

Saimaan ammattikorkeakoulu  
Sosiaali- ja terveysala Lappeenranta  
Hoitotyön koulutusohjelma

Laura Ruti

## **Kivun turvallinen lääkehoito**

Opinnäytetyö 2014

## Tiivistelmä

Laura Ruti

Kivun turvallinen lääkehoito, 49 sivua.

Saimaan ammattikorkeakoulu

Sosiaali- ja terveysala Lappeenranta

Hoitotyön koulutusohjelma

Opinnäytetyö 2014

Ohjaaja: lehtori Kirsti Sandell, Saimaan ammattikorkeakoulu

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli selvittää, mitkä kipulääkkeet aiheuttavat eniten haittavaikutuksia ja yliannostuksia, sekä miten potilaita hoidetaan yliannostuksen sattuessa ja miten kipulääkkeiden haittavaikutuksia ja yliannostuksia voidaan estää. Tietoa etsittiin eri kipulääkkeiden aiheuttamien haittatapahtumien yleisyydestä. Lisäksi selvitettiin myös, mitkä asiat ovat olennaisia kivun turvallisessa lääkehoidossa sekä mitä sairaanhoitajan on tiedettävä toteuttaessaan turvallista kivun lääkehoitoa.

Opinnäytetyö toteutettiin kirjallisuuskatsauksena. Opinnäytetyön tavoitteena oli etsiä luotettavaa ja uusinta tietoa eri tietokannoista sekä lääkehoidon kirjallisuudesta. Näiden pohjalta pystyttiin kokoamaan sujuva kokonaisuus kivun turvallisesta lääkehoidosta.

Tiedonhaussa käytettiin Nelli-tiedonhakuportaalia sekä terveyskirjastoa, joista löytyi paljon hyviä ja ajankohtaisia artikkeleita muun muassa Fimean julkaisemasta lääketietolehdestä. Lisäksi etsittiin Theseuksesta, ammattikorkeakoulujen julkaisuarkistosta aiheeseen liittyviä opinnäytetöitä, joista saatiin vihjeitä hyvistä lähteistä. Lääkehoidon kirjallisuudesta löytyi myös paljon hyvää ja ajankohtaista tietoa.

Opinnäytetyötä tehdessä opittiin paljon lisää kivun turvallisesta lääkehoidosta: erityisesti siitä, miten tärkeää on, että sairaanhoitaja on huolellinen ja omaa hyvät valmiudet toteuttaa turvallista lääkehoitoa. Opinnäytetyöstä voivat hyötyä niin sairaanhoitajat kuin hoitotyön opiskelijatkin.

Tuloksissa ilmeni, että sairaanhoitajien osaamisessa on puutteita erityisesti farmakologiassa, lääkelaskennassa sekä lääkehoidon ohjauksessa. Sairaanhoitajilla kuluu suurin osa työajasta lääkehoidon toteutuksessa. Terveystieteiden huollon haittatapahtumista suurin osa liittyy lääkehoitoon. Tulehduskipulääkkeet voivat aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia ja niiden apteekkimyynä on kasvanut merkittävästi lähivuosina.

Jatkotutkimusaiheina voisi selvittää eri lääkeaineiden yhteisvaikutuksia ja niiden yleisyyttä Suomessa, lasten myrkytys tapauksia ja hoidon etenemistä esimerkiksi päivystyksessä tai sekamyrkytyspotilaan hoidon prosessia.

Asiasanat: kipu, kivunhoito, kipulääke, yhteisvaikutus, haittavaikutus

**Abstract**

Laura Ruti

Safety in using pain medication, 49 Pages

Saimaa University of Applied Sciences

Health Care and Social Services, Lappeenranta

Degree Program in Nursing

Bachelor's Thesis 2014

Instructor: Senior Lecturer Kirsti Sandell, Saimaa University of Applied Sciences

The purpose of the study was to find out what pain medications cause the most side effects and overdoses as well as how patients should be treated when they have received an overdose of pain medications. How the drugs side effects and overdose can be prevented was also examined. Also studied were what issues are essential to the safe medical treatment for pain, and what issues the nurses need to know when they are implementing a safe care of the pain medication administration.

This study was carried out as a literature review. The aim was to find the latest and most reliable information of how to create a comprehensive paper to handle overall safety in pain medication administration. The information was gathered from medications literature and the Internet. The Nelli-portal as well as the health library were also used.

I learned to how important it is that the nurse is careful, exact and well prepared to provide safe medication administration. The results showed that the nurses' skills deficiencies included pharmacology, pharmaceutical calculations as well as medication management.

Nurses used most of the time at work involved in dealing with medications. Most associated adverse events with drug treatments. NSAID drugs can cause serious side effects and its pharmacy sales have grown significantly in the last years.

The thesis can benefit nurses as well as nursing students.

Keywords: Pain killers, interaction, overdose, side effects

## Sisältö

1 Johdanto .....	5
2 Opinnäytetyön tarkoitus ja tavoitteet .....	6
3 Sairaanhoidajan lääkehoidon osaaminen .....	6
4 Tausta ja nykytila .....	8
5 Opinnäytetyön käsitteet .....	10
5.1 Kipu .....	10
5.2 Yhteisvaikutus, interaktio .....	10
5.3 Yliannostus .....	12
5.4 Lääkeaine .....	12
5.5 Haittavaikutus .....	12
5.6 Lääkehoitoprosessi .....	13
6 Kivun kehittyminen .....	13
7 Kivun arviointi, hoito ja kirjaaminen .....	15
8 Lääkehoidon ohjaus .....	19
9 Riskiryhmän potilaat kivunlääkehoidossa .....	21
9.1 Lapsipotilaat .....	21
9.2 Raskaana olevat .....	22
9.3. Ikääntyneet .....	23
10 Yleisimmät kipulääkkeiden aiheuttamat intoksikaatiot ja niiden hoito .....	24
10.1 Opioidit .....	25
10.2 Tulehduskipulääkkeet .....	27
10.3 Salisylaatit .....	30
10.4 Parasetamoli .....	31
11 Yleisimpiä kipulääkkeiden aiheuttamia interaktioita .....	34
12 Vasteen seuraaminen kivunlääkehoidossa .....	38
13 Opinnäytetyön toteutus .....	40
14 Aikaisemmat tutkimukset ja artikkelit .....	41
15 Pohdinta .....	43

# 1 Johdanto

*Potilaalla on oikeus laadultaan hyvään terveyden- ja sairaanhoitoon. Hänen hoitonsa on järjestettävä ja häntä on kohdeltava siten, ettei hänen ihmisarvoaan loukata sekä että hänen vakaumustaan ja hänen yksityisyyttään kunnioitetaan. (Laki potilaan asemasta ja oikeuksista, 17.8.1992/785, 3§. )*

Opinnäytetyössäni selvitän mitkä ovat yleisimmät kipulääkkeiden aiheuttamat vakavat haitat ja yliannostukset, sekä miten niitä hoidetaan tai voidaan ehkäistä. Etsin myös tietoa kipulääkkeiden yleisimmistä interaktioista. Tutkin myös turvalliseen lääkehoitoon vaikuttavia asioita sekä sitä, miten ne näkyvät sairaanhoitajan työssä.

Kivunhoito on tärkeä osa-alue hoitotyössä. Sairaanhoitajien on osattava mitata, hoitaa, kirjata ja arvioida potilaan kokemaa kipua sekä käyttää siihen kuuluvia apuvälineitä. Sairaanhoitajien tulisi perehtyä kipuun, kivun hoitomuotoihin sekä kipulääkkeiden vaikutusmekanismeihin ja haittavaikutuksiin, jotta he osaisivat tunnistaa ja hoitaa kipua sekä seurata kivunhoidossa käytettävien lääkeaineiden aiheuttamia mahdollisia haittavaikutuksia ja lääkehoidon vastetta. (Hoitotyön tutkimussäätiö 2013).

Potilaan kokema kipu vaikuttaa hänen koko elimistössään. Hoitamaton kipu hidastaa potilaan paranemista. Potilaan kokema kipu nostaa sykettä ja verenpainetta sekä hapen kulutus kasvaa. Kivun tunne lisää myös sydämen työmäärää, lamaa suolen toimintaa, aiheuttaa virtsaumpea sekä kasvattaa hormonaalista stressivastetta. Keuhko- ja haavakoplikaatioiden esiintyvyyteen vaikuttaa, miten hyvin ja nopeasti potilaan kokemaa kivuntunnetta hoidetaan. (Hoitotyön tutkimussäätiö 2013.)

Tulehduskipulääkkeet voivat aiheuttaa jopa kuolemaan johtavia haittavaikutuksia. Ne voivat aiheuttaa pitkään käytettyinä, erityisesti iäkkäillä henkilöillä ruoansulatuskanavan ja verenkiertoelimistön haittavaikutuksia, kuten haavaumia ja sydäninfarktin. (Käypä hoito -suositus 2014, 2.)

## **2 Opinnäytetyön tarkoitus ja tavoitteet**

Tavoitteina opinnäytetyössä on kerätä tietoa uusimmista tutkimuksista sekä kirjoista ja sitä kautta koota sujuva kokonaisuus turvallisesta kivun lääkehoidosta. Opinnäytetyön pohjalta opin lääkehoidosta muun muassa kipulääkkeiden vaikutustavoista, kipulääkkeiden aiheuttamien yliannostuksien hoidon pääperiaatteista sekä jälkiseurauksista. Käsittelen yleisimmät kipulääkeaineinteraktiot ja riskiryhmän potilaiden hoidon. Tavoitteena on, että opinnäytetyöstä hyötyisivät hoitotyön opiskelijat sekä hoitotyön henkilökunta. Tutkimuskysymykset ovat seuraavat:

1. Mitkä kivunhoidossa käytetyt lääkeaineet aiheuttavat eniten haittaa ja miten niitä hoidetaan?
2. Mitä sairaanhoitajan on tiedettävä lääkeaineesta ennen antamista sitä potilaalle?
3. Mihin asioihin sairaanhoitaja kiinnittää huomiota lääkkeen vaikutuksen seurannassa?

Valitsin aiheen sen takia, koska lääkehoito on iso osa sairaanhoitajan työtä ja se on osattava kunnolla. On tiedettävä lääkeaineiden aiheuttamista haitoista ja seurattava potilaasta mahdollisia haittoja lääkkeen annon jälkeen. Lääkehoidon osaamisen tärkeys nousee esille tulevaisuudessa, sillä yhä useampi sairaanhoitaja koulutautuu lisää ja saa lääkkeen määräämiseen luvat. Englannissa vuodesta 2006 lähtien sairaanhoitajat ovat saaneet määrätä itsenäisesti kaikkia laillisia lääkeaineita osaamisensa sallimissa rajoissa (Hoitotyön vuosikirja 2013, 54).

## **3 Sairaanhoitajan lääkehoidon osaaminen**

Sairaanhoitajat vastaavat lääkehoidon toteutuksesta. Yksi tärkeimmistä sairaanhoitajan työtehtävistä on toteuttaa turvallisesti, tehokkaasti sekä taloudellisesti lääkehoitoa. Teorian hallitseminen, käytännön osaaminen sekä kyky tehdä päätöksiä erilaisissa hoitoympäristöissä ovat turvallisen lääkehoidon edellytys sairaanhoitajan työssä. Lääkehoidon osaamisen vaatimukset kasvavat jatkuvasti sairaanhoitajan työssä, koska moniongelmaisten potilaiden määrä kasvaa

sekä uusia lääkkeitä tulee markkinoille. Vaatimuksia lisää mahdollinen sairaanhoitajien laajentuva tehtävänkuva lääkkeenmääräämiseen. On arvioitu, että sairaanhoitajat käyttävät suuren osan työajastaan lääkehoitoon. Terveystieteiden tutkimusten haittatapahtumista suurin osa liittyy lääkehoitoon. (Sulosaari, Suhonen & Leino-Kilpi 2011, 20, 464-478; Ranta 2013, 12-18.)

Sairaanhoitajan yksilölliset ominaisuudet, asenteet ja arvot vaikuttavat myös lääkehoidon osaamiseen. Turvalliseen lääkehoitoon kuuluu potilaan lääkehoidon suunnittelu, lääkkeiden käyttökuntoon saattaminen, annostelu, ohjaus sekä vasteen arviointi ja seuranta. Sairaanhoitajan työnkuvaan kuuluvat myös lääkehuollon tehtävät, kuten lääkkeiden tilaaminen, säilyttäminen ja hävittäminen oikeaoppisesti. Lääkehoitoa ohjaa lainsäädäntö, joka sairaanhoitajan tulee tuntea. Lääkehoidon opetukseen ja sen kehittämiseen on alettu kiinnittää erityistä huomiota myös kansainvälisesti. (Sulosaari, Suhonen & Leino-Kilpi 2011, 20, 464-478; Ranta 2013, 12-18.)

Lääkehoidon opetuksen sisällössä ja laajuudessa on ollut vaihtelua eri koulujen välillä. Vastavalmistuneiden sairaanhoitajien lääkehoidon osaamisessa on havaittu eroja. Sairaanhoitajien osaamisessa on havaittu puutteita erityisesti farmakologian ja lääkelaskennan osaamisessa sekä lääkehoidon ohjauksessa. (Sulosaari ym. 2011, 20, 464-478; Ranta 2013, 12-18.)

Sairaanhoitajan lääkehoidon osaamisen sisältöalueita ovat anatomian ja fysiologian tunteminen, farmakologian perusteiden ymmärtäminen, vuorovaikutus, moniammatillinen yhteistyö, tiedon hakeminen, lääkelaskenta, lääkehoidon toteutus, lääkehoidon ohjaus, potilaan sitouttaminen lääkehoitoon, lääkehoidon tarpeen arviointi, seuranta ja vaikuttavuuden arviointi, lääkehoidon kirjaaminen sekä lääkitysturvallisuuden edistäminen. Lääkehoidon täydellistä osaamista ei voida kerralla hankkia, se vaatii jatkuvaa kertaamista sekä tietojen päivittämistä. Työkokemus ja täydennyskoulutus syventävät lääkehoidon osaamista. (Sulosaari ym. 2011, 20, 464-478; Ranta 2013, 12-18.)

## 4 Tausta ja nykytila

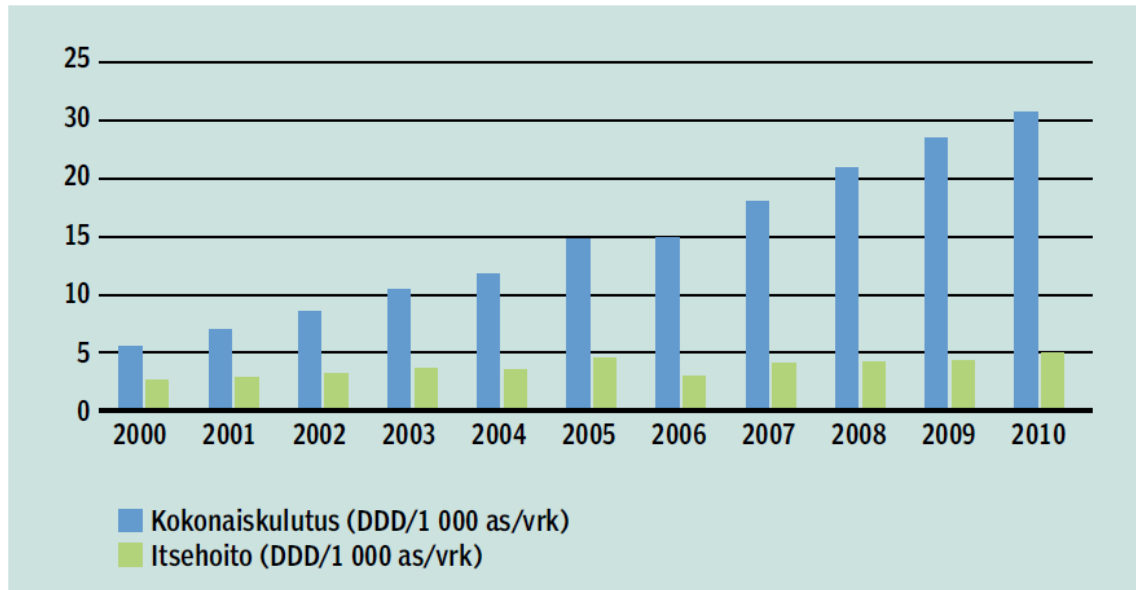
Terveystieteiden tutkimuskeskuksessa yksi suurimmista vahinkojen aiheuttajista on lääkehoidon haitat. WHO:n mukaan akuuttihoitoon otettavista potilaista 7-10 % kärsii lääkehoidon haitoista ja ennalta ehkäistävissä niistä olisi noin 28 - 56 % eli lähes puolet. (Ranta 2013, 100.)

Vuosina 2010 -2012 lääke- ja huumemyrkytyskuolemista opioidien osuus oli 34–39 %. Myrkytyskuolemien määrä kääntyi laskuun vuonna 2011. Opioidiriippuvaisten korvaushoidossa käytetty buprenorfiini on ollut Suomen lääke- ja myrkytyskuolemien listan kärjessä vuosina 2010 -2012. Vuonna 2012 buprenorfiiniin kuoli 55 henkeä. Hjelt-instituution tutkijoiden mukaan buprenorfiiniin liittyvät myrkytyskuolemat ovat liittyneet aineen huumeikäyttöön yhdessä alpratsolaamin (Albrox®) ja pregabaliinin (Lyrica®) kanssa. Lääkeainepitoisuudet eivät olleet erityisen korkeat, vaan kyseisiä lääkkeitä oli käytetty väärin, joko nuuskamalla tai suonensisäisesti. Osa kuolemista olisi vältetty, jos uhrin luona olisi ollut henkilö, joka olisi pitänyt hänet hereillä, oikeassa asennossa ja kutsunut apua. (Järvi 2014.)

Fimea sai 1 629 ilmoitusta vuonna 2012 lääkkeiden haittavaikutuksista, joista vakavia haittoja oli 75 %. Epäiltyjä haittavaikutuksia oli yhteensä 4 710. Neuroopaattisen kivun hoitoon käytetystä Pregapaliinista (Lyrica®) tuli 47 haittavaikutusilmoitusta. Lääkeainemyrkytyksiä oli 26 ilmoituksesta, joihin potilaat olivat menehtyneet. Lääkeaineesta, etorikoksibista (arcoxia®) tuli 15 haittavaikutusilmoitusta samana vuonna. Niistä suurin osa koski yliherkkyyss- ja iho-oireita, kuten anafylaktista sokkia ja Stevens-Johnsonin oireyhtymää. (Karonen 2013.)

Suomen lääketilaston mukaan itsehoitolääkkeiden, kipulääkkeiden apteekkimyynti on kasvanut lähivuosina. Vuonna 2010 myynti (DDD/1000 as/vrk) oli 31,38, vuonna 2011 se oli 31,52 ja vuonna 2012 kipulääkkeiden myynti oli 32,09. Ibuprofeenin kulutus kasvoi kaksi prosenttia vuonna 2012 ja myynti kasvoi viisi prosenttia. Parasetamolin kokonaiskulutus kasvoi vuonna 2012 kahdeksan prosenttia, mutta myynti pysyi ennallaan. (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea & Kansainvälinen lääketieteellinen tutkimuskeskus 2013, 28,280.) Kuvasta 1. Näkyy vuosien 2000 -2010 parasetamolin kokonaiskulutuksen kasvu.





Kuva 1. Parasetamolin kokonaiskulutus ja apteekkimyynti tuhatta asukasta kohden vuorokausiannoksina vuosina 2000 -2010 (Lapatto-Reiniluoto 2012).

Apteekista saatavilla tulehduskipulääkkeillä on samat vaikuttavat aineet kuin reseptillä saatavilla tulehduskipulääkkeillä. Ne eivät siis ole vaarattomampia kuin reseptilääkkeet. Itsehoitolääkkeet on tarkoitettu vain tilapäiseen hoitoon. Kipulääkkeiden haitat lisääntyvät annosta suurentamalla. Lääkeaineiden hyödyn osuus jää pieneksi, kun annos suurenee ja sitä kautta haitat lisääntyvät. Flunssan hoidossa käytetyissä lääkkeissä on usein mukana myös kipulääkettä, joten kipulääkettä ja flunssalääkettä ei suositella käytettävän samanaikaisesti. (Paakkari 2013.) Esimerkiksi Finrexin®neo, joka on flunssaan tarkoitettu lääke, sisältää asetyylisalisyylihappoa (ASA) 350mg, joten sen kanssa ei suositella otettavaksi enää muita tulehduskipulääkkeitä. (Oy Leiras Takeda Pharmaceuticals Ab 2013a.)

## 5 Opinnäytetyön käsitteet

### 5.1 Kipu

Kipu on yleensä kudoksen vaurioitumiseen tai vaurioitumisen uhkaan liittyvä epämiellyttävä aistimus ja tunnepohjainen elämys (Duodecim, terveyskirjasto 2013). Se voidaan jaotella monella eri tavalla: akuuttiin ja krooniseen kipuun, elinsysteemin mukaisesti, aiheuttajan mukaan sekä mekanismiin perustuen. Krooninen kipu eroaa akuutista kivusta kestoensa vuoksi. Kroonisen kivun kesto on ylittänyt kudostuhon tavallisen paranemisajan 3-6 kuukaudella. Elinsysteemistä kipua ovat somaattinen ja viskeraalinen kipu. Aiheuttajan mukaista kipua voivat olla muun muassa leikkauskipu, synnytyskipu, degeneratiivinen kipu sekä syöpäkipu. Mekanismiin perustuvaa kipua on nosiseptiivinen kipu sekä neuropaattinen kipu. (Pöyhiä 2012, 137.)

Nosiseptinen kipu alkaa nopeasti kudostuhoon syntymisen jälkeen. Nosiseptinen kipu on terävää ja jomottavaa kipua, johon opioidit sekä tulehduskipulääkkeet tehoavat hyvin. Viskeraalinen kipu on nosiseptisen kivun alatyyppejä, jossa aistitaan sisäelimestä peräisin olevaa kivun tunnetta. Viskeraalisessa kivussa kivun heijastuminen on tyypillistä. (Hoitotyön tutkimussäätiö 2013.)

Neuropaattinen kivussa ei synny varsinaisesti kudostuhoa vaan kipu on hermovaurion aiheuttamaa, esimerkiksi aavesärky on neuropaattista kipua. Yleistä neuropaattisessa kivussa on tuntoaistin muutokset, jossa kevyt kosketus voi tuntua kipuna. Kipu on aaltomaista ja polttavaa. Neuropaattisen kivun hoidossa opioidit eivät lievitä kivuntunnetta juurikaan. (Hoitotyön tutkimussäätiö 2013.)

Psykogeenisessä kivussa kipuaistimus syntyy aivoissa. Aivot tuottavat kivun tunnetta syyttä. Idiopaattinen kipu on samanlaista kuin psykogeeninen kipu. (Hoitotyön tutkimussäätiö 2013.)

### 5.2 Yhteisvaikutus, interaktio

Tokolan (2010) mukaan interaktiolla tarkoitetaan useamman samanaikaisesti käytettävän lääkeaineen yhteisvaikutusta, joka poikkeaa lääkkeiden erillisten vaikutusten summasta. Synergistinen vaikutus tarkoittaa, että kahden eri lääke-

aineen vaikutus on samansuuntainen. Additiivinen vaikutus on yhtä suuri osavaikutusten summa ( $1+1=2$ ). (Tokola 2010,128.) Additiivisuuden arvioinnissa lasketaan yhteen annokset eikä vaikutusta (Koulu & Mervaala 2013, 1082). Potentioivassa synergistissä kahden lääkeaineen yhteisvaikutus on suurempi kuin osavaikutusten summa. Antagonistisessa yhteisvaikutuksessa kahdella eri lääkeaineella on vastakkaiset vaikutukset, aine on niin sanottu vastavaikuttaja. (Tokola 2010,128.)

Eri lääkeaineiden samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa haitallisia yhteisvaikutuksia. Lääkkeen toivottu vaikutus voi joko heiketä, jolloin kyseessä on indusoiva vaikutus, tai lääkeaineen vaikutus voi olla voimakkaampi, jolloin kyseessä on inhiboiva vaikutus. Inhibitio tarkoittaa lääkeainemetabolian estoa, jolloin kyseinen lääkeaine on kauemmin aikaa elimistössä ja sitä kautta sen vaikutus lisääntyy. Induktio tarkoittaa lääkeainemetabolian (CYP-metabolian) kiihtymistä, jolloin kyseinen lääkeaine kulkee elimistön läpi nopeammin ulos. (Nurminen 2011, 542-547.)

Yhteisvaikutukset ovat yleensä ennakoitavissa farmakokineettisten tai farmakodynaamisten ominaisuuksien perusteella. Farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia, jotka vaikuttavat pitoisuuteen, tapahtuu lääkkeen imeytymisessä, kudoksiin jakautumisessa, metaboliassa sekä erittymisessä. Näiden interaktioiden pitoisuusmuutoksella ja terapeuttisella leveydellä sekä potilaan kunnolla on merkitystä. Farmakodynaamisissa interaktioissa lääkkeen vaikutus muuttuu, vaikkei lääkeaineen pitoisuus muuttuisikaan. Farmakodynaamisissa yhteisvaikutuksissa lääkkeiden vaikutukset ovat joko samansuuntaisia tai toisilleen vastakkaisia. Kaikkia yhteisvaikutuksia ei kuitenkaan tunneta. Jotta lääkehoitoa osattaisiin toteuttaa turvallisesti, on tärkeää ymmärtää yhteisvaikutusten mekanismit. (Koulu & Mervaala 2013, 1081.)

Interaktiot (= yhteisvaikutukset) voidaan jaotella myös mekanismien mukaisesti imeytymisvaiheen yhteisvaikutuksiin, sitoutumiseen plasman proteiineihin ja jakautumiseen kudoksiin, lääkeainemetabolian muutoksiin (metabolian kiihtyminen= induktio tai hidastuminen= inhibitio), lääkeaineiden erittymisen muutoksiin, reseptoritason muutoksiin sekä muihin, luokittelemattomiin muutoksiin. (Neuvonen 2014.)

### 5.3 Yliannostus

Yliannostuksessa elimistön käsittelykyvyn kapasiteetti ylikuormittuu, jolloin lääkeainetta kertyy elimistöön aiheuttaen vakavia haittoja. Ihmisen elimistö reagoi eri aineisiin eri tavalla, esimerkiksi opioidien yliannostuksessa hengitys lamaantuu. (A-klinikkasäätiö 2014.)

Suomessa vuoden 2012 arvion mukaan lääkeaine yliannostuksiin sekä myrkytyksiin kuolee noin tuhat henkilöä 10 000 henkilöstä. Yleensä kyseessä on aikuinen, joka on nauttinut lääkkeitä sekä alkoholia samanaikaisesti. Myrkytyksien vakavuus ja oireiden alkamisen nopeus riippuvat annoksesta ja aineesta sekä siitä, miten aine on joutunut elimistöön. (Castrén, Korte & Myllyrinne 2012.)

### 5.4 Lääkeaine

Sanalla lääkeaine tarkoitetaan, Duodecimin terveyskirjaston mukaan, tieteellisin menetelmin yksityiskohtaisesti määriteltyä elimistöön vaikuttavaa ainetta, jota käytetään lääkkeen valmistamiseen tai lääkkeenä sellaisenaan. (Duodecim, terveyskirjasto 2014.) Lääkeaine on lääkkeen vaikuttava osa. Rakenteeltaan lääkeaine kemiallinen yhdiste, joka on synteettisesti valmistettu tai luonnosta peräisin oleva. (Koulu & Mervaala 2013, 20.) Lääkelaiassa lääke määritellään aineeksi tai valmisteeksi, *jonka tarkoituksena on sisäisesti ja ulkoisesti käytettynä parantaa, lievittää tai ehkäistä sairautta tai sen oireita ihmisissä tai eläimissä* (Lääkelaki 4.11.2005/853, 3§).

### 5.5 Haittavaikutus

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen (2013) mukaan lääkkeen haittavaikutus on vaikuttavan aineen aiheuttama haitallinen ja tahaton vaikutus, joka ilmenee lääkkeen ohjeenmukaisen käytön yhteydessä. Lääkkeen haittavaikutukset jaetaan kolmeen ryhmään; haittavaikutukseen, vakavaan haittavaikutukseen sekä odottamattomaan haittavaikutukseen. Lääkkeen vakavalla haittavaikutuksella tarkoitetaan lääkeaineen aiheuttamaa henkeä uhkaavaa, sairaalahoitoa vaativaa tai kuolemaan johtavaa vaikutusta. Odottamattomalla haittavaikutuksella tarkoitetaan haittavaikutusta, jonka voimakkuus, seuraus ja luonne ei-

vät ole yhdenmukaisia lääkkeen valmisteyhteenvedon kanssa. (Saano & Taam-Ukkonen 2010, 105-106.)

## 5.6 Lääkehoitoprosessi

Lääkehoitoprosessi etenee toimintaketjun lailla. Ensimmäisenä lääkäri tai koulutettu sairaanhoitaja arvioi lääkehoidon tarpeen tutkimalla potilaan ja määrittelee hänelle diagnoosin. Seuraavat vaiheet ovat potilaan motivointi, kannustaminen ja neuvonta, lääkkeen valinta ja määrääminen, lääkkeen toimittaminen, valmistaminen tai käyttökuntoon saattaminen, lääkkeen annostelu ja antaminen, lääkkeen ottaminen, hoidon seuranta sekä vasteen arviointi. (Aaltonen & Rosenberg 2013, 239.)

## 6 Kivun kehittyminen

Kivun tunnetta välittävät A $\delta$ - (A-delta) ja C-hermosyiden nosireseptorit. A $\delta$ -hermosyyt ovat myeliinitupellisia ja nopeita johtumaan, minkä seurauksena niiden välittämä kipu aistitaan ensimmäisenä, pistävänä, terävänä ja helposti paikannettavissa olevana. A $\delta$ -syyt ovat herkkiä lämpötilaan liittyvälle sekä mekaaniselle ärsytykselle. C-hermosyyt ovat ohuempia kuin A $\delta$ -syyt ja herkkiä myös kemialliselle ärsytykselle. Niiden johtumisnopeus on hidasta, johtuen niiden myeliinitupettomasta rakenteestaan. C-syyt välittävät tylppää ja polttavaa kipua sekä kutinaa, jotka ovat vaikeasti paikannettavissa. (Kettunen, Leppäluoto, Lätti, Rintamäki, Vakkuri & Vierimaa 2008, 461 -462; Pöyhiä, 2012, 140.)

Vapaita hermopäätteitä eli kipureseptoreita (nosiseptoreita) esiintyy runsaasti käsissä ja kasvoissa sekä aivokalvoissa, kun taas aivokudoksessa niitä ei ole. Kipureseptorit voivat aktivoitua monista eri syistä, kuten liiallisesta paine- tai lämpöärsytyksestä, kudonvauriosta, hapenpuutteesta tai kemiallisista tekijöistä. Kudonvaurion syntyessä vauriokohdassa happamuus lisääntyy ja vapautuu biokemiallisia aineita (muun muassa ATP, vety- ja kaliumioneja, kudosen-syymejä, prostaglandiineja, leukotrieenejä ja bradykiniiniä), jotka aktivoivat kipuhermopäätteet. Kipuaistimuksen edetessä selkäyttimeen vapautuu takasarvesta välittäjäainetta (Substanssi P), joka stimuloi mastosoluja tuottamaan histamiinia. Histamiini aiheuttaa kapillaarisuonten läpäisevyyden lisääntymistä, aiheuttaen pai-

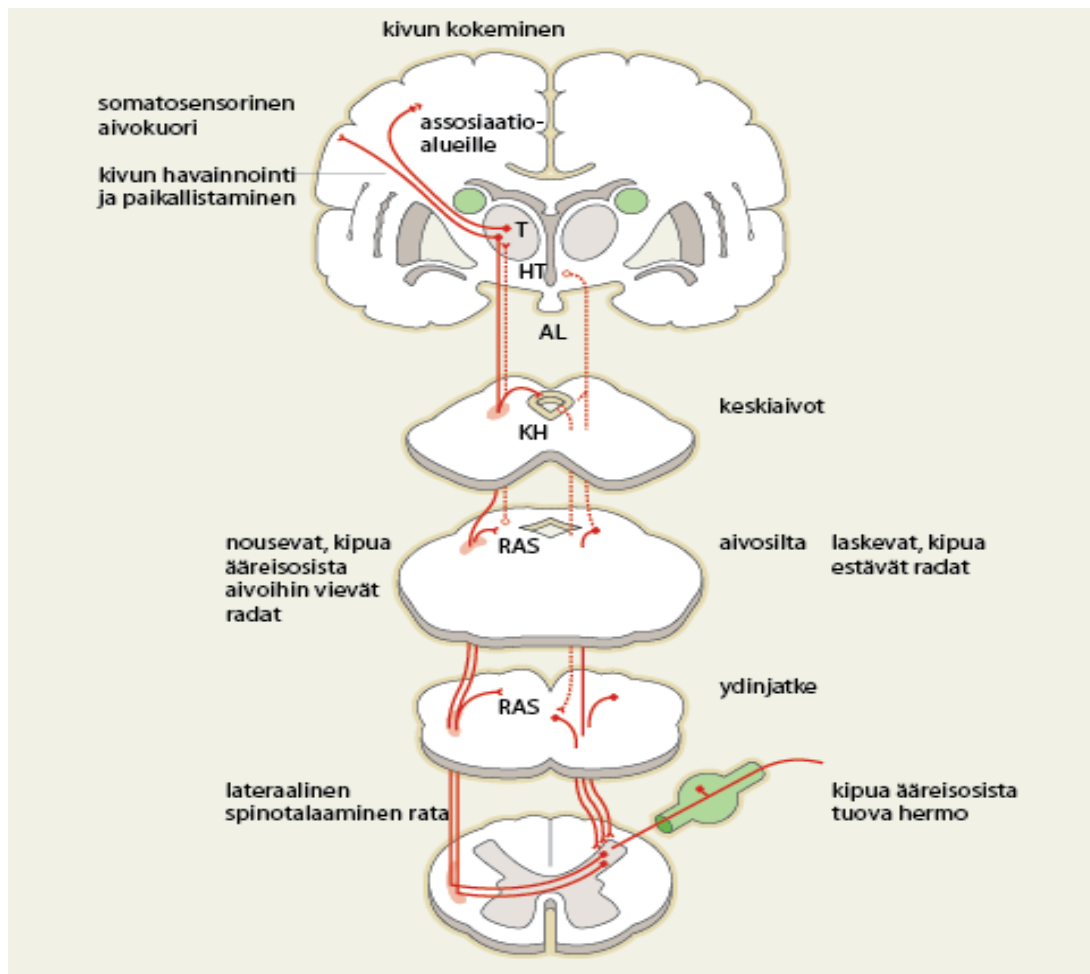
kallista turvotusta ja muita tulehdusoireita. Tulehduskipulääkkeiden ja muiden kipulääkkeiden teho perustuu näiden välittäjäaineiden estoon. (Kettunen, ym.2008, 461 -462; Pöyhä, 2012, 140.)

Pöyhän (2012) mukaan kipu etenee elimistössä neljässä eri vaiheessa. Ensimmäisessä vaiheessa sensoristen säikeiden nosiseptorit aktivoituvat (transduktio) esimerkiksi palovamman takia, josta kudonvaurio saa alkunsa. Seuraavassa vaiheessa (transmissio) sähkökemiallinen impulssi leviää keskushermostoon, selkäytimen takasarven kautta, minkä jälkeen voi tapahtua modulaatio eli kivun muuntelu selkäytimessä ja aivoissa. Kipuaistimuksen muuntelussa keskushermoston modulatoriset välineuronit voivat vähentää tai lisätä kipusignaalin voimakkuutta. Viimeisenä kipu etenee tunteeksi. (perseptio).

Kipuimpulssin etenemiseen osallistuvat selkäytimen inhibitoriset interneuronit ja motoriset hermot. Kivun tunnetta (noseptiota) muuntelevat myös autonominen hermosto sekä neuroimmunologiset mekanismit. Kivun tuntoa voi vähentää stimuloimalla aivoista selkäyttimeen laskevia ratoja. Ronald Melzack ja Patrick Wall kehittivät vuonna 1960 porttikontrolliteorian, jonka mukaan ei-kivulias ärsyke estää kipuärsyksen leviämisen selkäytimessä. (Pöyhä 2012, 140-141.)

Aivorungon tumakkeista lähtevien laskevien ratojen ja selkäytimen välineuronit vapauttavat välittäjäaineita, kuten endogeenisiä opiaatteja (enkefaliineja ja endorfiinia), serotoniinia, gamma-aminovoihappoa sekä noradrenaliinia, jotka muuntelevat kipuviestiä ja vaikuttavat kivun tunteeseen. Endogeeniset opiaatit sitoutuvat opiaattireseptoreihin ja estävät kipuviestin etenemisen. (Kettunen ym. 2008, 464;Koulu & Mervaala 2013, 360.)

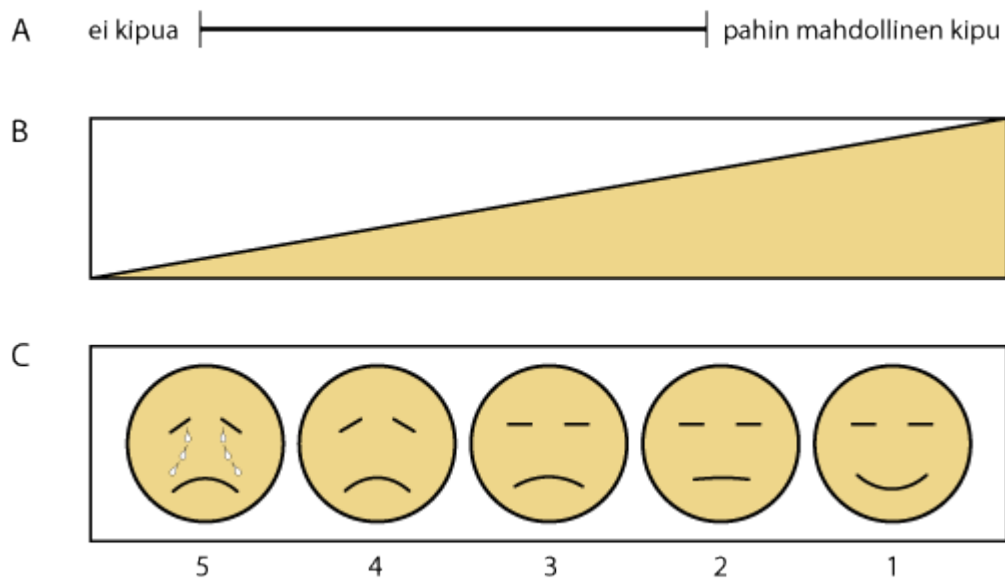
Haanpään ja Salmisen (2009) mukaan kivun käsittely etenee aivoissa seuraavanlaisesti: kivun tunteen analysointia, huomion suuntaaminen kivun prosessointiin, kipuun liittyvän informaation pitäminen työmuistissa, motorisen vasteen tuotto ja kipuelämyksen taltiointi pitkäkestoiseen muistiin. Kuvasta 2. näkee kipuviestin etenemisen. (Haanpää & Salminen 2009.)



Kuva 2. Kipuradat (Haanpää & Salminen 2009)

## 7 Kivun arviointi, hoito ja kirjaaminen

*Kivun hoitoa ei saa vähätellä, sillä huono hoito johtaa helposti kivun kroonistumiseen sekä masennukseen, ahdistukseen ja kivun pelkoon, mitkä saattavat olla pahempia ongelmia kuin varsinainen kipu (Martio 2007).* Potilaan kivuntuntemuksiin, kuten sijaintiin, voimakkuuteen, laatuun sekä kivun aiheuttamaan haittaan tulisi perehtyä. Kipua voidaan arvioida erilaisilla mittareilla. Kivun voimakkuutta voidaan arvioida VAS -mittarin tai numeerisen asteikon (0-10) avulla. Potilas voi myös sanallisesti arvioida kivun voimakkuutta, ja arvio voidaan pisteyttää 0-4: ei kipua (0), lievä kipu (1), kohtalainen kipu (2), voimakas tai kova kipu (3) ja sietämätön kipu (4). Potilaan kivuntuntemuksia tulisi arvioida ennen kipulääkkeen antoa, levossa ja liikkuesssa sekä lääkkeen annon jälkeen. (Pöyhiä 2012, 138.)



Kuva 3. Kipumittareita (Vainio 2009)

Kuvassa 3. näkyy kolme erilaista kipumittaria. Ylimmässä (A) kuvassa on 10 cm pitkä kipujatkumo, jonka vasen ääripää kuvastaa, ettei kipua ole ollenkaan. Toinen ääripää oikeassa laidassa kuvaa pahinta mahdollista kipua. Keskimmäisessä kuvassa (B) on VAS- kipumittari, johon potilas saa laittaa viivan kuvastamaan kivuntunnettaan kyseisellä hetkellä. Vasen laita kuvastaa, ettei kipua ole lainkaan ja oikea laita pahinta mahdollista kipua. Alimmassa kuvassa (C), on hymynaama-kipumittari, joka on suunnattu lapsille tai kehitykseltään jäljessä oleville. Vasen laita kuvastaa pahinta mahdollista kipua (5) ja oikea laita kuvastaa, ettei kipua ole (1). (Vainio 2009.)

Mikäli potilas ei itse pysty ilmaisemaan kivuntunnettaan, on hoitohenkilökunnan arvioitava sairauden tai mahdollisen toimenpiteen aiheuttama kipu. Potilaan omaiset voivat auttaa kivun arvioinnissa. He yleensä tietävät paremmin, miten ja mihin potilas mahdollisesti reagoi kivulla. Potilaan kivuntunnetta arvioidaan liikehdinnän, ääntelyn, käyttäytymisen ja kasvojen ilmeiden mukaan. Potilas voi ilmaista kivuntunnetta olemalla liikkumatta, suorastaan jähmettynyt, jännittynyt, rauhaton tai hän voi irvistää, rypistää otsaa ja kulmia, jännittää kasvojen sekä kaulan lihaksia tai häneltä voi valua kyyneleitä. Kipua arvioidessa verenpaineen ja sykkeen muutoksiin tulee suhtautua kriittisesti, koska potilaiden reaktiot ovat yksilöllisiä. Kipu stimuloi voimakkaasti hengityskeskusta, jota opioidit lamaavat. (Pudas-Tähkä & Kangasmäki 2010, 408-411.)



Kipu voi aiheuttaa sympaattisen hermoston aktivaation oireita, kuten sykkeen, verenpaineen ja perifeerisen vastuksen nousun. Sydämen työmäärä lisääntyy ja hapenkulutus kasvaa. Oireina voi myös olla hikoilua, kalpeutta, pupillien laajentumista sekä lisääntynyttä lihasjännitystä. Kivuntunne voi aiheuttaa myös parasympaattisen hermoston aktivaation oireita, kuten sykkeen hidastumista, verenpaineen laskua, pahoinvointia, ruoansulatuskanavan happamien nesteiden lisääntymistä, mahanesteen pH:n laskua suolentoiminnan lamaantumista ja virtsaretentiota. (Pudas-Tähkä & Kangasmäki 2010, 408-411.)

Tavoitteina kivunhoidossa on estää fysiologiset ja psyykkiset häiriöt, joita kipu voi aiheuttaa, sekä akuutin kivun kroonistuminen. Hoitamaton kipu pidentää sairastavuutta ja lisää kuoleman riskiä. Akuutin kivun tehtävänä on suojella elimistöä kudოსvauriolta. Potilaan kokemaa kipu voi lisääntyä eri syistä, kuten hoitoympäristöstä, melusta, yksityisyyden puutteesta, tylsistymisestä (jolloin huomio kiinnittyy kipuun), kommunikoinnin vähyydestä sekä tilan- ja ajanpuutteesta. Myös erilaiset tunnetilat vaikuttavat kivun kokemiseen. Negatiiviset tunteet, kuten suru, häpeä sekä huoli voivat lisätä potilaan kivun tuntemuksia. (Pudas-Tähkä & Kangasmäki 2010, 408-411.)

Onnistunut kivun hoito vaatii sairaanhoitajalta ammattitaitoa tunnistaa kipua, arvioida sen voimakkuutta ennen kivunlievitystä ja sen jälkeen, sekä ottaa huomioon mahdolliset lääkkeiden aiheuttamat haittavaikutukset. Kivunhoidon onnistuminen edellyttää, että hoitohenkilökunnalla on tuorein mahdollinen tieto kivunhoidosta ja sen hoitomenetelmistä sekä ajan tasalla olevia ohjeita kivun arvioinnista ja hoidosta. (Pudas-Tähkä & Kangasmäki 2010, 408-411.)

Kipua voidaan hoitaa monella eri tavalla. Kivunhoidon lievityksessä käytetään yleensä lääkinnällistä hoitoa, mutta muitakin keinoja on. Kivunhoidossa on syytä selvittää syy siihen, miksi potilas oireilee kivulla. Sairanhoitajan empatiakyvyllä on merkitystä potilaan kokemaan kipuun. Potilaan kuuntelu voi jo helpottaa. Potilaan oma suhtautuminen, kivun tarkkailu, emotionaalinen tila sekä aiemmat kokemukset kivusta ja kivun hoidosta vaikuttavat kipukokemuksen syntyyn ja sen voimakkuuteen. Hoitotyön menetelmillä, joilla vaikutetaan ihmisen kognitioon, voidaan vaikuttaa myös potilaan kivun tunteeseen. (Hoitotyön tutkimussäätiö 2013.)

Kivunhoidossa on hyvä muistaa lääkehoidon lisäksi myös vaihtoehtoiset auttamistavat. Yleisimpiä ei-lääkinnällisiä kivunhoitomenetelmiä ovat hieronta, akupunktio, meditointi, rentoutuminen sekä mielikuvaharjoitukset. (Alanko & Heiro 2012.) Taulukossa 1. esitellään eri kivun ilmenemismuodot ja niiden hoidot.

<b>Nosiseptiivinen kipu</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Parasetamoli</li> <li>• Tulehduskipulääkkeet</li> <li>• Lihasrelaksantit</li> <li>• Heikot, keskivahvat ja vahvat opioidit</li> </ul>
<b>Neuropaattinen kipu</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Heikot, keskivahvat ja vahvat opioidit</li> <li>• Trisykliset masennuslääkkeet (amitriptyliini, doksepiini)</li> <li>• SNRI-lääkkeet (duloksetiini, venlafaksiini, milnasipraani)</li> <li>• Antiepileptit (gabapentiini, pregabaliini, lamogtriini, karbamatsapiini jne.) (tulehduskipulääkkeet, lihasrelaksantit useimmiten tehottomia)</li> <li>• Valikoidusti kalsitoniini</li> </ul>
<b>Idiopaattinen kiputila (Psyko-geeninen kipu)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antidepressantit (amitriptyliini, doksepiini)</li> <li>• Uudemmat SSRI- ja SNRI-lääkkeet valikoidusti (huomioi CYP-interaktiot useimpien uusien SSR/SNRI-lääkkeiden kohdalla)</li> </ul>
<b>Sekamuotoiset kiputilat</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tapauskohtaisesti painottuen edellä mainittuihin periaatteisiin</li> </ul>
<b>Stimulaatiohoitomenetelmiä</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Akupunktuuria/TNS voidaan käyttää sekä nosiseptiivisissä että neuropaattisissa kiputiloissa.</li> </ul> <p>Neuropaattisissa kiputiloissa vaste on kuitenkin selkeästi heikompi kuin nosiseptiivisissä.</p>

Taulukko 1; Kiputyypit ja lääkkeen valinta (Airaksinen & Kouri 2013)

Hoitotyön tutkimussäätiö on tehnyt vuonna 2013 kivunhoitosuosituksen, jonka mukaan kivun koko hoitotyö tulisi kirjata tarkasti potilasasiakirjoihin sekä niistä tulisi nähdä selvästi, mitä on tehty, milloin ja miten. *Kivusta tulisi kirjata vähintään kerran työvuoron aikana potilaan luonnehdinta kivun sijainnista ja voimakkuudesta levossa ja liikkeessä, käytetty kivun hoitomenetelmä, kivunhoidon haittavaikutukset sekä kivun hoidon teho.*

*Kivunhoidon osalta potilasasiakirjoista tulee selvittää:*

- *lääkemääräyksen antaja, joka on aina lääkäri*
- *merkinnän tekijän nimi, asema ja merkinnän ajankohta*
- *miten kivunhoito on toteutettu*
- *onko kivunhoidon aikana ilmennyt jotain erityistä*
- *minkälaisia kivun hoitoa koskevia päätöksiä on tehty ja millä perusteilla*
- *potilaan lääkeaineallergiat*
- *kivunhoidossa huomioon otettavat seikat sekä tiedot kivunhoidon haitallisuudesta vaikutuksesta ja kivunhoidon tehottomuudesta*
- *potilaan mahdollinen kieltäytyminen kivunhoidosta*
- *päivittäiset huomiot potilaan kivusta ja sen hoidosta*

(Hoitotyön tutkimussäätiö 2013.)

## **8 Lääkehoidon ohjaus**

Lain mukaan potilaalle on annettava selvitys hänen terveydentilastaan, hoidon merkityksestä, eri hoitovaihtoehdoista ja niiden vaikutuksista sekä muista hänen hoitoonsa liittyvistä seikoista, joilla on merkitystä päätettäessä hänen hoitamisestaan. Selvitystä ei kuitenkaan tule antaa vastoin potilaan tahtoa tai silloin, kun on ilmeistä, että selvityksen antamisesta aiheutuisi vakavaa vaaraa potilaan hengelle tai terveydelle. (Laki potilaan asemasta ja oikeuksista 17.8.1992/785.)

Lääkehoidon ohjaus perustuu potilaan yksilöllisiin tarpeisiin sekä potilaslähtöisyyteen. Hyvä ja laadukas lääkehoito edellyttää sairaanhoitajilta monipuolista sekä laaja-alaista osaamista. Hyvät ihmissuhdetaidot sekä farmakologisen tietoperustan hallinta edistävät onnistuneen lääkehoidon ohjaamista. Sairaanhoi-

tajan on tuettava potilaan sitoutumista, kannustettava ja motivoitava potilasta, välitettävä hänelle luotettavaa tietoa sekä otettava potilaan voimavarat huomioon. Sairaanhoidajan lääkehoidon ohjauksen toimintaa ohjaavat muun muassa potilaan itsemääräämisoikeus sekä oikeus tietoon, jotka perustuvat lakeihin, asetuksiin, ohjeisiin sekä suosituksiin. (Hoitotyön vuosikirja 2013, 111-117.)

Tavoitteet turvallisessa lääkehoidon ohjaamisessa ovat potilaan sitouttaminen hoitoon sekä lääkkeiden oikea, turvallinen ja tarkoituksenmukainen käyttö. On tärkeää, että potilas ymmärtää ohjauksen sisällön, minkä vuoksi hänelle on syytä antaa suullisen ohjauksen lisäksi myös kirjalliset ohjeet. Sitouttamista lääkehoitoon voidaan edistää luomalla turvallinen ja avoin hoitoympäristö, yksinkertaistamalla lääkehoitoa sekä vaikuttamalla annosten määrään ja lääkkeenottoaikoihin. Potilaalle on hyvä kertoa, mitä lääkettä ja miksi niitä otetaan ja miten toimitaan, jos lääke unohtuu ottaa. (Hoitotyön vuosikirja 2013, 111-117.)

Potilaan fyysiset, psyykkiset, sosiaaliset (kulttuurilliset) sekä kognitiiviset tekijät ovat sidoksissa ohjaukseen. Potilaan taustatekijät ja hoitohistoria vaikuttavat siihen, kuinka hyvin potilas kykenee ottamaan tietoa vastaan lääkehoidon ohjaus tilanteessa. Fyysiset taustatekijät vaikuttavat siihen, muistaako potilas asioita ja miten hän kykenee ottamaan ohjauksen vastaan. Psyykkisinä tekijöinä potilaan motivaatio vaikuttaa siihen, kokeeko hän ohjauksen tärkeäksi. (Hoitotyön vuosikirja 2013, 111-117.)

Avohoidossa potilas päättää viime kädessä itse, käyttääkö hän lääkettä tai miten hän lääkkeen ottaa. Pitkäaikaislääkitystä käyttävistä potilaista 15-50% ei käytä lääkkeitään ohjeiden mukaisesti, minkä seurauksena lääkehoidon tulokset heikkenevät. Virheellinen lääkkeiden käyttö voi aiheuttaa merkittäviä haittoja terveydelle. Lisäksi ne voivat lisätä terveyspalveluiden kustannuksia ja käyttöä. On tärkeää, että potilaalle kerrotaan selkeästi hänen sairaudestaan, lääkityksestään, lääkkeiden yhteis- ja haittavaikutuksista sekä hoidon vaikuttavuudesta. Nykypäivänä suureksi ongelmaksi tulee ihmisten oma-aloitteinen tiedon hankinta, mm. internetin keskustelupalstoilta. Hankittu tieto voi olla ristiriitaista tai jopa täysin väärää. Väärä tieto aiheuttaa potilaille turhia huolia ja pelkoja sekä voi huonontaa hoidon tulosta merkitsevästi. (Aaltonen & Rosenberg 2013, 246-247.)

## **9 Riskiryhmän potilaat kivunlääkehoidossa**

Turvallisen lääkehoidon pääperiaatteita ovat lääkärin määräämän oikean lääkkeen antaminen, oikea määrä lääkettä, oikeaan aikaan, oikeassa muodossa, oikeaan paikkaan sekä oikealle henkilölle (Storvik-Sydänmaa, Talvensaari, Kaisvuori & Uotila 2013, 314).

### **9.1 Lapsipotilaat**

Lapsen huonosti hoidettu ja toistuva kipu voi jättää jäljen muistiin sekä kipujärjestelmään aiheuttaen pelkoa hoitotilanteita kohtaan. Kipuaisti kehittyy jo raskausviikoilla 24.-26. Kivun tunnistaminen ja arviointi on sitä vaikeampaa, mitä nuorempi lapsi on. Kivun ilmeneminen riippuu lapsen persoonasta ja kehitystasosta. Lapsen kehityksen tunteminen on edellytys kivun arvioinnissa. Kipua arvioitaessa on myös syytä kuunnella lapsen vanhempia, koska he tuntevat lapsen parhaiten. Vastasyntyneiden ja pienten lasten kivunarviointimenetelmiä ovat fysiologisten muutosten arviointi, lapsen yleinen olemus, ihon väri, itkun arviointi, mahdollinen käsittelyarkuus sekä ruokahalun arviointi. (Storvik-Sydänmaa, Talvensaari, Kaisvuori & Uotila 2013, 313, 322-330.)

Lapsipotilaan kivunlääkehoidon määrää aina lääkäri. Lasten kipuun on syytä reagoida ajoissa sekä mahdollisesti myös ennakoita tuleva kipu. Postoperatiivisessa hoidossa lapsipotilaille annetaan lääkärin määräämä kipulääke säännöllisin välein, ettei kipu pääse kasvamaan liian voimakkaaksi. Kivun luonne, antoreitin valinta, sekä ajoitus, milloin lääke annetaan, ovat keskeisessä asemassa onnistuneessa lääkehoidossa. Lääkeaineen annos määräytyy lapsen painon mukaan, joskus myös pinta-alan mukaan, mikä vaatii hoitajalta äärimmäistä huolellisuutta ja tarkkuutta. Pienikin virhe lääkelaskuissa voi olla lapselle hengenvaarallinen. (Storvik-Sydänmaa, Talvensaari, Kaisvuori & Uotila 2013, 313, 322-330.)

Lievässä kivussa ensisijainen lääke vauvoille on 20-30-prosenttinen sokerivesiliuos, joka annetaan yleensä suun kautta pieninä annoksina. Lievässä tai kohtalaisessa kivussa käytetyimpiä kipulääkkeitä ovat parasetamoli sekä tulehduskipulääkkeet ibuprofeeni, ketoprofeeni, napsokseeni ja diklofenaakki. Kyseisiä tulehduskipulääkkeitä käytetään yli kuuden kuukauden ikäisille lapsille. Ase-

tyyylisalisyylihappoa ei käytetä lasten kivunhoidossa, koska se voi aiheuttaa Reyen oireyhtymän, joka vaurioittaa maksaa ja aivoja. Myöskään koksibiryhmän (COX-2-inhibiittorit) lääkkeitä ei yleensä käytetä lapsilla. Vaikean kivun hoidossa käytetyimpiä lääkkeitä ovat opioidit, joiden annostelu on yksilöllistä vaihtelevan farmakokinetiikan vuoksi. Opioidien pelätyn sivuvaikutus on hengityslama, jonka riski on suurentunut alle kuukauden ikäisillä vauvoilla. Opioidista löytyy useita eri annostelumuotoja eri tilanteisiin, kuten laastareita ja tikkukaramelleja. Tulehduskipulääkkeen käyttö yhdessä opioidin kanssa vähentää opioidien tarvetta noin 30-40 %. (Storvik-Sydänmaa, Talvensaari, Kaisvuori & Uotila 2013, 313, 322-330.)

## **9.2 Raskaana olevat**

Lähes 75 % suomalaisista naisista käyttää raskauden aikana jotain lääkettä, ja noin puolella on reseptilääkitys. Raskauden aikaiselle lääkitykselle täytyy olla aina selkeä tarve, jolla on merkitystä äidin terveyden kannalta. Suurin osa lääkkeistä, erityisesti rasvaliukoiset lääkeaineet, läpäisevät istukan hyvin ja lääkettä kulkeutuu äidin verenkierron mukana sikiöön. Lääkkeiden vaikutuksesta sikiön epämuodostumariski, sikiön kuoleman, kasvun hidastumisen ja ennenaikaisuuden riskit kohoavat. Tulehduskipulääkkeet voivat lisätä keskenmenon vaaraa ja olla haitallisia hedelmällisyyden kannalta. Ne voivat myös vaikuttaa raskauden viimeisen kolmanneksen aikana sikiön verenkiertoelimiin (ns. sikiön oikovirtauskanavan, ductus botallin ennenaikainen sulkeutuminen). (Tiitinen 2013.)

Tulehduskipulääkkeet ovat myös munuaistoksisia sikiölle raskauden aikana. Parasetamoli on kipulääkkeistä turvallisin raskauden ja imetyksen aikana. (Enkovaara, Malm, Pelkonen & Vähäkangas 2008, 31, 37.) Tulehduskipulääkkeet voivat pidentää synnytystä vähentämällä kohdun supistelua voimistavien prostaglandiinien synteesiä, minkä seurauksena synnytyksen käynnistyminen hidastuu (Käypä hoito -suositukset 2009).

Asetyylisalisyylihappoa (ASA) ei suositella käytettäväksi raskauden tai imetyksen aikana, koska se lisää verenvuotoriskiä ja harvinaisen epämuodostuman (gastroksiisi) riskiä. Myös riski oikovirtauskanavan ennenaikaiseen sulkeutumiseen viikolta 28. eteenpäin kasvaa. Koksibit ovat vasta-aiheisia raskauden ja

imetyksen aikana, lukuun ottamatta selekoksibin lyhytaikaista käyttöä imetyksen aikana. (Enkovaara ym. 2008, 31, 37.)

### **9.3. Ikääntyneet**

Ihmisen ikääntyessä elimistön suojaimekanismit, esimerkiksi mahalaukun limakalvot, heikkenevät. Muutokset vaikuttavat lääkkeen kulkuun, jakaantumiseen elimistössä, aineenvaihduntaan sekä poistumiseen elimistöstä. (Lääketietokeskus 2014.)

Ikäännyttäessä kehon koostumus muuttuu niin, että veden osuus pienenee ja rasvakudoksen osuus suurenee. Myös luu- ja lihaskudoksen määrä kehossa vähenee. Veden osuuden pienentyessä seurauksena on vesiliukoisten lääkeaineiden jakautumistilan pieneneminen (esim. parasetamoli), joten vesiliukoisen aineen pitoisuus sekä teho suurenevät ja aiheuttavat herkästi yliannostuksen. Rasvaliukoisille aineille käy päinvastoin, ne kertyvät herkästi rasvakudokseen. (Lääketietokeskus 2014.)

Maksan toiminta vaikuttaa rasvaliukoisten aineiden poistumiseen elimistöstä. Maksan tehtävänä on muuttaa rasvaliukoiset aineet vesiliukoisempaan muotoon, jotta munuaiset pystyvät poistamaan aineen elimistöstä. Maksan koko, verenkierto ja entsyymitoiminta heikkenevät ikääntyessä, mutta hitaammin kuin munuaisten toiminta. Munuaisten toiminta alkaa hidastua prosentoin verran joka vuosi 30. ikävuoden jälkeen. (Aejmelaesus, Kan, Katajisto & Pohjola 2008, 215.)

Munuaisten kyky poistaa elimistöstä lääkkeitä 75-vuotiaalta henkilöltä on noin puolet heikompi kuin nuorella aikuisella. Munuaisten kautta poistuvilla lääkeaineilla annosten tulisi olla noin puolet pienempiä ikääntyvillä kuin nuoremmilla henkilöillä. Mikäli lääkemannosta ei pienennetä iän myötä, voi seurauksena olla lääkeaineen liiallinen kertyminen elimistöön. Tästä syystä säännöllinen lääkerissä käynti on edellytys hyvään ja turvalliseen lääkehoitoon. (Lääketietokeskus 2014.) Munuaisten verenkierron säätelyyn vaikuttavat tulehduskipuläkkeet, joiden käyttö saattaa johtaa nesteiden kertymiseen elimistössä. Keskushermosto herkistyy vahvoille kipuläkkeille, mikä voi johtaa ikääntyneellä potilaalla väsymyksen tunteeseen, sekavuuteen sekä muistihäiriöille. (Aejmelaesus, Kan, Katajisto & Pohjola 2008, 215.)

## 10 Yleisimmät kipulääkkeiden aiheuttamat intoksikaatiot ja niiden hoito

Valtaosa merkittävimmistä haittavaikutuksista ovat ennakoitavissa lääkeaineiden vaikutusmekanismien perusteella. Haitat johtuvat liian voimakkaasta lääkkeen vaikutuksesta ja ovat yleensä annoksesta riippuvaisia. Lääkeaineet, joilla on kapea terapeutinen leveys ja jyrkkä vaikutus-annos suhde, kuuluvat farmakologisilta haitoiltaan riskilääkkeisiin. (Nurminen 2011, 517-518.)

Yleisimpiä lääkeainemyrkytyksiä aiheuttavat opioidit, salisylaatit sekä parasetamoli (Koulu & Mervaala 2013, 1131-1133). Myrkytysten hoitotoimenpiteet jaotellaan myrkytysten ehkäisyyn, vitaalielintoimintojen, kuten hengityksen ja verenkierron ylläpitämiseen, imeytymisen (absortion) estämiseen, yleishoitoon, lääkeaineen eliminaation nopeuttamiseen elimistöä sekä vastalääkkeiden (antidoottien) käyttöön. Hoidon tavoitteena on estää liian suuren lääkeaineen imeytyminen mahasta verenkiertoon sekä vähentää lääkeaineen aiheuttamia haittavaikutuksia. Jos lääke on otettu suun kautta (p.o.), aineen imeytymistä voidaan estää lääkehiilen avulla, jonka anto aloitetaan mahdollisimman nopeasti. (Kentala, Lundgren-Laine & Rantala 2010, 312-314; Koulu & Mervaala 2013, 1121-1123.)

Lääkehiili annetaan potilaalle suun kautta tai tarvittaessa hänelle laitetaan nenä-mahaletku intuboituna. Lapsilla annostus on 1-2 grammaa painokiloa kohden, aikuisilla annos on 50-100 grammaa. Lääkehiiltä annetaan, kunnes lääkeaineen pitoisuus veressä on laskenut riittävän alas. Pahoinvointilääkkeellä sekä asento-hoidolla, jossa potilaan pää on kohoasennossa, estetään potilaan mahdollinen aspiroiminen. Pahoinvoiva potilas voidaan asettaa myös vasemmalle kyljelle huomioiden hänen päänsä asento ja turvaamalla hänen hapen saantinsa. Lääkeaineen imeytyminen voi olla hidastunut, minkä vuoksi lääkehiilen annolle ei ole takarajaa. Eräät lääkkeet, kuten opioidit, vähentävät ruoansulatuskanavan liikettä, minkä seurauksena lääkeainetta voi olla mahalaukussa vielä 1-2 vuorokauden kuluttuakin. Lääkehiilen annon jälkeen potilaan suoli tyhjennetään, kunnes lääkehiili tulee ulos. Suoli tyhjennetään suolenhuuhtelunesteellä (esim. Colosteril®), jonka potilas juo tai joka laitetaan nenä-mahaletkuun menemään 1-2 litraa tunnissa. Potilaalle voidaan antaa myös ipekakuanasiirappia, jonka avulla



potilas alkaa oksentamaan. Mahalaukun tyhjennystä ja oksettamista ei enää suositella niiden riskien takia ja koska ne ovat teholtaan heikkoja estämään lääkeaineen imeytymistä. Kouristelevaa tai tajutonta potilasta ei saa oksettaa eikä hänelle saa tehdä mahanhuuhtelua ilman intubaatiota. (Kentala, Lundgren-Laine & Rantala 2010, 312-314; Koulu & Mervaala 2013, 1121-1123.)

## 10.1 Opioidit

Opioidit vaikuttavat kipujärjestelmässä sekä nousevaan että laskevaan rataan. Opioidireseptoreita on kolmea erilaista: myy-reseptori, delta-reseptori sekä kappa-reseptori. Myy-reseptorin aktivaatio lamaa hengitystä, aiheuttaa euforiaa sekä lievittää kipua. Kappa- ja delta-reseptorien aktivaatio lievittää myös kivun tunnetta, mutta rajallisesti. Kappa-opioidireseptorin aktivaatio lisää myös kivun tunnetta. Keskushermostossa opioidi-reseptoreita esiintyy kivun säätelyyn ja välitykseen liittyvissä rakenteissa, kuten keskiaivoharmaassa, raphe magnutumakkeessa, manteliumakkeessa, insulassa sekä selkäytimen takasarvessa. Opioidi-reseptorin agonisti, morfiini lievittää kipua näissä paikoissa. (Koulu & Mervaala 2013, 362-368.)

Jotkut opioidit vaikuttavat myös välittäjäainejärjestelmien kautta, kuten tramadoli estää serotoniinin sekä noradrenaliinin takaisinottoa soluun. Myös metadoni estää serotoniinin takaisinottoa sekä salpaa NMDA-reseptoreja. Opioideista morfiini ja oskikodoni ovat vesiliukoisia, kun taas metadoni ja fentanyyli ovat rasvaliukoisia. Opioidit voidaan jakaa kemiallisen rakenteen, reseptoritason toiminnallisten vaikutusten tai kipua lievittävän (analgeettisen) tehon mukaan. Opiaateilla tarkoitetaan luonnosta, oopiumiunikosta, saatavia alkaloideja kuten, morfiinia ja kodeiinia. Opioidit ovat yhdisteitä, jotka sitoutuvat opioidireseptoreihin. WHO luokittelee opioidit heikkoihin, keskivahvoihin sekä vahvoihin. (Koulu & Mervaala 2013, 362-368.) Kuvasta 4. näkee WHO:n luokittelun porrastetussa kivunhoitomallissa.

●● KOHTALAINEN KIPU		●●● KOVA KIPU	
<b>LIEVÄ KIPU</b>	<b>HEIKOT OPIOIDIT</b> – Kodeiini – Tramadoli	<b>KESKIVAHVAT OPIOIDIT</b> – Buprenorfiini	<b>VAHVAT OPIOIDIT</b> – Morfiini – Oksikodoni – Hydromorfoni – Metadoni – Fentanyl
<b>PARASETAMOLI JA TULEHDUS-KIPULÄÄKKEET</b>	– Parasetamoli	– Ibuprofeeni – Naprokseeni – Diklofenaakki – Ketoprofeeni – Mefenaamihappo – Tolfenaamihappo	– Etodolaakki – Sulindaakki – Nabumetoni – Meloksikaami – Selekoksibi – Etorikoksibi
<b>TUKILÄÄKKEET</b>	– Prednisoloni – Haloperidoli – Amitriptyliini – Nortriptyliini	– Venlafaksiini – Karbamatsepiini, okskarbatsepiini – Gabapentiini, pregabaliini – Ulostuslääkkeet, pahoinvointilääkkeet jne.	

Kuva 4. Porrastettu kivuhoitomalli (Käypä hoito 2013)

Opioidien haittavaikutuksia ovat väsymys, masennus, kutina, ummetus, painajaiset, hallusinaatiot, euforia, dysforia, huimaus, suun kuivuminen, hengityslama, virtsaretentio ja mioosi. Ne myös lamaavat yskänrefleksiä. Suuret annokset aiheuttavat lihasjäykkyyttä, lihasnykäyksiä sekä lisäävät yleistä kosketusherkkyyttä (hyperalgesiaa). Pitkän käytön jälkeen potilaalle kehittyy toleranssi opioidien vaikutuksille, lukuun ottamatta ummetusta ja mioosia. (Koulu & Mervaala 2013, 362-368.)

Hengityslama on seurausta opioidien yliannostuksesta. Se voi johtaa koomaan ja kuolemaan, mikäli potilaan hengityksestä ei huolehdita riittävästi. Hengityslama osoitetaan uloshengitysilman kohonneena CO<sub>2</sub>-pitoisuutena. Hengityslaman riski suurenee, jos lääkettä annostellaan suoraan verisuoneen sekä samanaikaisesti käytetään keskushermostoon vaikuttavia aineita, kuten anestesia-aineita, rauhoittavia ja alkoholia. Kipu stimuloi hengitystä, mikä vähentää hengityslaman riskiä. Muita tavanomaisia yliannostuksen oireita ovat pahoinvointi, oksentelu, kouristukset sekä verenpaineen lasku. (Koulu & Mervaala 2013, 367,1131-1132.)

Dekstropropoksifeeni voi yliannostuksessa aiheuttaa sydämen rytmihäiriöitä. Yliannostuksena tramadoli on muita opioideja vaarattomampi. Tärkeintä opioi-

dien yliannostuksien hoidossa on turvata potilaan hapensaanti sekä kumota yliannostus naloksonilla tai naltreksonilla, jotka ovat opioidien antagonistteja. Naloksoni ei tehoa juuri lainkaan bubrenorfiinin haittoihin tai dekstropropoksifeenin sydänhaittoihin. (Koulu & Mervaala 2013, 367,1131-1132.)

Naloksonin vaikutusaika on opioideja lyhyempi, joten sen antoa voi joutua uusimaan tai se joudutaan antamaan jatkuvana infuusiona. Naloksoni annetaan suoraan verisuoneen, koska suun kautta annetun hyötyosuus jää pieneksi. Naloksoni on syytä titrata ennen annostelua, koska suuret annokset voivat laukaista vieroitusoireet. Naloksoni tehoaa heikosti bubrenorfiinin aiheuttamaan hengityslamaan ja dekstropropoksifeenin sydänhaittoihin. (Koulu & Mervaala 2013, 377-378.)

Naloksonin aloitusannos on 0,1 mg - 2 mg suonensisäisesti (i.v.) injektiona. Annos voidaan toistaa 2-3 minuutin välein. Mikäli yli 10 mg:n annoksen jälkeen ei tule vastetta, hengityslama johtuu todennäköisesti jostain muusta kuin opiaattimyrkytyksestä. Sekamyrkytyksessä tai addikteilte naloksonia on syytä antaa varoen 0,1mg suonensisäisesti per minuutti, jotta vältetään pahoilta vieroitusoireilta. Naloksoni voidaan myös antaa lihas-injektiona (i.m.). (Koivula, Parviainen, Perttilä & Ruokonen 2011, 206-207.)

Naltreksonin teho on pidempi kuin naloksonin. Se imeytyy suun kautta lähes täydellisesti. Veren lääkeaineen pitoisuus on huipussaan 1-2 tunnin kuluttua naltreksonin annon jälkeen. (Koulu & Mervaala 2013, 378.)

## **10.2 Tulehduskipulääkkeet**

Kaikilla tulehduskipulääkkeillä saattaa olla haittavaikutuksia, laadusta ja annoksesta riippumatta. Merkittävimpiä vakavia haittoja ovat esimerkiksi ruoansulatuskanavan ja verenkiertoelimistön haitat. Tulehduskipulääkkeiden aiheuttamat haitat ovat lääkehaitoista yleisimpiä, jotka vaativat sairaalahoitoa. Ulkuskomplikaatioista ja kuolemista noin kolmasosan on arvioitu liittyvän tulehduskipulääkkeisiin. Tulehduskipulääkkeiden haitoista, jotka kohdistuvat ruoansulatuskanavan yläosaan, aiheuttavat arviolta 150-200 henkilön kuoleman Suomessa joka vuosi. (Hakala, Helin-salmivaara, Kankaanranta, Karvonen, Kivilaakso, Kunnamo, Lehtola & Martio 2009.)

Tutkimusten mukaan joka viides (20 %) saa jonkinlaisia maha-suolikanavan oireita tulehduskipulääkkeiden käytöstä. Yleisimpiä oireita ovat närästys, ylävatsakipu ja ripuli. Haittoja voi ehkäistä valitsemalla oikeanlaisen kipulääkkeen, vaihtoehtoina ovat parasetamoli tai mieto opiaatti, COX-2- selektiivinen tulehduskipulääke pienellä annoksella tai tulehduskipulääke yhdistettynä protonipumpun estäjään tai misoprostoliin (vatsahaavalääke). (Koulu & Mervaala 2013, 328-329.) Taulukosta 2. näkee yleisimmät tulehduskipulääkkeiden aiheuttamat haitat.

<b>Haittavaikutus</b>	<b>Ilmaantuvuus</b>
Vatsavaivat	10-30% käyttäjistä
Oireileva mahahaava ja sairaalahoitoa vaativa ruoansulatuskanavan yläosan vuoto	3-5/1000 käyttövuotta
Verenkiertoelimistöön kohdistuvat haitat (sydäninfarkti, aivoinfarkti)	1-4/1000 käyttövuotta
Keskushermosto-oireet	2-5% käyttäjistä*
Ihoreaktiot	2-5% käyttäjistä
Turvotukset, verenpaineen nousu	1-9% käyttäjistä
Merkittävät suolivauriot	3-4/1000 käyttövuotta
Munuaisten vajaatoiminta	Alle 1 promille
Keuhkoputkien supistuminen	Alle 1 promille
Keuhkoputkien supistuminen astmaa sairastavilla	10-20 % käyttäjistä
Muut keuhkomuutokset	Alle 1 promille
Verenkuvamuutokset	Alle 1 promille
Maksavaurio	Alle 1 promille
*indometasiinilla suurempi	

Taulukko 2. Tulehduskipulääkkeiden yleisimmät haittavaikutukset (Käypä hoito 2009)

COX-2-entsyymiä ei ole terveessä elimistössä normaalisti juuri lainkaan. Bakteerituotteet, sytokiinit ja eräät hormonit sekä kasvutekijät käynnistävät sen tuotannon. COX-2-entsyymi saa elimistössä aikaan voimakkaan tulehdusreaktion. COX-1-entsyymi puolestaan tuottaa prostanoideja, jotka estävät verihituleita tarttumasta toisiinsa sekä PGE<sup>2</sup>:ta, jolla on mahalaukun limakalvoja suojaava vaikutus. (Koulu & Mervaala 2013, 309,328.)

Tulehduskipulääkkeiden haitat johtuvat pääsääntöisesti COX-1:n estosta (esim. ASA ja ketoprofeeni ovat suhteellisen cox-1-selektiivisiä). Tulehduskipulääkkeiden anti-inflammatoriset, antipyreettiset sekä analgeettiset vaikutukset johtuvat COX-2-entsyymien estosta. COX-2-selektiiviset tulehduskipulääkkeet (koksibit) estävät COX-2-entsyymiä, jolloin haitat pienenevät verrattuna muihin tulehduskipulääkkeisiin. Epäselektiiviset tulehduskipulääkkeet (ibuprofeeni, naprokseeni) estävät molempia COX-entsyymejä. (Koulu & Mervaala 2013, 309,328.)

Tulehduskipulääkkeiden aiheuttamia ruoansulatushaittoja lisäävät yli 65 vuoden ikä, aikaisemmin sairastettu ulkus, glukokortikoidien käyttö, verenhyytymistä estävät lääkkeet, SSRI-masennuslääkkeet, helicobakteeri-infektio, kahden eri tulehduskipulääkkeen samanaikainen käyttö (esim. ASA ja ibuprofeeni), tulehduskipulääkkeiden suuret annosmäärät, yleiskuntoa heikentävät sairaudet sekä helicobakteeri-infektio. (Koulu & Mervaala 2013, 309,328.)

Verenkiertoelimistöön kohdistuvia haittoja ovat verenvuotoajan piteneminen ja verihiutaleiden aggregaation (hyytymisen) esto. Koksibeilla on 1,5-2-kertainen riski tromboembolia-komplikaatioihin. Haittoina myös verenpaine nousee, mikä heikentää verenpainelääkityksen tehoa. Jos potilaalla on korkea verenpaine, ei etrokoksibia suositella. Tulehduskipulääkkeet pahentavat myös perifeeristä turvotusta sekä sydämen vajaatoimintaa. (Hakala ym. 2009.) Tulehduskipulääkkeiden käyttö lisää riskiä sairastua sydäninfarktiin (Koulu & Mervaala 2013, 330).

Tulehduskipulääkkeiden aiheuttamia munuaishaittojen riskitekijöitä ovat potilaan elimistön veritilavuuden vajavaisuus (esimerkiksi kuivuminen), munuaissairaus, muut sairaudet (diabetes, ateroskleroosi, maksakirroosi, sydämen vajaatoiminta, hypertensio), muu lääkehoito (ACE-estäjät, aminoglykosidit, AT-salpaaja), sekä potilaan korkea ikä. (Hakala ym. 2009.)

Jos potilaalla on dehydraatio, sydämen vajaatoiminta tai munuaissairaus, tulehduskipulääkkeet heikentävät munuaisten verenkiertoa ja vähentävät glomerulusuodatusta. Potilaalle voi kehittyä akuutti munuaisten vajaatoiminta, joka paranee, kun hän lopettaa tulehduskipulääkkeiden käytön. Tulehduskipulääkkeet voivat myös aiheuttaa turvotusta ja hyperkalemiaa sekä heikentää diureettien ja

verenpainelääkkeiden tehoa. Harvinaisina haittavaikutuksina tulehduskipulääkkeet voivat aiheuttaa allergisen interstitiaalinefriitin, joka syntyy yleensä muutamman kuukauden käytön jälkeen. Tulehduskipulääkemyrkytyksessä potilaalle voi kehittyä munuaisvaurio, analgeettinefropatia. (Koulu & Mervaala 2013, 329.)

Jotkut potilaat voivat saada tulehduskipulääkkeistä yliherkkyysoireita. Astmapotilaiden on hyvä välttää tulehduskipulääkkeiden käyttöä, koska ne aiheuttavat noin 10-20%:lle astmaattikoista keuhkoputkien supistustilaa (bronkusspasmia). Euroopan lääkeviraston vuonna 2005 antaman suosituksen mukaan potilaat, jotka sairastavat iskeemistä sydänsairautta, aivoverisuonten tai ääreisvaltimoiden sairautta (ASO), eivät saa käyttää COX-2-selektiivisiä tulehduskipulääkkeitä. (Hakala ym. 2009.)

Tulehduskipulääkkeet voivat myös aiheuttaa urtikariaa ja aurinkoihottumaa. Harvinaisempia haittoja ovat myös angioödeema ja anafylaktinen reaktio sekä luuydinvaurio. Tulehduskipulääkkeet estävät kohtua supistumasta ja siten voivat hidastaa synnytyksen käynnistymistä. (Koulu & Mervaala 2013, 331.)

### **10.3 Salisylaattit**

Salisylaattien puoliintumisaika on noin 15 minuuttia. Tavanomaisella annoksella, noin 0,5g-1g:lla estetään aivo- ja sydäninfarkteja, eliminaation puoliintumisaika on 3-5 tuntia. Suurilla annoksilla, yli 4g/vrk, eliminaation puoliintumisaika pitenee (yli 12 tuntia). ASA:n erittyminen happamampaan virtsaan on hitaampaa kuin alkaliseen virtsaan. (Koulu & Mervaala 2013, 333.)

Asetyylisalisyylihapon (ASA) eli salisylaattien intoksikaatioissa (yliannoksissa) veren hyytyminen estyy ja happo-emästasapaino häiriintyy. Ne stimuloivat keskushermostoa aiheuttaen hyperventilaatioita. Aikuisella toksinen annos on n.150mg/kg salisylaattia. Intoksikaation oireet ovat yleensä oksentelu, korvien soiminen, nopea hengitys, huimaus ja sekavuus. Vaikeassa myrkytyksessä on tavallista, että potilas kouristaa ja hänen tajunsa tasonsa heikkenee. Myös munuaisten toiminta alkaa heiketä. Happo-emästasapainon häiriön seurauksena potilas menee ensin hyperventilaation vuoksi respiratoriseen alkaloosiin, joka etenee myöhemmin metaboliseksi asidoosiksi orgaanisten happojen kerty-

misen vuoksi. Myös hematuriaa ja proteinuriaa esiintyy. (Koulu & Mervaala 2013, 1132.)

Akuutissa salisylaatti-intoksikaatiossa mahan tyhjennyksestä ja lääkehiilen anosta on hyötyä. Yleishoidossa tulee keskittyä neste-, elektrolyytti-, glukoosi- ja happo-emästasapainon korjaamiseen. Potilaalle annetaan nesteinfusioiden lisäksi furosemidia tai mannitolia. Tarvittaessa potilaalle annetaan K-vitamiinia, jääplasmaa tai verihiutaleita, jotta pahat verenvuodot voitaisiin estää. (Koulu & Mervaala 2013, 1132.)

Hoitona käytetään myös virtsan alkalisointia, jossa potilaalle annetaan natriumbikarbonaattia, jolla virtsa saadaan emäksisemmäksi (pH 7,5-8). Virtsan alkalisointi edistää salisylaatin eliminointia elimistöstä. Kriittisessä salisylaattimyrkytyksessä käytetään hemoperfuusiota ja dialyysiä poistamaan salisylaatin määrää elimistöstä. (Koulu & Mervaala 2013, 1132.)

#### **10.4 Parasetamoli**

Parasetamolilla ei ole anti-inflammatorista vaikutusta, eikä se estä verihiutaleiden aggregaatiota. Parasetamolilla on kuitenkin analgeettinen (kipua lievittävä) ja antipyreettinen (kuumetta alentava) vaikutus. Parasetamolin vaikutusmekanismeja ei vielä kunnolla tunneta. Huippunopeus saavutetaan 30-60 minuutissa, suun kautta otettuna. Puoliintumisaika parasetamolilla on noin 3 tuntia. Myrkytyksen yhteydessä eliminaation puoliintumisaika pitenee noin 8 tuntiin. Parasetamoli on melko turvallinen kipulääke, mutta noin 5-10 -kertainen annos voi jo aiheuttaa maksavaurion. (Huslab 2008; Koulu & Mervaala 2013, 341, 1132-1133; Lapatto-Reiniluoto 2012, 2388-2391.)

Parasetamolin metaboliassa syntyy toksinen metaboliitti (N-asetyyli-p-bentsokinoni-imiiniksi, NAPQI), jonka muodostuminen lisääntyy yliannostuksessa. Aikuisilla normaalin käytön yhteydessä glutationi tekee NAPQI:n myrkyttömäksi. Kun elimistön glutationivarastosta 70 % on tyhjentynyt, NAPQI sitoutuu maksasoluihin ja aiheuttaa solukuoleman. Vastasyntyneillä ja alle 12-vuotiailla konjugoituminen tapahtuu pääsääntöisesti sulfaatin kanssa. Toksisen metaboliitin syntymistä ja parasetamolin toksisuutta lisäävät alkoholi, aliravitsemus, paasto sekä lääkeaineet, jotka indusoivat (kiihdyttävät) maksaentsyymeitä. Ih-

miselle noin 150mg/kg parasetamolia on hengenvaarallinen. (Huslab 2008; Koulou & Mervaala 2013, 341, 1132-1133; Lapatto-Reiniluoto 2012, 2388-2391.) Kuvista 5. ja 6. näkee potilaan hoitoonohjauksen joko kerta-annoksen tai jatkuvan annoksen jälkeen.

<b>Hoitoonohjaus parasetamolien suuren kerta-annoksen jälkeen, kun potilaalla ei ole maksavauriota lisääviä tekijöitä.</b>			
<b>Annos</b>			
Aikuiset ja yli 6-vuotiaat	< 100 mg/kg	100–150 mg/kg	> 150 mg/kg
	Ei toimenpiteitä	Lääkehiili, tarvittaessa lääkäriin	Lääkehiili ja parasetamolipitoisuuden mittaus
Alle 6-vuotiaat, suun kautta	< 150 mg/kg	150–200 mg/kg	> 200 mg/kg
	Ei toimenpiteitä	Lääkehiili, tarvittaessa lääkäriin	Lääkehiili ja parasetamolipitoisuuden mittaus
Alle 6-vuotiaat, suoneen	> 60 mg/kg	Aloitetaan heti NAC-hoito	
Jos potilaalla on maksavaurion riskiä lisääviä tekijöitä, rajat ovat alhaisemmat.			
NAC: N-asetyylikysteini.			

Kuva 5. Hoitoonohjaus suuren kerta-annoksen jälkeen (Lapatto-Reiniluoto 2012)



**Hoitoonohjaus parasetamolin jatkuvan suuren annoksen käytön yhteydessä, kun potilaalla ei ole maksavauriota lisääviä tekijöitä.**

	Annos		
	24 t sisällä	Edeltävät 2 vrk tai pidempään	Edeltävät 3 vrk tai pidempään
Aikuiset ja yli 6-vuotiaat	10 g 200 mg/kg	6 g 150 mg/kg/vrk	
Jos joku raja ylittyy, ohjataan sairaalahoitoon.			
Alle 6-vuotiaat	> 200 mg/kg	> 150 mg/kg/vrk	> 100 mg/kg/vrk
Jos raja ylittyy, toimitetaan sairaalahoitoon.			
Jos potilaalla on lisääntynyt maksavaurion riski, rajana on 4 g tai 100 mg/kg vuorokaudessa.			

Kuva 6. Hoitoonohjaus suuren jatkuvan annoksen jälkeen (Lapatto-Reiniluoto 2012)

Oireet tulevat yleensä vasta 1-4 vrk:n kuluessa, jolloin maksavaurio on jo syntynyt. Oksentelua ja pahoinvointia voi esiintyä jo ennen sitä. Intoksikaation oireina ja maksavaurion merkkeinä ovat oikean kylkikaaren kipu, ihon ja silmän valkuaisen keltaisuus sekä transaminaasi- (ASAT ja ALAT), laktaattidehydrogenaasi- ja bilirubiiniarvojen nousu verenkuvassa. Oireina ovat myös hyytymishäiriöt, hypoglykemia ja enkefalopatia. Virtsan erityys vähenee joko munuaisvaurion tai parasetamolin antidiureettisen ominaisuuden vuoksi. Intoksikaatio lisää sydänlihaskvaurion riskiä. Maksavaurion kliiniset oireet ovat huipussaan yleensä 4-6 vuorokauden kuluttua yliannostuksesta. (Koulu & Mervaala 2013, 1132-1133; Oy Leiras Takeda Pharmaceuticals Ab 2013b; Koivula, Parviainen, Perttilä & Ruokonen 2011, 184.)

Hoidon alussa, alle 12 tuntia lääkkeen oton jälkeen, mahantyhjennyksestä (natriumsulfaatti) sekä lääkehiilestä voi olla hyötyä. Maksavaurion riskiä ja antidootin (vastalääkkeen) N-asetyylikysteiinin (NAC) tarvetta arvioidaan plasman parasetamolipitoisuudesta mitattuna nomogrammin avulla 4-24 tuntia lääkkeen ottamisesta. Jos lääkeannos on ollut suuri (yli 150mg/kg) ja lääkkeen yliannostuksen otosta on kulunut alle 24 tuntia, aloitetaan N-asetyylikysteiini-infuusio, vaikka plasman lääkeaine pitoisuutta ei tiedetä. (Koulu & Mervaala 2013, 1132-

1133; Oy Leiras Takeda Pharmaceuticals Ab 2013b;Koivula, Parviainen, Perttilä & Ruokonen 2011, 184.)

NAC:n anto aloitetaan 150mg/kg laimennettuna 200 millilitraan infuusioliuosta 15 minuutin aikana. Seuraava annos annetaan 50mg/kg laimennettuna 500 millilitraan infuusionestettä seuraavan 4 tunnin kuluessa. Jatkoannos annetaan 100mg/kg laimennettuna 1000 millilitraan infuusionestettä seuraavan 16 tunnin aikana. Kokonaisannokseksi muodostuu 300mg/kg asetyylikysteiiniä 20 tunnin aikana. Infuusioneste voi olla 0,9 % natriumkloridia (NaCl), G5 tai KCL 0,3 % yhdistettynä NaCl 0,9 % tai G-vitoseen. Asetyylikysteiini-infuusion jälkeen potilaalta tulee seurata INR-, ASAT- ja S-Krea-arvoja verestä. (Koulu & Mervaala 2013, 1132-1133; Oy Leiras Takeda Pharmaceuticals Ab 2013b;Koivula, Parviainen, Perttilä & Ruokonen 2011, 184.)

Maksavaurion voi estää, jos antidootin saa aloitettua 8-10 tunnin kuluessa yliannoksesta. Nestetasapainosta tulee huolehtia, sekä lisäksi on hoidettava maksakoomaa. Maksakokeet otetaan hoidon alussa sekä 24 tunnin välein. Yleensä maksan transaminaasiarvot palautuvat ennalleen 1-2 viikon kuluttua. Joissain tapauksissa maksansiirrolle on aihetta. (Koulu & Mervaala 2013, 1132-1133; Oy Leiras Takeda Pharmaceuticals Ab 2013b;Koivula, Parviainen, Perttilä & Ruokonen 2011, 184.)

## **11 Yleisimpiä kipulääkkeiden aiheuttamia interaktioita**

Lääkkeiden käytön lisääntyessä haitalliset yhteisvaikutukset lisääntyvät. Monilla ihmisillä, erityisesti vanhuksilla, on käytössään samanaikaisesti useita eri lääkkeitä, vitamiineja sekä rohdosvalmisteita, joista he voivat saada haitallisia yhteisvaikutuksia. Lääkkeiden tehoon ja turvallisuuteen voivat vaikuttaa ruoka, nautintoaineet, rohdosvalmisteet ja erilaiset vaihtoehtolääkitykset. Lääkkeet ja muut aineet voivat vaikuttaa toistensa vasteeseen joko edullisesti tai haitallisesti. Nykyään lääkkeiden yhteisvaikutuksista tiedetään paljon, mutta rohdosvalmisteita tai luontaistuotteiden vaikutuksia on tutkittu vähän. Jotta lääkkeiden yhteisvaikutuksilta vältyttäisiin, olisi syytä tarkistaa lääkelistat säännöllisesti ja karsia turhat sekä päällekkäiset lääkkeet pois. (Koulu & Mervaala 2013, 1081;Neuvonen 2012.)

Yhteisvaikutukset ovat yleensä ennakoitavissa farmakokineettisten tai farmakodynaamisten ominaisuuksien perusteella. Farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia, jotka vaikuttavat pitoisuuteen, tapahtuu lääkkeen imeytymisessä, kudoksiin jakautumisessa, metaboliassa sekä erittymisessä. Näiden interaktioiden pitoisuusmuutoksella ja terapeuttisella leveydellä sekä potilaan kunnolla on merkitystä. (Koulu & Mervaala 2013, 1081;Neuvonen 2012.)

Farmakodynaamisissa interaktioissa lääkkeen vaikutus muuttuu, vaikei lääkeaineen pitoisuus muuttuisikaan. Farmakodynaamisissa yhteisvaikutuksissa lääkkeiden vaikutukset ovat joko samansuuntaisia tai toisilleen vastakkaisia. Kaikkia yhteisvaikutuksia ei kuitenkaan tunneta. Jotta lääkehoitoa osattaisiin toteuttaa turvallisesti, on tärkeää ymmärtää yhteisvaikutusten mekanismit. (Koulu & Mervaala 2013, 1081;Neuvonen 2012.)

Lääkeaineen terapeuttisella leveydellä on kliinistä merkitystä lääkkeiden yhteisvaikutuksissa. Kapealla terapeuttisella leveydellä 20-50 %:n muutos annoksessa näkyy jo lääkkeen vaikutuksissa. Opioidit voivat hidastaa suun kautta otettavien lääkkeiden imeytymistä, jolloin niiden teho voi heiketä. Niiden lääkeaineiden pitoisuus, jotka erittyvät virtsaan tai sappeen lähes muuttumattomina (Litium, metotreksaatti ja metformiini), kasvaa tulehduskipulääkkeen samanaikaisella käytöllä, munuaistoiminnan heikentymisen vuoksi. (Koulu & Mervaala 2013, 1081;Neuvonen 2012.) Taulukosta 3. näkee, mikä merkitys erilaisilla mekanismeilla on lääkkeiden yhteisvaikutuksissa.

Mekanismi	Merkitys
<b>Farmakokineettiset:</b>	
Imeytymisvaihe (fysikokemialliset, ruoan, pH:n vaikutukset, muutokset mahan tyhjenemisnopeudessa)	Fysikokemialliset interaktiot merkittäviä Muut harvemmin
Sitoutuminen plasman proteiineihin	Yleensä vähäinen
Muutokset metaboliassa, erityisesti alkureitin metaboliassa	Suuri
Erittyminen	Epäselvä, tunnetaan huonosti
<b>Farmakodynaamiset:</b>	
Reseptorien (yleensä antagonistisia) tai fysiologisten järjestelmien (joko agonistisia tai antagonistisia) tasolla	Osittain epäselviä, mutta usein ennustettavia lääkeaineiden vaikutuskirjon perusteella

Taulukko 3. Yhteisvaikutuksen jaottelu mekanismeittain (Pelkonen & Raunio 2009)

Yhteensopimattomia lääkeaineita on paljon, kuten tulehduskipulääkkeet keskenään, sekä tulehduskipulääke ja varfariini. Tulehduskipulääkkeet heikentävät myös verenpainelääkkeen tehoa. Keskushermostoon vaikuttavilla lääkeaineilla voi olla hengenvaarallisia yhteisvaikutuksia keskenään, kuten alkoholilla ja keskushermostoa lamaavilla lääkeaineilla, jolloin alkoholi vahvistaa näiden lääkeaineiden tehoa. (Raunio 2012.) Taulukossa 4. on esitelty farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia ja niiden aiheuttajia.

Aiheuttaja	Yhteisvaikutus
<u>Opioidit</u> , alkoholi, rauhoittavat lääkkeet	Keskushermostolama, Huom! Vanhukset
<u>Tulehduskipulääkke</u> , trimetopriimi, ACE:n estäjät, kaliumia säästävät diureetit	Hyperkalemia, erityisesti diabetestä sairastavat
SSRI-lääkkeet, moklobemidi, <u>tramadoli</u> , ym. serotonergiset lääkkeet	Serotoniinioireyhtymä
<u>Tulehduskipulääke</u> , varfariini, klopido greeli, tikagrelori, prasugreeli, SSRI-lääke	Ruoansulatuskanavan verenvuotoriski

Taulukko 4. Farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia ja niiden aiheuttajia (Neuvonen 2012)

Tramadolia pidetään suhteellisen turvallisena kipulääkkeenä. Tramadolilla on kuitenkin paljon monenlaisia yhteisvaikutuksia, jotka on otettava huomioon potilaan kivunhoidon suunnittelussa. Keskushermostoa lamaavien lääkeaineiden, serotonergisten ja kouristuskyynnystä madaltavien lääkeaineiden kanssa tramadolilla on haittavaikutuksia lisääviä yhteisvaikutuksia. Myös tramadolin metaboliaa hidastavat lääkeaineet on otettava huomioon. Tramadolin eliminaatiota hidastavat CYP2D6-entsyymien estäjät. Ne myös vähentävät tramadolin M1-metaboliitin muodostumista, jolloin sen opioidivaikutus heikkenee. (Backman & Heiskanen 2010.)

CYP2D6-entsyymien estäjiä ovat muun muassa masennuslääkkeet paroksetiini, fluksetiini ja duloksetiini, tupakoinnin vieroitukseen käytetty buprioni, terbinafiini (sienilääke), kinidiini (rytmihäiriölääke) sekä eräät psykoosilääkkeet kuten levomepromatsepiini ja trisykliset masennuslääkkeet. (Backman & Heiskanen 2010.)

Serotonergiset masennuslääkkeet, mäkikuisma, litium, linetsolidi tai stimulantit (amfetamiini, ekstaasi ym.) yhdessä tramadolin kanssa voivat saada aikaan hengenvaarallisen serotoniinioireyhtymän, jonka oireet ovat hyvin epäspesifisiä. Lieviä serotoniinioireyhtymän oireita ovat muun muassa levottomuus, unettomuus, ripuli, takykardia, koordinaatiohäiriöt, mydriaasi, hengenahdistus ja hikoilu. Voimakkaisiin oireisiin kuuluvat sekavuus, kooma, kuume, runsas hikoilu, myoklous, vapina, jäykkyys sekä hyperrefleksia. Serotoniinioireyhtymän diagnoosi edellyttää vähintään kolmea edellä mainittua oiretta. Lääkkeen aloittamisesta yhteisvaikutuksen oireet ilmaantuvat yleensä noin yhden vuorokauden kuluttua. (Backman & Heiskanen 2010.)

Tutkimuksen mukaan oksikodonin ja rifampisiinin (antibiootti) samanaikainen käyttö suun kautta annosteltaessa (p.o.), pienentää oksikodonin plasmapitoisuutta 86 %. Oksikodonin hyötyosuus (p.o.) laski 69 %:sta 21 %:iin. Samassa tutkimuksessa mäkikuisma pienensi oksikodonin pitoisuutta (p.o.) 50 %:lla. Vorikonatsoli lisäsi oksikodonin altistusta 3,6-kertaiseksi annosteltaessa lääkettä suun kautta. Greippimehu lisäsi oksikodonin pitoisuutta 1,7-kertaiseksi. Tutkimukset osoittivat, kuinka CYP3A-entsyymien toiminnan kiihtyminen tai estymi-

nen muuttaa oksikodonin lääkevaikutuksia ja farmakokinetiikkaa. (Nieminen 2010.)

Varfariinia ja asetyyilisalisyylihappoa ei tule käyttää samanaikaisesti, koska molemmat lisäävät verenvuodon riskiä. INR-arvo ei muutu yhteiskäytöllä, mikä lisää riskiä. Myös muiden tulehduskipulääkkeiden samanaikainen käyttö lisää verenvuodon riskiä. (Elonen & Mustajoki 2014.)

Jouni Ahosen tutkimuksessa selvitettiin iäkkäiden lääkkeiden käyttöä ja haittavaikutuksen esiintymistä. Iäkkäistä joka viides altistuu merkittäville lääkkeiden aiheuttamille yhteisvaikutuksille. Tutkimuksessa havaittiin 48 (53 %) D-vakavuusluokan ja sekä 42 (47 %) C-vakavuusluokan yhteisvaikutustapausta. Lääkkeistä tehoa heikentäviä oli 9 % ja tehoa lisääviä 91 %. Verenvuodon vaaraa lisääviä lääkkeiden yhteisvaikutuksia oli 38 %. Niistä kaksi yleisintä olivat varfariini ja asetyyilisalisyylihappo. Tapauksista 40 % oli varfariinin ja tulehduskipulääkkeen yhteiskäyttöä. 13 % oli serotoniinin pitoisuutta lisääviä yhteisvaikutuksia. Neljällä henkilöllä oli käytössään masennuslääke sekä tramadoli samaan aikaan. (Ahonen 2011.)

Kipulääkityksen, kuten ibuprofeenin tai parasetamolin, vaikutusta voidaan mahdollisesti tehostaa kofeiinin avulla ja kivunlievitystä parantaa 5-10 %:lla akuutista kivusta kärsivillä potilailla (Hoitotyön tutkimussäätiö 2013).

## **12 Vasteen seuraaminen kivunlääkehoidossa**

Lääkeaineen määrääjän vastuulla on varmistaa, että lääkehoidon toteuttaja on tietoinen lääkkeen mahdollisista haittavaikutuksista sekä vaikutustavasta. Keskeinen riski lääketurvallisuudessa on se, ettei lääkkeiden haittavaikutuksia tunnisteta. Tutkimusten mukaan muun muassa opioidit aiheuttavat herkästi vakavia haittavaikutuksia. Lääkityspoikkeaman riskiä lisäävät myös potilaan korkea ikä sekä monilääkitys. Lääkehoidon turvallisuuden kulmakivi on seurata säännöllisesti lääkehoidon vastetta. (Aaltonen & Rosenberg 2013, 247-248.)

Lääkeaineen vaikutusmekanismit (farmakodynamiikka) sekä lääkeaineen imeytyminen, jakautuminen ja eliminoituminen (farmakokinetiikka) vaikuttavat lääke-

keen vaikuttavuuteen sekä hoitovasteeseen. Lääkkeen vaikuttavuutta voidaan kuvata annos-vaste- kuvaajalla. Lääkeannosta suurentamalla voidaan kasvattaa lääkkeen vaikutusta vain tiettyyn rajaan asti. Pitoisuuden ollessa suuri tai lääkeannosta nostamalla terapeuttinen vaikutus häviää ja haitat korostuvat. Teho ilmaisee annos-vaste- käsitteessä vasteen suuruuden sekä maksimivasteen. Vaikutuksen voimakkuus kuvaa sitä, kuinka suuri annoksen pitää olla, jotta lääkeaineella saadaan haluttu vaikutus. (Nurminen 2011, 82-88.)

Terapeuttinen leveys kuvaa, millä annoksella lääkeaineen pitoisuus on tehoton, sopiva tai haittavaikutuksia aiheuttava. Jos terapeuttinen leveys on kapea, pienikin annoksen nostaminen johtaa herkästi haittoihin (esim. morfiini). Terapeuttisen annoksen alapuolelle jäävä osuus on yleensä tehoton ja ylittävä osuus aiheuttaa yleensä haittavaikutuksia enemmän kuin hyötyä. Lääkkeen käyttötarkoitus vaikuttaa myös siihen, kuinka suuri annos on. Esimerkiksi asetyylisalisyylihappoa käytetään pieninä annoksina ehkäisemään verisuonitukoksia ja suurina annoksina alentamaan kuumetta ja vähentämään tulehduksia. (Nurminen 2011, 82-88.)

Toivottuun vaikutukseen ja haittojen esiintymiseen vaikuttavat paljolti ihmisten yksilöllisyys, ikä, paino, perintötekijät, potilaan sairaudet sekä toleranssi. Lapsilla, aikuisilla ja vanhuksilla on erilainen elimistön koostumus, minkä vuoksi lääkeaineen vaiheet elimistössä ovat erilaisia. Lapset myös painavat paljon vähemmän kuin aikuiset, mistä syystä heidän lääkkeensä yleensä annostellaankin painokiloa kohden. (Nurminen 2011, 82-88.)

Lääkeaineiden metabolia, teho ja vaikutusaika ovat riippuvaisia potilaan yksilöllisyydestä, genetiikasta eli perimästä. Ihmisten lääkeainemetabolia voi vaihdella huomattavasti hitaista nopeisiin metaboloijiin. Hitaat metaboloijat saavat helpommin haittavaikutuksia lääkeaineista, kun taas nopeat metaboloijat eivät saa lääkeaineelle vastetta laisinkaan. Suomalaisessa väestössä esiintyy CYP2D6-entsyymien polymorfismia eli monimuotoisuutta. CYP2D6-entsyymi osallistuu muun muassa opioidien metaboliaan. Noin 7 % suomalaisista on hitaita metaboloijia kyseisen entsyymien suhteen. Näillä ihmisillä lääkevaste ja lääkehaitat korostuvat. He voivat saada vakavia haittavaikutuksia herkemmin kuin muu vä-

estö. Väestöstä noin prosentti on ultranopeita metaboloijia, eikä heille tavanomainen lääkeaine tuota vastetta. (Nurminen 2011, 82-88.)

Erilaiset sairaudet vaikuttavat myös lääkeaineen eliminoitumiseen ja imeytymiseen, kuten maksan tai munuaisten vajaatoiminta, ruoansulatushäiriöt, oksentelu sekä ripulointi. Maksan ja munuaisten vajaatoiminnassa lääkeaineen eliminoituminen on hidastunut, jolloin annosta on pienennettävä, jotta vältetään vakavilta haitoilta. (Nurminen 2011, 82-88.)

### **13 Opinnäytetyön toteutus**

Opinnäytetyö on toteutettu kirjallisuuskatsaukseen perustuvana teoreettisena katsauksena. Perehdyin aiheeseen liittyvään kirjallisuuteen ja keräsin mahdollisimman tuoretta tietoa kivunhoidosta, kipulääkkeiden yliannostuksista sekä yleisimmistä interaktioista. Tietolähteinä käytin lääkehoidon kirjallisuutta, terveysporttia sekä Nelli-portaalia.

Mukaanottokriteerit olivat kirjallisuuden, artikkeleiden sekä internetlähteiden uusin tieto sekä tieteellisyys. Mukaanottokriteereinä oli vuoden 2010 jälkeen julkaistut artikkelit ja tutkimukset. Mukana on hieman vanhempia lähteitä, koska niiden asiasisältö ei ole muuttunut. Vanhin lähde on vuonna 2007 julkaistu artikkeli.

Kirjallisuuskatsaus on tutkimuksen kriittisin vaihe, erityisesti kvantitatiivisessa tutkimuksessa. Tutkimuksissa kirjallisuuskatsauksella on olennaista tunnistaa tutkimusongelmat ja tutkimuskysymykset sekä määritellä tutkimusaiheeseen liittyvät käsitteet. On myös tärkeää, että tutkija etsii aiempia tutkimuksia aiheesta sekä löytää tutkimustuloksien ristiriidat. Kirjallisuushakuja tehdessä on hyvä käyttää uusinta tietoa. Tutkimuksen luotettavuutta lisää, jos tutkija käyttää alkuperäislähteitä eikä toisen käden lähteitä. Lähdekritiikki on olennainen osa kirjallisuuskatsausta. Yhtenä tavoitteena kirjallisuuskatsauksessa on selvittää, miten tutkimusilmiöitä on tarkasteltu eri tieteenaloilla. *Monet hoitotyön ilmiöt, kuten kivun arviointi ja hoito ovat mielenkiinnon kohteina esimerkiksi lääketieteessä.* Hoitotieteellisen tutkimuksen lisäksi on syytä perehtyä muidenkin tieteenalojen



tuottamaan tietoon, jotta tutkija saa vankan tietoperusta. (Kankkunen & Vehviläinen-Julkkunen 2009, 69-71.)

## **14 Aikaisemmat tutkimukset ja artikkelit**

Aikaisempia tutkimuksia etsittiin Theseuksesta, rajauksena käytettiin Saimaan ammattikorkeakoulua. Hakusanalla kipu, löytyi 95 osumaa. Kyseisellä hakusanalla löytyi yksi varteenotettava työ -"Rakas, vihattu kipu", tekijänä on Markku Miettinen ja työ oli tehty vuonna 2013. Sain opinnäytetyöstä mallia, miten minun kannattaa alkaa opinnäytetyötä tekemään sekä opinnäytetyössä oli käytetty hyviä lähteitä.

Toisena hakusanana käytin myrkytystä, jolla löytyi kahdeksan osumaa. Hakusanalla ei löytynyt yhtään työtä, mistä olisin saanut tietoa omaan opinnäytetyöhöni. Kolmantena hakusanana käytin kipulääkettä, sillä löytyi 15 osumaa. Osumista ei yksikään vastannut aihealuetani. Neljäntenä hakusanana oli yliannostus, jolla löytyi kaksi osumaa mutta niistäkään ei yksikään käsitellyt kivunhoitoa.

Seuraavaksi etsin koko Theseuksesta, hakusanalla myrkytys. Osumia tuli 307, joista löysinkin opinnäytetyön "Opiatti- ja sekamyrkytyspotilaan hoitotasoinen ensihoito simulaatioharjoituksina". Kyseisen opinnäytetyön tekijöinä olivat Lautamäki Minna ja Pasanen Mari. Opinnäytetyö oli tehty vuonna 2013. Heidän opinnäytetyöstä sain vinkkejä myrkytyspotilaan hoidosta.

Toisena hakusanana käytin kipulääke; yliannostus. Hakusanalla löytyi 19 osumaa. Lääkehoitoa käsitteleviä opinnäytetöitä löytyi, muttei kuitenkaan sitä mitä hain. Lähteinä en käyttänyt ammattikorkeakoulun opinnäytetöitä, koska ne eivät olisi olleet tarpeeksi luotettavia. Pysin saamaan tietoa siitä, minkälaisia töitä aiemmin oli tehty. Aiempien opinnäytetöiden kautta sain tietoa hyvistä lähteistä, joita töissä oli käytetty. Seuraavaksi suoritin haun Nelli-tiedonhakuportaalin kautta, josta toivoin löytäväni paljon hyviä artikkeleita. Saimaan ammattikorkeakoulun Nelli-tiedonhakuportaalista löytyi yhteensä 406 osumaa, hakusanoilla: -kipulääk?ylian?. Osumista löytyi mielenkiintoinen artikkeli "Pienikin parasetamolien yliannostus voi johtaa maksavaurioon". Artikkelin on kirjoittanut Outi Lappatto-Reiniluoto, myrkytystietokeskuksesta. Artikkelin on julkaistu Suomen Lää-

kärilehdessä vuonna 2012. Artikkelissa kuvataan, kuinka parasetamolin käyttö on lisääntynyt Suomessa, minkä seurauksena on syntynyt tahattomia yliannostustapauksia. Osumista löytyi toinenkin mielenkiintoinen artikkeli nimeltään ”Myrkytyskuolemien määrä on kääntynyt laskuun”. Artikkelin on julkaistu myös vuonna 2012 Suomen Lääkärilehdessä. Kirjoittajana oli Vuori Erkki. Hakusanalla ”kipulääkkeiden haitat” löytyi 134 osumaa. Mukaanottokriteerinä oli vuoden 2010 jälkeen julkaistut artikkelit. Osumista löytyi yksi kiinnostava artikkeli, joka oli julkaistu Lääkärilehdessä 34/2010. Artikkelin oli kirjoittanut Tarja Heiskanen, anestesiologian erikoislääkäri, HYKSin kipuklinikalta. Artikkelin nimi on ”Tramadolilla kipulääkkeenä: hyödyt ja haitat on punnittava potilaskohtaisesti”. Taulukosta 5. näkee, miten tiedonhaku on tehty.

<b>Nelli-tiedonhakuportaali:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>→ monihaku→sos.-ja terv.ala</li> <li>→<u>hakusana</u>: Kipulääk?ylian?</li> <li>→406 osumaa</li> <li>→uusi rajaus; 2012 tai uudempi <ul style="list-style-type: none"> <li>→10 osumaa vuodelta 2012</li> </ul> </li> <li>→kaksi mielenkiintoisaa artikkelia tietokannasta medic: <ul style="list-style-type: none"> <li>→Suomen lääkäri-lehdessä vuonna 2012</li> <li>1. "<i>pienikin parasetamoli yliannostus voi johtaa maksavaurioon</i>"</li> <li>→kirjoittajana on Lapatto-Reiniluoto Outi myrkytystietokeskukselta</li>   <li>2. "<i>Myrkytyskuolemien määrä on kääntynyt laskuun</i>"</li> <li>→kirjoittajana on Erkki Vuori.</li> </ul> </li>   <li>→<u>toinen hakusana</u>: kipulääkkeiden haitat</li> <li>→134 osumaa</li> <li>→uusi rajaus; 2010 tai uudempi <ul style="list-style-type: none"> <li>→5 osumaa vuodelta 2010</li> <li>→5 osumaa vuodelta 2011</li> <li>→6 osumaa 2012</li> </ul> </li> <li>→ yksi mielenkiintoinen artikkeli tietokannasta medic: <ul style="list-style-type: none"> <li>→Suomen lääkäri-lehdessä vuonna 2010:</li> <li>1. "<i>tramadolilla kipulääkkeenä: hyödyt ja haitat punnittava potilaskohtaisesti</i>"</li> <li>→kirjoittajana on Tarja Heiskanen Anestesiologian erikoislääkäri HYKS:n kipuklinikalta</li> </ul> </li> </ul>

Taulukko 5. Nelli-tiedonhakuportaalin haut

## 15 Pohdinta

Opinnäytetyöprosessi, opinnäytetyön ideavaihe lähti liikkeelle keväällä 2013. Syksyllä 2013 sekä keväällä 2014 suunnittelin, miten aion opinnäytetyöni toteuttaa. Kesällä 2014 toteutin opinnäytetyön. Opinnäytetyön esitys oli syksyllä 2014. Opinnäytetyön suunnitteluvaiheessa ajattelin, etten kirjoittaisi ihan ”molekyyllitasolta” asti, mutta työtä tehdessäni tajusin, että kertaus on opintojen äiti ja ne asiat on osattava tarkasti, jotta ymmärtää mistä on kyse. Anatomian, fysiologian ja erityisesti farmakologian osaamiseen täytyy panostaa, koska potilaita hoitaessa on tiedettävä, miten ja mihin eri lääkeaineet vaikuttavat, kun niitä annetaan, jotta pystytään seuraamaan vastetta ja mahdollisia haitta- ja yhteisvaikutuksia. Hyvällä tieto-taito osaamisella pystytään potilaille tarvittaessa perustelemaan, minkä takia jotain lääkettä olisi hyvä käyttää.

Työtä tehdessäni opin paljon ja sain hyvää kertausta jo opittuihin asioihin. Opinnäytetyön rajausta jouduin koko ajan miettimään, mutta lopulta päätin rajata työn yleisellä tasolla kivun turvalliseen lääkehoitoon keskittyen kipulääkkeiden haittoihin, yliannostuksiin ja yhteisvaikutuksiin. En ruvennut rajaamaan kipua, koska en halunnut keskittyä siihen, vaan nimenomaan lääkehoitoon. Mukaan halusin ottaa pienen katsauksen lapsien, raskaana olevien ja ikääntyvien lääkehoidon erityiskysymyksistä, koska kyseisten ryhmien lääkehoidon erityispiirteet on hyvä osata edes yleisellä tasolla.

Opinnäytetyön tekeminen herätti paljon ajatuksia siitä, miten tarkka sairaanhoitajan täytyy työssään olla. Tietoa on syytä päivittää jatkuvasti ja perusasioita kertailla säännöllisesti.

Opinnäytetyön tekeminen oli pitkä prosessi, tiedon haun tein syksyllä vuonna 2013 ja alkukeväältä 2014. Jälkikäteen huomasin, miten vaikeaa on kirjata tiedonhakuprosessia. Se olisi pitänyt tehdä samalla kun haki tietoa. Mikäli tekisin opinnäytetyön nyt uudestaan, kirjaisin tiedonhakua tehdessäni tarkasti, miten sen teen, mistä tietokannoista, millä hakusanoilla, paljonko oli tuloksia sekä mitkä ovat hylkäämisperusteet. Hain vuotta myöhemmin uudestaan samoilla hakusanoilla. Huomasin, että tietokantoihin oli tullut paljon uutta hyvää tietoa, mitä olisi voinut käyttää työssä. Mutta aika on rajallinen ja jossain vaiheessa on vain

päätettävä, että työ on valmis. Opinnäytetyötähän voisi muokata ja parannella aina vain uudestaan.

Jatkotutkimusaiheina voisi selvittää eri lääkeaineiden yhteisvaikutuksia ja niiden yleisyyttä Suomessa, lasten myrkytys tapauksia ja hoidon etenemistä esimerkiksi päivystyksessä tai sekamyrkytyspotilaan hoidon prosessia.

## **Kuvat ja taulukot**

Kuva 1. Parasetamolin kokonaiskulutus ja apteekkimyyni tuhatta asukasta kohden vuorokausiannoksina vuosina 2000 -2010, s.9.

Kuva 2. Kipuradat, s.15.

Kuva 3. Kipu mittareita, s.16.

Kuva 4. Porrastettu kivunhoitomalli, s.26.

Kuva 5. Hoitoon ohjaus suuren kerta-annoksen jälkeen, s 32.

Kuva 6. Hoitoonohjaus suuren jatkuvan annoksen jälkeen, s.33.

Taulukko 1. Kiputyypit ja lääkkeen valinta, s.18.

Taulukko 2. Tulehduskipulääkkeiden yleisimmät haittavaikutukset, s.28.

Taulukko 3. Yhteisvaikutuksen jaottelu mekanismeittain, s. 36.

Taulukko 4. Farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia ja niiden aiheuttajia, s.36.

Taulukko 5. Nelli-tiedonhakuportaalin haut, s.42.

## Lähteet

Aaltonen, L-M. & Rosenberg, P. (toim.) 2013. Potilasturvallisuuden perusteet. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Aejmelaeus, R., Kan, S., Katajisto, K-J. & Pohjola, L. 2008. Erikoistu vanhustyöhön. 1.-2. painos. Helsinki: WSOY.

A-Klinikkasäätiö 2014. Yliannostukset ja ensiapu. <http://toimipaikka.a-klinikka.fi/vinkki/materiaalipankki/yliannostukset-ja-ensiapu> Luettu 13.10.2014.

Ahonen, J. 2011. Lääkäiden lääkehoito. Vältettävät lääkeaineet ja yhteisvaikutukset. Itä-Suomen yliopisto, Kuopio. Farmasian laitos. Terveystieteiden tiedekunta. Väitöskirja.

Airaksinen, O. & Kouri, J. 2013. Kipu. Teoksessa Mäyränpää, M. (toim.) Terapia Fennica.fi. Kandidaattikustannus Oy. <http://www.therapiafennica.fi/wiki/index.php?title=Kipu> Luettu 11.12.2013.

Alanko, S. & Heiro, M. 2012. Lääkkeettömät kivunhoitomenetelmät näyttöön perustuen. Opas kivun itsehoitoon. Metropolia Ammattikorkeakoulu. Hoitotyön koulutusohjelma. Opinnäytetyö.

Backman, J. & Heiskanen, T. 2010. Tramadoli kipulääkkeenä: hyödyt ja haitat on punnittava potilaskohtaisesti. Suomen Lääkärilehti 65 (34), 2703-2704.

Castrén, M., Korte, H. & Myllyrinne, K. 2012. Myrkytykset. Ensiapuopas Duodecim, terveyskirjasto. [http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=spr00013](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=spr00013) Luettu 13.10.2014.

Duodecim, terveyskirjasto 2013. Kipu. <http://www.terveyskirjasto.fi> Luettu 30.11.2013.

Duodecim, terveyskirjasto 2014. Lääketieteen sanasto, lääkeaine. [http://www.terveyskirjasto.fi/kotisivut/tk.koti?p\\_artikkeli=ltt02004&p\\_haku=l%C3%A4%C3%A4keaine](http://www.terveyskirjasto.fi/kotisivut/tk.koti?p_artikkeli=ltt02004&p_haku=l%C3%A4%C3%A4keaine) Luettu 1.2.2014

Elonen, M. & Mustajoki, P. 2014. Verenohennuslääkkeet (Antikoagulanttihoito). Lääkärikirja duodecim. [http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=dlk00007](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00007) Luettu 2.8.2014.

Enkovaara, A-L., Malm, H., Pelkonen, O. & Vähäkangas, K. 2008. Lääkkeet raskauden ja imetyksen aikana. Lääkelaitos. [http://www.fimea.fi/instancedata/prime\\_product\\_julkaisu/fimea/embeds/fimeawwwstructure/17161\\_raskaus2r.pdf](http://www.fimea.fi/instancedata/prime_product_julkaisu/fimea/embeds/fimeawwwstructure/17161_raskaus2r.pdf) Luettu 19.6.2014.

Haanpää, M. & Salminen, J. 2009. Kipu. Fysiatría. Työterveys ja kuntoutus. Duodecim. Terveysportti.  
[http://ezproxy.saimia.fi:2055/dtk/tyt/koti?p\\_artikkeli=fys00005&p\\_haku=kipu](http://ezproxy.saimia.fi:2055/dtk/tyt/koti?p_artikkeli=fys00005&p_haku=kipu)  
Luettu 29.7.2014.

Hakala, M., Helin-salmivaara, A., Kankaanranta, H., Karvonen, A-L., Kivilaakso, E., Kunnamo, I., Lehtola, J. & Martio, J. 2009. Tulehduskipulääkkeet. Käypä hoito. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Gastroenterologianyhdistys ry.  
[http://www.terveyskirjasto.fi/kotisivut/tk.koti?p\\_artikkeli=hoi39001](http://www.terveyskirjasto.fi/kotisivut/tk.koti?p_artikkeli=hoi39001) Luettu 19.6.2014.

Hoitotyön tutkimussäätiö 2013. Aikuispotilaan kirurgisen toimenpiteen jälkeisen lyhytkestoisien kivun hoitotyö–hoitotyön suositus.  
[http://www.hotus.fi/system/files/Kivunhoito\\_suositus.pdf](http://www.hotus.fi/system/files/Kivunhoito_suositus.pdf) Luettu 19.1.2014

Huslab 2008. Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri. Parasetamoli, seerumista. <http://huslab.fi/ohjekirja/2451.html> Luettu 31.8.2014.

Järvi, U. 2014. Yhä harvempi kokee myrkytyskuoleman. Lääkärilehti.  
[http://www.laakarilehti.fi/uutinen.html?opcode=show/news\\_id=14270/type=1](http://www.laakarilehti.fi/uutinen.html?opcode=show/news_id=14270/type=1)  
Luettu 16.9.2014.

Kajaanin ammattikorkeakoulu 2013. Opinnäytetyöpakki. Keskeiset käsitteet - käsitteellistäminen. <http://193.167.122.14/Opari/ontTukiKasitteet.aspx> Luettu 30.11.2013.

Kankkunen, P. & Vehviläinen-Julkkunen, K. 2009. Tutkimus hoitotieteessä. Helsinki: WSOY pro Oy.

Karonen, T. 2013. Lääkkeiden haittavaikutus ilmoitukset vuonna 2012. Sic!Lääketietoa fimeasta. Arkisto. 3/2013.  
[http://sic.fimea.fi/3\\_2013/laakkeiden\\_haittavaikutusilmoitukset\\_vuonna\\_2012](http://sic.fimea.fi/3_2013/laakkeiden_haittavaikutusilmoitukset_vuonna_2012)  
Luettu 2.11.2014.

Kentala, S., Lundgren-Laine, H. & Rantala, H. 2010. Teoksessa Kaarlola, A., Larmila, M., Pyykkö, A., Rantalainen, T. & Ritmala-Castren, M. (toim.). Teho- ja valvontahoitotyön opas. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 312-314.

Kettunen, R., Leppäluoto, J., Lätti, S., Rintamäki, H., Vakkuri, O. & Vierimaa, H. 2008. Anatomia + fysiologia, rakenteesta toimintaan. Helsinki: WSOY Oppimateriaalit Oy, 461-462,464.

Koivula, I., Parviainen, I., Perttilä, J. & Ruokonen, E. (toim.) 2011. Akuuttihoiton lääkkeet. 2. uudistettu painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Koulu, M. & Mervaala, E. (toim.) 2013. Farmakologia ja toksikologia. 9. uudistettu painos. Kuopio: Kustannusosakeyhtiö Medicina.

Käypä hoito -suositukset 2009. Tulehduskipulääkkeet. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Gastroenterologianyhdistys ry:n ja Suomen Reumatologisen yhdistyksen asettama työryhmä.

[http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=hoi39001](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=hoi39001) Luettu 15.9.2014.

Käypä hoito -suositukset 2013. Porrastettu kivunhoitomalli. Kustannus Oy Duodecim 2014.

<http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/suositus?id=ima01799> Luettu 19.6.2014.

Käypä hoito -suositus 2014. Tulehduskipulääkkeiden turvallinen käyttö. <http://www.terveysportti.fi/xmedia/hoi/hoi39001.pdf> Luettu 18.1.2014.

Laki potilaan asemasta ja oikeuksista 17.8.1992/785.

Lapatto-Reiniluoto, O. 2012. Pienikin parasetamoli yliannostus voi johtaa mak-savaurioon. Suomen Lääkärilehti 67 (35), 2388-2391.

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaineläkelaitos 2013. Suomen lääketilasto 2012. Helsinki: Edita Prima Oy.

Lääkelaki 4.11.2005/853.

Lääketietokeskus 2014. Lääketieto. Iäkkäiden lääkehoidon erityispiirteitä. <http://www.laaketietokeskus.fi/laaketieto/tietoa-laakkeista-ja-terveydesta/iakkaiden-laakehoidon-erityispiirteita> Luettu 17.6.2014.

Martio, J. 2007. Duodecim, terveyskirjasto 2007. Lääkehoidon mahdollisuudet kivunhoidossa. [http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=ru00176](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=ru00176) Luettu 23.11.2013.

Neuvonen, P. 2012. Lääkkeiden yhteisvaikutukset ovat yleensä hallittavissa. Sic!Lääketietoa fimeasta. Arkisto. 3/2012. [http://sic.fimea.fi/3\\_2012/laakkeiden\\_yhteisvaikutukset\\_ovat\\_yleensa\\_hallittavissa](http://sic.fimea.fi/3_2012/laakkeiden_yhteisvaikutukset_ovat_yleensa_hallittavissa) Luettu 1.9.2014.

Neuvonen, P. 2014. Lääkkeiden haitalliset yhteisvaikutukset. Lääketietokeskus. Helsingin yliopisto/Huslab, kliininen farmakologia. <http://pilotti.laaketietokeskus.fi/Article/View?id=144204> Luettu 3.9.2014.

Nieminen, T. 2010. The role of cytochrome P4503A inducers and inhibitors in the metabolism and the effects of oxycodone. Turun yliopisto. Biolääketieteen laitos. Väitöskirja. <http://www.doria.fi/bitstream/handle/10024/66198/AnnalesD932Nieminen.pdf?sequence=1> Luettu 15.9.2014.

Nurminen, M. 2011. Lääkehoito. 10., uudistettu painos. Helsinki: WSOYpro Oy, 82-88, 517-518, 543-547.

Oy Leiras Takeda Pharmaceuticals Ab 2013a. Pakkausseloste:tietoa käyttäjälle. FINREXIN® -jauhe. <http://www.laakeinfo.fi/Medicine.aspx?m=233&> Luettu 7.2.2014



Oy Leiras Takeda Pharmaceuticals Ab 2013b. Valmisteyhteenveto. Pamol@1000 mg –tabletti. [http://www.leiras.fi/tuotteet/laakkeet/pamol/pamol-1000-mg-tabletti/Pamol%201000%20mg\\_vy.pdf](http://www.leiras.fi/tuotteet/laakkeet/pamol/pamol-1000-mg-tabletti/Pamol%201000%20mg_vy.pdf) Luettu 1.9.2014.

Paakkari, P. 2013. Kipulääkkeet -turvallinen käyttö. Lääkärikirja Duodecim. [http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=dlk00649](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00649) Luettu 19.1.2014.

Pelkonen, O. & Raunio, H. 2009. Lääkkeiden haitalliset yhteisvaikutukset. Sairauksien ehkäisy. Duodecim, terveyskirjasto. [http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=seh00143](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=seh00143) Luettu 2.8.2014.

Pudas-Tähkä, S-M. & Kangasmäki, E. 2010. Teoksessa Kaarlola, A., Larmila, M., Lundgren-Laine, H., Pyykkö, A., Rantalainen, T. & Ritmala-Castren, M.(toim.) Teho- ja valvontahoitotyön opas. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 408-411.

Pöyhiä, R. 2012. Kivun hoito. Teoksessa Jalonen, J., Junntila, E., Järvelä, K., Leppikangas, H., Metsävainio, K., Niemi-Murola, L., Salomäki, T. Anestesiologian ja tehohoidon perusteet. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 137-138.

Ranta liri (toim.). Hoitotyön vuosikirja 2013. Sairaanhoidaja & lääkehoito. Suomen Sairaanhoidajaliitto ry. Helsinki: Fioca Oy.

Raunio, H. 2012. Lääkkeiden haitalliset yhteisvaikutukset. Lääkärikirja Duodecim. [http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=dlk00715&p\\_haku=interaktio](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00715&p_haku=interaktio) Luettu 2.8.2014.

Saano, S. & Taam-Ukkonen, M. 2010. Turvallisen lääkehoidon perusteet. Helsinki: WSOYpro.

Storvik-Sydänmaa, S., Talvensaari, H., Kaisvuori, T. & Uotila, N. 2013. Lapsen ja nuoren hoitotyö. 1.-2. painos. Helsinki: Sanoma Pro Oy.

Sulosaari, V., Suhonen, R. & Leino-Kilpi, H. 2011. An integrative review of the literature on registered nurses medication competence. Journal of clinical nursing. 20, 464-478.

<http://ezproxy.saimia.fi:2300/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=64074eb1-a426-4003-afa0-15634f3bd763%40sessionmgr4001&vid=3&hid=4206> Luettu 14.9.2014.

Tiitinen, A. 2013. Raskaus ja lääkkeet. Lääkärikirja Duodecim. [http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=dlk00945&p\\_haku=raskaus%20l%C3%A4%C3%A4k%20k](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00945&p_haku=raskaus%20l%C3%A4%C3%A4k%20k) Luettu 18.6.2014.

Tokola, E. 2010. Turvallinen lääkehoito kotona ja laitoksessa. Hämeenlinna: Tammi.

Vainio, A., 2009. Voiko kipua mitata? Kivunhallinta. Duodecim, terveyskirjasto. [http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=kha00025](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=kha00025) Luettu 24.7.2014.