

Neuropaattisen kivun hoito-opas

Kirjoittaja

Maija Haanpää
Dosentti, neurologi, kipukonsultti,
kivunhoidon ja kuntoutuksen
erityispätevyys

HYKS
Neurokirurgian klinikka
PL 266, 00029 HUS
maija.haanpaa@hus.fi



Suomen
kivuntutkimusyhdistys ry

7. painos, 2017

SISÄLLYSLUETTELO

1. ESIPUHE	3
2. NEUROPAATTISEN KIVUN MÄÄRITELMÄ JA ESIINTYVYYS	4
3. NEUROPAATTISEN KIVUN KLIINiset PIIRTEET	6
3.1. Neuropaattisen kiputilan diagnoosin edellytykset	6
3.2. Neuropaattisella kivulla ei välttämättä ole varoitusfunktioita	7
3.3. Neuropaattisen kivun komponentit	7
3.4. Tuntoaistin poikkeava toiminta neuropaattisessa kivussa	8
4. NEUROPAATTISEN KIVUN PATOFYSIOLOGIASTA	11
5. POTILAAN TUTKIMINEN	13
5.1. Tutkimuksen tavoitteet	13
5.2. Anamneesi	14
5.3. Status	14
5.4. Lisätutkimukset	16
6. NEUROPAATTISEN KIVUN HOITO	17
6.1 Yleistä neuropaattisen kivun hoidosta	17
6.2 Neuropaattisen kivun lääkehoito	18
6.2.1. Masennuskipulääkkeet	21
6.2.2. Epilepsialääkkeet	23
6.2.3. Tramadoli	24
6.2.4. Vahvat opioidit	25
6.2.5. Iholle annosteltava lidokaiini	26
6.2.6. Kapsaisiini-laastari	26
6.2.7. Lääkkeiden tehon vertailu	26
6.3. Puudutukset	27
6.4. Stimulaatiohoidot	28
6.5. Muut invasiiviset hoidot	28
7. NEUROPAATTISEN KIVUN HOIDON PORRASTUS	30
8. KIRJALLISUUTTA	33
YHTEENVETO LÄÄKKEIDEN ANNOSTELUSTA NEUROPAATTISESSA KIVUSSA	35

Sisällön ajantasaisuus tarkastettu 2017.

1

ESIPUHE

Krooninen kipu luokitellaan kudosvauriokipuun eli nosiseptiiviseen kipuun, hermovauriokipuun eli neuropaattiseen kipuun, mekanismeiltaan tuntemattomaan eli idiopaattiseen kipuun ja psyykkisiin mekanismein selittyvään eli psykogeeniseen kipuun. Puhdas psykogeeninen kipu on erittäin harvinaista, mutta psyykkiset tekijät ovat usein mukana kivun kroonistumisessa. Neuropaattista kipua on käsitelty aiempina vuosikymmeninä suppeasti, jos lainkaan, terveydenhuollon ammattihenkilöstön peruskoulutuksessa. Vasta viime vuosina neuropaattisesta kivusta on ollut tarjolla suomenkielistä kirjallisuutta. Tästä aiheesta on kuitenkin julkaistu runsaasti tutkimustietoa kansainvälisissä lehdissä. Tämän oppaan tarkoituksena on edistää neuropaattisen kivun tunnistamista ja hyvää hoitoa maassamme, ja se sisältää neuropaattista kipua koskevan perustiedon taskuun mahtuvassa tiiviissä muodossa. Opas on suunnattu ensisijassa terveydenhuollon ammattihenkilöstölle helpottamaan käytännön työtä. Oppaan lopussa on luettelo kirjallisuusviitteistä niille, jotka haluavat paneutua perusteellisemmin tähän aihepiiriin.

Opas on julkaistu Suomen Kivuntutkimusyhdistys ry:n toimesta. Kiitän kivunhoidon professoria Eija Kalsoa ja neurologian professoria Tuula Pirttilää käsikirjoituksen tarkistamisesta ja arvokkaista kommentteista. Taloudellisesti oppaan julkaisemista on tukenut Pfizer Oy, jolle Suomen Kivuntutkimusyhdistys ry esittää lämpimät kiitokset.

Maija Haanpää

2

NEUROPAATTISEN KIVUN MÄÄRITELMÄ JA ESIINTYVYYS

Neuropaattinen kipu eli hermovauriokipu tarkoittaa kiputilaa, jonka aiheuttaa somatosensorisen järjestelmän vaurio tai sairaus.

Neuropaattinen kipu jaetaan anatomisesti sentraaliseen eli keskushermostoperäiseen ja perifeeriseen eli ääreishermostoperäiseen neuropaattiseen kipuun. Patofysiologisesti jako on keinotekoinen, sillä vaurio perifeerisessä hermostossa aiheuttaa muutoksia kivunaistintajärjestelmässä myös keskushermostotasolla.

Esimerkkejä neuropaattisista kiputiloista

Sentraalisia neuropaattisia kiputiloja

- aivoverenkiertohäiriöiden jälkeiset kiputilat
- MS-tautiin liittyvät neuropaattiset kiputilat
- selkäydinvamman jälkeiset neuropaattiset kiputilat

Perifeerisiä neuropaattisia kiputiloja

- ääreishermovammojen jälkitilat
 - kivuliaat polyneuropatiat
- välilevypullistuman aiheuttamat hermojuurivauriot

Tarkkoja esiintyvyyksilukuja Suomesta ei ole käytettävissä. Arviot neuropaattisen kivun yleisyydestä eurooppalaisessa väestössä vaihtelevat prosentista kahdeksaan prosenttiin. Neuropaattinen kipu on tärkein kroonisen leikkausten jälkeisen vaikean kivun aiheuttaja. Saksalaisen tutkimuksen mukaan 37%:lla

potilaista, joilla on yli 3 kuukautta kestänyt selkäkipu, on kivussaan neuropaattinen komponentti. Englantilaisessa väestöpohjaisessa tutkimuksessa 16%:lla diabeetikoista on neuropaattinen kipu. Noin 2/3:lla selkäydinvammapotilaista, 1/4:lla MS-potilaista ja 8%:lla aivoinfarktin sairastaneista on neuropaattinen kipu. Hermovammapotilaista noin 5%:lle kehittyy neuropaattinen kiputila. Eläinkokeet viittaavat siihen, että alttius neuropaattisen kiputilan kehittymisen ääreishermovaurion jälkeen on perintötekijöiden määräämä.

Edellä esitettyjen lukujen valossa on ilmeistä, että hermovauriokiputilat ovat merkittävä haaste terveydenhuoltojärjestelmälle. Vaikea neuropaattinen kiputila kuormittaa potilasta ja voi aiheuttaa psykososiaalisia ongelmia kuten unihäiriöitä, masennusta sekä työkyvyn ja elämänlaadun heikentymistä, joten varhainen tunnistus ja hoitoyritykset ovat perusteltuja. Hoidon edellytyksinä ovat asianmukainen diagnostiikka ja lääkärin perehtyneisyys neuropaattisen kivun hoitomahdollisuuksiin.

3

NEUROPAATTISEN KIVUN KLIINISET PIIRTEET

3.1. Neuropaattisen kiputilan diagnoosin edellytykset

Neuropaattinen kipu ei välttämättä laadullisesti eroa kudonsvauriokivusta, vaan diagnoosin perustuu seuraaviin seikkoihin:

**Neuropaattisen kiputilan diagnoosin
edellytyksenä ovat:**

1. kivun neuroanatomisesti looginen sijainti
2. tuntoaistin poikkeavaan toimintaan sopivat kliiniset löydökset
3. (etiologia on määritettävissä)

Kriteerin 1 osalta on muistettava, että ajan myötä kipualue voi laajentua alkuperäisestä johtuen keskushermostossa tapahtuvista neuroplastisista muutoksista. Tämän vuoksi kivun kehityshistoria on syytä käydä läpi potilasta tutkittaessa. Kriteeri 2 on tärkein, joten kliiniset statuslöydökset ovat avainasemassa diagnostiikassa. Kriteeristä 3 saatetaan joskus joutua tinkimään, koska jälkikäteen ei aina ole mahdollista saada selville sitä, mikä prosessi on aiheuttanut hermovaurion. Kriteeristä 3 tinkiminen hyväksytään vain riittävän laajojen neurologisten selvittelyjen jälkeen.

3.2. Neuropaattisella kivulla ei välttämättä ole varoitusfunktioita

Neuropaattinen kiputila saattaa kertoa meneillään olevasta hermokudosvauriosta kuten akuutissa vyöruusussa hermotulehduksesta tai välilevypullistumassa mekaanisesta puristuksesta ja kemiallisesta ärsytyksestä. Kivun syynä on hermotuppea hermottavien hermosäikeiden (nervi nervorum) aktivoituminen. Tällöin tilan tunnistaminen antaa mahdollisuuden syynmukaiseenkin hoitoon. Mikäli se viivästyy, vaurio etenee edelleen ja voi johtaa pysyviin muutoksiin hermossa.

Useimmissa tapauksissa kyseessä on kuitenkin vaurion jälkitila, jolloin kipu on seurausta muuntu-neeksi jääneestä hermotoiminnasta tapahtuneen vaurion jälkeen, eikä kivulla tai muilla tuntoaistin poikkeavuuksilla ole mitään suojaavaa tai varoittavaa funktiota.

3.3. Neuropaattisen kivun komponentit

Neuropaattisessa kivussa voi olla useita eri komponentteja:

1. Jatkuva, ilman ulkoista ärsykettä esiintyvä kipu
2. Sähköiskumainen tuikkaava kipu
3. Allodynia eli normaalisti kivuttoman ärsykkeen provosoima kipu
4. Muut poikkeavat tuntemukset kuten parestesiat ja dysestesiat (ks. kiputermiit)

Neuropaattisen kivun eri komponentit vaihtelevat potilaasta ja kiputilasta toiseen. Esimerkiksi klassinen kolmoishermosärky eli trigeminusneuralgia on lähes yksinomaan lyhytkestoisia sähköiskumaisia kiputauk-
kauksia. Vyöruusun jälkisärystä kärsivistä potilaista 3/4:lla on hankala mekaaninen allodynia eli kevyt liikkuva ärsyke iholla aiheuttaa kivun. Hoitovaste eri komponentteihin voi olla myös erilainen, joten kivun osatekijät kannattaa kartoittaa systemaattisesti diagnosivaiheessa ja hoitokokeilujen yhteydessä.

Kivun terminologiaa

Allodynia	Heikon, normaalisti kivuttoman ärsykkeen aiheuttama kipu
Dysestesia	Epämiellyttävä outo tuntemus (spontaani tai ärsykkeen aiheuttama)
Hyperalgesia	Lisääntynyt kipuherkkyys
Hyperestesia	Lisääntynyt tuntoherkkyys
Hyperpatia	Kivulias oireyhtymä, jossa ärsykkeen jälkeinen viive, purkausmainen ylireagointi ja jälkituntemus
Hypoalgesia	Heikentynyt kipuherkkyys
Hypoestesia	Heikentynyt tuntoherkkyys
Parestesia	Poikkeava tuntemus (spontaani tai ärsykkeen aiheuttama)

3.4. Tuntoaistin poikkeava toiminta neuropaattisessa kivussa

Neuropaattisessa kivussa tuntoaisti toimii poikkeavasti, mikä johtuu tuntoratojen vaurioitumisesta ja sen aiheuttamista plastisista muutoksista hermostossa. Ärsykkeen ja vasteen välinen suhde voi olla muuntunut määrällisesti, laadullisesti, ajallisesti ja sijainniltaan. Yhteenveto näistä poikkeavuuksista on esitetty oheisessa taulukossa.

Ärsykkeen ja vasteen välinen poikkeavuus voi vaihdella aistimodalityetistä toiseen (esim. heikentynyt

kosketustunto ja herkistynyt terävätunto). Tuntolöydöksen perusteella ei voida päätellä kiputilan taustasyitä. Joillakin potilailla muut tuntopoikkeavuudet tai oheisoireet kuten parestesiat tai kutina saattavat olla häiritsevämpiä kuin itse kipu. Hoidot voivat lievittää kivun lisäksi myös muita poikkeavia tuntemuksia. Neuropaattisen kivun yhteydessä terve, kudოსvauriosta varoittava kipu saattaa olla heikentynyt niin, että esim. polyneuropatiapotilas saattaa huomaamattaan kolhia jalkateränsä tai saada palovamman käteensä.

Tuntoaistin poikkeavuuksia neuropaattisessa kiputilassa:

määrällinen	hypoestesia, hypoalgesia,	hyperestesia, hyperalgesia,
laadullinen	allodynia, parestesia, dysestesia	
sijaintiin liittyvä	sijainnin tunnistamisen vaikeus	
ajallinen	säteily, poikkeava viive ärsykkeen ja vasteen välillä, poikkeava jälkituntemus, poikkeava summaatio	

3.5. Muut oheisoireet neuropaattisessa kivussa

Hermokudosvaurion sijainnista ja laajuudesta riippuen potilaalla voi olla muitakin neurologisia oireita kuten lihasheikkoutta tai kömpelyyttä. Lihaskrampit ("suonenvedot") ovat melko tavallisia hermojuurivaurioiden ja sekahermovaurioiden jälkeen. Potilaalla voi olla paikallisia autonomisen hermoston oireita kuten muutoksia verenkierrassa, ihon lämpötilassa ja hikoilussa. Kun paikalliset autonomiset häiriöt liittyvät perifeeriseen hermovaurioon, käytetään termiä monimuotoinen paikallinen kipuoireyhtymä tyyppi II (complex regional pain syndrome type II, CRPS II).

Potilailla, joilla on pitkäkestoinen vaikea kipu, on usein unihäiriöitä, väsymystä, mielialanlaskua,

ahdistuneisuutta ja toissijaisia lihasperäisiä oireita. Useimmilla potilailla nämä oireet ovat tulleet kroonisen kuormittavan kipuongelman myötä. Hoidossa on syytä ottaa huomioon koko oirekuva muistaen kuitenkin, että monet kivun seurauksena tulleet oireet lieittyvät, mikäli kipua saadaan kohtuudella hallintaan.

Neuroopaattisen kiputilan mahdollisia seurannaisongelmia:

- kehon käytön muuntuminen kivuliaita liikkeitä ja asentoja vältettäessä
- sekundaariset lihasperäiset ongelmat (jännitys, lihaskireys, lihaskivut)
- unihäiriöt (nukahtamisvaikeus, rikkonainen yöuni)
- ahdistuneisuus, masentuneisuus
- aiemmista aktiviteeteista luopuminen, sosiaalinen eristäytyminen
- työkyvyn heikentyminen, toimeentulon ongelmat

4

NEUROPAATTISEN KIVUN PATOFYSIOLOGIASTA

Neuropaattisessa kivussa oireet jaotellaan negatiivisiin oireisiin (esim. tuntopuutokset) ja positiivisiin oireisiin (esim. tuntoaistin herkistyminen, tuntemukset ilman ulkoisia ärsykeitä). Negatiiviset oireet on helppo mieltää voittuneen radan toiminnanvajauksesta johtuviksi. Positiivisten oireiden olemassaolo kuvastaa sitä, että impulssinmuodostus lisääntyy. Inhibitoriset järjestelmät eivät kykene kompensoimaan lisääntyntä impulssinmuodostusta, vaan syntyy kipu ja muita positiivisia oireita. Neuropaattisen kiputilan mahdollisuus on seurausta hermoston plastisiteetista eli kyvystä toiminnallisiin ja rakenteellisiin muutoksiin erilaisten tautiprosessien yhteydessä.

Perifeerisessä hermovauriossa hermopäätteet herkistyvät, ja lisäksi tapahtuu epänormaalia ektooppista impulssinmuodostusta aksonissa ja takajuuren gangliosissa. Kipuhieron lisääntynyt herkkyys johtuu toisaalta natriumkanavien määrän kasvusta, toisaalta hermopäätteen versomisesta. Versot saattavat poiketa säikeen alkuperäiseltä kulku-uralta, kasvaa yhteen ja muodostaa neuroomia, jotka ovat myös herkistyneitä kipuärsykkeille. Hermovauriossa voivat myös hermotupen nervi nervo-rum-hermojen nosiseptorit aktivoitua ja herkistyä. Hermovaurion jälkeen osa hermosäikeistä voi herkistyä katekoliamiinien vaikutukselle lisääntyneen α -reseptoriekspression myötä.

Selkäytimen takasarven projektioneuronit altistuvat periferiasta saapuvan impulssivirran myötä lisääntyneelle peptidien ja ekskitoivien aminohappojen vaikutukselle ja herkistyvät. Runsas glutamaatti- ja peptidistimulaatio voi aiheuttaa jopa inhibitoristen välittäjäneuronien tuhoutumista.

Neuropaattisessa kivussa inhibitoristen järjestelmien heikkous onkin todennäköisesti määräävin kroonisen kivun syy. Hermovaurion jälkeen synaptogeneesi aktivoituu niissä projektioneuroneissa, jotka ovat menettäneet yhteyden tuovaan hermosyhyhyn. Synaptisia yhteyksiä muodostuu myös muualta kuin vaurioalueelta tulevien afferenttien neuronien kanssa, samoin laadullisesti erilaisten afferenttien kanssa, mikä selittää vastinalueiden laajenemista ja allodyniaa.

Myös keskushermoston ylemmissä osissa on kuvattu hermovaurion jälkeistä poikkeavaa ärsyyntyvyyttä, inhibitoristen mekanismien heikentymistä ja toiminnan uudelleen organisoitumista. Sentraalisten neuropaattisten kiputilojen edellytyksenä on spino-talaamisen radan vaurio, mutta sen lisäksi oleellista on keskushermoston eri tasoilla tapahtuva herkistyminen, joka liittyy suoraan tai välillisesti vähentyneeseen inhiboivaan impulssivirtaan.

Neuropaattisissa kiputiloissa eri patofysiologisten mekanismien painotus vaihtelee etiologiasta ja potilaasta toiseen. Sama taustasyö voi aiheuttaa hyvin erilaiset kliiniset oireistot, ja hoitovaste voi vaihdella oirekuvan mukaan. Tulevaisuudessa tavoitteena on pyrkiä hahmottamaan eri mekanismien osuus kullakin potilaalla ja räätälöidä hoito tämän mukaan, mutta nykyisin menetelmin ja käytettävissä olevin tutkimustuloksin tämä ei vielä ole mahdollista.

5

POTILAAN TUTKIMINEN

5.1. Tutkimuksen tavoitteet

Kipupotilaan tutkimuksen tavoitteena on:

1. Luoda luottamuksellinen yhteistyösuhde potilaaseen
2. Hahmottaa kiputyypin tai kiputyypit, jotka selittävät potilaan kipuoireen (nosiseptiivinen, neuropaattinen, psykogeeninen, idiopaattinen kipu vai näiden yhdistelmä)
3. Määrittää taustasairaus tai syy, joka kiputilan on aiheuttanut tai laatia suunnitelma tarvittavista lisätutkimuksista kivun etiologian selvittämiseksi
4. Saada edellytykset hoitosuunnitelman laatimiseen;
 - syynmukainen hoito
 - kipuoiretta lievittävät hoidot
 - psykososiaalisten tukitoimien ja kuntoutuksen tarve

Mikäli esitiedot viittaavat neuropaattisen kiputilan mahdollisuuteen, statustutkimuksen avulla saadaan selvitettyä, onko kyseessä neuropaattinen kiputila ja määritettyä, millä hermoston tasolla vaurio sijaitsee. Vaurion tarkan syyn selvittäminen saattaa edellyttää lisätutkimuksia. Lisätutkimusten tarpeeseen vaikuttavat myös juridiset seikat (esim. näyttö tapaturman jälkitilasta myös konetutkimuksin).

5.2. Anamneesi

Esitietojen läpi käyminen on tutkimuksen tärkein osa. Potilaan annetaan ensin vapaasti kertoa oireistaan, minkä jälkeen tehdään täydentäviä kysymyksiä. Kivun alkua, kehitysvaiheet, pahentavat ja helpottavat tekijät, oheisoireet, tehdyt tutkimukset sekä hoitokeinut ja niiden vaste käydään systemaattisesti läpi. Lääkehoidoista täsmennetään käytetyt annokset ja hoitoajat lääkehoitokeinun riittävyyden arvioimiseksi. Nykyisen kivun kuvaamisessa on hyvä käyttää kipupiirrosta, johon potilas merkitsee kivun lisäksi myös poikkeavat tuntemukset ja havaitsemansa tuntopuutokset. Kivun voimakkuudesta kirjataan sekä kivun keskimääräinen taso että kivun voimakkuus pahenemisvaiheissa. Voimakkuuden arvioinnissa voidaan käyttää sanallista luokittelua (lievä, kohtalainen, kova, sietämätön) tai kipujanaa. Lisäksi tiedustellaan potilaan oma näkemys kivun aiheuttajasta ja käydään läpi hänen muu terveydentilansa, toimintakykynsä ja lääkityksensä. Psykososiaalisten seikkojen, elämänlaadun ja elämänkaaren kartoittaminen kuuluvat myös kroonisen kipupotilaan tutkimukseen. Näiltä osin tutkimusta voidaan täydentää myöhemmillä käynneillä.

5.3. Status

Potilaalta tutkitaan yleisstatus (vähintään liikuntakyky, sydämen ja keuhkojen auskultaatio sekä verenpaineen mittaust), kipualueen paikallisstatus ja kivuliaan kehonosan käyttö. Lisäksi tutkitaan neurologinen status tilanteen kannalta tarkoituksenmukaisessa laajuudessa. Neurologisen statuksen avulla saadaan selville, onko tuntoaistin toiminnassa poikkeavuutta ja onko viitettä muista hermotautitapauksista. Tutkimuksen edetessä potilaalle on hyvä selvittää, mitä kyseisellä tutkimuksen osalla arvioidaan, etenkin silloin, jos tutkimus aiheuttaa hämmennystä tai ihmetystä potilaassa. Mikäli löydös on epävarma tai vaikeaselkoinen, kyseinen tutkimuksen osa uusitaan myöhemmin, kunnes tutkija on vakuuttunut löydöksen laadusta ja tulkinnasta. Somaattisten löydösten ohella kiinnitetään huomiota potilaan vireyteen, kognitiivisiin toimintoihin, tunnere-

aktioihin ja vuorovaikutukseen.

Neurologiseen statustutkimukseen kuuluvat aivohermojen, motoriikan, heijasteiden, tasapainon, sensoristen löydösten ja kognition arviointi. Tarvittaessa kognitiivisten funktioiden arviointiin voidaan käyttää esim. MMSE-seulaa (Minimental State Examination) ja mielialan arviointiin esim. DEPS-seulaa.

Tunto testataan kunkin aistimodaliiteetin osalta verraten löydöstä kummallakin kehon puoliskolla ja toisaalta kipualueella ja muilla alueilla. Tutkimus tehdään paljaalle iholle. Yhteenveto eri aistimodaliiteettien tutkimisesta on oheisessa taulukossa.

Laatu	Tutkimusväline	Aistimuksen välittävä hermosäietyyppi
Kosketus	pumpulipuikko	Aβ
Terävä kipu	terävä puutikku	Aδ
Lämpötila (kylmä, kuuma)	metalliesine	C ja Aδ
Värinä	äänirauta	Aβ
Asento	tutkijan kädet	Aβ

Tuntoaistin arviointiin kuuluu myös allodynian testaaminen. Yhteenveto allodynialaaduista ja niiden arvioinnista on oheisessa taulukossa.

Allodynialaatu	Testaus
Mekaaninen allodynia	
- dynaaminen allodynia	Annetaan iholle kevyt liikkuva ärsyke, esim. ihon sively siveltimellä
- staattinen allodynia	Painetaan ihoa sormella tai kompressioalgotrimetrillä käyttäen voimakkuutta, joka ei normaalisti aiheuta kipua
	>>

<<

Terminen allodynia

-kylmäallodynia	Annetaan iholle viileä, normaalisti kipua aiheuttamaton ärsyke
-kuuma-allodynia	Annetaan iholle lämmin, normaalisti kipua aiheuttamaton ärsyke

5.4. Lisätutkimukset

Kliinisen tutkimuksen perusteella arvioidaan, tarvitaanko laboratorio-, kuvantamis- tai neurofysiologisia tutkimuksia, toimintatestejä tai erikoisalojen konsultaatioita. Lisätutkimusten tarpeen arviointi ja tutkimusten suunnittelu kuuluvat pääsääntöisesti erikoispoliklinikoille.

Yksi käytetyimmistä neurologisista lisätutkimuksista on ENMG. Sen käyttökelpoisuus on kuitenkin rajallinen neuropaattisen kiputilan diagnostiikassa, koska ENMG ei tutki kivun signaalointiin osallistuvien ohuiden säikeiden toimintaa lainkaan vaan antaa tietoa paksumpien myelinoitujen säikeiden tilasta. Normaali ENMG-löydös ei siis sulje pois perifeerisen neuropaattisen kiputilan mahdollisuutta.

Tuntoaistin toiminnan tarkemmaksi arvioimiseksi voidaan käyttää kvantitatiivisia tuntokynnysmittauksia. Tarjolla ovat metodit kylmä-, lämmin-, kylmäkipu-, kuumakipu-, terävätunto-, vibraatio- ja kosketustuntokynnysten määrittelyyn. Tuntokynnysmittaukset edellyttävät potilaalta hyvää viretilaa ja yhteistyötä, lääkäriltä kokemusta tulosten arvioinnissa ja laboratoriolta viitearvoja. Poikkeava löydös ei kerro, missä tuntoradan osassa vaurio sijaitsee, joten löydös pitää suhteuttaa kliiniseen kuvaan ja muiden tutkimusmenetelmien antamaan informaatioon. Kvantitatiivisia tuntokynnysmittauksia tehdään erikoispoliklinikoilla pääasiassa yliopistosairaaloissa.

6

NEUROPAATTISEN KIVUN HOITO

6.1. Yleistä neuropaattisen kivun hoidosta

Neuropaattisen kivun hoidon pohjana on asianmukainen diagnostiikka ja potilaan informointi. Potilaan kuuntelu, huolellinen tutkimus ja löydösten selostaminen potilaalle hänen ymmärtämiään ilmaisuja käyttäen luovat pohjan luottamukselle ja hyvälle hoitomyöntyvyydelle. Hoidossa noudatetaan potilaan itsemääräämisoikeuden periaatetta, vaikka lääketieteelliset päätökset tekee hoitava lääkäri.

Kullekin potilaalle räätälöidään yksilöllinen hoitosuunnitelma. Jos synnymukaiseen hoitoon on mahdollisuus, tämä pitäisi järjestää viivytyksettä. Sen lisäksi annetaan oireenmukainen hoito, jotta kipu saataisiin hallintaan. Jos kyseessä on aiemman vaurion jälkitila, hoitona on oireenmukainen hoito ja riittävä informaatio oireiden olemuksesta. Potilaalle selostetaan, että oireet liittyvät hermojärjestelmän poikkeavaan ärtyvyyteen. Oireita pahentavien tekijöiden tunnistaminen mahdollistaa niiden välttämiseen. Potilasta rohkaistaan aktiivisuuteen kiputilastaan huolimatta ja häntä kannustetaan etsimään aktiviteetteja ja toimintatapoja, jotka eivät pahenna oireita. Passiivisuus ja liikkumattomuus rajoittavat elämää ja lisäävät toissijaisia lihas- ja nivelperäisiä kipuja, joten hoidossa pyritään sopivan toimintatason määrittämiseen sekä toimintamahdollisuuksien laajentamiseen kivunlievityskeinoja hyödyntäen. Vaikka kroonista kipua hoidettaessa vastetta arvioidaan kivun lievittymisen perusteella, perimmäisenä tavoitteena on toimintakyvyn ja elämänlaadun kohentuminen.

Neuropaattisessa kivussa keskeisin hoitomuoto on yleensä lääkehoito. Muut hoitomuodot kuten fysioterapeuttiset ja psykologiset menetelmät täydentävät tarvittaessa hoitokokonaisuutta. Varsinkin kroonisissa ja vaikeissa kiputiloissa potilas tarvitsee usein myös sosiaalityöntekijän apua toimeentulo- ja kuntoutuskysymyksissä. Hoidossa pyritään tukemaan potilaan sopeutumista tilanteeseen niiltä osin kuin oireita poistavaan hoitoon ei ole mahdollisuutta. Hoito onnistuu parhaiten, mikäli hoitoon osallistuvat työntekijät tuntevat hoitosuunnitelman kokonaisuudessaan ja noudattavat yhtenäistä hoitolinjaa. Vaikeissa kroonisissa kivuissa parhaat tulokset on saavutettu nimenomaan monialaisella ja moniammatillisella yhteistyöllä.

Neuropaattisen kivun hoidon keskeisiä asioita:

- Diagnoosi ja oireiden kartoitus on hoidon perusta
- Kannustava, rohkaiseva ja aktivoiva ilmapiiri
- Yksilöllinen hoitosuunnitelma
- Monialainen yhteistyö ja eri hoitokeinojen yhdistäminen etenkin ongelmallisissa tapauksissa
- Hoidon tavoitteena kivun lievittymisen ohella toimintakyvyn ja elämänlaadun koheneminen

6.2. Neuropaattisen kivun lääkehoito

Lääkehoito on teholtaan parhaiten dokumentoitu neuropaattisen kivun hoitomuoto. Tutkimukset on tehty niillä potilasryhmillä, joita on helppo rekrytoida tutkimuksiin. Diabeettinen neuropatia, postherpeettinen neuralgia ja ääreishermovamman jälkeinen kipu ovat lääketutkimuksissa yleisimmin käytettyjä neuropaattisia kiputiloja, mutta käytännössä tehokkaiksi todettuja hoitoja sovelletaan laajemminkin eli hoitokokeiluissa ei pitäydytä tutkimuksissa käytettyihin neuropaattisiin kiputiloihin.

Koska neuropaattisessa kivussa on useita patofysiologisia mekanismeja, on ymmärrettävää, että yksittäinen lääke ei välttämättä tuo riittävää lievitystä, joten tarvittaessa eri mekanismein vaikuttavia lääkkeitä yhdistetään. Lääkkeet testataan kuitenkin aluksi

yksitellen. Lääkettä aloitettaessa sen vaikutustavat ja mahdolliset haitat selostetaan potilaalle, ja keskeisin informaatio annetaan myös kirjallisena. Hoidon tavoitteet on syytä asettaa realistisesti; vain harvoin lääkkeillä päästään oireettomuuteen. Useimmiten oireita saadaan lievitettyä vain osittain. Lääketutkimuksissa merkittävänä hoitovasteena pidetään vähintään 50%:n kivunlievitystä, ja vastaavaa tulosta myös potilaita hoidettaessa voidaan pitää hyvänä hoitovasteena. Jo 30%:n kivunlievitys on potilaalle merkittävä, ja sitä voidaan pitää tyydyttävänä hoitovasteena. Ainakaan vielä ei ole käytettävissä luotettavia ennusmerkkejä siitä, mikä lääke tehoaa ja sopii kullekin potilaalle. Hoitokokeiluissa on siis varauduttava usean lääkkeen testaamiseen. Koska hoitokokeilut vievät aikaa, on uusintakäynneillä mahdollisuus paitsi seurata hoitovastetta myös kerrata aiemmin annettua informaatiota ja kannustaa potilasta. Lääkehoidon toteutuksen periaatteita on koottu oheiseen taulukkoon. Myös kooste kiputiloista, joissa eri lääkkeiden tehosta on näyttöä, on esitetty taulukkona.

Lääkehoidon periaatteita

- Valitse lääke, jonka
 - vaikutusmekanismi on tarkoituksenmukainen kiputilan kannalta
 - jonka tehosta on näyttöä
 - joka todennäköisesti on hyvin siedetty (ei vasta-aiheita, todennäköiset haitat eivät ole kohtuuttomia potilaalle)
- Kokeile yksi lääke kerrallaan sekä hoitovastetta että mahdollisia haittoja seuraten
 - arvioi sekä kipu että kivunlievitys systemaattisesti
 - arvioi vaste kuhunkin kivun osakomponenttiin ja mahdollisiin oheisoireisiin
- Titraa lääke tarvittaessa siedettyyn tai suositeltuun maksimiannokseen ennen kuin tuomitset lääkkeen tehottomaksi
- Mikäli lääke on tehoton tai huonosti siedetty, pura lääke pois
- Mikäli yksi lääke ei auta riittävästi, yhdistä tarvittaessa eri mekanismein vaikuttavia potilaalle tehokkaaksi toteamiasi lääkkeitä

Hoitovasteen arvioinnin apuna lääkekokeilujen aikana voi käyttää potilaspäiväkirjaa. Tämä voidaan räätälöidä kullekin potilaalle yksilöllisesti. Potilas kirjaa keskimääräisen kivun, pahimman kivun, toimintakykynsä (mistä askareista suoriutui), sivuvaiikutukset sekä käytetyn lääkennoksen esim. kahtena päivänä viikossa. Päiväkirjaan voidaan kirjata muita oireita kuten puudutteluja ja kivun eri komponentteja (esim. jatkuva kipu ja tuikkauskipu erikseen). Tällainen seuranta ohjaa potilasta toteuttamaan lääkityksen annettujen ohjeiden mukaan sekä arvioimaan lääkivastetta kriittisesti. Asteikko voi olla numeerinen (0 –10) tai sanallinen asteikko; oleellista on se että potilas kokee käytetyn arviointimenetelmän helpoksi ja luontevaksi toteuttaa. Vastaanottokäynneillä tai puhelimitse voidaan hoidon vaikutuksia käsitellä yksityiskohtaisemmin.

Näyttöön perustuva neuropaattisen kivun lääkehoito

Lääke	Kiputilat, joissa teho on osoitettu
Trisykliset masennuslääkkeet	Diabeettinen neuropatia, Postherpeettinen neuralgia, Leikkauksen ja sädehoidon jälkeinen neuropaattinen kipu rintasyöpäpotilailla, Aivoverenkiertohäiriön jälkeinen kipu
Venlafaksiini	Polyneuropatia, Leikkauksen ja sädehoidon jälkeinen neuropaattinen kipu rintasyöpäpotilailla
Duloksetiini	Diabeettinen neuropatia
Karbamatsepiini	Trigeminusneuralgia
Okskarbatsepiini	Trigeminusneuralgia
Gabapentiini	Diabeettinen neuropatia, Postherpeettinen neuralgia, Amputaation jälkeinen kipu, CRPS II, Syöpään liittyvä neuropaattinen kipu

<i>Pregabaliini</i>	Diabeettinen neuropatia, Postherpeettinen neuralgia, Selkäydinvamman jälkeinen kipu
<i>Lamotrigiini</i>	Aivoverenkiertohäiriön jälkeinen kipu, Osittaisen selkäydinvamman jälkeinen kipu
<i>Natrium- valproaatti</i>	Postherpeettinen neuralgia
<i>Tramadoli</i>	Polyneuropatiat, Postherpeettinen neuralgia, Selkäydinvamman jälkeinen kipu, Amputaation jälkeinen kipu
<i>Vahvat Opioidit</i>	Postherpeettinen neuralgia, Diabeettinen neuropatia, Amputaation jälkeinen kipu
<i>Lidokaiini- laastari</i>	Postherpeettinen neuralgia, Perifeeriset neuropaattiset kiputilat
<i>Kapsaisiini- laastari</i>	Postherpeettinen neuralgia, HIV-polyneuropatia

6.2.1. Masennuskipulääkkeet

Trisykliset masennuslääkkeet ovat neuropaattisen kivun hoidon kulmakivi. Niitä suositellaan ensimmäiseksi lääkevaihtoehdoksi neuropaattisissa kiputiloissa trigeminusneuralgiaa lukuunottamatta, mikäli potilaalla ei ole vasta-aiheita trisyklisten lääkkeiden käytölle. Teho on osoitettu sekä sentraalisissa että perifeerisissä neuropaattisissa kiputiloissa. Trisykliset antidepressiivit lievittävät sekä jatkuvaa kipua, tuikkauskipuja, allodyniaa että parestesioita / dysestesioita. Merkittäviä tehoeroja eri trisyklisten lääkkeiden välillä ei ole todettu, mutta nortriptyliini on kontrolloidun tutkimuksen mukaan paremmin siedetty kuin amitriptyliini. Kivunlievitystehon katsotaan selittyvän pääasiassa serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estolla, mikä tehostaa aivorungosta selkäyttimeen laskevan inhibitorisen radaston toimintaa. Kivunlievitys on mielialavaikutuksesta

riippumaton, ja se alkaa nopeammin ja pienemmillä annoksilla. Lääkitys aloitetaan pienenä (10–25 mg) iltana-annoksena, jota nostetaan vähitellen kunnes saavutetaan riittävä teho tai siedetty maksimiannos. Ensimmäisenä toivottuna vaikutuksena saadaan usein rikkonaisen yönunen eheytyminen, minkä jälkeen tulee kivun lievittyminen. Trisyklisten lääkkeiden tavanomainen vrk-annos on kivun hoidossa 25–75 mg, mutta tarvittaessa annosta voidaan nostaa huomattavasti korkeammiksikin. Kokonaishyöty on arvioitavissa, kun lääkettä on käytetty muutama viikko samalla annoksella. Koska trisyklisten lääkkeiden metaboliassa on suuria yksilöiden välisiä vaihteluja, suositellaan pitoisuusmäärityksiä, mikäli potilas saa haittavaikutuksia jo matalilla annoksilla tai mikäli vastetta ei saada edes 150 mg:n vrk-annoksella. Pitoisuutta seuraten annosta voidaan tarvittaessa titrata korkeammaksi, jos potilas sietää lääkkeen hyvin. Yleisimpiä sivuvaikutuksia ovat väsymys, suun kuivuminen, ummetus, virtsanheittovaikeudet ja ortostaattinen hypotonia. Myös painonnousua ja seksuaalitoimintojen häiriöitä saattaa esiintyä. Verenkuvu muutokset ovat harvinaisia komplikaatioita. Väsymyksen välttämiseksi lääke tulee ottaa illalla hyvissä ajoin ennen nukkumaan menoa. Suun kuivamista voidaan lievittää syljeneritystä edistävillä paikallisvalmisteilla ja ummetusta suolen sisällön massaa lisäävillä laksatiiveilla. Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa ahdaskulmaglaukooma-, eturauhasen liikakasvu- ja sydänsairaita potilaita.

Uusista serotoniini- ja noradrenaliinijärjestelmiin vaikuttavista mielialalääkkeistä eli SNRI -lääkkeistä venlafaksiini ja duloksetiini on osoitettu tutkimuksissa tehokkaiksi neuropaattisessa kivussa. Päivitetyyn eurooppalaisen hoitosuosituksen mukaan SNRI -lääkkeet ovat ensi linjan vaihtoehto trisyklisten masennuslääkkeiden ja gabapentinoidien ohella perifeerisessä neuropaattisessa kivussa trigeminus-neuralgiaa lukuunottamatta. Kivulias diabeettinen neuropatia on duloksetiinin virallinen käyttöaihe. Näiden lääkkeiden annostelu on kivun hoidossa sama kuin masennuksen hoidossa; venlafaksiinin ylläpitoannos on 150–225mg/vrk ja duloksetiinin 60–120mg/vrk. Venlafaksiini saattaa nostaa verenpainetta. Duloksetiinin tavallisin sivuvaikutus on pahoinvointi. Selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien analgeettinen teho on selvästi huonompi sekä serotoniini- että noradrenaliinijärjestelmiin

6.2.2. Epilepsialääkkeet

Karbamatsepiini on trigeminusneuralgian hoidon peruslääke, joka auttaa n. 70%:lla potilaista. Ensisijaisena vaikutusmekanismina pidetään hermosolukalvojen natriumkanavien salpausta. Karbamatsepiinin ylläpitoannos trigeminusneuralgiassa on 200–1200 mg/vrk. Aloitusannos on 100–200 mg/vrk, ja annosta nostetaan 100 mg:lla muutaman päivän välein. Tarvittaessa voidaan määrittää seerumin lääkepitoisuus. Etenkin hoidon alussa on seurattava verenkuva ja maksa-arvoja. Tavallisimpia sivuvaikutuksia ovat väsymys, huimaus ja hyponatremia. Maksaentsyymien induktioon perustuvat yhteisvaikutukset monien lääkkeiden, mm. yhdistelmäehkäisy pillereiden kanssa pitää muistaa. Trigemini-neuralgiapotilaat saavat karbamatsepiinin erityiskorvattuna neurologin laatiman B-lausunnon perusteella. Oksakarbamatsepiini on trigeminusneuralgian hoidossa yhtä tehokas mutta paremmin siedetty kuin karbamatsepiini. Annostelussa 300 mg oksakarbamatsepiinia vastaa 200 mg:aa karbamatsepiinia. Sekä karbamatsepiinin että oksakarbamatsepiinin aloituksen jälkeen on hyvä seurata seerumin natriumtasoa hyponatremian mahdollisuuden vuoksi. Natriumvalproaatti on tehokas migreenin estolääke, ja yhden tutkimuksen mukaan se lievittää postherpeettistä neuralgiaa. Klonatsepaamin analgeettista tehoa ei ole osoitettu, mutta se on empiirisen kokemuksen perusteella hyvä hermovaurioon liittyvien paikallisten lihaskrampien lievittäjä.

Uusista epilepsialääkkeistä pregabaliinin, gabapentiinin ja lamotrigiinin teho neuropaattisessa kivussa on osoitettu kontrolloiduissa tutkimuksissa. Gabapentinoidien eli gabapentiinin ja pregabaliinin vaikutus perustuu niiden sitoutumiseen jänniteherkkien kalsiumkanavien lisäalayksikköön (α_2 - δ). Gabapentiini ja pregabaliini ovat tehokkaita diabeettisessa neuropatiassa ja postherpeettisessä neuralgiassa. Pregabaliinin teho on osoitettu myös selkäydinvamman jälkeisessä neuropaattisessa kivussa, minkä perusteella sen käyttöaiheena on myös keskushermostoperäinen neuropaattinen kipu. Gabapentiinin teho on osoitettu myös amputaation jälkeisessä kivussa, syöpään liittyvässä neuropaattisessa kivussa ja CRPS II:ssa. Gabapentiinilla on saturoituva imeytyminen, kun taas pregabaliinin farmakokinetiikka on lineaarinen. Sekä gabapentiini että pregabaliini

erittyvät munuaisten kautta metaboloitumatta, joten niillä ei ole farmakokineettisiä interaktioita muiden lääkkeiden kanssa. Laboratorioseurantaa ei tarvita. Turvallisuuksensa ja tehonsa vuoksi gabapentiinideja pidetään trisyklisten lääkkeiden ohella ensi linjan lääkkeinä edellä mainituissa neuropaattisissa kiputiloissa. Gabapentiini annostellaan kolme kertaa ja pregabaliini kaksi kertaa vuorokaudessa. Suositeltu hoitoannos kivun hoidossa on gabapentiinille 900–3600 mg/vrk ja pregabaliinille 150–600mg/vrk. Hoidon teho on arvioitavissa muutamassa päivässä tavoiteannoksen saavuttamisesta. Tavallisimpia sivuvaikutuksia ovat huimaus, väsymys ja turvotus. Myös näköhäiriöitä, ylämahavaivoja ja ruokahalun lisääntymistä voi esiintyä.

Lamotrigiinin vaikutus perustuu natriumkanavasalpaukseen ja glutamaatin vapautumisen estoon. Sen tehosta on näyttö sentraalisissa neuropaattisissa kiputiloissa, mutta laajojen tuoreiden tutkimusten mukaan teho on vaatimaton perifeerisessä neuropaattisessa kivussa. Ihottuman välttämiseksi annosta nostetaan hitaasti: kahden viikon ajan annos on 25 mg/vrk ja seuraavat kaksi viikkoa 50 mg/vrk, minkä jälkeen annosta voidaan nostaa 50 mg:lla 1–2 viikon välein. Kivun hoidossa tavoiteannos on 200–400 mg/vrk. Laboratorioseurantaa ei tarvita, ja keskushermostoperäisiä sivuvaikutuksia on vähemmän kuin perinteisillä epilepsialäkkeillä.

6.2.3. Tramadoli

Tramadoli on heikkoihin opioideihin luokiteltu lääke, koska sen metaboliitti on heikko μ -opioidiagonisti. Lisäksi tramadoli vaikuttaa serotoniini- ja noradrenaliinijärjestelmiin trisyklisten masennuslääkkeiden tavoin. Tramadoli aiheuttaa riippuvuutta ja toleranssia selvästi vähemmän kuin vahvat opioidit. Tramadoli on osoitettu tehokkaaksi polynuropatiakivussa, postherpeettisessä neuralgiassa, amputaation jälkeisessä kivussa ja selkäydinvamman jälkeisessä kivussa. Tavoiteannos on 100–400 mg/vrk, joka jaetaan pitkävaikutteista valmistemuotoa käytettäessä kahteen ja lyhytvaikutteista valmistemuotoa käytettäessä kolmeen osaan. Tavallisimpia sivuvaikutuksia ovat pahoinvointi, huimaus, väsymys ja päänsärky. Tramadolia käytettäessä on syytä muistaa yhteisvaikutukset masennuslääkkeiden kanssa; serotoniinisyndrooma ja pitoisuuksien nousu ovat mahdollisia.

6.2.4. Vahvat opioidit

Aiemmin opioideja on pidetty tehottomina neuropaattisessa kivussa, mutta myöhemmin on todettu, että osa neuropaattista kipua potevista potilaista hyötyy opioideista. Kontrolloiduissa tutkimuksissa on todettu suonensisäisesti annetun morfiinin lievittävän postherpeettistä neuralgiaa ja suonensisäinen annetun fentanylin helpottavan eri syistä johtuvia neuropaattisia kipuja. Koska neuropaattiset kiputilat ovat yleensä krooninen ongelma, edellä mainitut tulokset eivät ole suoraan sovellettavissa avohoitopotilaille. Pitkävaikutteinen suun kautta annettu oksikodoni on todettu tehokkaaksi sekä postherpeettisessä neuralgiassa että diabeettisessa neuropatiassa. Tutkimuksissa käytettiin melko matalia annoksia, 20–120 mg/vrk. Opioidien tavallisimpia sivuvaikutuksia ovat väsymys, ummetus ja kutina. Yhdessä satunnaistetussa tutkimuksessa verrattiin morfiinia ja metadonia trisyklisiin masennuskipulääkkeisiin postherpeettisessä neuralgiassa. Niillä potilailla, jotka sietivät sekä opioideja että trisyklisiä masennuskipulääkkeitä, kognitiiviset haitat olivat lievempiä opioideilla kuin trisyklisillä masennuskipulääkkeillä. Vahvojen opioidien asema on edelleen vakiintumaton neuropaattisen kivun hoidossa, koska vain osa potilaista hyötyy näistä lääkkeitä ja koska vahvat opioidit voivat aiheuttaa riippuvuutta. Vahvojen opioidien aloitus muihin kuin syöpäkipuihin on pääsääntöisesti erikoispoliklinikoiden vastuulla. Hoidon aloittaminen edellyttää potilaan tuntemista, perusteellista informaatiota opioidien vaikutuksista ja hoidon toteutuksesta sekä oikeaa potilasvalintaa. Alla olevaan taulukkoon on koottu tärkeimmät valintakriteerit.

Vahvojen opioidien käytön edellytykset muissa kuin syöpäkipuissa:

- Diagnoosi on selkeä
- Kiputila on vaikea muista hoidoista huolimatta
- Potilas on yhteistyökykyinen ja motivoitunut hoitokokeiluun
- Potilaalla ei ole päihde- eikä väärinkäyttötai pumusta
- Potilaalla ei ole hoitamaton psykiatrista ongelmaa
- Seuranta on asianmukaisesti järjestetty

Vahvoja opioideja käytettäessä annosta titrataan hitaasti ylöspäin vastetta ja mahdollisia sivuvaikutuksia seuraten. Ummetuslääke on hyvä aloittaa jo opioidin aloitusvaiheessa. Mikäli opioidi ei anna merkittävää kivunlievitystä, lääke puretaan pois hitaasti annosta vähentäen. Mikäli opioidilla hoidetaan syöpäsairauteen liittyvää kipua, potilaat saavat lääkkeen erityiskorvattuna B-lausunnon perusteella.

6.2.5. Iholle annosteltava lidokaiini

Iholla annostellun lidokaiinin vaikutus perustuu yliaktiivisten hermopäätteiden toiminnan rauhoittamiseen. Lidokaiinilaastari (Lidoderm®) on todettu tehokkaaksi allodyynisessä postherpeettisessä neuralgiassa. Lidokaiinilaastari (Neurodol Tissugel®) on todettu tehokkaaksi myös muissa perifeerisissä neuropaattisissa kivuissa. Lidokaiinilaastari on saatavissa Suomessa vain erityisluvalla, ja se on erittäin kallis. Huokeampana vaihtoehtona on lidokaiinivoide (Xylocain ungt® 5%), jota voidellaan kipualueelle 3:sti päivässä. Lidokaiinivoide ei edellytä erityislupaa, mutta siitä ei myöskään saa KELAn korvausta.

6.2.6. Kapsaisiinilaastari

Kapsaisiinilaastari (vahvuus 8%, Qutenza®) on osoitettu tehokkaaksi postherpeettisessä neuralgiassa ja HIV-infektioon liittyvässä kivuliaassa polyneuropatiassa. Se sitoutuu vanilloidi 1–reseptoreihin (TRPV1) ja aiheuttaa niiden täydellisen desensitiisaation muutaman päivän kuluessa laastarin applikaatiosta. Kapsaisiinilaastarihoidon saa toteuttaa vain lääkäri tai hoitoalan ammattilainen lääkärin valvonnassa. Ennen laastarin asettamista kipualue puudutetaan lidokaiinivoiteella. Sen jälkeen laastari asetetaan lääkärin määrittämille kipualueille 30–60 minuutin ajaksi. Hoito voidaan toistaa 3 kuukauden välein, jos kipu ei hellitä tai se palaa. Toimenpiteen aikana ja heti sen jälkeen kipua hoidetaan tarvittaessa paikallisesti viilentäen (esim. kylmäpakkausta käyttäen) ja suun kautta otettavilla kipulääkkeillä.

6.2.7. Lääkkeiden tehon vertailu

Lääketutkimukset on tehty yleensä vertaamalla tutkittavaa lääkettä lumelääkkeeseen. Vain harvoja

tutkimuksia on tehty vertaamalla kahta vaikuttavaa ainetta toisiinsa. Näin ollen lääkkeiden tehoa on vertailtava epäsuorasti. Number needed to treat, NNT, on lukuarvo, joka ilmaisee, kuinka monta potilasta on hoidettava, jotta yksi potilas saisi määritellyn hoitovasteen eli kipututkimuksissa vähintään 50 %:n kivunlievityksen. NNT-arvoa laskettaessa on otettu huomioon lumelääkkeellä saatu vaste, joka kroonisilla kipupotilailla voi olla hyvinkin korkea. NNT-arvo kuvastaa keskimääräistä vastetta, joten yksittäisen potilaan kohdalla on edelleenkin tyydyttävä lääkkeiden testaamiseen. Neuropaattisen kivun hoidossa NNT-luvut vaihtelevat välillä 2–5 niillä lääkkeillä, jotka katsotaan niin tehokkaiksi, että niitä suositellaan kokeiltavaksi. On osoitettu, että potilaat pitävät tyydyttävänä apuna jo kivun lievittymistä 30%:llä, joten NNT-lukema 50%:n kivun lievitykselle on ehkä liian tiukka kriteeri. Uusissa tutkimuksissa onkin ilmoitettu usein NNT-arvot sekä 50% että 30% kivunlievitykseen.

6.3. Puudutukset

Erilaisia puudutuksia on käytetty pitkään sekä kroonisen kivun hoidossa että diagnostiikassa. Perustana tällaiselle puudutusten käytölle on ollut ajatus siitä, että kivun syynä on tietty perifeerinen prosessi, joka on paikannettavissa ja josta kipuimpulssit kulkevat keskushermostoon tiettyä rataa pitkin. On oletettu, että puudutus poistaa täysin sensorisen toiminnan puudutetun hermon alueelta vaikuttamatta muuhun hermotoimintaan. Nykyaikainen kipututkimus on kuitenkin monella tavalla kyseenalaistanut nämä puudutusten käytön perusteet. Useimpien puudutustekniikoiden kohdalla tieteellinen näyttö tehosta kipudiagnostiikassa tai parantavana hoitona puuttuu.

Puudutuksia kannattaa hyödyntää diagnostisena apuvälineenä ja terapeuttisena keinona mahdollistamaan esimerkiksi kroonisen kipupotilaan fysioterapia tai kivulias tutkimustoimenpide. Puudutusten käytön otollisin ajankohta on kiputilan akuutti tai subakuutti vaihe. Kroonisessakin vaiheessa puudutus saattaa antaa potilaalla lyhytkestoisen ja erityistilanteissa tärkeän kivunlievityksen, mutta kroonisten kiputilojen pitkällä aikavälillä toistettavia puudutussarjoja ei pidetä tarkoituksenmukaisena. Puudutusten tekniikat, käyttöaiheet ja rajoitukset on selostettu

anestesiologian oppikirjoissa.

6.4. Stimulaatiohoidot

TNS eli transkutaaninen hermostimulaatio on helposti toteutettava ja vaaraton hoito, josta hyöttyy noin puolet kipupotilaista. Tehokas TNS-laitteen käyttö edellyttää asiaan perehtyneen henkilön antamaa opastusta ja sitä, että potilaalla on laite kotonaan. Hoidon teoreettisena perustana on porttikontrolliteoria, jonka mukaan paksujen sensoristen säikeiden stimulaatio vähentää ohuiden kipua välittävien säikeiden kautta tulevaa aktivaatiota selkäytimen tasolla. Vaikka TNS:n tehosta neuropaattisessa kivussa on vain niukasti tutkimusnäyttöä, hoitokeleilu TNS:llä on perusteltu perifeerisissä neuropaattisissa kiputiloissa hoidon helppouden ja vaarattomuuden vuoksi. Sentraalisissa neuropaattisissa kivuissa TNS:stä on vain harvoin hyötyä. Vasta-aiheena TNS-hoidolle on sydämen tahdistinhoito.

Selkäytimen stimulaatiossa elektrodit asetetaan epiduraaltilaan kivun määräämälle selkäydintasolle. Itse stimulaattori on sydämen tahdistinta muistuttava ihon alle implantoitava laite. Tarkkaa vaikutusmekanismia ei tunneta, mutta stimulaation arvellaan vaikuttavan porttikontrolliteorian mukaan ja vaikuttavan myös välittäjäaineiden vapautumiseen keskushermostossa. Hoidon edellytyksinä ovat tietyn ääreishermon tai hermojuuren alueella sijaitseva muista hoitoyrityksistä huolimatta vaikea neuropaattinen kipu, potilaan hyvä yhteistyökyky ja hoitomotivaatio. Ennen pysyvän laitteiston asentamista tehdään koestimulaatio ulkoisella stimulaattorilla. Selkäydinstimulaatio aikaansaa myös vasodilataation alentamalla sympaattista aktivaatiota hoitoalueella. Tämä hoito on keskitetty pääasiassa yliopistosairaaloiden neurokirurgisiin yksiköihin.

6.5. Muut invasiiviset hoidot

Mikäli neuropaattisen kivun syynä on hermon tai hermojuuren pinne tai puristustila, on hermon vapauttaminen usein kipua ja parestesioita helpottava syynmukainen hoito. Lääkehoidolle reagoimattomassa trigeminusneuralgiassa käytetyimpiä neurokirurgisia hoitomenetelmiä ovat termokoagulaatio ja trigeminusrungon vaskulaarinen dekompressio. Kivun

lievittämiseksi hermoratojen katkaisua käytetään vain syöpäpotilailla, joiden odotettavissa oleva elinaika on melko lyhyt. Kipuradan katkaisu antaa vain tilapäisen helpotuksen, ja myöhemmin voi seurauksena olla alkuperäistä kiputilaa vaikeampi oireisto. Muille hoidoille reagoimattomissa neuropaattisissa kivuissa on käytetty motorisen isoavokuoren stimulaatiota, mutta tämä hoito ei ole vakiinnuttanut asemaansa. Nämä invasiiviset erikoistekniikat ovat kivun hoitoon perehtyneen neurokirurgisen tai anestesiologisen yksikön vastuulla.

Viime aikoina ääreishermojen radiofrekvenssihoito on saanut huomiota. Siitä on julkaistu hyvin tehty kontrolloitu tutkimus lanneselkäperäisen hermojuurikivun hoidossa, mutta tulos oli negatiivinen, joten kyseisen menetelmän tehosta ei ole näyttöä neuropaattisen kivun hoidossa. Myöskään ääreishermojen kryohoidosta ei ole julkaistu satunnaistettuja tutkimuksia.

7

NEUROPAATTISEN KIVUN HOIDON PORRASTUS

Koska neuropaattinen kipu on melko yleinen oire, jokaisella potilastyötä tekevällä lääkäriellä pitäisi olla riittävä tietotaito ainakin epäillä neuropaattista kiputilaa, mieluiten valmiudet tunnistaa neuropaattinen kipu. Koska Suomessa yleisesti käytetyt tulehduskipulääkkeet ovat tehottomia neuropaattisessa kivussa, saattaa diagnoosin viivästyminen altistaa potilaan turhille ja pitkäaikaiskäytössä riskialttiille lääkehoidolle. Jos diagnoosi on selvä eikä syynmukaista operatiivista hoitoa tarvita, avoterveydenhuollon lääkäri voi hoitaa potilasta itse niin pitkälle kuin taidot sallivat. Mikäli neuropaattista kipua potevalle potilaalle tarvitaan diagnostisia selvittelyjä, potilas lähetetään neurologian klinikkaan. Mikäli hoitovaste neuropaattisessa kiputilassa on riittämätön, potilas lähetetään neurologian klinikkaan tai kipupoliklinikalle. Lannealueen nikamavälilevyn esiinluiskahduksesta johtuvat hermojuuriperäiset kiputilat lähetetään kuitenkin ortopedin tai fysiatrin ja rintarangan tai kaularangan alueen nikamavälilevyn esiinluiskahduksesta johtuvat hermojuuriperäiset kiputilat neurokirurgin arvioon. Jos potilaalla on syöpäsairaus, hänet ohjataan syöpäsairauksien klinikkaan tai muuhun hoitovastuussa olevaan poliklinikkaan syynmukaisen hoidon arviota varten. Niissäkin tapauksissa, joissa potilaita hoidetaan syynmukaisesti, saattaa täydentävä oireenmukainen hoito olla tarpeen. Näissä tapauksissa on suositeltavaa konsultoida kipupoliklinikkaa viivytyksettä ainakin vaikeissa kiputiloissa.

Pitkäkestoisen kivun hoitoon pääsyn kriteerit astuivat voimaan maaliskuussa 2007. Ne löytyvät Terveysportista. Kriteerit sisältävät valtakunnalliset

ohjeet hoidon porrastamisesta. Niiden täydennykseksi sairaanhoitopiiriin tulee laatia alueelliset ohjeet potilaiden hoitoon ohjaamisesta, koska kipupotilaita hoitavien erikoisalojen resurssit ja keskinäinen työnjako vaihtelevat eri sairaaloissa. Valtakunnalliset periaatteet ovat kuitenkin samat: kiireettömään hoitoon tulee päästä 6 kuukauden kuluessa. Toukokuussa 2011 voimaan tulleen Terveystieteiden tutkimuskeskuksen mukaan yksilöllinen hoidon tarpeen arviointi tarvittavine tutkimuksineen tulee toteuttaa 3 kuukauden kuluessa läheteen saapumisesta.

Jotta hoito voisi toteutua asianmukaisesti, myös kivun hoitoon erikoistuneissa yksiköissä tulisi olla riittävästi resursseja. Ongelmatapauksissa eri erikoisalojen konsultaatioiden tulisi järjestyä sujuvasti. Tarvittaessa tulisi olla mahdollisuus myös osastohoitajaksiin. Koska erikoispoliklinikoilla ei ole mahdollisuutta pitää potilaita pitkäaikaisesti seurannassa, hoito- jakson jälkeen jatkohoidon tulisi onnistua perusterveydenhuollossa. Alueellisten hoito-ohjeiden tulisi täsmentää käytäntöjä potilaiden ohjaamisesta hoitoketjussa kumpaankin suuntaan.

Alla olevaan luetteloon on koottu neuropaattisen kivun hoitomahdollisuuksia terveydenhuollon eri portailla.

Perusterveydenhuolto

- Neuropaattisen kivun epäily / tunnistus
- Lääkehoidon toteutus ensi linjan lääkkeillä (trisykliset lääkkeet, epilepsialääkkeet, tramadoli) niissä tapauksissa, joissa ei tarvita lisätutkimuksia eikä operatiivisen hoidon harkintaa
- TNS-hoitokokeilu
- Potilaan fysioterapeuttinen neuvonta
- Potilaan psykososiaalinen tuki (mahdollisuus psykologin tai sosiaalityöntekijän konsultaatioon), tarvittaessa työkyvykannanotot ja kuntoutussuunnitelmat
- Erikoispoliklinikoilta palautuvien potilaiden jatkohoito

Kipuvastaanotot aluesairaaoloissa

(kivun hoitoon perehtynyt erikoislääkäri ja sairaanhoitaja)

- Kivunhoitokonsultaatiot (lääkitykset, blokadit)

Keskussairaalan neurologian klinikka

- Neuropaattisten kiputilojen diagnostiset selvittelyt, kun epäillään neurologista sairautta
- Neuropaattisten kiputilojen lääkehoidot diagnostisten selvittelyjen yhteydessä ja jälkeen

Keskussairaalan kipupoliklinikka

(kivun hoitoon perehtynyt erikoislääkäri ja sairaanhoitaja, monialainen kivun hoidon yhteistyöryhmä eli usean erikoisan ja ammattiryhmän asiantuntemus käytettävissä)

- Ongelmallisten kiputilojen diagnostiikka
- Kiputilojen hoito siinä vaiheessa, kun perus terveydenhuollon lääkärin keinot loppuvat tai hoitovaste on riittämätön

Yliopistosairaalan kipupoliklinikka

(vähintään kahden erikoisan erikoislääkärit, joilla perehtyneisyys kivunhoitoon, useita sairaanhoitajia sekä monialainen ja -ammattillinen työryhmä)

- Oman keskussairaalapiirin kipupotilaiden hoito kuten keskussairaaloiden kipupoliklinikoilla
- Erikoismenetelmät diagnostiikassa (mm. vaativat somatosensoriset tutkimukset)
- Vaativat lääkehoidot
- Invasiivisten erikoismenetelmien harkinta (epiduraalstimulaattorit etc)
- Opetus-, tutkimus- ja kehittämistyö

8

KIRJALLISUUTTA

Käsikirjoja

Kalso E, Haanpää M, Vainio A (toim). Kipu. Duodecim 2010.

Kalso E, Paakkari P, Forsell M. Opioidit pitkäaikaisessa kivussa. Lääkelaitos 2009.

Soinila S, Kaste M, Launes J, Somer H (toim): Neurologia. Duodecim 2006.

Artikkeleita

Attal N, Cruccu G, Baron R ym. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2009 revision. Eur J Neurol 2010;17:1113-e88

Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. Lancet Neurol 2010; 9: 807–19.

Haanpää M, Attal N, Backonja M ym. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. Pain 2011;152:14-27.

Finnerup N, Sindrup S, Jensen T. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. Pain 2010;150: 573–581

Haanpää M, Backonja M, Bennett M ym. Assessment of neuropathic pain in primary care. Am J Med 2009;122 (10 Suppl):S13-21.

Haanpää ML, Gourlay GK, Kent JL ym. Treatment considerations for patients with neuropathic pain and other medical co-morbidities. Mayo Clin Proc 2010;85(3 Suppl):S15-25.

Treede RD, Jensen TS, Campbell JN ym. Redefinition of neuropathic pain and a grading system for clinical use: consensus statement on clinical and research diagnostic criteria. Neurology 2008;70:1630-1635.

www.tela.fi – Facultas – Krooninen kipu

Lääkkeiden annostelu neuropaattisessa kivussa

Lääke	Aloitus	Annostitus	Korkein suos. vrk-annos*
Trisykliset lääkkeet [#]	10-25 mg ill.	10–25 mg portain 3–7 pv:n välein	150 mg tai pitoisuuden mukaan
Venlafaksiini [#]	75 mg/vrk	75 mg:n portain 1–2 vk:n välein	225 mg
Duloksetiini	60 mg/ vrk	annoksen nosto 1–2 vk:n kuluttua	120 mg
Karbamatsepiini (pitkävaik. valm.)	100 mg x 2	100mg portain 3–7 pv:n välein	pitoisuuden mukaan
Okskarbatsepiini	150 mg x 2	150mg portain 3–7 pv:n välein	pitoisuuden mukaan
Gabapentiini	300 mg ill.	300–900 mg portain 1–3 pv:n välein, lääke annostellaan 3:sti/vrk	3600 mg*
Pregabaliini	75 mg x 2	150–300 mg portain 3–7 pv:n välein, lääke annostellaan 2-3:sti/vrk	600 mg
Lamotrigiini	25 mg x 1	25–50 mg portain 1–2 vk:n välein, lääke annostellaan 2:sti/vrk	400 mg*
Tramadoli	50 mg x 1	50 mg portain 1–3 pv:n välein, lääke annostellaan 3:sti/vrk, pitkävaik. valmiste 2:sti/vrk	400 mg
Oksikodoni	10 mgx2	10mg portain 1–3 pv:n välein, lääke annostellaan 2:sti/vrk	120 mg*

* ilmoitettu neuropaattisen kivun tutkimuksissa käytetty korkein annos
[#] yksilöiden välillä suuria eroja lääkeainepitoisuuksissa metabolian ja interaktioiden vuoksi



Pfizer on tukenut Suomen Kivuntutkimusyhdistys ry:tä
tämän oppaan painamisessa

PP-LYR-FIN-0109-05122017