UNIVERSITY OF HELSINKI

https://helda.helsinki.fi

Oksikodonin ja fentanyylin käyttö avohoidossa

Kalso, Eija; Klintrup, Katariina; Kastarinen, Helena; Saastamoinen, Leena; Helminen, Sari ...

2019
Suomen lääkäriliitto
http://hdl.handle.net/10138/318813
Kalso, E, Klintrup, K, Kastarinen, H, Saastamoinen, L, Helminen, S & Välimäki, J 2019, 'Oksikodonin ja fentanyylin käyttö avohoidossa', Suomen lääkärilehti, Vuosikerta. 74, Nro 23, Sivut 1512-1514. < https://www.laakarilehti.fi/pdf/2019/SLL232019-1512.pdf >

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository. https://helda.helsinki.fi
This is an electronic reprint of the original article.
This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.
Please cite the original version.

Oksikodonin ja fentanyylin käyttö avohoidossa

Avohoidossa määrättyjen opioidien kokonaiskulutus Suomessa vähenee yhä. Oksikodonin käyttäjien määrä ja ostokerrat sen sijaan lisääntyivät vuonna 2018. Potilaille määrätyt oksikodoniannokset olivat osittain huolestuttavan suuria. Tänä vuonna Kelan kohdennettu lääkemääräyspalaute koskee vahvojen opioidien käyttöä.

Morfiini, oksikodoni ja fentanyyli ovat vahvoja opioideja. Niitä käytettiin aiemmin vain injisoitavassa muodossa perioperatiivisen kivun hoidossa tai päivystyspoliklinikoilla. Syöpäpotilaille opioidit annosteltiin ihon alle tai epiduraalitilaan, jollei suun kautta otettava morfiiniliuos riittänyt tai sopinut.

Opioiditablettien saatavuus oli suuri edistysaskel syöpäkivun hoidossa. Morfiinitabletit tulivat markkinoille 1980-luvun lopulla. Niitä seurasivat oksikodonitabletit ja ihon läpi annosteltava fentanyyli niille syöpäpotilaille, jotka eivät pystyneet ottamaan opioidia suun kautta.

Fentanyylistä kehitettiin myöhemmin myös suun ja nenän limakalvoilta nopeasti imeytyviä valmisteita. Niitä käytettiin kovan akuutin leikkauksenjälkeisen kivun ja syöpäkivun huippujen hoitoon.

Käytön lisääntymisen taustatekijät

1990-luvulta lähtien myös muun pitkäaikaisen kivun hoitoon alettiin kiinnittää enemmän huomiota. Lääketeollisuus havaitsi pian, että hyvin yleinen krooninen kipu tarjosi suuremmat markkinat kuin syöpäkipu.

Aggressiivisen ja virheellisen myönteisen markkinoinnin takia opioidien kulutus lähti jyrkkään kasvuun erityisesti Yhdysvalloissa. Massiivinen opioidikriisi aiheutettiin ensisijaisesti oksikodonilla. Opioidien aiheuttamiin yliannoksiin kuolee Yhdysvalloissa nyt yli 200 ihmistä joka päivä.

Suurin osa ongelmista liittyi alun perin reseptillä kirjoitettuihin opioideihin. Laittomat opioidit (heroiini ja synteettiset opioidit, erityisesti fentanyyli) ohittivat reseptillä kirjoitetut opioidit opioidikuolemien aiheuttajina vasta vuonna 2015 (1).

Vuoden 2012 jälkeen lääkärin määräämien opioidien kulutus on kääntynyt laskuun Yhdysvalloissa.

Opioidit tappavat lamaamalla hengityskeskusta. Toleranssi tai kipu ei suojele niiden aiheuttamalta hengityslamalta, jos annos on riittävän suuri. Osa opioidikuolemista on itsemurhia, joiden riski kasvaa potilaalle määrätyn annoksen myötä (2).

Muutokset postoperatiivisessa kivunhoidossa ovat osaltaan edistäneet ongelmallista opioidien käyttöä. Oraaliset opioidit ovat tulleet tutuiksi osastolla leikkauksenjälkeisen kivun hoidossa, ja niitä on ollut helppo määrätä potilaille kotiin jatkohoitoon.

Kun lyhytjälkihoitoinen kirurgia on yleistynyt, potilaat ovat siirtyneet aiempaa nopeammin kotiin ja osa heistä on tarvinnut opioideja kivun lievitykseen. Opioidilääkityksen jatkaminen on siirtynyt lääkäriltä toiselle hoitoketjun katketessa. Käytön lisääntymistä on myös edistänyt ehkä liioiteltukin pelko tulehduskipulääkkeiden haitoista.

Tuoreen yhdysvaltalaisen tutkimuksen mukaan postoperatiivisen kivun hoidossa kehittyi opioidien väärinkäyttö 0,6 %:lle potilaista. Jokainen lisäviikko opioidilääkitystä suurensi väärinkäytön riskiä 34,2 % (3). Muita riskitekijöitä olivat laihdutuskirurgia, tupakointi, leikkausta edeltävä krooninen kiputila, bentsodiatsepiinien käyttö, vakava ma-

Kelan palaute

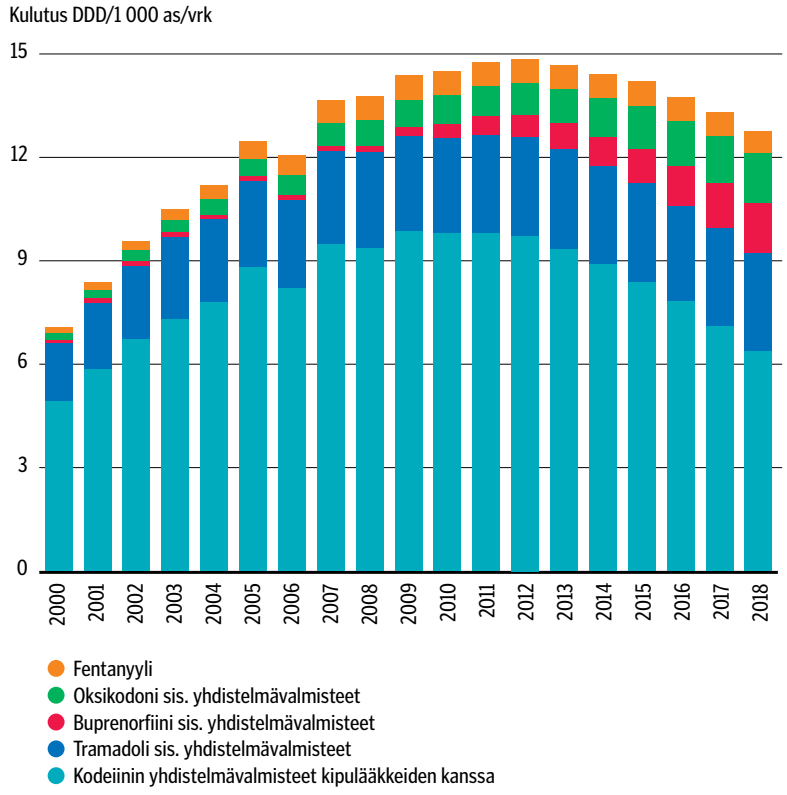
Kelan kohdennetun lääkemääräyspalautteen aiheena on tänä vuonna vahvojen opioidien käyttö. Palautekirje lähetetään niille yli 7 000 lääkärille ja hammaslääkärille, joiden potilaat ostivat v. 2018 yli 3 kuukauden käyttöä vastaavan määrän oksikodonia tai fentanyyliä sisältäviä lääkevalmisteita, vaikka eivät sairasta syöpää.

Palautekirje ei siis koske lääkemääräyksiä syöpäpotilaille.

Kelan lääkemääräyspalautteen tavoitteena on edistää lääkkeiden tarkoituksenmukaista määräämistä ja käyttöä. Jokainen lääkkeitä määrännyt lääkäri ja hammaslääkäri löytää määräämiensä korvattavien lääkkeiden tiedot VRK-kortilla tai pankkitunnuksilla osoitteesta www.kela.fi/reseptit

LÄÄKEHOITO
TYÖRYHMÄ: MARIA PAILE-HYVÄRINEN, ERKKI ELONEN, JORMA LAHTELA, ANNELI LAUHIO, JAANA PUHAKKA, PÄIVI RUOKONIEMI, JORI RUUSKANEN, ANTON SAARINEN, MERJA VIIKKI
maria.paile-hyvärinen@fimea.fi

Yleisimmin käytettyjen opioidien kulutus v. 2000–18



sennus ja oksikodoni kipulääkkeenä, tässä järjestyksessä.

Lääkärien välillä on suuria eroja opioidien määräämisessä esimerkiksi päivystysyksiköissä. Niitä eniten määrännyt neljännes kirjoitti yli kolminkertaisia annoksia verrattuna vähiten määränneeseen neljännekseen samanlaisille potilaille samassa työpaikassa (4). Eniten opioideja määränneiden lääkärien potilailla oli tilastollisesti merkitsevästi enemmän murtumiin ja opioidiyliannostuksiin liittyviä sairaalakäyntejä.

Vahvat opioidit Suomessa

Euroopassa ei ole kehittynyt Yhdysvaltain kaltaista opioidikriisiä eikä toivottavasti koskaan synnykään. Suomessa lääkärin avohoidossa määräämien opioidien kokonaiskulutus alkoi vähentyä v. 2012, ja tämä kehitys näyttää jatkuvan (kuvio). Selvimmin on vähentynyt kodeiinin käyttö. Sekä oksikodonin että fentanyylin kulutus sitä vastoin kasvaa yhä.

Noin neljänneksellä v. 2018 oksikodonia ostaneista oli voimassa oleva syöpäsairauksiin liittyvä lääkkeiden erityiskorvausoikeus.

Muille kuin syöpäsairauksiin liittyvän erityiskorvausoikeuden saaneille asiakkaille oksikodonia korvattiin v. 2018 yhteensä 143 851 ostokertaa. Reseptejä korvattiin lähes 12 500 enemmän kuin vuonna 2017. Vuonna 2018 tälle asiakasryhmälle määräsivät eniten oksikodonia lääkärit, joilla ei ollut erikoisalaa (62,8 %), yleislääkärit (12,0 %), ortopedit (3,0 %), geriatrit (2,6 %) ja sisätautilääkärit (2,0 %).

Tilastot hyvin suurista oksikodoniannoksista (esim. 80 mg:n depot-tabletit) antavat aihetta olettaa, että yksittäiset lääkärit määräävät vaarallisen suuria opioidiannoksia muusta kuin syövästä aiheutuviin kipuihin.

Opioidien aiheuttamat haitat lisääntyvät suhteessa annoksen suuruuteen ja hoidon kestoon.

Haitat

Opioidien farmakologia ei ole vuosien kuluessa muuttunut, mutta väärät käyttötavat ovat konkretisoineet näihin lääkkeisiin liittyvät vaarat. Opioidit ovat tehokkaita ja turvallisia kipulääkkeitä, jos niitä käytetään oikein. Ne ovat yhä keskeisimpiä lääkkeitä kovan akuutin kivun ja syövästä aiheutuvan kivun hoidossa.

Muun pitkäaikaisen kivun hoidossa ei ole pystytty osoittamaan, että opioideista olisi kipupotilaille enemmän hyötyä kuin haittaa. Osa tutkimustuloksista osoittaa, että pitkäaikainen opioidilääkitys voi herkistää kivulle ja heikentää toimintakykyä.

Pitkäaikainen opioidien käyttö heikentää terveyteen liittyvää elämänlaatua (5). Yleisimpiä haittavaikutuksia ovat ummetus, sedaatio, mielialan lasku, hormonaaliset muutokset (esim. testosteronitason lasku ja lisämunuaiskuoren vajaatoiminta), vastustuskyvyn heikkeneminen ja kardiovaskulaariset ongelmat.

Vanhuksilla opioidilääkitys nelinkertaistaa murtumien riskin (6). Opioidit voivat aiheuttaa riippuvuutta ja lääkkeiden väärinkäyttöä (7). Perusterveydenhuollossa opioidilääkitystä saaneista potilaista 3,8 %:lle kehittyi riippuvuus (8), suuri riski opioidin väärinkäyttöön arvioitiin olevan 31,5 %:lla (9).

Osalla kroonisista kipupotilaista on sairauteensa liittyviä psyykkisiä tiloja (mm. ahdistuneisuushäiriö, masennus, persoonallisuushäiriö), jotka altistavat väärinkäytön kehittymiselle. Ahdistus, katastrofointiajattelu ja kivun pelko voivat myös johtaa pitkittyneeseen opioidien käyttöön, ellei asiaan puututa (10).

Vieroittuminen saattaa olla vaikeata, mutta sen jälkeen potilaiden elämänlaatu paranee: kipu, depressio ja ahdistus lievittyvät, toimintakyky kohenee (11).

Seitsemän vinkkiä ongelmien välttämiseksi

Vahvojen opioidien käyttö pitkäaikaisen (yli 3 kk kestävän) muusta kuin syövästä aiheutuvan kivun hoidossa.

1. Leikkauksenjälkeinen kipu edellyttää hyvin harvoin yli viikon mittaista opioidilääkitystä. Kotona jatkuvan postoperatiivisen kivunhoidon tulisi olla operatiivisen yksikön, ei perusterveydenhuollon vastuulla. Vahvoja opioideja tulisi määrätä harkiten ja mahdollisimman pieni annos. Ongelmalliset potilaat (potilaalla esim. leikkausta edeltävä opioidilääkitys tai krooninen kiputila) voidaan ohjata akuutin postoperatiivisen kivun poliklinikalle (12). Kotiutusvaiheessa potilaalle tulee kertoa, mihin hän tarvittaessa ottaa yhteyttä kipuun liittyvissä kysymyksissä.

2. Päätös opioidilääkityksen aloittamisesta on kriittisin kohta mahdollisen opioidiongelman synnyssä ja tulee tehdä huolella. Tarvittaessa kannattaa konsultoida asiantuntijoita (monialaisia kipuklinikoita). Osalle potilaista opioidi ei ole vaihtoehto, vaikka mikään muu hoitomenetelmä ei tuntuisi auttavan (esim. potilaat, joilla on personallisuushäiriö, vahvasti masentuneet tai ahdistuneet potilaat ja selvästi opioidihakuiset).

3. Vahvoja opioideja ei suositella minkään kroonisen kivun pitkäaikaiseen hoitoon. Erityisesti opioideja tulisi välttää tietyissä kiputiloissa (esim. päänsäryt, fibromyalgia, epäselvä selkäkipu). Vahvojen opioidien avulla pyritään lyhytaikaisella (1–2 kk) hoidolla lievittämään potilaan kipua muiden kivunhoidollisten menetelmien aloittamiseen asti. Kudosvaurio- tai tulehduskipua hoidetaan ensisijaisesti tulehduskipulääkkeillä ja hermovauriokipua pieniannoksisella amitriptyliinillä tai nortriptyliinillä, kaksoisvaikutteisilla masennuskipulääkkeillä tai gabapentinoideilla. Monialaiseen kivunhoitoon kuuluvat myös psykologiset hoitomuodot, fysioterapia ja elintapojen ohjaus.

4. Vahvan opioidilääkityksen aloittamisesta tulee neuvotella potilaan kanssa. Hänelle tulee kertoa, että lääkitys on väliaikainen hoitovaihtoehto, että siihen liittyy merkittäviä haittoja, jotka ovat suhteessa annoksen suuruuteen ja hoidon kestoon, että annoksella on yläraja ja että lääkkeet määrätään vain yhdestä hoitopisteestä.

5. Pitkäaikainenkin vahva opioidilääkitys voi olla perusteltu valinta pienelle osalle pitkäaikaisesta kivusta kärsiviä potilaita. Näillä potilailla kipu lievittyy opioidilla eikä käytölle ole ehdottomia vasta-aiheita, ja muut lääkevaihtoehdot tai menetelmät eivät ole mahdollisia tai tuota riittävää vastetta. Morfiinin suurin suositeltu vuorokausiannos on pitkäaikaisessakin käytössä 50–60 mg (13), oksikodonin 30–40 mg ja fentanyylin 12–25 μg/tunti. Jos arvioit potilaasi hyötyvän suuremmasta annoksesta, konsultoi monialaista kipuklinikkaa. Nopeavaikutteisia fentanyylivalmisteita ei tule koskaan määrätä muuhun kuin syöpäpotilaan läpilyöntikipuun.

6. Jos päätät lopettaa potilaan opioidilääkityksen (esim. koska opioidi aiheuttaa merkittäviä haittoja, elämänlaatu heikkenee, annokset suurenevat, reseptit katoavat, potilas ei sitoudu muihin hoitomuotoihin), tee se asteittain (esim. annoksen pienentäminen 10 % / viikko). Mitä kauemmin opioidihoito on kestänyt ja mitä suurempia annokset ovat olleet, sitä pitempi aika vieroittumiseen kuluu. Potilas tarvitsee paljon tukea vieroituksen aikana. Kognitiivisen käyttäytymisterapian avulla pystytään tehokkaasti vähentämään opioidiannoksia ja silti parantamaan kivun lievittymistä. Kipuongelmaiset opioidiriippuvaiset potilaat tulisi ensisijaisesti ohjata monialaisille kipuklinikoille paremman kivunhoitosuunnitelman laatimiseksi. Opioidivieroituksen voi toteuttaa perusterveydenhuollon ja monialaisen kipuklinikan yhteistyönä.

7. Opioidireseptejä, varsinkaan toisen lääkärin kirjoittamia, ei pidä uusia automaattisesti potilasta näkemättä.

Annosten pienentämistä ja sopivampia kivunhoidollisia menetelmiä (turvallisemmat lääkkeet, psykologiset interventiot ja fysioterapia) voidaan jatkossa tukea myös nettiterapioiden avulla.

Artikkeli julkaistaan yhtä aikaa Lääkärilehdessä ja Suomen Hammaslääkärilehdessä.

EIJA KALSO
professori, ylilääkäri
Helsingin yliopisto ja Helsingin yliopistollinen sairaala, Leikkaussalit, teho- ja kivunhoito -tulosyksikkö, HYKS Kipuklinikka

KATARIINA KLINTRUP
LT, vastaava asiantuntijalääkäri
Kelan etuuspalvelut, vakuutuslääketieteellinen yksikkö

HELENA KASTARINEN
LT, vastaava asiantuntijalääkäri
Kelan etuuspalvelut, vakuutuslääketieteellinen yksikkö

LEENA SAASTAMOINEN
dosentti, tutkimuspäällikkö
Kelan tutkimusyksikkö

SARI HELMINEN
HLT, vastaava asiantuntijahammaslääkäri
Kelan etuuspalvelut, vakuutuslääketieteellinen yksikkö

JARI VÄLIMÄKI
LL, vs. johtava ylilääkäri
Kelan etuuspalvelut, vakuutuslääketieteellinen yksikkö

KIRJALLISUUTTA

1 Kiang MV, Basu S, Chen J, Alexander MJ. Assessment of changes in the geographical distribution of opioid-related mortality across the United States by opioid type 1999-2016. JAMA Network Open 2019:2(2):e190040. doi:1001/jamanetworkopen.2019.0040.
2 Ilgen MA, Bohnert ASB, Ganoczy D, Bair MJ, McCarthy JF, Blow FC. Opioid dose and risk of suicide. Pain 2016;157:1079–84.
3 Brat GA, Agniel D, Beam A ym. Postsurgical prescription for opioid naïve patients and association with overdose and misuse: retrospective cohort study. BMJ 2018;360;j5790.
4 Barnett ML, Olenski AR, Jena AB. Opioid-prescribing patterns of emergency physicians and risk of long-term use. N Engl J Med 2017;376:663–73.
5 Becker N, Bondegaard Thomsen A, Olsen AK, Sjögren P, Bech P, Eriksen J. Pain epidemiology and health related quality of life in chronic non-malignant pain patients referred to a Danish multidisciplinary pain center. Pain 2017;73:393–400.
6 Solomon DH, Rassen JA, Glynn RJ, Lee J, Lwevin R, Schneeweiss S. The comparative safety of analgesics in older adults with arthritis. Arch Intern Med 2010;170:1968–78.
7 Volkow ND, McLellan AT. Opioid abuse in chronic pain – misconceptions and mitigation strategies. N Engl J Med 2016;374:1253–63.
8 Fleming MF, Balousek SL, Klessig CL, Mundt MP, Brown DD. Substance use disorders in a primary care sample receiving opioid therapy. J Pain 2007;8:573–82.
9 Just JM, Binger L, Bleckwenn M, Schnakenberg R, Weckbecker K. Risk of opioid misuse in chronic non-cancer pain in primary care patients – a cross sectional study. BMC Family Practice 2018;19:92.
10 Martel MO, Wasan AD, Jamison RN, Edwards RR. Catastrophic thinking and increased risk for prescription opioid misuse in patients with chronic pain. Drug and alcohol dependence 2013;132:335–41.
11 Huffman KL, Rush TE, Fan Y ym. Sustained improvements in pain, mood, function and opioid use post interdisciplinary pain rehabilitation in patients weaned from high and low dose chronic opioid therapy. Pain 2017;158:1380–94.
12 Tiippana EM, Hamunen K, Heiskanen T, Nieminen T, Kalso E, Kontinen VK. New approach for treatment of prolonged postoperative pain: APS Out-Patient Clinic. Scand J Pain 2016;12:19–24.
13 Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain – United States, 2016. JAMA doi:10.1001/jama.2016.1464.

SIDONNAISUUDET

Eija Kalso: Konsultointi (Orion Pharma, Pierre Fabre, Gruenenthal), apurahat (FP7/H2020, VTR, TEKES), lisenssitulot ja tekijänpalkkiot (Kustannus Oy Duodecim).
Katariina Klintrup, Helena Kastarinen, Leena Saastamoinen, Sari Helminen: Ei sidonnaisuuksia.
Jari Välimäki: Luentopalkkio (Eksote).