitä haittavaikutuksia suun terveydenhuollossa on ilmoitettu. Tutkimuskysymykset olivat ”mitä ovat lääkehaittatapahtumat suun terveydenhuollossa” ja ”minkä lääkeaineiden haittavaikutuksia on ilmoitettu suun terveydenhuollossa”. Tutkimuksessa koottiin teoria- ja tutkimustietoa lääkehaittatapahtumista, suun terveydenhuollossa käytetyistä lääkkeistä ja niiden haittavaikutuksista. Tutkimuksessa keskityttiin aineiston perusteella lääkkeiden haittavaikutuksista johtuneisiin haittatapahtumiin ja rajattiin lääkityspoikkeamat tutkimuksen ulkopuolelle. Teoriatieto rajattiin suun terveydenhuollossa yleisimmin käytettyihin lääkkeisiin ja hammaslääkäreiden yleisimmin haittavaikutusrekisteriin ilmoittamiin lääkkeisiin. Tutkimusaineistosta selvitettiin mistä haittavaikutuksista on käytännössä ilmoitettu. Tutkimuksessa käytettyä aineistoa pyrittiin tarkastelemaan käytännönläheisesti ja lukijaystävällisesti.

1 LÄÄKEHAITTATAPAHTUMAT

Stakes ja lääkehoidon kehittämiskeskus Rohto (2007, 2006) ovat koonneet potilas- ja lääkehoidon turvallisuussanaston, jossa lääkehaittatapahtuma määritellään ”lääkehoidon vaaratapahtumaksi, joka aiheuttaa haittaa potilaalle tai joka ajallisesti liittyy lääkkeen käyttöön. Lääkehaittatapahtuma käsittää tilanteet, jotka johtuvat joko lääkkeen luonteesta eli haittavaikutuksesta tai lääkityspoikkeamisesta.” Samassa yhteydessä määritellään myös lääkkeiden oikea käyttö sekä virheellisen käytön eri muotoja.

1.1 Lääkkeiden haittavaikutukset

Lääkkeen haittavaikutus on lääkevalmisteen aiheuttama haitallinen ja tahaton vaikutus. Se esiintyy sairauden ehkäisyyn, taudin määritykseen tai hoitoon tai elintoimintojen palauttamiseen, korjaamiseen tai muuntamiseen ihmisillä tavanomaisesti käytettyjen annosten yhteydessä. Lääkkeen vakava haittavaikutus on lääkevalmisteen aiheuttama kuolemaan johtava, henkeä uhkaava, sairaalahoidon aloittamista tai jatkamista vaativa, pysyvään tai merkittävään toimintaesteisyyteen tai kyvyttömyyteen johtava vaikutus tai synnynnäinen anomalia tai epämuodostuma. Lääkkeellä voi olla myös odottamattomia haittavaikutuksia, joiden luonne, voimakkuus tai seuraus ei ole yhdenmukainen lääkevalmistetta koskevan valmisteyhteenvedon kanssa. Lääkevahinko käsittää ruumiillisen sairauden tai vamman tai niihin rinnastettava vakava psyykkisen sairauden, jonka vahingonkärsineen käyttämä lääke on todennäköisesti aiheuttanut. (Stakes ja Lääkehoidon kehittämiskeskus Rohto 2007.)

Lääkkeen oikeaan käyttöön kuuluu, että lääke auttaa hoidettavaan sairauteen tai oireeseen ja sen haittavaikutukset ovat hyväksyttävässä suhteessa tehoon ja potilaan tilaan. Lääkkeen tehoa ja turvallisuutta arvioidaan myyntilupamenettelyn avulla. Myös myyntiluvan myöntämisen jälkeen lääkkeen haittavaikutusten selvittäminen jatkuu. (Stakes ja Lääkehoidon kehittämiskeskus Rohto 2007.) Tietoja lääkkeiden haittavaikutuksista saadaan kliinisistä lääketutkimuksista ja muista tutkimuksista, mutta myös haittavaikutusten omaehtoinen ilmoittaminen on tiedonlähteenä tärkeä (Blomgren ja Vinge 2012, 14). Tilastot saattavat aliarvioida haittavaikutusten todellista määrää. Haittavaikutusten yleisyys kliinisissä lääketutkimuksissa ei aina paljasta todellista haittavaikutusriskiä, sillä haittavaikutuksille alttiit potilaat voivat tutkittavien poissulkukriteerien vuoksi jäädä pois tutkittavien joukosta (Neuvonen 2013, 22). Myöskään haittavaikutusrekisterit eivät anna todellista kuvaa haittavaikutusten määrästä, sillä kansainvälisissä tutkimuksissa on havaittu haittavaikutusten selkeää vajaan raportointia eikä raportoinnin laajuus ole tiedossa (Idänpään-Heikkilä 2002, 295; Idänpään-Heikkilä 2003, 295; Fimea 2011).

WHO:n määritelmän (1972) mukaan kaikkia suun terveydenhoidon yhteydessä todettuja lääkkeisiin liittyviä reaktioita ei luokitella haittavaikutuksiksi. Esimerkiksi lääkeaineiden yhteisvaikutuksia, annostusvirheistä johtuvia haittoja tai väärää antotapaa ei katsota haittavaikutukseksi. EU:n haittavaikutusten ilmoittamista koskeviin määräyksiin kuuluu kuitenkin myös myrkytykset ja lääkkeiden väärinkäyttö (Blomgren ja Vinge 2012, 14). Myös Fimea kehottaa ilmoittamaan kaikki lääkkeen käyttöön liittyneet haittavaikutukset (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2013).

Lääketurvatoiminta on tieteenala ja toiminta, joka liittyy lääkkeiden haittavaikutusten tunnistamiseen, arvioimiseen, ymmärtämiseen sekä ehkäisyyn (Stakes ja Lääkehoidon kehittämiskeskus Rohto 2007). Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean ylläpitämä valtakunnallinen lääkkeiden haittavaikutusrekisteri osa lääketurvatoimintaa. Rekisteriin tallennetaan sekä lääkkeen määräämiseen ja toimittamiseen oikeutetuilta henkilöiltä että lääkkeiden käyttäjiltä vastaanotetut haittavaikutusilmoitukset. Lääkkeiden haittavaikutusrekisteristä säädetään laissa. Fimea on julkaissut lääkkeiden haittavaikutusten ilmoittamisesta ohjeen, joka on suunnattu lääkkeiden määrääjille ja toimittajille. (Fimea 2013b.)

1.2 Lääkkeiden aiheuttamat haittatapahtumat

Lääkkeiden aiheuttamiin haittatapahtumiin kuuluvat lääkeyliherkkyys, lääkeaineiden ylisuurista annoksista aiheutuvat reaktiot ja lääkeaineiden vaikutusmekanismiin perustuvat haittatapahtumat (Kurhela ja Konttinen 2006b, 1079).

Lääkeaineiden aiheuttamat yliherkkytykset ovat tavallisimmin välittömiä tai viivästyneitä. Myös ei-allergisia reaktioita esiintyy. (Kurhela ja Konttinen 2006b, 1079.) Yliherkkyysreaktio ilmenee useimmiten ihottumana, mutta myös muutokset esimerkiksi veren kuvassa tai maksassa ovat mahdollisia. Tavallisimpia reaktioita ovat eksanteema (rokkoihottuma) ja urtikaria (nokkosrokko). Muita lääkkeiden aiheuttamia ihottumareaktioita ovat erythema fixum, erythema multiforme, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, eksemaattiset reaktiot, erythrodermia ja akuutti generalisoitunut eksantematoottinen pustuloosi. Lääkkeet voivat myös aiheuttaa lichenoidia eli yksittäisiä punajäkälätyyppisiä reaktioita, erythema nodosumia eli kyhmyruusua sekä valoallergisia reaktioita. Yleisimpiä aiheuttajia ovat mikrobilääkkeet, tulehduskipulääkkeet ja keskushermostoon vaikuttavat lääkkeet. (Lammintausta 2013; Neuvonen 2008.)

Anafylaktinen reaktio on äkillinen ja hengenvaarallinen yliherkkyysreaktio. Sen voi aiheuttaa periaatteessa mikä tahansa ruoka, lääkeaine, hyönteisen pisto tai muu tekijä. Oireina on muun muassa ihon kutina, ihottuma, turvotus, kurkun kuristaminen, vatsan kouristus ja sydämen rytmihäiriöt. Anafylaksia on erotettava akuutista astmasta, pyörtymisestä, HAE:sta ja muusta sokkitilasta. Anafylaksian ensihoitona annetaan adrenaliinia lihakseen ja ylläpidetään vitaalitoiminnot, ja tämän jälkeen potilas vaatii vielä sairaalahoitoa. (Kaila 2013.)

Hereditaarinen angioneuroottinen edeema (HAE) on harvinainen autosomissa vallitsevasti periytyvä komplementtisäätelijä C1-inhibiittorin puutoksen tai toimintahäiriön aiheuttama angioedeema eli turvotustila kasvoissa. HAE on paikallinen reaktio eikä siihen tehoa anafylaktiseen yleisreaktioon käytetty adrenaliini, eikä myöskään kortisoni tai antihistamiini (Kurhela ja Konttinen 2006b, 1080). Tyypillisiä oireita ovat ihon ja limakalvojen turvotuskohtaukset, jotka kestävät 1–5 vuorokautta. Turvotukseen voi liittyä punoittavaa ihottumaa, mutta ei yleensä urtikariaa, kutinaa eikä kipua. Angioedeema on ACE:n estäjälääkityksen mahdollinen haittavaikutus. Kohtauksen voi laukaista muun muassa vammat, psyykinen tai fyysinen stressi ja nieluinfektiot, joten kohtaus voi ilmaantua suun terveyden hoitokäynnillä. (Jarva ja Meri 2013.)

Lääkeaineiden ylisuuret annokset voivat aiheuttaa suoranaisia myrkkyyvaikutuksia. Toksinen vaikutus saattaa syntyä myös lääkeaineen, esimerkiksi rauhoittavan tai kipulääkkeen, ja alkoholin yhteisvaikutuksesta. Toksinen vaikutus voi syntyä myös, jos potilaalla on synnynnäisesti matala lääketta hajottava entsyymiaktiiviteetti tai vikaa maksassa tai munuaisissa. (Kuruhela ja Konttinen 2006b, 1080.)

Lääkkeiden aiheuttamista haitoista monet perustuvat lääkeaineiden vaikutusmekanismeihin. Lääkeaineiden vaikutusmekanismien ymmärtäminen auttaa etenkin lääkkeiden määrääjiä ymmärtämään sekä lääkkeiden terapeuttisia vaikutuksia että niiden käyttöön liittyviä haittoja. (Kuruhela ja Konttinen 2006b, 1080.)

1.3 Lääkityspoikkeamat

Lääkityspoikkeama on lääkehoitoon liittyvä tapahtuma, joka voi johtaa vaaratapahtumaan. Lääkkeen oikeaan käyttöön kuuluu, että se on oikein määrätty, toimitettu ja annettu. Lääkkeen määräämispäätöksen tai lääkemääräyksen antamisen poikkeama voi johtaa vaikuttavuuden heikkenemiseen tai haittojen riskin lisääntymiseen. Lääkkeen toimituspoikkeama on tahaton poikkeaminen lääkemääräyksestä apteekissa, kun lääkkeitä toimitetaan osastoille tai avohoitoon. Näitä voivat olla esimerkiksi väärän lääkkeen tai lääkemuodon toimittaminen, apteekin väärät merkinnät, väärin apteekissa valmistettu tai pakattu lääkevalmiste tai väärin säilytetyn tai vanhentuneen lääkkeen toimittaminen. Lääkkeen käyttökuntoon saattamisessa poikkeama käsittää esimerkiksi lääkkeen virheellisen laimentamisen, sekoittamisen, murskaamisen tai muun käyttökuntoon saattamisen apteekissa tai hoitoyksikössä. (Stakes ja Lääkehoidon kehittämiskeskus Rohto 2007.)

Lääkkeen antopoikkeama käsittää potilaalle virheellisesti annetun lääkkeen. Se voi johtua tekemisestä, tekemättä jättämisestä tai suojausten pettämisestä. Tekemisen seurauksena lääke voidaan esimerkiksi antaa väärään aikaan, potilas saa väärän annoksen tai lääkkeellä on väärä antoreitti. Tekemättä jättämisen seurauksena lääke voi esimerkiksi jäädä antamatta. Poikkeama lääkeneuvonnassa liittyy potilaalle tai muille hoidon toteuttajille annettuun neuvontaan ja ohjeistukseen. Näiden tyyppiset poikkeamat saattavat johtaa haittaan tai sitten eivät. (Stakes ja Lääkehoidon kehittämiskeskus Rohto 2007.)

EHL Nora Hiivala selvitti erikoishammaslääkäritutkielmassaan kyselytutkimuksena potilasturvallisuutta hammaslääkäreiden vastaanotolla. Vastaavaa selvitystä ei ollut tehty aiemmin Suomessa. Tutkimuksessaan hän totesi, että jatkossa tulisi koota tietoa vaaratilanteista ja kehittää käyttäjäystävällisiä raportointityökaluja. (Tilander 2012, 9.)

Terveystenhuollossa on käytössä HaiPro-raportointijärjestelmä, joka on myös suun terveydenhuollon käytössä. HaiPro on terveydenhuollon vaaratapahtumien raportointijärjestelmä, johon voi ilmoittaa myös lääkityspoikkeamasta. Raportointimenettelyä voi käyttää työyksikössä sisäisesti apuna toiminnan kehittämiseen. (Sosiaali- ja terveysministeriö 2008.)

2 SUUN TERVEYDENHUOLLOSSA KÄYTETYT LÄÄKKEET JA NIIDEN HAITTAVAIKUTUKSET

Suun terveydenhuollossa lääkkeitä käytetään hammaslääketieteellisiä tarkoituksia varten. Hammaslääkärin määräämät lääkkeet ovat useimmiten rauhoittavia esilääkityslääkkeitä ja kivun tai infektion hoitoon tai ehkäisyyn tarkoitettuja lääkkeitä. (Kuruhela ja Konttinen 2006a, 1006.) Myös suuhygienisti ja hammashoitaja käsittelevät lääkeaineita hammaslääkärin vastaanotolla toimiessaan. He käsittelevät hammaslääkärin määräämiä ja muita vastaanottotoiminnassa käytettäviä lääkeaineita. Lisäksi itsenäisenä ammatinharjoittajana toimiva suuhygienisti saa määrätä lääkkeitä pro auctore-lääkemääräyksellä, mikä tarkoittaa että hän saa määrätä apteekista tiettyjä vastaanottotoiminnassaan tarvitsemiaan lääkkeitä. Nämä lääkkeet ovat pinta- tai paikallispuudutteita ja fluorivalmisteita. Suuhygienistillä ei ole oikeutta määrätä lääkkeitä potilaille. (Sosiaali- ja terveysministeriön asetus lääkkeen määräämisestä 2.12.2010/1088.)

Suuhun vaikuttavia yleisterveystyössä käytettäviä lääkeaineita on lukuisia. Tässä on käsitelty yleisimmin suun terveydenhuollossa käytettäviä lääkeaineita ja niiden haittavaikutuksia sekä lääkeaineita, joista on yleisimmin saatu hammaslääkäreiden tekemiä ilmoituksia lääkkeiden haittavaikutusrekisteriin.

2.1 Kivun hoito

Kipu liittyy moniin hammaslääkärin hoitamiin tautitiloihin. Jos kipuoire on hankala, on sen oireenmukainen hoito aiheellinen. Kivun hoidossa syyn mukainen hammas- tai suulääketieteellinen hoito on kuitenkin ensisijainen eli kivun aiheuttaja selvitetään ja hoidetaan. Etenkin tulehduksellisen hoidossa voidaan käyttää tulehduskipulääkkeitä, kuten koksibea, parasetamolia ja opioideja. Suupoltteen eli suun kiputilan ja neuropaattisen eli hermovaurio kivun hoidossa saattavat tulla kysymykseen masennuslääkkeet trisykliset antidepressantit ja antikovulsantit. (Kuruhela ja Konttinen 2006a, 1007.)

NSAID- eli tulehduskipulääkkeiden kuten ibuprofeenin ja diklofenaakin haittoja ovat pääasiassa pitkäaikaisen käytön lisäämä riski ruoansulatuskanavan haavaumiin ja vuotoihin. Hammaslääkäri määrää näitä lääkkeitä kuitenkin vain lyhytaikaiseen käyttöön, joten vuotoriski on vähäinen. Munuaisten toiminnan heikentyminen saattaa liittyä tulehduskipulääkkeiden käyttöön. Astman pahenemista taas nähdään noin 5–10 %:lla astmapotilaista. Parasetamoli hajoaa maksassa, joten maksasairauksista kärsivillä maksa-arvot voivat nousta korkeiksi. Opioidien haittavaikutukset riippuvat annoksesta ja myös yksilökohtaisia vaihteluja esiintyy. Yleisiä haittavaikutuksia ovat pahoinvointi, huimaus, oksentelu ja ummetus. Myös hengityslama ja hallusinaatiot ovat mahdollisia. (Kuruhela ja Konttinen 2006a, 1007–1009.)

Paikallispuudutteiden systeemiset haittavaikutukset voidaan jakaa toksisiin, allergisiin ja psyykkisiin reaktioihin (Autti ja Numminen 2008). Paikallispuudutteille yliherkkyys tai allergia ovat hyvin harvinaisia. Eräiden arvioiden mukaan alle prosentti kaikista komplikaatioista johtuu allergioista. Allergiaksi epäillyistä komplikaatioista monet ovat hammashoitopelosta aiheutuneita psyykkisperäisiä reaktioita. Syynä voi olla myös puudutteen adrenaliinin aiheuttamat yleisoireet. Todellinen allergeeni on

usein paikallispuudutteessa säilöntäaineena käytetty lisäaine. (Säkinen, Huppunen ja Suuronen 2005, 209.) Kun paidallispuudutteista poistettiin säilöntäaineena käytetty metyyliiparabeeni 1980-luvulla, vähenivät allergiset reaktiot huomattavasti ja niitä ei enää juurikaan esiinny (Finder ja Moore 2002, 754). Myös joissakin puudutusainesäiliöissä olevasta lateksitulpasta saattaa irrota injektion aikana lateksia ja se voi aiheuttaa reaktion yliherkälle henkilölle (Säkinen ym. 2005, 209).

Paikallispuudutteet hammashoidossa ovat harvoin toksisia. Jos puudutteen pitoisuus verenkierrossa lisääntyy nopeasti, voi toksinen reaktio syntyä. Myös yliannostus voi johtaa myrkytykseen. Toksisen vaikutuksen tyypillisiä oireita ovat levottomuus, kouristukset ja tajunnan menetys. Vakavampia oireita voivat olla verenpaineen nousu, hengityspysähdys, sydämen sykkeen kiihtyminen, verenkierron kollapsi eli verenkiertoelimistön rakenteen pettäminen tai äkillinen heikentyminen, sydänpysähdys ja kooma. Myös joissakin puudutusaineissa käytetty adrenaliini voi vaikuttaa toksisesti. Ilmeneviä oireita voivat olla pelko, ahdistus, vapina, päänsärky ja sydämentykytys. (Autti ja Numminen 2008; Säkinen ym. 2005, 209–210.) Välittömän yliherkkyyssreaktion tai anafylaktisen shokin hoidossa käytävä adrenaliini saattaa nostaa verenpainetta liiallisestikin. Tällöin voi aiheutua ahdistusta, rytmihäiriöitä ja voimistavaa sydämen sykettä. (Kuruhela ja Konttinen 2006b, 1082.)

Joissakin paidallispuudutteissa käytetään antioksidanteina sulfiitteja tuotteen säilyvyyden parantamiseksi. Astmapotilaat voivat saada oireita suuriin määriin sulfiitteja. Paikallispuudutteissa käytetyt sulfiittien määrät ovat kuitenkin niin pieniä, että ne eivät voi aiheuttaa merkittävää reaktiota. (Finder ja Moore 2002, 755.)

Paikallispuudutukseen hammastoimenpiteen yhteydessä on arvioitu liittyvän pieni 0,15–0,54 % ohimenevien tuntopuutoksien ja -muutoksien riski. Pysyviä muutoksia ilmenee vain 0,0001–0,01 %:ssa paikallispuudutuksista. On epäilty, että artikaiini on aiheuttanut useammin hermovaurioita kuin muut puudutteet. (Tjäderhane ja Kalliokoski 2007, 24; Garisto, Gaffen, Lawrence, Tenenbaum ja Haad 2010, 836.)

2.2 Rauhoittava esilääkitys

Hammashoitopelkoiselle potilaalle voidaan määrätä rauhoittavaa eli sedatoivaa esilääkitystä, jos hoitoimenpide on potilaalle henkisesti kohtuuttoman raskas tai potilas voi aiheuttaa vahinkoa hoitoimenpiteen aikana äkkinäisillä liikkeillään. Esilääkityksenä käytetään tavallisesti bentsodiatsepiineihin kuuluvia diatsepaamia tai vaikutusajaltaan lyhyempää midatsolaamia. Näiden yleisimpiä haittavaikutuksia ovat väsymys, lihasheikkous ja päänsärky. Lisäksi voi ilmetä hikkaa, kaksoiskuvia ja pahoinvointia. Ahdistuneisuuden hoitoon käytetyillä annoksilla ei yleensä esiinny sedaatiota. Paradoksaalisenä reaktiona noin 6 % potilaista tulee levottomiksi. Atsoli-tyyppiset hiivasienilääkkeet voivat nostaa midatsolaamin pitoisuutta vaarallisissa määrin. (Kuruhela ja Konttinen 2006a, 1006–1007.) Harkinnan mukaan myös opioideja ja antihistamiineja voidaan käyttää esilääkityksenä (Suuronen, Autti ja Randell 2008).

2.3 Mikrobilääkkeet

Mikrobilääkkeillä hoidetaan infektioita tai niitä käytetään suojahoitona. Infektioita aiheuttavia mikro-
beja ovat bakteerit, virukset, sienet ja alkueläimet. (Kuruhela ja Konttinen 2006a, 1010–1011.)

Suun terveydenhoidossa hammaslääkärin tai suuhygienistin suorittamat toimenpiteet johtavat usein limakalvojen vaurioihin, paikallisen puolustuksen heikentymiseen ja veriportin avautumiseen. Lisäksi primaarinen tai sekundaarinen infektio liittyy moniin hammas- ja suulääketieteellisiin sairauksiin. Kun suun limakalvo rikotaan, avautuu infektioportti, joka johtaa bakteremiaan eli bakteerikylvöön veressä. Läppävika-, tekoläppä- tai aiemmin endokardiitin sairastaneelle potilaalle sisätauti- tai sydänlääkäri on kertonut tarvitseeko hän suun hoitokäynnillä antibioottiprofylaksiaa. Suojahoitoa voidaan tarvita myös, jos potilaalla on elimistössään vierasesine kuten tekonivel. Jos elimistön puolustuskyky on heikentynyt, voi hammaskirurgisen toimenpiteen seurauksena olla haavainfektio. Näille riskipotilaille annetaan profylaktinen antibioottitukihoito. Profylaktisesti käytetään amoksisilliiniä tai klindamysiiniä. (Kuruhela ja Konttinen 2006a, 1010–1011.)

Lieviissä odontogeenisissä ja suulääketieteellisissä infektioissa käytetään fenoksimetyylipenisilliiniä tai yliherkillä henkilöillä kefaleksiiniä, metronidatsolia, atsitromysiiniä tai klindamysiiniä. Penisilliinille allergiselle voi aiheutua vakavakin reaktio. Kefaleksiinin haittavaikutuksina voi olla pahoinvointia, ripulia ja vatsakipuja, myös klindamysiinin haittavaikutuksena voi esiintyä ripulia. Metronidatsolin haittavaikutuksina voi olla metallin maku suussa tai pahoinvointia, oksentelua ja ripulia. Asitromysiinin lievän neurotoksisuuden vuoksi voi esiintyä kuulovaurioita ja keskushermosto-oireita. (Kuruhela ja Konttinen 2006a, 1010–1013.)

Suun sieni-infektioiden hoitoon käytetään ensisijaisesti paikallisesti vaikuttavia antimykoottisia valmisteita. Lääkkeet ovat tavallisimmin polyeeni, amfoteriisiini B tai atsoli johdos. Haittavaikutuksina ne voivat aiheuttaa muun muassa pahoinvointia, ripulia, lisätä varfariinin pitoisuutta ja aiheuttaa ihoreaktioita. (Kuruhela ja Konttinen 2006a, 1010–1013.) Kaikki atsolit ovat jossain määrin toksisia ja yhteisvaikutusten vaara muiden lääkkeiden kanssa tulee ottaa huomioon (Toivonen ja Tuominen 2008). Tetrasykliinien tavallisimpia haittavaikutuksia ovat ruoansulatuskanavan oireet, harvinaisempana reaktiona on valoyliherkistyminen. Tetrasykliiniä ei tule käyttää imetyksen aikana tai alle 12-vuotiailla lapsilla hampaiden värjäytymisen, -epämuodostumien ja kiillehypoplasian eli kiilteen kehityshäiriön aiheutumisen vuoksi. (Toivonen ja Tuominen 2008.)

2.4 Suun paikallishoitovalmisteet

Suun paikallishoitovalmisteita ovat esimerkiksi suuvedet, geelit, imeskelytabletit, mikstuurat, tipat, lakat ja hammastahnat. Paikallishoitovalmisteita on sekä itsehoitovalmisteita että terveydenhuollon ammattilaisten käyttämiä tai määräämiä valmisteita. Yleisimmät suun terveydenhuollossa käytetyt paikallishoitovalmisteet ovat antiseptinen aine klooriheksidiini ja paikallisfluorivalmisteet. (Seppä 2012; Tenovuo ja Pienihäkkinen 2012.)

Klooriheksidiinillä on melko vähän haittavaikutuksia. Tavallisimpia ovat makuaistin ohimenevät muutokset, limakalvojen arkuus ja kirvely ja paikkojen tai kielen värjäytyminen ruskehtavaksi (Flötra, Gjermo, Rölla ja Waerhaug 2007, 119). Allergiset reaktiot klooriheksidiinille ovat harvinaisia, mutta allergiaa voi esiintyä valmisteiden muille aineille kuten esimerkiksi valmisteiden säilöntä- tai makuaineille. (Tenovuo ja Pienihäkkinen 2012.) Kansainvälisesti on viime vuosikymmeninä havaittu välittömiä allergisia reaktioita klooriheksidiinivalmisteille, joita ovat olleet muun muassa urtikaria, yliherkkyyss-reaktiot kuten dermatiitti eli ihotulehdus ja valoherkkyys. Näiden reaktioiden aiheuttavaa ainesosaa ei ole vielä tutkimuksissa saatu selville. (Sharma ja Chopra 2009, 377; Krautheim, Jermann ja Bircher 2004, 113). Anafylaktinen reaktio klooriheksidiinille on harvinaista, mutta myös sitä on havaittu (Khan, Kazi ja O'Donohoe 2011; Parkes, Harper, Herwadkar ja Pumphrey 2009, 65; Terazawa, Shimomaka, Nagase, Masue ja Dohi 1998, 1296).

Paikallisfluoreja on korkeintaan kerran viikossa käytettävät vahvat fluorivalmisteet ja laimeat usein käytettävät fluorivalmisteet. Vahvoja fluoriliuoksia, fluorigeelejä ja fluorilakkoja, joiden pitoisuus on yleensä 1,0–2,3 % käytetään pääasiassa suun terveydenhuollossa. (Seppä 2012.) Fluorin liiallisen käytön tiedetään olevan haitallista tai jopa vaarallista, mutta fluorivalmisteiden haittavaikutuksista on vain vähän tutkimustietoa. (Marinho, Worthington, Walsh ja Clarkson 2013, 2.)

2.5 Muita suuhun vaikuttavia lääkeaineita

Verenpainelääkkeenä käytetyt kalsiuminestäjät voivat johtaa ienhyperplasiaan eli ikenen liikakasvuun. Tällöin lääkitys tulee mahdollisuuksien mukaan vaihtaa eri lääkeryhmän lääkkeeseen. Tarvittaessa liikakasvua voidaan poistaa kirurgisesti, mutta jos lääkitystä ei vaihdeta, kasvaa se poiston jälkeen uudelleen. Liikakasvanut ien vaikeuttaa hampaiden päivittäistä puhdistamista. (Uitto 2013; Palokas 2013.) Yleislääkärit eivät usein ole tietoisia kalsiuminestäjien haittavaikutuksena aiheuttamasta ikenen liikakasvusta, ja näin ollen suun terveydenhuollon ammattilaisilla on tärkeä osuus tämän haittavaikutuksen huomaamisessa (Palokas 2013). Noin 1,7–3,3 %:lle kalsiuminestäjiä käyttävistä potilaista kehittyy ikenien liikakasvua (Murat, Murat ja Vedat 2011, 436). Ikenien liikakasvua voi aiheuttaa muun muassa myös epilepsialääkkeinä käytettävät fenytoiini ja natriumvalproaatti (Knuutila ja Miettinen 2011, 34).

Bisfosfonaattilääkitystä käytetään syöpien tukihoitona ja osteoporoosilääkkeenä. Tähän lääkitykseen liittyy vaikeasti hoidettavana komplikaationa leukojen osteonekroosi eli leukaluun kuolio. Suurimassa vaarassa ovat multipplelia myeloomaa ja pahanlaatuisten kasvainten luustometastaaseja sairastavat potilaat, jotka saavat suoneen aminobisfosfonaatteja. Huomattavasti pienemmillä annoksilla hoidettavien osteoporoosipotilaiden komplikaatiovaara on vähäinen. Syy yhteys on selvä, mutta sen mekanismi ei ole tarkasti tiedossa. Osteonekroosi saattaa kehittyä itsestään tai hammashoidon tai kirurgisen toimenpiteen yhteydessä. (Nurmenniemi, Hannonen ja Tuovinen 2007, 2443–2444.)

Suun terveydenhuollossa käytetään myös paljon aineita, jotka eivät ole lääkkeitä, eikä niistä näin ollen tehdä ilmoituksia lääkkeiden haittavaikutusrekisteriin. Näitä aineita ovat muun muassa hampaiden paikkauksessa ja valkaisussa käytettävät aineet, hampaiden jäljennösaineet ja lateksi.

3 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TAVOITTEET

Tutkimuksen tarkoituksena oli koota tietoa lääkehaittatapahtumista ja ilmoitetuista lääkkeiden haittavaikutuksista suun terveydenhuollossa. Tutkimuksessa määriteltiin lääkehaittatapahtumat, koottiin tietoa suun terveydenhuollossa käytetyistä lääkkeistä ja niiden haittavaikutuksia sekä tutkittiin suun terveydenhuollossa ilmoitettuja lääkkeiden haittavaikutuksia. Tutkimuksen aineistona käytettiin Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean lääkkeiden haittavaikutusrekisteriin hammaslääkäreiden tekemiä ilmoituksia epäillyistä ja todetuista lääkkeiden haittavaikutuksista.

Tavoitteena oli saada suun terveydenhoidon ammattilaisten hyödynnettäväksi tietoa lääkehaittatapahtumista sekä ilmoitetuista lääkkeiden haittavaikutuksista. Tavoitteena oli saada selville minkä lääkeaineiden aiheuttamia haittavaikutuksia suun terveydenhuollossa on ilmoitettu ja mitä ilmoitetut haittavaikutukset ovat. Tutkimuksen tulokset ovat toimeksiantajan ja suun terveydenhuollon ammattilaisten käytettävissä opinnäytetyön raportissa.

Tutkimuskysymykset:

1. Mitä ovat lääkehaittatapahtumat suun terveydenhuollossa?
2. Minkä lääkeaineiden haittavaikutuksia on ilmoitettu suun terveydenhuollossa?

4 TUTKIMUKSEN TOTEUTUS

Kuopion yliopistollinen sairaala antoi Savonia-ammattikorkeakoulun Sosiaali- ja terveysalan Kuopion yksikölle opinnäytetyöaiheeksi lääkehaittatapahtumat suun terveydenhuollossa. Toimeksiantajan kiinnostus kohdistui erityisesti suun terveydenhuollosta lääkehaittarekisteriin tehtyihin ilmoituksiin. Työn näkökulmana ovat lääkehaittatapahtumat koko suun terveydenhuollossa. Hammaslääkäreillä on valtuudet ja vastuu määrätä lääkkeitä, ja näin ollen myös suuhygienistit ja hammashoitajat hyötyvät lääketietoudesta. Suuhygienistit käyttävät lääkeaineita vastaanotolla, vaikka eivät voikaan määrätä lääkkeitä suoraan potilaalle.

Teoriatiedon kerääminen alkoi talvella 2013. Työ vaati tietoperustaa läkehoidosta suun terveydenhuollossa sekä tutkimustietoa erilaisista läkehoidon vaaratapahtumista suun terveydenhuollossa. Artikkeleiden ja tutkimusten etsimisessä hyödynsin terveysalan tietokantoja Terveysportti, PubMed, CINAHL, Medic. Suun terveydenhuollossa epäiltyjen ja todettujen lääkkeiden haittavaikutusten tutkimiseksi sain aineistoksi käyttöni Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuslta otteen lääkehaittarekisteristä keväällä 2013. Aihekuvausten hyväksynnän jälkeen tein opinnäytetyön työsuunnitelman ja esitin sen toukokuussa 2013 opinnäytetyöpajassa. Työsuunnitelman hyväksynnän jälkeen annoin sen luettavaksi toimeksiantajan yhteyshenkilölle.

4.1 Tutkimuksen aineisto

Suun terveydenhuollossa tapahtuneiden lääkehaittatapahtumien tutkimiseksi käytin aineistona Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean lääkkeiden haittavaikutusrekisteriin ilmoitettuja tietoja epäillyistä ja todetuista haittavaikutuksista. Pyysin Fimealta aineiston käyttöni opinnäytetyönä tekemääni tutkimusta varten ja sain käyttöni otteen rekisteristä. Ilmoituksia, joissa ilmoittajana on hammaslääkäri, on vuosilta 1973–2013 kaikkiaan 260 kappaletta. Kaikkiaan ilmoituksia on tietokannassa noin 30 700. Yksittäisestä työyksiköstä kerätty materiaali olisi aivan liian suppea ja tämän vuoksi tarvitaan valtakunnallisesti useamman vuoden ajalta kerättyä aineistoa. Otokseen tulee määrällisessä tutkimuksessa olla edustava ja riittävän suuri (Vilka 2007, 57; Heikkilä 2010, 16).

Fimean ohjeen 2/2013, Lääkkeiden haittavaikutusten ilmoittaminen, kohderyhmät ovat lääkkeen määrääjät (lääkärit, hammaslääkärit) ja toimittajat (farmaseutit, proviisorit). Lääkkeen käyttäjä eli esimerkiksi suuhygienisti tai hammashoitaja voisi tehdä ilmoituksen ja rastittaa ilmoituslomakkeen ammattinimikkeen kohdassa ”muu” ja kirjoittaa perään ammattinimikkeen. Suuhygienisteiltä tai hammashoitajilta ei Fimea ole kuitenkaan tähän mennessä saanut haittavaikutusilmoituksia.

Fimea kehottaa ilmoittamaan lääkkeen käyttöön liittyneet haittavaikutukset erityisesti, kun lääkkeen käytön epäillään tai todetaan aiheuttaneen vakavan haittavaikutuksen, haitallisen yhteisvaikutuksen toisen lääkkeen kanssa, kun haittavaikutus on odottamaton, haittavaikutus on uuden lääkkeen aiheuttama, haittavaikutuksen esiintymistiheys näyttää ilmoittajan mielestä lisääntyvän tai kun haittavaikutus liittyy lääkitysvirheeseen, lääkkeen yliannostukseen tai myyntiluvasta poikkeavaan käyttöön.

Haittavaikutusilmoituksessa pyydetään ilmoittamaan mm. haittavaikutuksen kuvaus, epäilty lääke, haittavaikutuksen vaarallisuus, lääkkeen käyttäjän tiedot ja ilmoittajan tunnistetiedot. Tämän tutkimuksen käytössä olleissa haittavaikutusrekisterin tiedoista ei kuitenkaan ilmene näitä kaikkia kohtia. Tutkimusta tehdessä käytössä olleet tiedot olivat ATC-koodi, epäilty lääkitys, vaikuttava aine, haittavaikutus, ilmoituksen numero ja ilmoitusvuosi. ATC-luokitus on WHO:n lähinnä tutkimustarkoitukseen luoma lääkkeiden anatomis-terapeuttis-kemiallinen luokitus (Fimea 2013a). Aineiston tarkastelu rajautui sen mukaan, mitä tietoja lääkkeiden haittavaikutusrekisteristä sain tutkimuskäyttöni.

4.2 Tutkimusmenetelmät ja aineiston analysointi

Tutkimus oli kvantitatiivinen eli määrällinen. Kvantitatiivisessa tutkimuksessa tarkastellaan aineiston mitattavia asioita. Tutkimuksen tekemiseen tarvittavat tiedot voidaan hankkia valmiista tilastoista, rekistereistä tai tietokannoista tai kerätä itse. Tutkimuksen aineiston tulee olla riittävän suuri ja edustava. (Heikkilä 2010, 16, 18.) Kuvailevassa kvantitatiivisessa tutkimuksessa todetaan asiantila, mutta ei pyritä löytämään syitä sille (Kankkunen ja Vehviläinen-Julkunen 2013, 57).

Aineiston sain valmiina käyttöni Fimealta eikä sitä erikseen kerätty. Aineiston koon vuoksi käytin kokonaistutkimusta. Aineistoa analysoidessa tutkin minkä lääkeaineiden aiheuttamia haittavaikutuksia on ilmoitettu ja mistä haittavaikutuksista on tehty ilmoituksia. Lääkeaineista selvitin mistä yksittäisistä lääkeaineista ja mihin tarkoituksiin käytettävistä lääkeaineista on saatu haittavaikutusilmoituksia. Haittavaikutuksista selvitin mistä lääkeaineesta on ilmoitettu mitään haittavaikutuksia. Fimealta saamani aineisto oli Microsoft Excel -laskentataulukko-ohjelmiston taulukossa. Aineiston analysoin Microsoft Excel-ohjelmistoa apuna käyttäen. Keräsin saamastani aineistosta tarvitsemi tiedot, järjestelin ne tutkimukselle hyödyllisellä tavalla ja laskin ja analysoin niistä tietoja tuloksia varten. Tutkija selittää saaduista tuloksista numerotiedot sanallisesti (Vilkkä 2007, 14). Aineistosta laskemani ja selvittämäni tiedot selvensin raportissa sanallisesti ja havainnollistin taulukoin.

4.3 Tutkimuksen luotettavuus

Tutkimuksen luotettavuuden ja eettisyyden kannalta olennaista on objektiivisuus. Sen saavuttamiseksi tutkija on puolueeton eikä vaikuta tulokseen esimerkiksi henkilökohtaisella tai toimeksiantajan mielipiteellä. (Vilkkä 2007, 13.) Reliaabelissa tutkimuksessa mittaustulos on toistettavissa. Tutkimus on validi kun se mittaa mitä sen on tarkoituskin mitata. (Hirsjärvi, Remes ja Sajavaara 2009, 231; Kankkunen ja Vehviläinen-Julkunen 2013, 189–190.)

Tässä tutkimuksessa tutkimuksen aineisto on Lääkealan turvallisuus ja kehittämiskeskuksen (Fimea) eli valvovan tahon keräämä, joten tutkimusaineiston kerääjää voidaan pitää luotettavana. Tämän tutkimuksen aineisto on jo kerättyä ja muuttumatonta, joten siitä on mahdollista saada toistetusti reliaabeli tulos, jos käytetään samanlaista ryhmittelyä kuin tässä tutkimuksessa on käytetty. Kun tutkimuskysymys on aseteltu niin, että tutkitaan mitä lääkkeiden haittavaikutuksia on ilmoitettu hammaslääkärin toimesta, vastaa lääkehaittarekisterin tietojen perusteella tehty tutkimus kysymykseen.

Fimea kerää tietoja lääkkeen määräämiseen tai toimittamiseen oikeutettujen henkilöiden toteamista tai epäilemistä lääkkeiden käyttöön liittyvistä haittavaikutuksista. Erityisesti on kehoitettu ilmoittamaan kaikki vakavat haittavaikutukset ja kaikki entuudestaan tuntemattomat haittavaikutukset sekä kaikki uusien, enintään kaksi vuotta kaupan olleiden lääkkeiden aiheuttamat tai sellaisiksi epäillyt haittavaikutukset. Ilmoittaminen on vapaaehtoista. Ilmoitusten sisältämät tiedot vaihtelevat yksityiskohtaisuudeltaan, eikä kaikkia tapahtuman arviointiin vaikuttavia seikkoja ole aina tiedossa. Ilmoitukset ovat eriasteisia epäilyjä lääkkeen aiheuttamista haittavaikutuksista, eikä usein ole mahdollista osoittaa selvää syy-yhteyttä lääkkeen ja haittavaikutuksen välillä. (Fimea 2011.)

Rekisteriin saadaan ilmoitus vain tuntemattomasta osasta todellisia haittavaikutuksia. Lisäksi on tunnettua, että tiettyä lääkettä koskevien ilmoitusten määrä vaihtelee eri ajankohtina kyseisen lääkkeen käytön yleisyyden, sen uutuuden, julkisuuden ym. seikkojen johdosta. (Fimea 2011.) Kansainvälisissä tutkimuksissa on havaittu selkeää vajaan raportointia ja se on käytännössä kaikkien kansallisten haittavaikutusrekisterien ongelma (Idänpään-Heikkilä 2002, 295; Idänpään-Heikkilä 2003, 295).

Edellä mainituista syistä haittavaikutusrekisterin tietojen tulkinnassa tulee olla varovainen. Erityisen pidättyväisesti tulee suhtautua eri lääkevalmisteiden väliseen vertailuun. Tietoja ei voida pitää määrällisesti eikä laadullisesti kattavina. (Fimea 2011.) Nämä seikat huomioon ottaen tässä tutkimuksessa aineistoa tarkastellaan objektiivisesti ja varovaisesti.

Tutkimusetiikalla tarkoitetaan yleensä normatiivista etiikkaa, joka perustuu oikeisiin sääntöihin, joita tutkimuksen tulee noudattaa (Kankkunen ja Vehviläinen-Julkunen 2013, 211). Eettisessä tutkimuksessa noudatetaan hyvää tieteellistä käytäntöä, joka tarkoittaa sitä että tutkijan käyttämät menetelmät ovat tiedeyhteisön hyväksymiä ja eettisesti kestäviä. Hyvään tieteelliseen käytäntöön kuuluu myös, että ihmisarvoa kunnioitetaan. (Hirsjärvi ym. 2009, 23; Vilkkä 2005, 30.) Tässä tutkimuksessa ei käsitelty tietoja yksittäisistä ihmisistä. Työssä käytetty aineisto on anonyymiä, eikä siitä käy ilmi potilaiden tai terveydenhuollon ammattilaisten henkilötietoja. Työssä on myös kunnioitettu tekijäoikeuksia ja rehellisyyttä raportoinnissa.

5 TUTKIMUSTULOKSET

Tulokset on jaoteltu ilmoitettuihin lääkeaineisiin ja lääkeaineiden ilmoitettuihin haittavaikutuksiin. Selvitin minkä lääkeaineiden aiheuttamia haittavaikutuksia on ilmoitettu eli mistä yksittäisistä lääkeaineista ja mihin tarkoituksiin käytettävistä lääkeaineista on saatu haittavaikutusilmoituksia. Haittavaikutuksista selvitin mistä lääkeaineesta on ilmoitettu mitään haittavaikutuksia.

5.1 Ilmoitetut lääkeaineet

Vuosina 1973–2013 hammaslääkärit tekivät Fimean haittavaikutusrekisteriin 260 ilmoitusta lääkkeen epäilystä tai todetusta haittavaikutuksesta. Ilmoituksia saatiin 97 lääkeaineesta. Yhdessä ilmoituksessa voidaan mainita useampia epäiltyjä lääkkeitä erityisesti kun epäillään lääkkeiden yhteisvaikutusta. Ilmoituksia, joissa oli ilmoitettu kaksi tai useampaa lääketta oli 19 eli 7,3 %. Yhdessä ilmoituksessa saatettiin ilmoittaa useammasta havaitusta haittavaikutuksesta.

Eniten eli yli kolmannes ilmoituksista on saatu paikallispuudutteista. Toiseksi eniten eli 23,1 % ilmoituksia on saatu antibiooteista ja antimykooteista. Suun paikallishoitovalmisteiden osuus ilmoituksista on 11,2 %. Bisfosfonaateista on saatu neljänneksi eniten eli 5,4 % ilmoituksista. Muista lääkkeistä on saatu edellisiä valmisteita vähemmän tai yksittäisiä ilmoituksia. 32,3 %:sta lääkeaineista oli saatu kaksi ilmoitusta tai vähemmän. (Taulukko 1.)

TAULUKKO 1. Hammaslääkäreiden ilmoittamat haittavaikutukset vuosina 1973–2013. Vuosina 1973–2013 hammaslääkärit tekivät Fimean haittavaikutusrekisteriin 260 ilmoitusta 96 lääkkeen haittavaikutuksista.

| Lääkeryhmä | ATC-koodi | Lääkkeiden määrä | Ilmoitusten määrä | Ilmoitusten osuus (%) |
|--|----------------|------------------|-------------------|-----------------------|
| Paikallispuudutteet | N01B | 4 | 98 | 37,7 % |
| Antibiootit, antimykootit | J01, J02, P01A | 13 | 49 | 18,8 % |
| Suuontelon paikallishoitovalmisteet | A01A | 4 | 29 | 11,2 % |
| Bisfosfonaatit | M05BA | 5 | 14 | 5,4 % |
| Epilepsialääkkeet | N03 | 4 | 5 | 1,9 % |
| Kalsiuminestäjät | C08 | 3 | 4 | 1,5 % |
| Immunosuppressiiviset lääkkeet | L04AB | 2 | 3 | 1,2 % |
| Muut yksittäiset valmisteet | | 60 | 58 | 22,3 % |
| Yhteensä | | 95 | 260 | 100,0 % |

Yksittäisistä lääkeaineista selkeästi eniten ilmoituksia on saatu paikallispuudutteista ja erityisesti artikaiiniyhdistelmävalmisteista. Näiden jälkeen useimmin ilmoitetut aineet ovat muun muassa klooriheksidiini, metronidatsoli, natriumfluoridi, klindamysiini ja tsoledronihappo. (Taulukko 2).

TAULUKKO 2. Lääkeaineet, joista Fimea on saanut eniten hammaslääkäreiden tekemiä haittavaikutusilmoituksia vuosina 1973–2013.

| Lääkeaine | Ilmoitusten määrä (<i>n</i> = 260) |
|--|--|
| Artikaiini, yhdistelmävalmisteet | 68 |
| Lidokaiini, yhdistelmävalmisteet | 17 |
| Klooriheksidiini | 15 |
| Metronidatsoli | 15 |
| Prilokaiini, yhdistelmävalmisteet | 14 |
| Natriumfluoridi | 12 |
| Klindamysiini | 11 |
| Tsoledronihappo | 11 |
| Fenoksimetyylipenisilliini | 8 |
| Diklofenaakki | 4 |
| Erytromysiini | 3 |
| Karbamatsepiini | 3 |
| Muut (≤ 2 ilmoitusta / lääkeaine) | 79 |

5.2 Lääkeaineiden ilmoitetut haittavaikutukset

Ilmoitetuista haittavaikutuksista yleisin oli ihottuma. Seuraavaksi eniten ilmoituksia oli saatu kasvojen, huulien tai kielen tuntopuutoksista ja -muutoksista sekä kasvojen, suun tai nielun turvotuksista. Yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset on listattu taulukossa 3.

TAULUKKO 3. Hammaslääkäreiden yleisimmin Fimean haittavaikutusrekisteriin ilmoittamat haittavaikutukset vuosina 1973–2013.

| Haittavaikutustyyppi | Ilmoitusten määrä (<i>n</i> = 260) |
|---|--|
| Ihottuma | 50 |
| Kasvojen, huulien tai kielen tuntopuutokset ja -muutokset | 33 |
| Kasvojen, suun tai nielun turvotus | 32 |
| Pahoinvointi tai oksentelu | 26 |
| Suun tulehdus tai haavauma | 21 |
| Anafylaksia | 19 |
| Huimaus | 16 |
| Suolen toimintahäiriö | 15 |
| Uneliaisuus, väsymys tai velttous | 15 |
| Hengenahdistus | 13 |
| Leukaluun tulehdus tai kuolio | 13 |
| Sydämentykytys | 12 |
| Päänsärky | 10 |
| Psyykkinen häiriö | 9 |
| Pyörtyminen | 9 |
| Maku- ja hajuaistin muutokset | 7 |
| Muut haittavaikutukset (≤ 6) | 111 |
| Yhteensä | 260 |

Lääkkeen vakava haittavaikutus on lääkevalmisteen aiheuttama kuolemaan johtava, henkeä uhkaava, sairaalahoidon aloittamista tai jatkamista vaativa, pysyvään tai merkittävään toimintaesteisyyteen tai kyvyttömyyteen johtava vaikutus (Stakes ja Lääkehoidon kehittämiskeskus Rohto 2007). Lääkkeen epäillyn haittavaikutuksen ilmoituslomakkeella tiedustellaan onko havaittu edellä mainittuja vakavia vaikutuksia. Käytössäni olleesta haittavaikutusrekisterin otteesta tämä ei kuitenkaan selviä, joten vakavien haittavaikutusten osuutta ilmoituksista ei tässä tutkimuksessa tarkasteltu.

5.2.1 Paikallisuudutteen

Paikallisuudutteen ilmoituksia oli saatu artikaiini-, lidokaiini- ja prilokaiini-yhdistelmävalmisteista sekä lidokaiinivalmisteesta. Artikaiini-valmisteita olivat Citanest D-Suprarenin, Ubistesin ja Septocaine, lidokaiini-valmisteita Lidocain cum adrenalin, Xylocain cum adrenalin sekä Xylocain-geeli ja prilokaiini-

kaiini-valmiste oli Citanest Octapressin. Artikaiinista saatiin eniten eli 68 ilmoitusta, lidokaiinista 17 ilmoitusta ja prilokaiinista 14 ilmoitusta. Paikallisuudutteista useimmin raportoidut haittavaikutukset olivat kasvojen, huulien tai kielen tuntopuutokset ja -muutokset, pahoinvointi tai oksentelu ja ihottuma. Anafylaksiaa raportoitiin yhteensä 13 tapauksessa. (Taulukko 4.)

TAULUKKO 4. Hammaslääkäreiden Fimean haittavaikutusrekisteriin ilmoittamat paikallisuudutteiden haittavaikutukset vuosina 1973–2013.

| Haittavaikutus | Artikaiini (68 ilmoitusta) | Lidokaiini (17 ilmoitusta) | Prilokaiini (14 ilmoitusta) |
|--|---------------------------------------|---------------------------------------|--|
| Anafylaksia | 6 | 2 | 5 |
| Hematooma tai mustelma | 1 | | 1 |
| Hengenahdistus | 3 | 2 | 3 |
| Huimaus | 5 | 3 | |
| Ihottuma | 11 | 4 | 3 |
| Injektiokohdan reaktio | 3 | | |
| Kasvojen, huulien tai kielen tuntopuutokset ja -muutokset | 21 | 2 | |
| Kasvojen, suun tai nielun turvotus | 4 | 3 | 2 |
| Kasvojen punoitus ja kuumotus | | 1 | 1 |
| Kouristukset | 3 | | 1 |
| Maku- ja hajuaistin muutokset | 3 | | |
| Pahoinvointi tai oksentelu | 11 | 1 | 2 |
| Pyörtyminen | 3 | 1 | 1 |
| Päänsärky | | 2 | |
| Suun tulehdus tai haavauma | 1 | | |
| Sydämentykytys | 8 | | |
| Tärinä ja vapina | | 1 | |
| Uneliaisuus, väsymys tai velttous | 4 | | |
| Muu suuhaitta | | | 1 |
| Muu sydänoire | 2 | | |
| Muu yksittäinen haitta | 12 | 3 | 1 |

5.2.2 Suun paikallishoitovalmisteet

Suun paikallishoitoon käytettävistä valmisteista haittavaikutuksia oli ilmoitettu natriumfluoridista ja olafluurista eli amiinifluoridista sekä klooriheksidiinistä. Klooriheksidiinistä oli saatu 15 ilmoitusta ja ilmoitetut lääkkeet olivat muun muassa Hibitane Dental ja Corsodyl. Klooriheksidiinistä yleisimmät ilmoitetut haittavaikutukset olivat kasvojen, suun tai nielun turvotus sekä suun tulehdus tai haavauma. Klooriheksidiinistä saatiin myös yksi ilmoitus anafylaksiasta. (Taulukko 5.)

TAULUKKO 5. Klooriheksidiini-valmisteista hammaslääkäreiden Fimean haittavaikutusrekisteriin ilmoittamat haittavaikutukset vuosina 1973–2013. Ilmoituksia oli yhteensä 15.

| Haittavaikutus | Ilmoitusten määrä (n = 15) |
|--|---------------------------------------|
| Kasvojen, suun tai nielun turvotus | 5 |
| Suun tulehdus tai haavauma | 5 |
| Ihottuma | 3 |
| Maku- ja hajuaistin muutokset | 3 |
| Muu suuhaista | 3 |
| Anafylaksia | 1 |
| Kasvojen, huulien tai kielen tuntopuutokset ja -muutokset | 1 |
| Muu yksittäinen haista | 1 |
| Psyykinen häiriö | 1 |
| Suun kuivuus | 1 |
| Tärinä ja vapina | 1 |

Natriumfluoridia sisältävistä valmisteista oli saatu 12 ilmoitusta ja epäiltyjä lääkityksiä olivat Duraphat-fluorilakka, Fluorilette- ja Fludent-fluoritabletit. Natriumfluoridin yleisin ilmoitettu haittavaikutus oli suun tulehdus tai haavauma, joista oli saatu 6 ilmoitusta. Tämä tarkoitti käytännössä ulseratiivista tai aftaista stomatiittia. Olafluurista oli saatu yksi ilmoitus ja se koski suun turvotusta. (Taulukko 6.)

TAULUKKO 6. Natriumfluoridi- tai olafluuri-valmisteista hammaslääkäreiden Fimean haittavaikutusrekisteriin ilmoittamat haittavaikutukset vuosina 1973–2013. Ilmoituksia oli yhteensä 13.

| Haittavaikutus | Ilmoitusten määrä (n = 13) |
|---|---------------------------------------|
| Suun tulehdus tai haavauma | 6 |
| Kasvojen, suun tai nielun turvotus | 4 |
| Ihottuma | 2 |
| Pahoinvointi tai oksentelu | 2 |
| Hengenahdistus | 1 |
| Ruoansulatuselimistön toimintahäiriö | 1 |
| Vatsakipu | 1 |

5.2.3 Muut lääkeaineet

Suun terveydenhuollossa rauhoittavana esilääkityksenä käytetystä midatsolaamista kauppanimellä Dormicum oli saatu hammaslääkäreiltä kaksi ilmoitusta. Niissä haittavaikutuksiksi oli ilmoitettu lääkkeen vaikutuksen voimistuminen, huimaus, päänsärky, hengityskatkos, muistin häiriö ja euforia eli voimakas hyvinolontunne. Myöskin sedaatioissa käytettävästä diatsepaamista ei oltu saatu hammaslääkärien tekemiä haittavaikutusilmoituksia.

Antibiooteista ja antimykooteista oli saatu 49 ilmoitusta 13 lääkkeestä. Hammaslääkärit olivat tehneet eniten ilmoituksia metronidatsolista (15), klindamysiinistä (11) ja fenoksimetyylipenisilliinistä (8). Muista lääkkeistä ilmoituksia oli kolme tai alle. Yleisimmät ilmoitetut haittavaikutukset liittyivät ruoansulatuselimistön toimintahäiriöihin ja pahoinvointiin. Lisäksi on ilmoitettu ihottumasta, kasvojen, huulien tai kielen tuntopuutoksista ja -muutoksista sekä suun tulehduksista ja haavaumista. Muista haittavaikutuksista on saatu yksittäisiä ilmoituksia. Anafylaksiaa oli ilmoitettu yksittäiset tapaukset, joissa epäilty lääkitys oli doksisykliini ja ampisilliini.

Bisfosfonaateista hammaslääkärit olivat tehneet eniten ilmoituksia tsoledronihaposta (11). Yksittäisissä ilmoituksissa oli ilmoitettu epäilyksi lääkitykseksi tsoledronihapon rinnalla etidronaatti ja klodronaatti. Risedronaatista oli tehty kaksi ilmoitusta. Ilmoitetut lääkkeet olivat Zometa, Optinate septimum, Didronate ja Bonefos. Ilmoitettu haittavaikutus oli pääasiassa leukaluun kuolio eli osteonekroosi, josta oli saatu 13 ilmoitusta. Hampaan menetys oli raportoitu kolmessa ilmoituksessa ja hampaan infektio yhdessä.

Epilepsialääkkeistä oli saatu hammaslääkäreiltä viisi ilmoitusta neljästä eri lääkkeestä. Ilmoitetut lääkkeet olivat Neurotol, Lyrica ja Barbilettae. Ilmoitetut haittavaikutukset olivat yksittäisiä ja suun alueelle liittyvät haittavaikutukset olivat hampaiden värjäytyminen ja huulien turvotus.

Kalsiuminestäjistä hammaslääkärit olivat tehneet neljä ilmoitusta kolmesta eri lääkkeestä. Lääkeaineet olivat amlodipiini, felodipiini ja nimodipiini. Kauppanimet näille olivat Norvasc, Hydac ja Atacand. Yleisin ilmoitettu haittavaikutus oli ikenien liikakasvu, joka oli ilmoitettu joka ilmoituksessa. Betasalpaajista oli saatu hammaslääkäreiden ilmoittamana kaksi haittavaikutusilmoitusta, joista toisessa haittavaikutukseksi on raportoitu ikenien liikakasvu. Lääkeaineita olivat bisoprololi ja seliprololi ja kauppanimiä Emconcor ja Selectol.

6 POHDINTA

6.1 Tulosten tarkastelu

Tutkimuskysymykset olivat ”mitä ovat lääkehaittatapahtumat suun terveydenhuollossa” ja ”minkä lääkeaineiden haittavaikutuksia on ilmoitettu suun terveydenhuollossa”. Ennen tutkimusta määriteltiin lääkehaittatapahtumat ja koottiin teoria- ja tutkimustietoa suun terveydenhuollossa käytetyistä lääkkeistä ja niiden haittavaikutuksista. Tutkimusaineistosta selvitettiin minkä lääkeaineiden aiheuttamia ja mitä haittavaikutuksia on ilmoitettu suun terveydenhuollossa. Koska ei ole tiedossa vajaa-raportoinnin laajuutta, tutkimuksen tulokset ovat suuntaa antavia siitä, mitä lääkkeiden haittavaikutuksia suun terveydenhuollossa ilmaantuu. Haittavaikutusrekisterin tiedot olisivat luotettavampia, jos mahdollisimman suuri osa epäillyistä tai havaituista haittavaikutuksista ilmoitettaisiin. Ilmoittaminen on kuitenkin vapaaehtoista ja Fimea antaa haittavaikutusten ilmoituksista vain ohjeistuksia. Tämänkin laajuisena haittavaikutusrekisterin pohjalta tehty tutkimus kuitenkin antaa suuntaa siitä minkä lääkkeiden käytön yhteydessä haittavaikutuksia ilmenee ja mitä nämä haittavaikutukset saattavat olla.

Tutkimuksessa ilmeni, että yleisimmin hammaslääkärin tekemä haittavaikutusilmoitus oli tehty paikallisuudutteista (37,7 %). Tämä oli teoriatiedon pohjalta odotettavissa. Paikallisuudutteista useimmin oli ilmoitettu artikaiini-yhdistelmävalmisteiden haittavaikutuksista ja myös muissa tutkimuksissa on havaittu artikaiinin aiheuttavan haittavaikutuksia muita puuduteaineita yleisemmin. Toiseksi yleisimmät ilmoitetut lääkkeet olivat antibiootit ja antimykootit (18,8 %). Tutkimustiedon perusteella antibioottien haittavaikutukset, ja etenkin ruoansulatuselimistön toimintahäiriöt, ovat yleisiä. Tämän perusteella antibiooteista ja antimykoteista saatavien ilmoitusten osuus näyttää todennukaiselta.

Kolmanneksi eniten haittavaikutusilmoituksia oli saatu suun paikallishoitovalmisteista (11,2 %). Suun paikallishoitovalmisteiden kuten klooriheksidiinin ja natriumfluoridin haittavaikutuksista tutkimustietoa on saatavissa, mutta käytettäessä näitä lääkeaineita juuri suun terveydenhoidossa tutkimustietoa haittavaikutuksista on verrattain vähän. Haittavaikutusilmoituksista suun paikallishoitovalmisteiden osuus on kuitenkin merkittävä. Klooriheksidiinistä saatujen ilmoitusten epäillyt haittavaikutukset vastasivat muissa tutkimuksissa todettuja haittavaikutuksia. Yleisesti tunnettujen makuaistin muutoksien ja suun ja limakalvojen reaktioiden lisäksi oli ilmoitettu yliherkkyyssreaktioista. Lisäksi yhdessä ilmoitetussa tapauksessa haittavaikutukseksi oli ilmoitettu anafylaksia. Fluorivalmisteiden haittavaikutuksista on vain vähän tutkimustietoa (Marinho ym. 2013, 2). Haittavaikutusrekisteriin on kuitenkin saatu ilmoituksia fluorivalmisteiden epäillyistä tai todetuista haittavaikutuksista, jotka olivat pääasiassa suun tulehduksia ja haavaumia, suun turvotusta tai ihottumaa.

Neljänneksi eniten hammaslääkärit olivat ilmoittaneet bisfosfonaattien aiheuttamista haittavaikutuksista (5,4 %). Bisfosfonaattien ja leukaluun osteonekroosin yhteys on selvä ja tiedostettu etenkin suonensisäisesti isompia annoksia käytettäessä (Nurmenniemi ym. 2007, 2443–2444). Ruotsissa hammaslääkäreiden vuosina 2009–2010 ilmoittamista haittavaikutuksista yleisin oli osteonekroosi,

josta oli tehty 18 ilmoitusta (Blomgren ja Vinge 2012, 1). Fimean haittavaikutusrekisteriin oli vuonna 2008 tullut bisfosfonaatti tsoledronihaposta kaiken kaikkiaan 12 ilmoitusta ja vuonna 2009 alendronaatista 12 ilmoitusta (Fimea 2011). Hammaslääkäreiden tekemänä on vuosina 1973–2013 saatu vain 14 ilmoitusta bisfosfonaateista eli niiden aiheuttamat haitat ovat todennäköisesti hammaslääkäreiden osalta aliraportoitu.

Kalsiuminestäjistä hammaslääkärit olivat tehneet vain neljä haittavaikutusilmoitusta vuosina 1973–2013. Koska kalsiuminestäjät ovat yleisin käytössä oleva verenpainelääke ja käyttäjistä 1,7–3,3 %:lla esiintyy haittavaikutuksena ikenien liikakasvua (Murat ym. 2011, 436), voi tutkimustuloksista päätellä kalsiuminestäjien haittavaikutusten ilmoittamiseen liittyvän aliraportointia. Koska yleislääkärit eivät usein tätä haittavaikutusta havaitse, on hammaslääkäreillä tärkeä osuus ikenen liikakasvun huumamisessa (Palokas 2013). Myös epilepsialääkkeistä vaikuttaisi olevan aliraportointia, sillä niistä on saatu vain viisi haittavaikutusilmoitusta.

Syöpälääkkeistä hammaslääkäreiltä ilmoituksia oli saatu vain kolme, kun haittavaikutusrekisteriin vuosina 2008–2009 tulleista kaikista ilmoituksista tavallisimmat olivat syöpälääkkeitä tai immunivasteen muuntajia (Fimea 2011). Tämän eron voidaan arvella johtuvan siitä, että hammaslääkärit käyttävät työssään ja tapaavat tiettyjä lääkkeitä käyttäviä potilaita, ja tämän vuoksi eivät ole raportoineet syöpälääkkeistä yhtä usein kuin kaikki haittavaikutusrekisteriin ilmoittaneet yhteensä.

Suun kuivuus on yleinen oire etenkin vanhusväestössä ja syynä tähän saattavat olla eräät lääkkeet (Meurman 2013). Hammaslääkärit ovat ilmoittaneet haittavaikutusrekisteriin vuosina 1973–2013 suun kuivuusoireen vain kahdessa tapauksessa. Ilmoitusten vähyys saattaa johtua aliraportoinnista ja siitä, että kuivan suun oire on yleisesti yhdistetty näiden tiedettyjen lääkkeiden käyttöön.

6.2 Kehittämissuhteet

Haittavaikutusrekisteristä olisi ollut hyödyllistä selvittää kuinka useassa ilmoituksessa epäilty tai havaittu haittavaikutus on ollut vakava. Tutkimusaineistona käytetystä haittavaikutusrekisterin otteesta ei kuitenkaan ollut käytössä haittavaikutuksen vakavuuden ilmaiseva ilmoituslomakkeen kohta. Vakavien haittavaikutusten osuuden perusteella olisi voitu selvittää ilmoitetaanko vakavista haittavaikutuksista herkemmin. Fimea kehottaa ilmoittamaan etenkin vakavat haittavaikutukset.

Tutkimustulokset olisivat olleet paremmin yleistettävissä, jos tutkimusaineisto olisi ollut vielä tätäkin laajempi eli haittavaikutuksien raportointi olisi yleisempää. Lääkkeiden haittavaikutuksista ilmoittaminen on vapaaehtoista ja vajaaraportoinnin laajuutta ei ole tiedossa, joten tästä tutkimuksesta saadut tulokset ovat suuntaa antavia todellisesta tilanteesta.

Tässä opinnäytetyössä tutkimus painottui lääkkeiden haittavaikutuksista johtuviin lääkehaittatapahtumiin. Rajausta tehtiin tarkasteltavan tutkimusaineiston perusteella. Työssä haluttiin määritellä lääkehaittatapahtuman käsitteen selventämiseksi myös lääkityspoikkeamat, vaikkei niitä tutkittu. Työn ra-

jauksen olisi voinut toteuttaa myös siten, että lääkityspoikkeamat olisi rajattu työstä kokonaan pois. Tällöin lääkityspoikkeamia ei olisi määritelty ja myös työn nimi olisi ollut eri.

Lääkityspoikkeamat olisivat toinen lääkehaittatapahtumista tutkittava aihealue. EHL Nora Hiivala selvitti erikoishammaslääkäritutkielmassaan kyselytutkimuksena potilasturvallisuutta hammaslääkäreiden vastaanotolla. Hänen kyselyssään kysyttiin myös lääkityspoikkeamien esiintymisestä. Jos lääkityspoikkeamien aiheuttamista lääkehaittatapahtumista haluttaisiin lisätietoja, voitaisiin suun terveydenhuollossa tapahtuneiden lääkityspoikkeamien selvittämiseksi tutkia kuntien HaiPro-raportointijärjestelmiä tai tehdä kyselytutkimus. HaiPro-raportointijärjestelmä on ollut suun terveydenhuollossa käytössä vasta lyhyen aikaa, joten siinä ei ehkä ole tutkimuksen kannalta vielä tarpeeksi ilmoituksia.

6.3 Oman oppimisen arviointi

Opinnäytetyöprosessin aikana oppimista ja ammatillista kasvua tapahtui tavoiteltavilla osaamisalueilla (Savonia-ammattikorkeakoulu 2010). Taitoni tiedonhaussa kehittyivät kun hain näyttöön perustuvaa teoretietoa työn aihealueista. Teoriatiedon hakemisen ja sen rajaamisen koin haastavaksi ja aikaa vieväksi. Tiedonhankinnan jälkeinen teoriatiedon kokoaminen oli myös haasteellista. Aineiston käsittely tuntui aluksi haasteelliselta ja tähän hain opettajalta ohjausta. Aineiston käsittelyn koin mielenkiintoiseksi työvaiheeksi. Opetussuunnitelman (2010) tavoitteiden mukaan tiedosta tulee pystyä rakentamaan järjestelmällinen kokonaisuus ja ilmaista se kirjallisesti. Opetussuunnitelman (2010) mukaan opinnäytetyön tavoitteisiin sisältyy myös työsuunnitelman laadinnan osaaminen. Työn alkuvaiheessa aiheeni sisällön rajaamisen koin hankalaksi, joten työsuunnitelman tekoon jäi vielä kehittämisen varaa. Hyvä työsuunnitelma ohjaa opinnäytetyön tekemistä, joten se on tärkeä vaihe opinnäytetyöprosessissa.

Savonia-ammattikorkeakoulun suun terveydenhuollon koulutusohjelman opetussuunnitelman (2010) mukaan opinnäytetyöprosessin päätteeksi opiskelijan tulee ymmärtää vastuunsa ammatillisesta kehitymisestään ja ammattialansa kehittämisestä. Koska opinnäytetyöni aihe oli ammattialan kehittämisen näkökulmasta kiinnostava ja vastaavaa tutkimusta ei ollut aikaisemmin tehty, otin vakavasti vastuuni tehdä hyvä ja tutkimuseettisiä ohjeita noudattava tutkimus. Tutkimuksen tekeminen oli haastavaa ja tutkimuseettisten ohjeiden noudattamista varten tutustuin tutkimusetiikkaa koskevaan kirjallisuuteen. Merkityksellisimmäksi kokemukseksi opinnäytetyön tekemisessä koin juuri työn laatuun panostamisen ammattialan kehittämiseksi.

Kokonaisuutena opinnäytetyöprosessi oli haasteellinen, mutta palkitseva. Alussa prosessin kulun hahmottaminen vaati ponnisteluja ja prosessin kuvaus tuntui osittain monimutkaiselta ja monisyyiseltä. Opinnäytetyöprosessin edetessä käsitys kuitenkin selventyi ja oli palkitsevaa kokea kuinka opinnäytetyö etenee ja valmistuu. Etukäteen oli hankala arvioida kuinka paljon aikaa prosessi vaatii. Yksin työskennellessäni sain määrätä työskentelytahdin itse enkä ollut riippuvainen muiden aikatauluista tai työpanoksesta, kuten pareittain tai ryhmässä opinnäytetyötä tekevät ovat. Ryhmässä työskennellessä olisi kuitenkin ollut useampi henkilö miettimässä mitä ratkaisuja opinnäytetyön sisällön va-

linnassa ja aineiston analysoinnissa tehdään, kun yksin työskennellessä nämä päätökset joutui tekemään itsenäisesti. Opetussuunnitelman (2010) tavoitteisiin kuuluu, että opiskelija osaa esitellä opinnäytetyötään ja perustella valintojaan julkisesti. Opinnäytetyön sisällön rajaamiseen ja valintaan käytin runsaasti ajatus- ja selvitystyötä ja pystyn perustelemaan miksi olen päätenyt tekemiini ratkaisuihin.

Koen opinnäytetyön teorian tiedon yleisimmin suun terveydenhuollossa käytettävien lääkkeiden haittavaikutuksista hyödylliseksi omalle ammatilliselle kasvulleni. Suuhygienistin opinnoissamme olemme käsitelleet lääkkeiden suussa näkyviä haittavaikutuksia, muttei juurikaan suun terveydenhuollossa käytettävien lääkkeiden yleisiä haittavaikutuksia. Opinnäytetyötä tehdessäni sain uutta tietoa aiheesta, jota voin soveltaa työelämässä.

LÄHTEET

- ABEBE, Worku 2003. An Overview of Herbal Supplement Utilization with Particular Emphasis on Possible Interactions with Dental Drugs and Oral Manifestations. *The Journal of Dental Hygiene* 77, 37–46.
- AUTTI, Heikki ja NUMMINEN, Mauri 2008. Lääkeainereaktiot. Julkaisussa: MEURMAN, J.H., MURTO-MAA, H., LE BELL, Y. & AUTTI, H. (toim.) *Therapia Odontologica*. Hammaslääketieteen käsikirja [verkkojulkaisu]. Academica-kustannus Oy. [viitattu 2013-03-08]. Saatavissa: www.terveysportti.fi/hammaslaaketiede.
- BLOMGREN, Johan ja VINGE, Ellen 2012. Lääkkeiden haittavaikutukset näkyvät suussakin. *Suomen Hammaslääkärilehti* 19 (5), 14–17.
- FIMEA LÄÄKEALAN TURVALLISUUS- JA KEHITTÄMISKESKUS 2013a. ATC-luokitus. [viitattu 2013-08-22]. Saatavissa: <http://www.fimea.fi/laaketieto/atc>.
- FIMEA LÄÄKEALAN TURVALLISUUS- JA KEHITTÄMISKESKUS 2013b. Lääkkeen haittavaikutusten ilmoittaminen. Fimean ohjeita 2/2013. [viitattu 2013-08-22]. Saatavissa: http://www.fimea.fi/download/23352_Ohje_2_2013_Laakkeiden_haittavaikutusten_ilmoittaminen.pdf.
- FIMEA LÄÄKEALAN TURVALLISUUS- JA KEHITTÄMISKESKUS 2011-01-27. Fimean haittavaikutusrekisterin tietojen käytössä huomioon otettavaksi [tiedote]. Sijainti: Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Lääketurvallisuus ja -informaatio.
- FINDER, Richard L. ja MOORE, Paul A. 2002. Adverse drug reactions to local anesthesia. *The Dental Clinics of North America* 46, 747–757 [verkkojulkaisu]. [viitattu 2012-05-21]. Saatavissa: <http://www.endoexperience.com/userfiles/file/unnamed/adverse%20rxns%20to%20la%20%20dcna%202002.pdf>.
- FLÖTRA, Leiv, GJERMO, Per, RÖLLA, Gunnar ja WAERHAUG, Jens 2007. Side effects of chlorhexidine mouth washes. *European Journal of Oral Sciences* 79, 119–125. [viitattu 2013-08-23]. Saatavissa: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0722.1971.tb02001.x/abstract>.
- GARISTO, Gabriella A., GAFFEN, Andrew S, LAWRENCE, Herenia P., TENENBAUM, Howard C. ja HAAS, Daniel A. 2010. Occurrence of paresthesia after dental local anesthetic administration in the United States. *The Journal of the American Dental Association* 141, 836–844 [verkkojulkaisu]. [viitattu 2012-04-23]. Saatavissa: <http://jada.ada.org/content/141/7/836/#BIBL>.
- HEIKKILÄ, Tarja 2010. Tilastollinen tutkimus. 7.–8. painos. Helsinki: Edita Prima Oy.
- HIRSJÄRVI, Sirkki, REMES, Pirkko ja SAJAVAARA, Paula 2009. Tutki ja kirjoite. 15. painos. Helsinki: Tammi.
- IDÄNPÄÄN-HEIKKILÄ, Juhana 2002. Lääkärit eivät ilmoita lääkehaittoja. *Suomen Lääkärilehti* 3, 295.
- IDÄNPÄÄN-HEIKKILÄ, Juhana 2003. Vain 5 % vakavista lääkehaitoista ilmoitetaan. *Suomen Lääkärilehti* 3, 295.
- JARVA, Hanna ja MERI, Seppo 2013. Perinnöllinen angioedeema (HAE) ja ACE-estäjähoitoon liittyvä angioedeema. Lääkärin käsikirja [verkkojulkaisu]. Duodecim. Saatavissa: <http://www.terveysportti.fi/dtk/ltk/koti>.
- KAILA, Minna 2013. Anafylaksia. Lääkärin käsikirja [verkkojulkaisu]. Duodecim. [viitattu 2013-09-30.] Saatavissa: <http://www.terveysportti.fi/dtk/ltk/koti>.
- KALLIOKOSKI, Annikka 2011. Haittavaikutusrekisterin kertomaa: vuodet 2008 ja 2009. Sic! 1, Fimean verkkolehti. [viitattu 2013-09-18]. Saatavissa: http://sic.fimea.fi/haittavaikutusrekisterin_kertomaa.aspx.
- KANKKUNEN, Päivi ja VEHVILÄINEN-JULKUNEN, Katri 2013. Tutkimus hoitotieteessä. 3. painos. Helsinki: Sanoma Pro Oy.

- KHAN, R. A., KAZI, T. Ja O'DONOHUE, B. 2011. Near fatal intra-operative anaphylaxis to chlorhexidine – is it time to change practice? *BJM Case Reports* [verkkojulkaisu]. [viitattu 2013-04-19]. Saatavissa: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3062822/>.
- KNUUTILA, Johanna ja MIETTINEN, Aimo 2011. Ikenen liikakasvu voi olla perinnöllistä. *Suomen Hammaslääkärilehti* 18 (2), 34–36.
- KRAUTHEIM, A. B., JERMANN, T. H. M. Ja BIRCHER, A. J. Chlorhexidine anaphylaxis: case report and review of the literature. *Contact Dermatitis* 50, 113–116. [viitattu 2013-08-23]. Saatavissa: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.0105-1873.2004.00308.x/abstract>.
- KURHELA, Katja ja KONTTINEN, Yrjö T. 2006a. Katsaus hammaslääkärin määräämiin lääkkeisiin - Osa I Lääkehoidon indikaatiot ja käytetyimmät lääkkeet. *Suomen Hammaslääkärilehti* 13 (18), 1006–1017.
- KURHELA, Katja ja KONTTINEN, Yrjö T. 2006b. Katsaus hammaslääkärin määräämiin lääkkeisiin - Osa II Ennen lääkettä huomioitavat asiat ja mahdolliset haittatapahtumat. *Suomen Hammaslääkärilehti* 13 (19), 1079–1083.
- LAMMINTAUSTA, Kaija 2013. Lääkeyliherkkyys. Lääkärin käsikirja [verkkojulkaisu]. Duodecim. [viitattu 2013-08-22.] Saatavissa: <http://www.terveysportti.fi/dtk/ltk/koti>.
- MARINHO, VCC, Worthington, HV, Walsh, T, Clarkson, JE 2013. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents (Review). *Cochrane katsaus* 7. [viitattu 2013-09-18]. Saatavissa: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002279.pub2/pdf>.
- MEURMAN, Jukka H. 2013. Kuivan sun aiheuttajat ja hoito. *Sic! 2. Fimean verkkolehti*. [viitattu 2013-09-18]. Saatavissa: http://sic.fimea.fi/2_2013/kuivan_suun_aiheuttajat_ja_hoito.
- MURAT, Sucu, MURAT, Yuce ja VEDAT, Davutoglu 2011. Amlodipine-induced massive gingival hypertrophy. *Can Fam Physician* 57, 436–437. [viitattu 2013-09-17]. Saatavissa: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3076474/pdf/0570436.pdf>.
- NEUVONEN, Pertti 2013. Vakavien lääkehaittojen ja vaarallisten lääkeinteraktioiden ennakointi ja ehkäisy. *Duodecim* 129 (1), 22–30.
- NEUVONEN, Pertti 2008. Lääkkeiden haittavaikutukset. Julkaisussa: MEURMAN, J.H., MURTOMAA, H., LE BELL, Y. & AUTTI, H. (toim.) *Therapia Odontologica. Hammaslääketieteen käsikirja* [verkkojulkaisu]. *Academica-kustannus Oy*. [viitattu 2013-03-08]. Saatavissa: www.terveysportti.fi/hammaslaaketiede.
- NURMENNIEMI, Petri, HANNONEN, Pekka ja TUOVINEN, Veikko 2007. Bisfosfonaattilääkitykseen liittyvä leukojen osteonekroosi. *Duodecim* 123 (20), 2443–2448.
- PALOKAS, Kari 2013-09-02. Kliinisen hammashoidon erikoislääkäri. [haastattelu]. Kuopio: Kuopion terveyskeskus.
- PARKES, A. W., Harper, N. HERWADKAR, A. Ja PUMPHREY, R. 2009 Anaphylaxis to the chlorhexidine component of Instillagel: a case series. *British Journal of Anaesthesia* 102, 65–68 [verkkojulkaisu]. [viitattu 2013-04-19]. Saatavissa: <http://bj.a.oxfordjournals.org/content/102/1/65.long>.
- SAVONIA-AMMATTIKORKEAKOULU 2010. Suuhygienisti (amk). Opetussuunitelma syksy 2010. Kuopio: Savonia-ammattikorkeakoulu.
- SEPPÄ, Liisa 2012. Kariksen ja parodontalisairauksien ehkäisyyn ja hoitoon tarkoitetut suunhoitovälineet. Julkaisussa: MEURMAN, J.H., MURTOMAA, H., LE BELL, Y. & AUTTI, H. (toim.) *Therapia Odontologica. Hammaslääketieteen käsikirja* [verkkojulkaisu]. *Academica-kustannus Oy*. [viitattu 2013-03-08]. Saatavissa: www.terveysportti.fi/hammaslaaketiede.
- SHARMA, Anamika ja CHOPRA, Harneet 2009. Chlorhexidine urticaria: A rare occurrence with a common mouthwash. *Indian J Dent Res* 20, 377–379 [verkkojulkaisu]. [viitattu 2013-08-23]. Saatavissa: <http://www.ijdr.in/text.asp?2009/20/3/377/57368>.

- SOSIAALI- JA TERVEYSMINISTERIÖ 2008. Terveysturvallisuuden vaaratapahtumien raportointijärjestelmän käyttöönotto. Sosiaali- ja terveysministeriön selvityksiä 16. [viitattu 2013-08-22.] Saatavissa: http://www.stm.fi/c/document_library/get_file?folderId=28707&name=DLFE-3725.pdf.
- SOSIAALI- JA TERVEYSMINISTERIÖN ASETUS LÄÄKKEEN MÄÄRÄÄMISESTÄ. 2.12.2012/1088. Finlex. Lainsäädäntö. [viitattu 2013-08-22]. Saatavissa: <http://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/2010/20101088>.
- STAKES JA LÄÄKEHOIDON KEHITTÄMISKESKUS ROHTO 2007. Potilas- ja lääkehoidon turvallisuus-sanasto [verkkojulkaisu]. [viitattu 2012-03-12]. Saatavissa: <http://www.thl.fi/thl-client/pdfs/4ce407ff-c338-485c-8ed8-8fe28cd7cb6c>.
- STAKES JA LÄÄKEHOIDON KEHITTÄMISKESKUS ROHTO 2006. Potilas- ja lääkehoidon turvallisuus-sanasto. Stakesin työpapereita 28/2006. Helsinki: Stakes. [viitattu 2012-03-12]. Saatavissa: <http://www.stakes.fi/verkkojulkaisut/tyopaperit/T28-2006-VERKKO.pdf>.
- SUURONEN, Riitta, AUTTI, Heikki, RANDELL, Tarja 2008. Esilääkitys, sedaatio, yleisanestesia ja puuduttaminen. Julkaisussa: MEURMAN, J.H., MURTOMAA, H., LE BELL, Y. & AUTTI, H. (toim.) *Therapia Odontologica*. Hammaslääketieteen käsikirja [verkkojulkaisu]. Academica-kustannus Oy. [viitattu 2013-03-08]. Saatavissa: www.terveysportti.fi/hammaslaaketiede.
- SÖDERLING, Eva 2012. Suunhoitoaineet – Muut tehoaineet. Julkaisussa: MEURMAN, J.H., MURTOMAA, H., LE BELL, Y. & AUTTI, H. (toim.) *Therapia Odontologica*. Hammaslääketieteen käsikirja [verkkojulkaisu]. Academica-kustannus Oy. [viitattu 2013-03-08]. Saatavissa: www.terveysportti.fi/hammaslaaketiede.
- SÄKKINEN, Johanna, HUPPUNEN, Mia ja SUURONEN, Riitta 2005. Paikallispuudutuksen kompikaatiot. *Suomen Hammaslääkärilehti* 12 (4), 208–212.
- TENOVOO, Jorma ja PIENIHÄKKINEN, Kaisa 2012. Suunhoitoaineet. Julkaisussa: MEURMAN, J.H., MURTOMAA, H., LE BELL, Y. & AUTTI, H. (toim.) *Therapia Odontologica*. Hammaslääketieteen käsikirja [verkkojulkaisu]. Academica-kustannus Oy. [viitattu 2013-03-08]. Saatavissa: www.terveysportti.fi/hammaslaaketiede.
- TERAZAWA, Etsuji, SHIMONAKA, Hiroyuki, NAGASE, Kiyoshi, MASUE, Tatsuhiko ja DOHI, Shuji 1998. Severe anaphylactic reaction due to a chlorhexidine-impregnated central venous catheter. *Anesthesiology* 89, 1296–1298 [verkkojulkaisu]. [viitattu 2013-04-19]. Saatavissa: http://journals.lww.com/anesthesiology/Citation/1998/11000/Severe_Anaphylactic_Reaction_Due_to_a.60.aspx.
- TILANDER, Anu 2012. Potilasturvallisuus paremmaksi. *Suomen Hammaslääkärilehti* 19 (3), 6–9.
- TJÄDERHANE, Leo ja KALLIOKOSKI, Annika 2007. Artikaiinipuudutteet ja tuntuhäiriöt. *Tabu* 6, 24–26 [verkkojulkaisu]. [viitattu 2013-03-18]. Saatavissa: http://www.fimea.fi/download/16693_tabu_tabu62007.pdf.
- TOIVONEN, Markku ja TUOMINEN, Raimo 2008. Mikrobilääkkeiden farmakologiaa. Julkaisussa: MEURMAN, J.H., MURTOMAA, H., LE BELL, Y. & AUTTI, H. (toim.) *Therapia Odontologica*. Hammaslääketieteen käsikirja [verkkojulkaisu]. Academica-kustannus Oy. [viitattu 2013-03-08]. Saatavissa: www.terveysportti.fi/hammaslaaketiede.
- UITTO, Veli-Jukka 2013. Parodontaalisairaudet (ientulehdus ja parodontiitti). Lääkärin käsikirja [verkkojulkaisu]. Duodecim. Saatavissa: <http://www.terveysportti.fi/dtk/ltk/koti>.
- VILKAA, Hanna 2005. Tutkija ja kehittäjä. Keuruu: Otavan Kirjapaino Oy.
- VILKKA, Hanna 2007. Tutki ja mittaa – Määrällisen tutkimuksen perusteet. Jyväskylä: Tammi.
- WHO. 1972. Technical Report No 498: International Drug Monitoring, The Role of National Centres. Geneva 1972. [viitattu 22-8-2013]. Saatavissa: <http://www.who-umc.org/graphics/24756.pdf>.