

Arto Suanto

INTRANASAALINEN FENTANYyli

Vaste ja haittavaikutukset Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymän ensihoidossa

INTRANASAALINEN FENTANYyli

Vaste ja haittavaikutukset Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymän ensihoidossa

Arto Suanto
Opinnäytetyö
Kevät 2017
Ensihoidon koulutusohjelma
Oulun ammattikorkeakoulu

TIIVISTELMÄ

Oulun ammattikorkeakoulu
Ensihoidon tutkinto-ohjelma, Ensihoitaja AMK

Tekijä: Suanto Arto

Opinnäytetyön nimi: Intranasaalinen fentanyyli – Vaste ja haittavaikutukset Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymän ensihoidossa

Työn ohjaaja: Rajala Raija ja Ojala Anna-Maria

Työn valmistuslukukausi- ja vuosi: Kevät 2017

Sivumäärä: 50 + 4

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää retrospektiivisestä aineistosta intranasaalisesti annostellun injektionestefentanyylin vastetta ja haittavaikutuksia Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymän ensihoidossa 1.1.2014 - 30.6.2016. Tutkimus on suoritettu Merlot Medi - potilastietojärjestelmästä haetuista ensihoitokertomuksista. Tulokset ovat Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin käytössä lääkehoidon kehittämisen tarpeen arvioinnissa. Tutkimuksen lähdeaineistona on hyödynnetty soveltuvaa suomalaista kirjallisuutta sekä ulkomaisia lääketieteellisiä tutkimuksia ja katsausartikkeleita.

Tutkimusjoukon muodosti 130 ensihoitokertomusta. Tuloksien mukaan intranasaalisesti annostelluna injektionestefentanyyllillä saavutettiin keskiarvoannoksella 124 µg 66 potilaalle NRS -asteikolla mitattuna mediaaniarvoltaan kolmen pisteen pudotus. Koko tutkimusjoukolle keskiarvoannos fentanyyliä oli 117 µg, jolloin kvalitatiiviset kuvaukset mukaan lukien yhteensä 87 potilasta on kokenut kivun lievittyvän. Yhteensä 17 potilaan kipu ei lievittynyt ja 26 ensihoitokertomuksesta ei puolestaan voitu päätellä lääkehoidon vaikutusta.

Haittavaikutuksia ilmeni kahdeksassa ensihoitokertomuksessa ja ne olivat yleisesti tunnettuja fentanyylin aiheuttamia haittavaikutuksia. Naloksonihydrokloridiin ja hengityksen tukitoimiin ei ollut tarvinnut turvautua tutkimusajanjaksolla.

Tämän työn perusteella esitetään Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymän ensihoidolle seuraavat kehittämiskohteet: Vähentämällä sieraimeen annosteltavaa suurinta fentanyyli tilavuutta 0,5 ml:aan saadaan intranasaalisesti annostellun fentanyylin hyötysuhdetta tehostettua nykyisestä. Lisäämällä esketamiini hoitotason hoitovelvoiteisiin voisivat ensihoitajat hoitaa hypotonisen traumapotilaan kipua intranasaalisesti tehokkaammin kuin opiaateilla. Merlot Medi - potilastietojärjestelmään olisi syytä lisätä pakolliseksi tiedoksi intranasaalisen annoskoon määrittelyn perusteena ollut potilaan paino. Näin fentanyylin vastetta suhteessa potilaan painoon voidaan tutkia luotettavammin.

Tutkimuksessa käytetyn lähdeaineiston mukaan intranasaalinen annostelu on oikein suoritettuna yllättävän haastava toimenpide. Lääkehoidon osaamisen varmistamiseksi olisi syytä laatia koulutusmateriaali, jossa käsitellään intranasaalisen lääkehoidon teoria, nenän anatomia ja paikka johon lääkesumu on suunnattava.

Asiasanat: intranasaalinen, fentanyyli, Länsi-Pohjan sairaanhoitopiiri, vaste, esketamiini.

ABSTRACT

Oulu University of Applied Sciences
Degree programme in emergency nursing

Author: Suanto Arto

Title of thesis: Intranasal fentanyl – Response and adverse effects in emergency care of Länsi-Pohja healthcare district

Supervisors: Rajala Raija & Ojala Anna-Maria

Term and year when the thesis was submitted: Spring 2017 Number of pages: 50 + 4

The purpose of this study was to find out response and possible side-effects of injection form of fentanyl (50µg/ml) which has been dosed intranasally. The study was limited to Länsi-Pohja healthcare district on time period of 1.1.2014 - 30.6.2016. The study is based on EMS documents which have been retrieved from Merlot Medi Patient Information System. The results of this study are used in the evaluation of development needs of the used medical treatment. The reference used in this study are applicable Finnish medical literature and also foreign medical researches and review articles.

The study group of this study is 130 EMS patient documents. The results of this study show that median 3 points drop on NRS-scale was achieved on 66 patients, when dosed the injection form of fentanyl (on 124 ug average dose) intranasally. The average dose on whole study population was 117 ug, on which 87 patients have reported reduced pain; this includes qualitative descriptions on EMS patient documents. All together 17 patients reported no pain reduction and from 26 EMS patient documents the effect of the treatment could not be inferred.

Adverse effects were found in eight patients and they all were commonly known adverse effects caused by fentanyl. There were no need to use Naloxone or ventilation when intranasal fentanyl was used.

Based on the results of this study, the following areas of development were introduced to Länsi-Pohja healthcare district. Firstly, by reducing the maximum dosage of volume of fentanyl per nare to 0,5 ml, the efficiency ratio can be increased. Secondly, by introducing tool of esketamine to paramedics would mean that paramedics could treat pain more effieciently than opiates. Thirdly, the weight of the patient should be mandatory information in the Merlot Medi PIS. This would enable the more reliable study of response for the fentanyl. Fourthly, according to the reference material, the dosing intranasally is challenging procedure. Studymaterial which composes of intranasal treatment theory, anatomy of nose and target location of treatment should be prepared in order to ensure sufficient expertise of personnel.

Keywords: intranasal, fentanyl, Länsi-Pohja heathcare district, response, esketamine.

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	6
2	LÄNSI-POHJAN SAIRAANHOITOPUIRIN KUNTAYHTYMÄN ENSIHOITO.....	7
3	INTRANASAALISEN LÄÄKEHOIDON TOTEUTUS FENTANYYLILLÄ L-PSHP:N ENSIHOIDOSSA.....	10
3.1	Intranasaalinen lääkkeenantoreitti	13
3.2	Annosteluvälineistö	15
3.3	Tutkimustuloksia intranasaalisesta fentanyylistä	16
4	TUTKIMUSKYSYMYKSET.....	19
5	TUTKIMUKSEN SUORITTAMINEN	20
5.1	Tutkimusmetodologia	20
5.2	Tutkimusaineiston hankinta ja rajaus	20
5.3	Tiedonkeruu tutkimusta varten	21
5.4	Tutkimusaineiston tallennus ja analysointi	23
6	TUTKIMUKSEN TULOKSET	24
6.1	Tutkimusaineiston analysointi.....	24
6.2	Intranasaalisen fentanyylin vaste.....	27
6.3	Kipulääkkeet ja lääkkeenantoreitit intranasaalisen fentanyylin jälkeen.....	31
6.4	Intranasaalisen fentanyylin haittavaikutukset	31
7	TULOSTEN TARKASTELU	34
8	POHDINTA	37
8.1	Tutkimuksen luotettavuus ja eettisyys.....	37
8.2	Kehitysehdotukset ja jatkotutkimushaasteet	40
	LÄHTEET.....	45
	LIITTEET	51

1 JOHDANTO

Tanskassa 2013 ensihoidossa suoritetussa tutkimuksessa on saatu lupaavia tuloksia intranasaalisesti annosteltavalla fentanyylillä kivunhoidossa. Lisäksi ensihoidon perustasolla on lääkehoito rajattu käytännössä luonnollista tietä annettaviin lääkkeisiin. Intranasaalinen lääkehoito onkin alkanut viime vuosina kiinnostamaan ensihoidossa, sillä tällä tavoin on mahdollista annostella potilaalle lääke ilman neulan pistoa. (Kalrsen, Pedersen, Trautner, Dahl & Hansen 2013, 1-5, viitattu 30.9.2016; Aaltonen 2015, 27, viitattu 20.2.2016.)

Intranasaalinen annostelu on non-invasiivinen toimenpide, joka ei vaadi tarkkaa aseptiikkaa. Ensihoidon vaihtuvissa työympäristöissä voi tarkan aseptiikan toteuttaminen olla haastavaa. Intranasaalisessa annostelussa potilasta ei myöskään tarvitse paljastaa, eikä erityisesti talvella herkästi jäähtyvää infuusionestettä kipulääkitystä varten tarvita. Näin ollen potilaan lämmönhukkaa voidaan vähentää ja kivunhoito toteuttaa nopeasti. (Wolfe & Bernstone 2004, 141; Jama 2015, 609; Puolakka 2015, 208; Johansson, Sjöberg, Nordgren, Sandström, Sjöberg & Zetterström 2013, 4.)

Intranasaalisesti annosteltavana lääkkeenä voidaan käyttää joko injektionestettä, konsentraatteja tai erityisesti tätä käyttötarkoitusta varten suunniteltua tuotetta. Koska nenäonteloiden pinta-ala rajoittaa sinne annosteltavan lääkkeen määrää, tulisi intranasaalisesti annosteltavassa lääkkeessä olla paljon vaikuttavaa ainetta pienessä tilavuudessa, ettei lääkkeen valuminen nieluun tai ulos nenästä huonontaisi hyötysuhdetta. Tutkimustietoa ensihoidossa intranasaalisesti annostellusta fentanyylistä on tarjolla, mutta pääsääntöisesti tutkimuksen kohteena ovat olleet intranasaaliseen annosteluun suunnitellut tuotteet, joissa on suuri vaikuttavan aineen pitoisuus. (Hansen & Dahl, 2013, 4; Kalrsen ym. 2013, 1-5; Corrigan, Wilson & Hampton 2015, 1545.)

Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymän ensihoidossa voidaan potilaan kivunhoito toteuttaa intranasaalisesti fentanyylillä vähän vaikuttavaa ainetta sisältävässä injektioneste muodossa, toisin kuin suurimmassa osassa alan tutkimuksia. Tämän tutkimuksen tarkoitus on tutkia Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymän ensihoidossa intranasaalisesti annostellun injektionestefentanyylin vastetta ja lääkehoidon yhteydessä ilmenneitä haittavaikutuksia. Tutkimuksen aineisto muodostuu Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymän ensihoidon hoitokertomuksista ajalta 1.1.2014 - 30.6.2016.

2 LÄNSI-POHJAN SAIRAANHOITOPIIIRIN KUNTAYHTYMÄN ENSIHOITO

Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymän (L-PSHP) muodostavat Meri-Lapin kunnat Kemi, Tornio, Keminmaa, Simo, Tervola ja Ylitornio. Kuntayhtymä alkoi tuottaa vuonna 2013 ensihoidon omana toimintanaan. Ensihoitoyksiköt sijoittuvat seuraavasti:

TAULUKKO 1. L-PSHP:n ensihoitoyksiköt

Sijainti	Yksikkö
Kemi	ML 01 Kenttäjohto
	ML 121 Hoitotaso
	ML 122 Hoitotaso
	ML 031 Perustaso
Keminmaa	ML 221 Hoitotaso
Simo	ML 321 Hoitotaso
Tervola	ML 421 Hoitotaso
Tornio	ML 521 Hoitotaso
	ML 522 Hoitotaso
Ylitornio	ML 621 Hoitotaso
	ML 661 Perustaso

(Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymä 2012, palvelutasopäätös 21, 38, viitattu 4.2.2016.)

Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymän ensihoito päätti 28.3.2016 kokeiluluonteisesti muuttaa 31.8.2016 asti ensihoitoyksiköiden valmiutta siten, että Ylitorniolla oleva ML661 poistetaan käytöstä ja Kemissä oleva ML122 on puolestaan valmiudessa 24 tuntia vuorokaudessa. (Alalahti, puhelinhaastattelu 31.8.2016.) Tässä opinnäytetyössä Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymän ensihoidosta käytetään jatkossa lyhennettä L-PSHP:n ensihoito.

L-PSHP:n alue, eli tuttavallisemmin ”Länskä”, on pinta-alaltaan 8 635 km², josta merta ja muita vesistöjä on 1 691 km². Meri-Lapin ensihoidolle tuo omat haasteensa alueen paperi-, kaivos- ja metalliteollisuuden mahdolliset kemikaalionnettomuudet sekä alueen maanviljelys. Meri-Lappi on myös liikenteellinen solmukohta, joten alueen teollisuuden kemikaalitäydennykseen osallistuvat raskaat ajoneuvoyhdistelmät ja puutavaraliikenne nostavat myös osaltaan alueen riskiluokitusta. Meri-Lappi on monipuolinen työympäristö, sillä se tarjoaa ensihoitajalle mahdollisuuden työskennellä leppoisalla maaseudulla ja hektisemmässä kaupunkiympäristössä. Ensihoitaja voi myös suorittaa ensihoidotehtävää yhteistyössä merivartioston kanssa. Lisäksi maantieteellisestä sijainnista johtuen voidaan tehtävillä joutua muistelemaan terveydenhoidon ruotsin sanastoa. (Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymä 2012, palvelutasopäätös, 21-22, viitattu 1.12.2016.)

L-PSHP:n ensihoidoyksiköissä työskentelee ensihoitajia perustason, hoitotason sekä vaativan hoitotason velvoitteilla. Käytännössä suurin ero eri hoitovelvoitteiden välillä on lääkehoidon oikeuksissa, jotka perustasolla on rajattu luonnollisia teitä annettaviin lääkkeisiin, pois lukien elvytyslääke adrenaliini, nestehoidon aloitus ja glukoosin annostelu. Lisäksi selkäkipua voidaan hoitaa lihaksensisäisellä injektioilla orfenadiiriinisitraatilla ja diklofenaakkinatriumilla. Näin ollen perustasolla ei voida toteuttaa kivun hoitoa opiaateilla laskimon- tai lihaksensisäisesti. (Inkinen, Volmanen & Hakoinen 2015, 29; Portaankorva, Luokkanen & Myllyneva 2016, 5, 11; Länkimäki, Portaankorva & Ottelin 2016, ensihoidohenkilöstön velvoitteet. Perustaso.)

L-PSHP:n ensihoidossa on kivunhoitoon käytössä perustasolla intranasaalinen fentanyyli. Hoitotasolla puolestaan voidaan potilaan kipua lääkittää myös laskimonsisäisesti fentanyyllillä ja oksikodonilla. Kenttäjohtajilla ja vaativalla hoitotasolla on käytössä edellä mainittujen lääkkeiden lisäksi kivunhoitoon myös esketamiini, johon on myös laadittu intranasaalinen hoito-ohjeistus. (Länkimäki & Luokkanen. 2014, hoito-ohje ensihoidoyksiköille: Kivun hoito.)

Terveydenhuoltolaissa (30.12.2010/1326 1:8 §, viitattu 19.10.2016) vaaditun lääkehoitosuunnitelman mukaisesti L-PSHP:n ensihoidossa järjestetään kenttäjohtajille ja ensihoitajille lääkehoidonkoulutusta ensihoidon ylilääkärin järjestämänä viikkokoulutuksissa ja simulaatioharjoituksissa. Opiskelijoiden ja uusien työntekijöiden lääkehoidon osaamisen varmistamisesta, mukaan lukien intranasaalinen lääkehoito, vastaavat osaltaan heidän ohjaamiseen nimetyt ensihoitajat (Portaankorva ym. 2016, 8-10.)

Tämän ammattikorkeakoulun opinnäytetyön aihe liittyy L-PSHP:n ensihoidon lääkehoidon kehittämisen tarpeen arviointiin, koska intranasalisesti annostellusta injektionestefentanyylistä on tarjolla vähän ensihoidossa suoritettuja tutkimuksia. Suomalaisia tutkimuksia ei ole löytynyt yhtään. Tietoperustassa on käytetty soveltuvaa suomalaista kirjallisuutta ja ulkomaisia lääketieteellisiä tutkimuksia sekä katsausartikkeleita. Tämän opinnäytetyön aihe on valittu ensihoidon ylilääkärin Petra Portaankorvan laatimien aiheiden joukosta, joita hänen mielestään L-PSHP:n ensihoidossa olisi syytä tutkia.

Tässä opinnäytetyössä voidaan käyttää intranasalisesta lääkkeenantoreitistä jatkossa lyhennettä i.n, laskimonsisäisestä lääkkeenantoreitistä i.v, lihaksensisäisestä lääkkeenantoreitistä i.m, luuytimen sisäisestä lääkkeenantoreitistä IO ja lääkkeen suunlimakalvoille annostelusta buk.

3 INTRANASAALISEN LÄÄKEHOIDON TOTEUTUS FENTANYYLILLÄ L-PSHP:N ENSIHOIDOSSA

Intranasaalinen lääkehoito toteutetaan annostelemalla lääke nenän limakalvoille ja näin annosteltuna se katsotaan kuuluvaksi luonnollisia teitä annettaviin lääkkeisiin, tämän vuoksi potilaan kivunhoito opiaateilla voidaan toteuttaa myös ensihoidon perustasolla. Tällä hetkellä injektionestefentanyyliin valmisteyhteenvedossa ei mainita i.n käyttötarkoitusta. (Fentanyl Hameln 2014, tuoteseloste; Inkinen ym. 2015, 29, 100, viitattu 22.2.2016.)

Vaikka lääkkeen valmisteyhteenvedossa ei mainittaisikaan i.n käyttötarkoitusta, on lain mukaan lääkärillä oikeus määrätä ihmiselle lääkettä lääkinnällistä tai lääketieteellistä tarkoitusta varten. Mikäli lääkkeen määrääjä poikkeaa valmisteyhteenvedosta, pitää tämän niin sanotun off-label käytön perustua tieteelliseen näyttöön ja käyttökokemukseen valmisteen tehosta ja turvallisuudesta. Esimerkiksi Striebel, Koenings & Krämer (1992, 281-285) ja Crellin, Ling & Babl (2008, 62-67) ovat suorittaneet injektionestefentanyyllillä lääketieteellisiä tutkimuksia ja he ovat todenneet sen intranasaalisesti annosteltuna tehokkaaksi ja turvalliseksi kivunhoidossa. Näin ollen ensihoitajat voivat toteuttaa i.n lääkehoitoa injektionestefentanyyllillä ensihoitolääkärin päätöksellä. (Sosiaali- ja terveysministeriön asetus lääkkeen määräämisestä 1088/2010 2:3 §, viitattu 18.3.2016; Inkinen ym. 2015, 29, 36, 38.)

L-PSHP:n ensihoidossa on käytössä kivunhoidon i.n annosteluun fentanyyli injektioneste, jonka vahvuus on 50 µg / ml. Tuote on pakattu 2 ml:n ampulliin sisältäen 157 µg fentanyylisitraattia, joka vastaa 100 µg fentanyyliä ja sen pH -arvo on 5,0 - 7,5. Fentanyyli on lyhytvaikutteinen lipofiilinen vahva opioidi, joka vaikuttaa opiaattireseptorin kautta. Sen käytön vasta-aiheita ovat yliherkkyys kyseiselle valmisteelle tai morfiinijohdannaisille, korjaamaton hypotensio, hypovolemia sekä hengitysvajaus. (Fentanyl Hameln 50µg/ml injektiooliuos 2014, valmisteyhteenvedo, viitattu 30.9.2016; Länkimäki & Ottelin 2014, hoito-ohje ensihoitoyksiköille, intranasaalinen fentanyyli; Stanley 2014, 1216; Gruzdaitis, Hannula, Hednäs, Juuti, Ruponen & Tuderman 2015, 1446-1447.)

Fentanyylin i.n annosmäärittely perustuu potilaan painoon, joka on perustasolla 2 µg / kg ja lääkitys vaatii perusterveydenhuollon tai erikoissairaanhoidon lääkärin hoito-ohjeen. Annosta ei voida

toistaa. Hoitotasolla voidaan kivunhoito aloittaa i.n fentanyyllillä pysyväsuhjeen mukaisesti 2 µg / kg ja kivunhoitoa voidaan tarvittaessa jatkaa 1 µg / kg, jonka jälkeen vaaditaan lääkäriin hoito-ohje. Annoksen määrittelyä varten on luotu annostaulukko 5 kg välein, joka kuvataan taulukossa 2. Hoitotason jatkoannokset ovat puolet edellä olevan taulukon mukaisesti. (Länkimäki & Ottelin 2014, hoito-ohje ensihoitoyksiköille, intranasaalinen fentanyyli.)

TAULUKKO 2. Intranasaalisen fentanyylin annostaulukko.

Paino	Fentanyyli i.n 2µg/kg	Fentanyyli ml + hukkatila
3-5	10 µg	0,2 + 0,1 ml
6-10	20 µg	0,4 + 0,1 ml
11-15	30 µg	0,6 + 0,1 ml
16-20	40 µg	0,8 + 0,1 ml
21-25	50 µg	1,0 + 0,1 ml
26-30	60 µg	1,2 + 0,1 ml
31-35	70 µg	1,4 + 0,1 ml
36-40	80 µg	1,6 + 0,1 ml
41-45	90 µg	1,8 + 0,1 ml
46-50	100 µg	2,0 + 0,1 ml
51-55	110 µg	2,2 + 0,1 ml
56-60	120 µg	2,4 + 0,1 ml
61-70	140 µg	2,8 + 0,1 ml
71-80	160 µg	3,2 + 0,1 ml
81-90	180 µg	3,6 + 0,1 ml
91-100	200 µg	4,0 + 0,1 ml

(Länkimäki & Ottelin 2014, hoito-ohje ensihoitoyksiköille, intranasaalinen fentanyyli.)

Intranasaalinen annostelu tapahtuu siten, että intranasaalisumutin asetetaan tiiviisti potilaan sieraimiin ja suunnataan lääkesumu kohti nenäontelon sivuseinää. Tällöin lääkeainepartikkelit osuvat kuorikkojen alueen epiteelikerrokseen, josta ne imeytyvät limakalvolle ja siitä edelleen systeemiseen verenkiertoon. (Wermeling 2013, 3.)

Intranasaalisesti annosteltava lääkeannos jaetaan puoliksi molempiin sieraimiin ja suurin sallittu annos yhteen sieraimeseen on 1 ml. Mikäli annos on tätä suurempi, täytyy annostelussa pitää noin viiden minuutin tauko, jonka jälkeen voidaan annostella loppu lääkemäärä. (Länkimäki & Ottelin 2014, hoito-ohje ensihoitoyksiköille, intranasaalinen fentanyyli.)

Fentanyylin yliannostus voi aiheuttaa hengityslamaa, joka on ensihoitotilanteessa opiaatin pelätyin komplikaatio. Lääkittäessä potilasta i.n fentanyyllillä on varauduttava tukemaan potilaan hengitystä ventiloiden ja kumoamaan sen vaikutus naloksonihydrokloridilla. Lisäksi fentanyyli voi aiheuttaa verenpaineen laskua, verenkierron heikkenemistä, pahoinvointia ja huimausta. (Fentanyl Hameln 2014, valmisteyhteenveto, viitattu 30.9.2016; Aaltonen 2015, 26; Grudzaitis ym. 2015, 1446- 1447.)

Opiaattiyliannostukseen on käytössä naloksonihydrokloridia, eli opiaattiantagonistia kahdessa eri lääke muodossa. Toinen on esitäytetty 2 millilitran ruisku, jossa naloksonihydrokloridin vahvuus on 1mg / ml. Aikuisille intranasaalinen annostelu on 2 mg jaettuna molempiin sieraimiin ja perustasolla käyttö vaatii lääkärin konsultaation. Hoitotasolla puolestaan voidaan naloksonihydrokloridi annostella intranasaalisesti pysyväsuhjeen mukaisesti. Hoitotasolla voidaan opiaattiyliannostusta hoitaa myös suonensisäisesti naloksonihydrokloridilla, jonka vahvuus on 0,4 mg/ml. (Prenoxad injection 2012, tuoteseloste; Länkimäki 2014, ensihoidon lääkkeet, naloksoni (Nexodal).)

Ennen lääkkeellistä kivunhoitoa ensihoitokertomukseen tulee olla kirjattuna huolellisesti potilaan peruselintoimintojen arvot kellonaikoinen ja potilaan kertoma kivun voimakkuus VAS -asteikolla. Kipulääkityksen jälkeen kirjataan hoidot, niiden jälkeiset peruselintoimintojen arvot ja kivun voimakkuus kellonaikoinen. Näin annetun hoidon vastetta voidaan luotettavasti seurata. Lisäksi myös ensihoitajien havainnoima vaste potilaan kliinisessä voinnissa tulee kirjata. (Castren, Helveranta, Kinnunen, Korte, Laurila, Paakkonen, Pousi & Väisänen 2012, 81-87.)

Breivik, Borchgrevink, Allen, Rosseland, Romundstad, Breivik Hals, Kvarstein & Stubhaug (2008, 17-18) tarkentavat, että VAS -asteikko (Visual Analogy Scale) on kivunmittausväline, jossa potilas siirtää osoitinta näyttämään kokemaansa kivunvoimakkuutta 10 cm pitkällä asteikolla. Näin ollen potilas ei kerro kivunvoimakkuutta, vaan ensihoitaja lukee tuloksen mittarista. Saatu tulos ilmoitetaan senttimetreinä (0-10) tai millimetreinä (0-100). Mittariin on yleensä kirjoitettu vasempaan laitaan "ei kipua" ja oikeaan "pahin mahdollinen kipu". Tämä kivunmittaustapa vaatii potilaalta riittävää näkökykyä ja käsien koordinaatiokykyä.

L-PSHP:n ensihoidossa potilaan kivunvoimakkuus mitataan NRS:n (Numeric Rating Scale) mukaisesti. Silloin potilaalta kysytään kivun voimakkuus asteikolla 0-10, jossa 0 tarkoittaa kivutonta tilaa ja 10 pahinta mahdollista kipua. Se on helppo tapa määrittellä potilaan kipua ensihoidossa, koska silloin ei tarvita erillistä kivunmittausvälinettä. Näin ollen potilaan kivun voimakkuus voidaan määrittellä vaikka puhelimen välityksellä. (Breivik ym. 2008, 17-18; Portaankorva, keskustelu 3.10.2016.)

Gregoryn & Richardsonin (2014, 1) mukaan edellä mainittujen kipumittareiden soveltuvuus on kuitenkin kyseenalainen esimerkiksi lasten ja muistisairaiden kohdalla, koska potilaalta vaaditaan kokemusta aikaisemmasta kivusta, kykyä verrata sitä nyt kokemaansa kipuun ja muuttaa tuntemus kipumittareiden vaatimaan muotoon. Lisäksi potilaan on ymmärrettävä hänelle annetut ohjeet kipumittarin käytöstä. Edellä mainituista seikoista huolimatta kipumittarit NRS ja VAS ovat kuitenkin keskeisiä tapoja määrittellä potilaan kivunhoidon vastetta lääketieteellisissä tutkimuksissa ja käytännön hoitotyössä.

Breivik ym. (2008, 19) lisäävät, että lapsille on kehitetty kivunmittausväline FPS (Faces Pain Scale). Siinä kivun voimakkuus kuvataan kasvojen ilmeillä. Mittarin vasen reuna kuvaa kivutonta tilaa, jossa on hymyilevät kasvot ja mittarin oikeaa reunaa kohden kasvot muuttuvat surullisemmiksi kivun voimistuessa. Lapsi siirtää mittarin osoittimen sen kasvon kohdalle, jonka hän kokee kivaavan kipuaan. Mittaustulos voidaan muuntaa erillisen ohjeen mukaan numeraaliseen muotoon.

3.1 Intranasaalinen lääkkeenantoreitti

Nenäontelo jakautuu väliseinän erottamaan kahteen puoliskoon, jonka sivuseinissä on kolme kuorikkoa: ylä-, keski- ja alakuorikko. Kuorikkojen ansiosta on nenäonteloiden hajuepiteelikerroksen peittämän limakalvojen yhteenlaskettu pinta-ala noin 160 cm² ja epiteelikerroksen pH -arvo on 5,5 - 6,5. Lääkeaineen osuessa kuorikkojen alueelle sieraimen puhdistavat mekanismit pyrkivät poistamaan sen epiteelikerroksesta, joten tämä osaltaan vähentää lääkeaineen hyötysuhdetta. Nenän limakalvoja huoltaa runsas verenkierto, joka lämmittää sisäänhengitysilman. Tämä verenkierto on lähtöisin aortan kaaresta ja laskimopaluu päättyy sydämen oikeaan eteiseen. Tämä tarkoittaa sitä, että nenän limakalvoilta imeytyttyään lääkeaine ohittaa ensikierron metaboliin. (Bitter, Suter-Zimmermann & Surber 2011, 22-27, viitattu 30.9.2016; Gizurarson 2012, 570, 571,577; Nienstedt, Hänninen, Arstila & Björkvist 2014, 261.)

Nenäonteloiden yläosassa sijaitsevat hajuepiteelikerrokset, joiden yhteenlaskettu pinta-ala on noin 2,5 cm². Hajuepiteelikerroksessa sijaitsevat hajusolut, joiden hermosyyt kulkevat kallossa seulaluun läpi muodostaen hajushermon (*lat. nervus olfactorius*), joka johtaa isoaivoikuoren hajualueelle. Tämä on ainoita hermoratoja, jotka ohittavat talamuksen aivoihin mennessään. (Gizurason 2012, 567; Leppäluoto, Kettunen, Rintamäki, Vakkuri, Vierimaa & Lähti 2013, 460-461.)

Corrigan ym. (2015, 1545) toteavat intranasalisesti annostellun lääkkeen ohittavan ensikierron metabolian ja lisäksi osa lääkeaineesta johtuu hajushermon kautta keskushermostoon. Ruigrok & de Lange (2015, 495, 496, 503, 504) puolestaan toteavat artikkelissaan, ettei tämä ”nenästä aivoihin reitti” ohi veriaivoesteen ole tieteellisesti kyllin kestävästi todistettu ihmisille suoritetuissa tutkimuksissa. Heidän mielestään myös eläinkokeissa saatuja intranasalisen lääkityksen farmakokinetiikan tuloksia pitäisi verrata kriittisemmin ihmisiin. Painoindeksiin suhteutettuna esimerkiksi rotilla nenäontelon ja hajuepiteelin pinta-ala on suurempi kuin ihmisillä, joten lääkkeellä on suurempi pinta-ala imeytyä hajushermon kautta keskushermostoon.

Corriganin ym. (2015, 1545, 1548) mukaan intranasalisesti annostellun lääkkeen parhaimman hyötysuhteen saavuttamiseksi keskeisimmät tekijät ovat lääkkeen ominaisuudet, annostelumäärä, annostelutapa ja nenän limakalvojen kunto. Lämpäistökseen nenän limakalvot tehokkaasti täytyy lääkkeen olla lipofiilinen eli rasvaliukoinen. Lääkkeen on oltava pH -arvoltaan nenäonteloa vastaava, että ärsytysoireiden takia lääkkeen imeytyminen limakalvoilta ei heikentyisi. Nenäontelot asettavat myös anatomiset rajoitukset tilavuuden suhteen sinne annosteltavalle lääkemäärälle. Intranasalisessa lääkeshoidossa täytyy käyttää vahvoja vaikuttavan aineen pitoisuuksia, jotta lääkeannoksen tilavuus ei kasvaisi liian suureksi. Näin ollen vältettäisiin lääkkeen hyötysuhteen laskua lääkkeen valuessa nieluun tai ulos nenästä. Lisäksi Watts, Smith & Perelman (2013, 77) toteavat, että nieluun valuessaan lääkeaine voi aiheuttaa potilaalle epämiellyttävän tunteen.

Injektionestefentanyyliin vähäisen vaikuttavan aineen pitoisuuden johdosta annoskoko kasvaa väistämättä suureksi i.n annostelussa, kun tavoitellaan terapeutista vaikutusta. Sen hyviä puolia ovat kuitenkin halpa hinta ja se, että käytössä ei ole useaa eri vahvuutta fentanyyliä. Eri vahvuuksien puuttuminen vähentää lääkeshoidon virheen mahdollisuutta. (Crellin ym. 2008, 62.)

Corriganin ym. (2015, 1545) mukaan parhaimman hyötysuhteen turvaamiseksi nenään annosteltava lääke pitää jakaa tasan molempiin sieraimiin ja annos sierainta kohden saa olla maksimissaan 1 ml. Lääkkeen sieraimesta ulos tai nieluun valumisen estämiseksi suositeltava annos sie-

rainta kohden olisi kuitenkin 0,2 - 0,3 ml. Nenäverenvuodot, runsas limaneritys ja kasvojen alueen vammat voivat tehdä intranasaalisen lääkkeenannostelun käytännössä mahdottomaksi.

Intranasaalisesti on mahdollista annostella potilaalle lääke ilman ihon läpäisyä, joten se ei vaadi tarkkaa aseptiikkaa, jonka toteuttaminen voi olla haastavaa ensihoidon vaihtuvissa työympäristöissä. Neulattomuus tekee toimenpiteen turvallisemmaksi, koska vältetään neulanpistotapaturmat ja miellyttävämmäksi erityisesti lapsipotilaille. Kivunhoito voidaan aloittaa potilaalle nopeasti, koska suoniyhteyden avaaminen voi olla haastavaa esimerkiksi lapsille ja alilämpöiselle potilaalle. Potilaan lämmönhukkaa voidaan vähentää, koska potilasta ei tarvitse lääkkeenannostelua varten paljastaa ja vältetään kylmissä olosuhteissa jäähtyviltä infuusionesteiltä. (Wolfe & Bernstone 2004, 141; Johansson ym. 2013, 4; Jama 2015, 609; Puolakka 2015, 208.)

3.2 Annosteluvälineistö

L-PSHP:n ensihoidossa on käytössä i.n lääkkeen annosteluun LMA MAD Nasal™ mallimerkinnällä MAD 300 intranasaalisumutin. Se on 42 mm pitkä ja kärjestä 4,3 mm paksu putki, jossa on 19 mm leveä polyuretaanikartio, joka mahdollistaa sumuttimen tiukan sovituksen potilaan sie-raimeen. Sumutin kiinnitetään injektioruiskuun ja ruiskun mäntää painettaessa nestemäinen lääke muuttuu hienojakoisiksi partikkeleiksi sumuttimen läpi mennessään. Riippuen nopeudesta, jolla mäntää painetaan, on yksittäisen partikkelin koko 30 - 100 µm. Lääkettä annosteltaessa on huomioitava sumuttimen kuollut tila, joka on 0,07 ml eli käytön jälkeen intranasaalisumuttimen sisään jäävä lääkemäärä. (Teleflex 2013, viitattu 7.2.2016; LMA MAD Nasal 2015, viitattu 7.2.2016; Österlund, sähköpostiviesti 11.2.2016.)



KUVA 1. Intranasaalisumutin injektioruiskuun liitettynä.

3.3 Tutkimustuloksia intranasalisesta fentanyylistä

Kalsen ym. (2013, viitattu 30.9.2016) ovat tutkineet i.n fentanyylin vastetta ja haittavaikutuksia tanskalaisessa ensihoidossa 500 µg / ml ja 1000 µg / ml vaikuttavan aineen pitoisuuksilla. Tutkimuksessa käytetyillä annosteluvälineillä yksi suihke oli 0,1 ml, joten se sisälsi fentanyyliä 50 µg tai 100 µg. Tutkimusjoukko oli laaja sisältäen 903 yli kahdeksan vuoden ikäistä eri syystä kivuliasta potilasta. Tutkimuksessa käytetty keskimääräinen fentanyylin kokonaisannos oli 114 µg.

Tutkimuksessa annosteltiin fentanyyliä 50 µg alle 18 ja yli 65 vuoden ikäisille sekä niille, joiden perussairauteen kuului COPD tai heidän yleistilansa oli laskenut. Muille lääkettä annosteltiin 100 µg ja kaikkien potilasryhmien fentanyyliannos voitiin toistaa kaksi kertaa 10 ja 25 minuutin jälkeen ensimmäisestä annostelusta. Potilaalle oli siis mahdollista annostella kaikkiaan kolme annosta kivun niin vaatiessa.

Tutkimuksen aikana tutkijat keräsivät tarkastelua varten ensihoitajien potilailta mitaamat peruselintoimintojen arvot ja kivun voimakkuuden NRS- asteikolla mitattuna ennen lääkitystä ja jokaisen i.n annostelun jälkeen. Tutkijat toteavat raportissaan, että i.n fentanyyllillä saavutettiin kivunhoidossa koko tutkimusjoukolle NRS- asteikolla mitattuna mediaaniarvoltaan kolmen pisteen pudotus. Haittavaikutuksia ilmeni 39 potilaalla, mutta ne eivät olleet vakavia. Esimerkiksi naloksonihydrokloridin käyttöön ja hengityksen tukitoimiin ei tarvinnut turvautua, joten i.n fentanyyli annoksilla 50 µg ja 100 µg vaikuttaa tutkijoiden mielestä tehokkaalta ja turvalliselta. Taulukossa 3. kuvataan Kalsen ym. tutkimuksessa saavutettujen NRS -asteikolla mitattujen mediaaniarvojen muutokset. Kipurymittäin yhteenlaskettuna potilasmäärät eivät täsmää tutkimuksen kokonaispotilasmäärän kanssa, eivätkä tutkijat tutkimuksessaan ota asiaan kantaa. Ero johtunee siitä, että yksittäinen potilas on voitu ottaa mukaan useampaan kipukategoriaan. (Kalsen ym. 2013, 1-5, viitattu 30.9.2016.)

TAULUKKO 3. Kivun voimakkuuden mediaaniarvon muutos NRS-asteikolla. (Karlsen ym. 2013, 3-4. Viitattu 30.9.2016).

	NRS - ennen ⁽¹⁾	Kvartiiliväli	NRS - jälkeen ⁽²⁾	Kvartiiliväli	Potilasmäärä
Kaikki	8	7-9	3	2 - 5	903
Miehet	8	7-9	3	2 - 5	414
Naiset	8	7-9	3	2 - 5	489
Kivumuoto					
Lihäs- ja tukirankaki- pu	8	7-9	3	2-5	522
Lonkkakipu	8	7-9	4	2-5	162
Selkäkipu	8	8-10	3	2-5	65
Haava/palovamma	8	7-10	3	2-4	49
Monivamma	8	7-9	2	1-4	57
Yläraajakipu	8	7-9	4	2-5	98
Polvi ja nilkkakipu	8	7-9	3	2-5	91
Rintakipu	7	6-8	3	2-4	158
Vatsakipu	8	8-10	3	1-4	162
Munuais/sappikivet	8	8-10	4	2-6	25
Muu kipu	9	8-10	3	2-4	36

1) NRS – arvo ennen fentanyyliä

2) NRS – arvon pudotus fentanyylin jälkeen

Crellin ym. (2010, 62-67) ovat puolestaan tutkineet Australiassa päivystyspolilla i.n annostellun injektioneste fentanyylin vastetta ja haittavaikutuksia. Tutkimus toteutettiin 36 yläraajamurtuma-potilaalla iältään 5 - 18 vuotta, joille annosteltiin fentanyyliä 1,5 µg / kg saman valmistajan intranasaalisumuttimella, kuin L-PSHP:n ensihoidossa on käytössä. Tutkimus suoritettiin keräämällä tietoa kivun voimakkuudesta VAS tai FPS asteikolla 0 - 10 ennen intranasaalista lääkitystä ja 5, 10, 20, 30 ja 60 minuuttia lääkityksen jälkeen.

Kivun voimakkuus oli seitsemän kipumittarilla mitattuna ennen i.n fentanyyliä ja viiden minuutin kohdalla kivun voimakkuus oli viisi ja 30 minuutin kohdalla oli saavutettu kivunvoimakkuudeksi kaksi. Tutkijat vertaavat saatua tulosta aikaisempiin tutkimuksiin, joissa on käytetty intranasaalisesti vahvempaa fentanyyliä ja toteavat, että injektionesteellä saavutettiin heidän tutkimukseensaansuuntainen hoitovaste ilman haittavaikutuksia. (Crellin ym. 2010, 5.)

Striebel, Krämer, Luhmann, Rochierse-Hohler & Rieger (1993, 123-125. Suom. Güther, J.) ovat tutkineet 50 µg / ml vahvuisen i.n annostellun fentanylin biologista hyötysuhdetta, eli sitä osaa fentanyylistä, joka Nurmisen (2012, 66) mukaan pääsee muuttumattomana systeemiseen verenkiertoon. Tutkimuksessa kokonaisannos oli 1,08 ml, eli 58 µg, jolla he saavuttivat biologiseksi hyötysuhteeksi 71 %. Tutkijoiden mielestä vahvemalla fentanyyli pitoisuudella todennäköisesti saavutettaisiin suurempi hyötysuhde, koska tällöin kyettäisiin helpommin välttämään nieluun valuneen fentanylin ensikierronmetabolioita. Tutkijat toteavat fentanylin soveltuvan hyvin i.n käyttöön, koska viiden minuutin kuluttua i.n annostelusta kyettiin veren plasmasta mittaamaan fentanyylipitoisuus, joka vastasi 58 % i.v vertailuryhmän vastaavan fentanyyliannoksen pitoisuutta plasmassa.

4 TUTKIMUSKYSYMYKSET

Tutkimuksen tarkoitus on tutkia intranasalisesti annostellun injektioneste fentanylin vastetta ja lääkeshoidon yhteydessä mahdollisesti ilmenneitä haittavaikutuksia L-PSHP:n ensihoidossa. Työn tavoitteena on selvittää intranasalisella fentanyylillä suoritettavan kivunhoidon kehittämiskohteita ja auttaa työnantajaa lääkeshoidon kehittämisen tarpeen arvioinnissa. Tutkimuskysymykset ovat seuraavat:

1. Millainen kivunlievitys NRS -asteikolla mitattuna intranasalisella fentanyylillä on saavutettu?
2. Kuinka moni tutkimusjoukosta on kokenut kivun lievittyneen intranasalisella fentanyylillä?
3. Millaiseen lääkkeenantoreittiin tai lääkkeeseen on turvauduttu intranasalisen fentanyylin jälkeen kivunhoidossa toivottua vastetta tavoiteltaessa?
4. Millaisia haittavaikutuksia intranasalisen fentanyylin annosteluun on liittynyt?

5 TUTKIMUKSEN SUORITTAMINEN

5.1 Tutkimusmetodologia

Kvantitatiiviselle tutkimukselle on ominaista, että tutkimusaineistosta saadaan numeerista tietoa. Kvantitatiivisen mittauksen avulla saatu tieto on mahdollista näin ollen taulukoida ja siitä voidaan tehdä johtopäätöksiä. Mittausten tuloksia voidaan verrata myös aikaisempiin tutkimuksiin. Johtopäätösten tueksi voidaan myös käyttää tilastollisia menetelmiä, joiden avulla kyetään erottamaan eri asioiden välisiä riippuvuuksia ja muuttujia. (Alkula, Pöntinen & Ylöstalo 2002, 21; Hirsjärvi, Remes & Sajavaara 2009, 139-140.)

Tutkimusaineisto muodostuu ensihoitokertomuksista, joihin on kirjattu tutkimuksen kannalta oleelliset tiedot ennen tutkimuksen aloitusta, joten tutkimus on retrospektiivinen eli taaksepäin suunnautuva (Kankkunen & Vehviläinen- Julkunen, 2009, 57). Ensihoitokertomusten alkuperäinen tarkoitus on muu kuin tutkimuskäyttö, joten kyseessä on sekundaariaineisto. Tutkimus perustuu ensihoitokertomusten ekspliiittiseen eli suoraan tietoon, jonka avulla voidaan mitata dokumenttien ulkopuolella tapahtunutta konkreettista ilmiötä. Tutkimuksen kohteena eivät ole ensihoitokertomukset, vaan niiden avulla tutkitaan intranasaalisesti annostellun injektionestefentanyylin vastetta ja haittavaikutuksia Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymän ensihoidossa 1.1.2014 - 30.6.2016. (Vilka 2007, 34.)

5.2 Tutkimusaineiston hankinta ja rajaus

Tutkimuksen perusjoukko muodostuu potilastapauksista, joissa potilasta on lääkitty intranasaalisesti fentanyyllä L-PSHP:n ensihoidossa 1.1.2014 - 30.6.2016. Ajallisen rajauksen perusteluina on intranasaalisen fentanyylin käyttöönnotto vuonna 2014. Pitkällä aikavälillä turvattiin tutkimuksen luotettavuutta hankkimalla mahdollisimman suuri tutkimusjoukko. Tutkimusaineisto on hankittu sähköisestä Merlot Medi potilastietojärjestelmästä, johon käyttöoikeuden ja tutkimusluvan ensihoitokertomuksiin, myönsi L-PSHP:n johtajaylilääkäri Juha Kursu ajalle 23.8.2016 - 31.12.2016. Potilasasiakirjojen ollessa kirjattuna sähköiseen muotoon ei tutkimusjoukossa käynyt katoa epäselvien kirjaamisten johdosta. Mahdolliset puutteet kirjaamisessa valittuun tutkimuslinjaan liittyen

eivät sulkeneet yhtään tapausta tutkimuksen ulkopuolelle, vaan ne on otettu mukaan analyysiin mahdollisten työmenetelmien kehittämistä varten.

Tutkimuksen ulkopuolelle on rajattu kolme potilastapausta. Intranasaalisen fentanyylin lisäksi potilaita oli lääkitty muilla kipua lievittäville lääkkeillä, joten i.n fentanyylin osuutta kivun lievitykseen näissä tapauksissa ei voitu luotettavasti tutkia. Kahdessa ensihoitokertomuksessa potilasta oli lääkitty isosorbididinitraatilla, jolla oli myös kirjausten perusteella selkeä vaste rintakipuun. Asianmukaisten tutkimusten jälkeen potilailta oli i.n fentanyyllillä lääkitty toista kivunmuotoa kuin rintakipua, joten nämä ensihoitokertomukset otettiin tarkasteluun mukaan. (Perlinganit 1 mg/ml 2014, valmisteyhteenveto, 1, viitattu 24.10.2016; DINIT 1,25 mg annos 2015, valmisteyhteenveto, 1, viitattu 24.10.2016; Voltaren 25 mg/ml 2016, valmisteyhteenveto, 10, viitattu 24.10.2016.)

Tutkimusjoukon muodostuksessa on otettava huomioon se mahdollisuus, että esimerkiksi tutkimusajanjaksolla mahdollisesti tapahtuneen Merlot Medi potilastietojärjestelmässä olleen katkon vuoksi paperiselle ensihoidokaavakkeelle kirjoitetut potilaskertomukset eivät olekaan kirjattu sähköiseen muotoon. Näin ollen on olemassa pieni mahdollisuus, ettei tutkimusaineisto sisälläkään kaikkia intranasaalisesti fentanyyllillä lääkittyjä potilaita.

5.3 Tiedonkeruu tutkimusta varten

Potilaskertomuksista on kerätty tarkastelua varten ikä, sukupuoli, paino, kivunmuoto, fentanyylin vahvuus mikrogrammoissa, annettu kokonaismäärä mikrogrammoissa, annoksien tilavuus, sekä kivun voimakkuus ennen ja jälkeen lääkityksen. Lisäksi tiedot kerättiin verenpaineesta, syketaajuudesta ja veren happisaturaatiosta ennen ja jälkeen intranasaalisen fentanyylin annostelun. Myös alkometrin lukema, kirjaukset ensihoitajien suorittamista lääkehoidoista sekä havainnot i.n fentanyyliin annosteluun liittyvistä vasteista ja mahdollisista haittavaikutuksista kerättiin tarkastelua varten.

Kivunmuotoja olivat pää-, kylki-, selkä-, vatsa-, lonkka-, yläraaja-, alaraajakipu sekä lisäksi palovamma, haava ja muu kipu. Tilanteessa, jossa potilaalla oli useampia kivunmuotoja, on ensihoitokertomuksista valittu pääasiallisimmaksi kirjattu kivun muoto. Intranasaalisella fentanyyllillä saavutettua vastetta on tutkittu keräämällä tiedot annostellun fentanyylin kokonaismäärästä, kivun voimakkuudesta ennen i.n fentanyylin annostelua ja verrattu sitä pienimpään kirjattuun kivun

voimakkuuteen i.n fentanylin annostelun aloituksen jälkeen. Ensihoitokertomukseen ollessa kirjattuna useita arvoja kivun voimakkuudesta ennen i.n fentanylin annostelua, on vertailuun valittu pienin arvo. Kivun voimakkuuden ollessa kirjattuna yhtä aikaa lääkkeen annostelun kanssa, on se otettu tarkasteluun mukaan.

Tarkasteluun on valittu pienin kirjattu NRS -arvo i.n fentanylin annostelun aloituksen jälkeen. Jos kivun voimakkuudeksi oli kirjattuna kaksi arvoa esimerkiksi 2-3, on vertailuun valittu suurin arvo. NRS -arvojen tiedonkeruu on päätetty tilanteeseen, jossa potilasta on lääkitty toissijaisella kipulääkkeellä tai fentanyyliä on annosteltu toisen lääkkeenantoreitin kautta. Mikäli useiden i.n fentanyyli annostelujen jälkeen ei ollut viimeisen annostelun jälkeen kirjattu kivun voimakkuutta, on tämä osuus jätetty huomioimatta kokonaisannosmäärää laskiessa. Nämä annokset on kuitenkin huomioitu raportoitaessa koko tutkimusjoukolle annostellun fentanyylimäärän keski- ja mediaaniarvoja.

Fentanyylin vaikutuksia hemodynamiikkaan on tutkittu keräämällä tiedot verenpaineesta, syketaajuudesta ja veren happisaturaatiosta 10 minuutin ajalta ennen ensimmäistä kirjattua i.n fentanylin annostelua. Tarkasteluun on valittu muuttujat, jotka olivat kirjattu lähimpänä lääkkeen annosteluhetkeä. Muuttujien ollessa kirjattuna yhtä aikaa lääkityksen kanssa, on ne otettu tarkasteluun mukaan. Kerättyjä muuttujia on verrattu i.n lääkityksen jälkeen 10 minuutin aikana kirjattuihin vastaaviin arvoltaan pienimpiin muuttujiin.

Mikäli 10 minuutin aikana ennen tai jälkeen ensimmäisen i.n fentanylin annostelun ei ollut kirjattu verenpainetta, syketaajuutta ja happisaturaatiota, on ne jätetty tarkastelun ulkopuolelle. Mikäli i.n fentanylin jälkeen oli turvaututtu toissijaiseen kipulääkkeeseen tai fentanyyliä oli annosteltu toisen lääkkeenantoreitin kautta, on peruselintoimintojen tiedon keruu päätetty siihen. Ensihoitokertomuksista on kerätty tiedot myös kaikista muista kirjatuista lääkehoidoista i.n fentanylin lisäksi. Niiden avulla on selvitetty, millaiseen lääkkeeseen tai lääkkeen antoreittiin on jouduttu turvautumaan tavoitellessa riittävää vastetta kivunhoidossa. Näistä tiedoista on myös tutkittu millaisten lääkehoitojen mukanaolo on otettava huomioon i.n fentanylin vastetta ja haittavaikutuksia arvioitaessa. Lisäksi ensihoitajien kirjaamista havainnoista ja hoitotoimenpiteistä liittyen i.n fentanyylin vasteisiin ja haittavaikutuksiin on tehty johtopäätöksiä lukemalla ensihoitokertomuksia.

5.4 Tutkimusaineiston tallennus ja analysointi

Ensihoitokertomuksista on siirretty muuttujien arvot suoraan tiedonkeruukaavakkeen (liite 1) pohjalta laadittuun Excel- taulukkoon, jolla tiedot on myös analysoitu. Tulokset ilmoitetaan prosentteina sekä keski- ja mediaaniarvoina. Lisäksi tulokset esitetään taulukoita ja kuviota apunakäyttäen. NRS- arvojen taulukoinnissa ilmoitetaan mediaaniarvojen (*md*) yhteydessä hajontalukuna kvartiiliväli ja keskiarvojen (*ka*) yhteydessä vaihteluväli.

Tuloksien ilmoittaminen mediaanina on perusteltua silloin, kun jakaumassa on suuri hajonta vailla selkeää keskikohtaa. Havaintojen lukumäärän ollessa pariton, mediaani on suuruusjärjestykseltään keskimäinen. Havaintoja ollessa parillinen määrä, se on kahden keskimäisen arvon keskiarvo. Hajontaluvuilla puolestaan kuvaillaan, kuinka hajallaan muuttujasta tehdyt mittaukset ovat, joten niiden avulla ilmaistaan mittaustulosten vaihtelevuus. Tutkimuksessa on käytetty hajontalukuina vaihteluväliä ja kvartiiliväliä. (Heikkilä 2008, 84-86.)

Vaihteluväli ilmoittaa pienimmän ja suurimman mittaustuloksen, joten sillä ilmaistaan millä välillä mittauserot vaihtelevat. Kvartiilit jakavat mittaustulokset neljään 25% suuruiseen osaan. Alakvartiili ja yläkvartiili muodostavat kvartiilivälin, joka on kaksi keskimäistä 25% suuruista osaa. Kvartiiliväliin eivät vaikuta suuret poikkeamat mittaustuloksissa, joten sen käyttö on perusteltua silloin, kun poikkeavat mittaustulokset kasvattavat kovasti muita hajontalukuja. (Heikkilä 2008, 85-86.)

6 TUTKIMUKSEN TULOKSET

6.1 Tutkimusaineiston analysointi

Aikavälillä 1.1.2014 - 30.6.2016 on L-PSHP:n ensihoidossa lääkitty 133 potilasta intranasalisesti fentanyyllillä. Lopullinen tutkimusjoukko muodostuu (n) 130 ensihoitokertomuksesta kolmen ensihoitokertomuksen jäädessä tutkimuksen ulkopuolelle. Potilaista 61 (47 %) oli miehiä ja 69 (53 %) naisia. Potilaiden keski-ikä oli 50,2 vuotta ja mediaani 52 vuotta. Ikäjakauma on eritelty taulukossa 4. Kokonaisannosmäärä fentanyyliä oli koko tutkimusjoukolle keskiarvoltaan 117 µg ja mediaani 100 µg. Pienin kokonaisannos oli 20 µg ja suurin 300 µg. Ensihoitokertomusten mukaan 47 potilaalle oli annosteltu vähintään yhden kerran tilavuudeltaan 1 ml fentanyyliä molempiin sieraimiin. Alkoholia oli nauttinut 11 potilasta ja potilaan paino oli kirjattu 11 ensihoitokertomuksessa. Taulukossa 5 on eritelty tutkimusjoukko tutkimuslinjan mukaisiin kivunmuotoihin ryhmiteltynä.

TAULUKKO 4. Tutkimusjoukon ikäjakauma.

Ikä (vuotta)	n
1 - 6	6
7 - 15	12
16 - 39	30
40 - 65	36
Yli 65	46
Yhteensä	130

TAULUKKO 5. Tutkimusjoukko kivunmuodoittain.

Kivunmuoto	n
Alaraajakipu	38
Yläraajakipu	24
Selkäkipu	21
Vatsakipu	18
Lonkkakipu	10
Kylkikipu	6
Pää-/Niskakipu	5
Haava/Palovamma	5
Muu kipu	2
Yhteensä	130

Taulukossa 6 on eritelty tutkimusmateriaalin kirjauksien tarkkuutta. Taulukossa ilmoitetut arvot kuvaavat ensihoitokertomusten määriä.

TAULUKKO 6. Tutkimusaineiston kirjauksien analyysi.

Muuttuja	Ennen ja jälkeen i.n annostelun	Ennen i.n annostelua	Jälkeen i.n annostelun	Puuttui / jäi tarkastelun ulkopuolelle	Yhteensä
NRS- arvo	66	20	2	42	130
Verenpaine⁽¹⁾	32	30	42	26	130
Syketaajuus⁽¹⁾	25	31	43	31	130
SpO2⁽¹⁾	19	31	39	41	130

1)Tarkasteltu 10 minuuttia ennen ja jälkeen ensimmäisen i.n fentanylin annoksen.

6.2 Intranasaalisen fentanyylin vaste

Niissä ensihoitokertomuksissa, joista lääkehoidon vaste kyettiin mittaamaan NRS -asteikolla, oli fentanyyliä annosteltu keskiarvoltaan 124 µg ja mediaaniarvoltaan 100 µg. Pienin kokonaisannos oli 50 µg ja suurin 300 µg. Potilaista miehiä oli 35 (53%) ja naisia 31 (47%). Potilaiden keski-ikä oli 46,8 vuotta ja mediaani 50 vuotta. Alkoholia oli nauttinut viisi potilasta. Ikäjakauma on kuvattu taulukossa 7. Taulukoissa 8 ja 9 on eritelty intranasaalisella fentanyyllillä saavutettu vaste 66 potilaalle NRS -asteikolla mitattuna.

TAULUKKO 7. NRS -ryhmän ikäjakauma.

Ikä (vuotta)	n
1 - 6	1
7 - 15	7
16 - 39	20
40 - 65	17
Yli 65	21
Yhteensä	66

TAULUKKO 8. Kivun voimakkuuden mediaaniarvo ja kvartiiliväli NRS-asteikolla.

	NRS - ennen ⁽¹⁾	Kvartiiliväli	NRS - jälkeen ⁽²⁾	Kvartiiliväli	n
Kaikki	8	7 - 10	5	3 - 7	66
Miehet	8	6 - 9	5	3 - 6,5	35
Naiset	9	7,5 - 10	6	3 - 7,5	31
Kivunmuodot					
Alaraajakipu	9	7 - 10	4	3 - 7,5	19
Vatsakipu	8,5	8 - 9	5,5	4 - 7,5	14
Yläraajakipu	7	6,5 - 9	5	4 - 6	11
Selkäkipu	8,5	7 - 9	5	3 - 6,5	10
Lonkkakipu	8	7,5 - 9	8	4 - 8	3
Niska/Pääkipu	8	8 - 9	5	5 - 6	3
Kylkikipu	10	8,5 - 10	6	6 - 7	3
Haava/Palovamma	6	5,5 - 6,5	2,5	2,25 - 2,75	2
Muu kipu	6	6 - 6	6	6 - 6	1

1) NRS – arvo ennen intranasaalista fentanyyliä.

2) Pienin saavutettu NRS -arvo intranasalisella fentanyyllillä.

TAULUKKO 9. Kivun voimakkuuden keskiarvot ja vaihteluvälit NRS- asteikolla.

	NRS - ennen ⁽¹⁾	Vaihteluväli	NRS - jälkeen ⁽²⁾	Vaihteluväli	n
Kaikki	8.08	5 - 10	5.20	0 - 10	66
Miehet	7.60	5 - 10	5.00	0 - 10	35
Naiset	8.61	5 - 10	5.42	0 - 10	31
Kivuntyypit					
Alaraajakipu	8.37	5 - 10	4.95	0 - 9	19
Vatsakipu	8.21	5 - 10	5.64	4 - 10	14
Yläraajakipu	7.64	5 - 10	5.36	3 - 10	11
Selkäkipu	7.90	5 - 10	4.70	0 - 10	10
Lonkkakipu	8.33	7 - 10	5.33	4 - 8	3
Niska/Pääkipu	8.67	8 - 10	5.67	5 - 7	3
Kylkikipu	9.00	7 - 10	6.67	6 - 8	3
Haava/Palovamma	6.00	5 - 7	2.50	2 - 3	2
Muu kipu	6.00	6	6.00	6	1

1) NRS – arvo ennen intranasaalista fentanyyliä

2) Pienin saavutettu NRS – arvo intranasaalisella fentanyyllillä.

Kahdeksassa ensihoitokertomuksessa NRS- arvot eivät olleet laskeneet. Yhdessä ensihoitokertomuksessa i.n fentanyylin jälkeen kivunvoimakkuudeksi oli kirjattu kaksi arvoa. Näistä toinen oli pienempi NRS- arvo, kuin ennen i.n fentanyyliä ja toinen arvo puolestaan suurempi. Yhdessä tapauksessa ensihoitokertomukseen oli kuitenkin kirjattu kipulääkkeen helpottaneen oloa. Ensihoitokertomuksista 22 oli kirjattu NRS -arvoja useaan kertaan. Näistä ilmenee kahdeksassa tapauksessa NRS -arvojen kohoavan pienimmästä saavutetusta arvosta. Kolmessa tapauksessa NRS -arvot nousivat lähtötasolleen. Näissä kahdeksassa tapauksessa lääkitystä oli jatkettu i.n fentanyyllillä kolmessa ensihoitokertomuksessa siten, että viimeisen annostelun jälkeiset NRS -arvot puuttuivat.

Ensihoitajien sanallisia kuvauksia tarkastellessa, joita voidaan tulkita kivunhoidon vasteen arvioineina, löytyi 38 ensihoitokertomuksesta. Näistä 29 ensihoitokertomuksessa on viitteitä i.n fentanyyllillä saavutetun kipua lievittävä vaste. Yhdeksässä ensihoitokertomuksessa puolestaan on viitteitä siitä, ettei i.n fentanyyllillä ole saavutettu kipua lievittävää vastetta.

Kivun voimakkuutta ei ollut merkitty ennen eikä jälkeen i.n fentanyylin 24 ensihoitokertomukseen. Näissä kuvauksia olivat:

"Potilas kertoo kivun helpottavan", "Kipu helpottaa", "Kipu hieman helpottaa", "Kipulääke auttaa kipuun", "Noin 15 min fentanyylin jälkeen rauhoittuu selvästi", "Levollinen ei itke", "Fentanyl helpottaa kipua", "Kipu hellitti hetkeksi", "Kipu helpottunut ilmeiden perusteella", "Kertoo kipulääkkeen auttavan kipuun", "Fentanyylistä lievä helpotus kipuun", "I.n fentanyylin jälkeen kipu hellittää", "Kipu hieman helpottaa", "Fentanyylin jälkeen rauhoittuu", "Kipu hieman hellittänyt", "Kipu rauhoittuu, hieman vielä kivulias", "Kipulääkkeellä juttu lisääntyy, joten kipu ilmeisesti hellittää", "Nasaalisella fentanyyllillä hyvä vaste", "Kipu hieman helpottunut", "Nasaalisesta fentanyylistä ei vastetta", "Ei vastetta i.n fentanyylistä", "Kipulääkkeestä huolimatta kivulias", "Fentanyylistä vain vähän apua särkyihin" ja "Fentanyl 50 mikrog ei suurta vastetta".

Kivun voimakkuus oli merkitty NRS -asteikolla ennen i.n fentanyyliä 12 ensihoitokertomuksessa, joissa kuvauksia olivat:

"Sen verran kivuton, että saadaan paareille", "Kokee, että kipulääke auttaa", "Kipulääke helpottaa oloa", "Hieman helpottaa kipua", "Saadaan jalka tyhjärille", "Matkan aikana kivuton", "Kipu laskenut jonkin verran", "Toinen annos fentanyyliä helpotti kipua", "Kipu huom. helpottuu", "Ei vastetta i.n fentanyylistä", "Fentanyylistä ei apua" ja "Potilas kivulias intranasaalisesta fentanyylistä huolimatta".

Kahdessa ensihoitokertomuksessa oli kivun voimakkuus merkitty i.n fentanyylin jälkeen ja niissä sanalliset kuvaukset olivat:

"Fentanyyllillä hyvä vaste" ja "Ei i.n fentanyyllillä vastetta".

6.3 Kipulääkkeet ja lääkkeenantoreitit intranasaalisen fentanyylin jälkeen

Taulukossa 10 on kuvattu lääkkeet ja lääkkeenantoreitit, joilla kivunhoitoa on jatkettu i.n fentanyylin jälkeen.

TAULUKKO 10. Kipulääkkeet ja lääkkeenantoreitit

Lääke	Lääkkeenantoreitti	n	% tapauksista
Oxycodon	i.v	12	9,2
Fentanyyli	i.v	7	5,4
Esketamiini	i.v	2	1,5
Esketamiini	i.n	1	0,8
Yhteensä		22	16,9

6.4 Intranasaalisen fentanyylin haittavaikutukset

Naschizia & Rosneria (2007, 1) mukailten, merkittävänä verenpaineen laskuna tässä tutkimuksessa pidetään systolisen paineen 20 mmHg:n laskua 10 minuutin aikana i.n fentanyylin annostelun aloituksen jälkeen. Haittavaikutuksia ilmeni kaikkiaan kahdeksassa (6,15 %) ensihoitokertomuksessa (taulukko 11). Viidellä potilaalla systolinen verenpaine laski 20 mmHg tai enemmän, joista suurin pudotus oli 49 mmHg. Yhdessä ensihoitokertomuksessa systolinen verenpaine putosi 38 mmHg, jolloin suunniteltu lääkehoito i.n fentanyyllillä kirjauksen mukaan on jouduttu keskeyttämään pudonneen verenpaineen takia ja kipulääkitystä jatkettiin i.v oxycodonilla. Pahoinvointia ilmeni kolmessa ensihoitokertomuksessa i.n fentanyylin jälkeen, joissa kahdessa potilasta lääkettiin i.v ondansetronilla. Näistä toisessa kivun hoitoa jatkettiin i.v fentanyyllillä. Taulukoissa 12, 13 ja 14 on eritelty peruselintoimintojen mediaaniarvot ja keskiarvot. Tuloksissa on huomioitu ainoastaan tutkimuslinjan mukaisesti kirjatut peruselintoimintojen arvot.

TAULUKKO 11. Fentanyylin haettavaikutukset.

Haettavaikutus	n
Verenpaineen lasku	5
Pahoinvointi	3
Yhteensä	8

TAULUKKO 12. Verenpaineen mediaaniarvot ja keskiarvot ennen ja jälkeen i.n fentanyyli annoksen.

	Mediaani	Keskiarvo		Mediaani	Keskiarvo
RR-ennen⁽¹⁾	142/81	142/82	RR-jälkeen⁽²⁾	137/81	139/81

1) 10 minuuttia ennen ensimmäistä i.n fentanyyli annosta.

2) 10 minuuttia i.n fentanyylin jälkeen .

TAULUKKO 13. SpO2 mediaaniarvot ja keskiarvot ennen ja jälkeen i.n fentanyyli annoksen.

	Mediaani	Keskiarvo		Mediaani	Keskiarvo
SpO2-ennen⁽¹⁾	99 %	98 %	Spo²- jälkeen⁽²⁾	99 %	98 %

1) 10 minuuttia ennen ensimmäistä i.n fentanyyli annosta .

2) 10 minuuttia i.n fentanyylin jälkeen .

Suurin pudotus SpO2 arvoissa oli 99 %:sta 96 %:iin eli kolme prosenttiyksikköä. Potilaalle ei kuitenkaan tässä tapauksessa aiheutunut kirjausten perusteella oireita.

TAULUKKO 14. Pulssitaajuuden mediaaniarvot ja keskiarvot ennen ja jälkeen i.n fentanyyli annoksen.

	Mediaani	Keskiarvo		Mediaani	Keskiarvo
Pulssi-ennen¹⁾	70	76	Pulssi-jälkeen²⁾	69	75

1) 10 minuuttia ennen ensimmäistä i.n fentanyyli annosta.

2) 10 minuuttia i.n fentanyylin jälkeen .

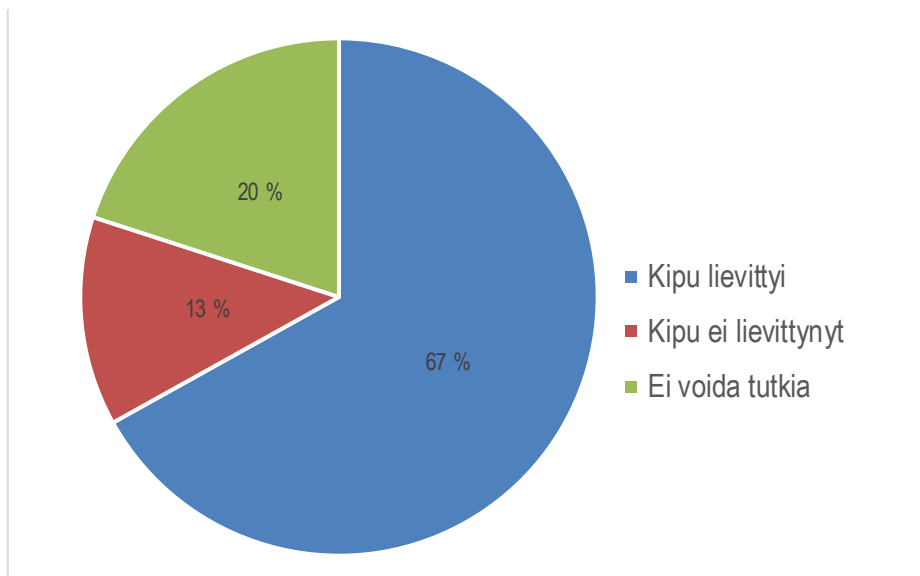
Suurin pudotus pulssitaajuudessa oli 95:stä 69:ään. Potilaalle ei kuitenkaan tässä tapauksessa aiheutunut kirjausten perusteella oireita.

7 TULOSTEN TARKASTELU

Tutkimuksen mukaan keskiarvoannoksella i.n fentanyyliä 124 µg ja mediaaniarvoltaan 100 µg saavutettiin 66 potilaalle mediaaniarvoltaan kolmen pisteen pudotus NRS -asteikolla mitattuna. Verratessa tutkimuksessa saatuja tuloksia Karlsen ym. (2013, 4, viitattu 2.12.2016) tutkimukseen, havaitaan samankaltaisuutta saavutetuissa NRS -arvoissa. Huomiota herättää myös tutkimuksissa käytettyjen kokonaisannosten keskiarvojen samankaltaisuus. Tässä tutkimuksessa injektionestemuodossa olevaa fentanyyliä on annosteltu 10µg enemmän, joilta vaste kyettiin NRS -asteikolla mittaamaan, kuin Karlsen ym tutkimuksessa. He käyttivät 114 µg i.n käyttöön suunniteltua vahvempaa ja paremman hyötysuhteen omaavaa tuotetta. Tuloksien vertailussa on kuitenkin oltava kriittinen, sillä tässä tutkimuksessa 64 ensihoitokertomuksesta ei voitu päätellä lääkeshoidon vastetta NRS -asteikolla ja lisäksi annosteluvälineistö poikkesivat toisistaan.

Karlsen ym. (2013,4, viitattu 2.12.2016) viittaavat omassa tutkimusraportissaan (Farrar, Young, LaMoreaux, Werth & Poole 2001, 156) tekemään tutkimukseen, jossa todetaan, että kahden pisteen pudotusta kivun voimakkuudessa NRS -asteikolla on pidettävä kliinisesti merkittävänä. Capeda, Africano, Polo, Alcalá & Carr (2003, 156) puolestaan pitävät merkityksellisenä ainoastaan saavutettua NRS- arvoa, jolloin potilas ei enää koe tarvitsevansa kipulääkettä. Heidän mielestään kivun voimakkuus neljä NRS -asteikolla, on tavoiteltava arvo potilaan kivun hoidossa. Johansson ym. (2013, 2) tavoittelivat NRS -arvoa kolme hoitaessaan traumapotilaita intranasaalisesti injektioneste-esketamiinilla.

Tutkimustuloksia tarkasteltaessa voidaan havaita, että 58 potilaalla 66:sta olivat NRS -arvot laskeneet i.n fentanyylin annostelun jälkeen. Kvalitatiivisia kuvauksia i.n fentanyylin hoidon vasteen arvioinneista oli kirjattu 38 ensihoitokertomukseen, joista kipu oli lievittänyt 29 potilaalla. Näin ollen yhteensä 17 potilaan kipu ei lievittänyt ja 26 ensihoitokertomuksesta ei puolestaan voitu tutkia lääkehoidon vaikutusta. Sekundaariaineistoon perustuvan retrospektiivisen tutkimuksen perusteella 1.1.2014 - 30.6.2016 L-PSHP:n ensihoidossa 130:stä intranasaalisesti fentanyyllillä lääkitystä potilaasta 87 (67 %) ovat kokeneet kivun lievittyneen fentanyylin kokonaisannoksen ollessa keskiarvoltaan 117 µg ja mediaaniarvoltaan 100 µg.



KUVIO 1. Koetun kivun muutos.

Ensihoitokertomusten kirjausten mukaan 17 potilasta ei kokenut kivunlievitystä i.n fentanyyllillä. Ruotsalaiset tutkijat Johansson ym. (2013, 2-3) puolestaan pohtivat omassa tapaustutkimuksessaan, että miksi i.n esketamiinilla ei saavutettu kahdelle potilaalle kipua lievittävää vaikutusta. Heidän päättelivät, että potilaan nenän limaneritys on voinut osaltaan heikentää esketamiinin imeytymistä nenän limakalvoilta verenkiertoon. He pitävät myös annostelutekniikkaa intranasaalisessa lääkehoidossa keskeisessä roolissa toteamalla, että intranasaalisumuttimella annosteltu lääkeosuma muuttuu nestemäiseen muotoon osuessaan nenän sisäosiin. Heidän mielestään koko lääkeannos voi valua nieluun tai ulos nenästä pään asennosta riippuen, mikäli intranasaalisumuttinta ei ole suunnattu kuorikkojen alueelle.

Johansson ym. (2013, 2) huomioivat tutkimuksessaan sierainten tilavuuden, joten tehostaakseen esketamiinin hyötysuhdetta, he annostelivat enintään 0,5 ml lääkettä sierainta kohden. Tämän jälkeen he pitivät annostelussa kahden minuutin tauon. Lisäksi potilasta ohjeistettiin vetämään ilmaa nenän kautta sisään annostelun yhteydessä. He korostavat myös plasebovaikutuksen mahdollisuutta kipulääkkeen vasteessa. Ensihoitajan työskennellessä potilaslähtöisesti ja onnistuessaan rauhoittamaan käytöksellään kivuliaan potilaan, voi potilas kokea kipulääkkeen vaikutuksen tehokkaampana.

Ensihoitokertomuksia oli 26, joista ei voida tutkia i.n fentanyylin hoitovastetta, koska NRS- arvot tai kvalitatiivinen kuvaus hoidon vasteesta puuttuivat. Puuttuvat kirjaukset saattavat osaltaan i.n fentanyylin vasteen kyseenalaiseksi. Ne voivat johtua siitä, ettei sillä ole saavutettu potilaalle

toivottua kivunlievitystä. Toisaalta 38 ensihoitokertomuksessa hoidon vaste voidaan päätellä kvalitatiivisista kuvauksista, joten näin ollen 64 ensihoitokertomuksesta ei voitu mitata numeraalisesti i.n fentanyylin vastetta. Tarkastellessa ensihoitokertomusten kirjauksia havaitaan joissakin tapauksissa viitteitä, että NRS kipumittari on ollut ensihoitajan mielestä kyseenalainen tapa määritellä potilaan kipua. Vastauksen saaminen tässä tutkimuksessa kaikkiin puuttuviin tai vajaasti merkittyihin NRS kirjauksiin vaatisi kuitenkin uudet tutkimuskysymykset, jotka on pakko jättää jatkotutkimushaasteisiin.

Ensihoitokertomuksista 22 kivunhoitoa oli jatkettu i.n fentanyylin jälkeen toisella kipulääkkeellä tai toisen lääkkeenantoreitin kautta. Eniten käytetyin oli i.v oxycodon, jota oli käytetty 12 kertaa. Huomio kiinnittyy esketamiinin vähäiseen käyttöön, vain kolme kertaa, joista yksi intranasalisesti. Tämä johtuu todennäköisesti siitä, että esketamiini on vain vaativan hoitotason ja kenttähoitajien käytössä. (Länkimäki & Luokkanen. 2014, hoito-ohje ensihoitoyksiköille: Kivun hoito.)

Haittavaikutuksia ilmeni kahdeksassa ensihoitokertomuksessa, joista kirjausten perusteella eniten hoitotoimenpiteitä aiheutti tapaus, jossa i.n fentanyylin annostelun jälkeen systolinen verenpaine putosi 38 mmHg. Lääkitys i.n fentanyyllillä oli jouduttu lopettamaan pudonneen verenpaineen takia. Potilasta oli nesteytetty Ringer -infusiolla verenpaineen nostamiseksi ja kivunhoitoa oli jatkettu i.v oxycodonilla. Opiaatit, kuten fentanyyli ja oxycodoni voivat laskea verenpainetta, mutta ensihoitajat eivät voi tällä hetkellä lääkittää traumapotilaan kipua muilla kuin opiaateilla. (Fentanyl Hameln 2014, tuoteseloste; Oxynorm 2016, pakkausseloste, viitattu 31.12.2016.)

Ensihoitokertomusten kirjausten perusteella voidaan päätellä, että 47 potilaalle oli annosteltu vähintään kerran tilavuudeltaan 1 ml fentanyyliä molempiin sieraimiin. Yhdessäkään ensihoitokertomuksessa ei kuitenkaan ilmene viitteitä siitä, että intranasalisesti annosteltu fentanyyli olisi valunut potilaan nieluun tai ulos nenästä.

Intranasalisen fentanyylin annostelun yhteydessä ilmenneet haittavaikutukset olivat kuitenkin lieviä ja ne olivat fentanyylin yleisesti tunnettuja haittavaikutuksia. Ne olivat hoidettavissa perustason toimenpitein, pois lukien kaksi pahoinvointia, joita hoidettiin i.v ondansetronilla. Naloksoni-hydrokloriidiin ja hengityksen tukitoimiin ei ollut tarvinnut turvautua tutkimusajanjaksolla.

8 POHDINTA

8.1 Tutkimuksen luotettavuus ja eettisyys

Tutkimuksen luotettavuutta, tai sitä kuinka hyvä tutkimuksessa käytetty mittari on, tarkastellaan reliabiliteetin, eli toistettavuuden ja validiteetin, eli pätevyyden, kautta. Reliabiliteetti määritellään mittarin kyvyksi tuottaa täsmällistä, ei- sattumanvaraista tietoa. Tutkimuksen sisäinen reliabiliteetti voidaan testata mittaamalla sama tutkimuksen kohde useampaan kertaan ja kahden tai useamman eri tutkijan päätyessä samaan tulokseen, on mittari reliabeeli. Tutkimuksen ulkoinen reliabiliteetti tarkoittaa, että mittaria voidaan käyttää myös muissa tutkimuksissa. (Heikkilä 2008, 186- 187; Vilka 2007, 231- 232.)

Tutkimuksen reliabiliteetti on hyvä ja se on luotettavasti toistettavissa. Tutkimus on suoritettu yksin, joten olen testannut tutkimuksen sisäistä reliabiliteettia suorittamalla mittauksen viiteen eri kertaan ja tulokset ovat olleet aina samoja. Kerätyt tiedot ovat suurimmaksi osaksi numeraalisessa muodossa ja myös muut muuttujat ovat muutettavissa arvoiksi. Tämän tutkimuksen uudelleen suorittaminen tutkimuksessa käytetyllä aineistolla tuottaisi myös tulevaisuudessa samat tulokset, sillä tiedot ensihoitokertomuksissa eivät ole muuttuneet tutkimuksen jälkeen.

Ulkoista reliabiliteettia parantaa se, että tutkimuksessa käytetty tiedonkeruukaavake on liitetty tähän opinnäytetyöhön. Sen avulla toisessa ensihoitojärjestelmässä voidaan suorittaa sama tutkimus, jonka tulisi tuottaa samankaltaista vertailukelpoista tietoa. Kerätessä mittarin mukaiset tiedot, voidaan vastetta ja haittavaikutuksia mitata myös erilaisista intranasalisesti annostelluista kipulääkkeistä.

Validiteetti, eli pätevyys, tarkoittaa mittarin kykyä tuottaa tietoa juuri siitä asiasta, jota oli tarkoituskin mitata. Validiin mittariin tutkija on onnistunut siirtämään tietoperustassa käytetyn teorian ja ajatuskokonaisuuden (Vilka, 2007, 150). Tutkimuskysymys ”Kuinka pieni NRS -arvo intranasalisella fentanylillä on saavutettu” aiheutti tutkimuksen edetessä ammattieettistä pohdintaa fentanylillä kohtaan ja samalla tutkimuksen validiteettia kohtaan. Tutkimuksessa valittiin ensin vasteen mittaamisen tutkimuslinjaksi vertaamalla ennen i.n fentanyylin annostelua kirjattua NRS -arvoa viimeiseen kirjattuun arvoon. Valittu tutkimuslinja ei huomioinut sitä, että kivun voimakkuus oli

kolmessa ensihoitokertomuksessa i.n fentanyylin annostelun jälkeen laskenut, mutta myöhemmin noussut lähtötasolle. Lisäksi viidessä muussa tapauksessa NRS -arvot olivat laskeneet i.n fentanyylin annostelun jälkeen, mutta viimeinen kirjattu NRS -arvo oli suurempi, kuin ensihoitokertomukseen kirjattu pienin saavutettu NRS -arvo. Valittu tutkimuslinja vääristi fentanyyllillä saavutettua vastetta, joten tutkimuslinja on muutettu ja tutkimus suoritettu uudestaan tältä osin.

Fentanyylin mahdollisia haittavaikutuksia voisi tutkia tarkemmin ottamalla vertailuun mukaan hengitystaajuuden ja Glasgow Coma Scale (GCS) -pisteet. Lisäksi verenpaineen riittävydestä i.n fentanyylin jälkeen antaisi keskivaltimopaineen (MAP) muutokset luotettavamman tiedon. Opinäytetyölle varattu aika on kuitenkin rajallinen, joten tutkimuslinja oli valittava. Edellä mainittuihin seikkoihin on syytä kiinnittää huomiota tulevissa tutkimuksissa. Tutkimuksessa mitataan kuitenkin i.n annostellun fentanyylin vaste ja haittavaikutukset pääosin asianmukaisesti, joten näin ollen valideetti tässä tutkimuksessa on hyvä. (Castrèn ym. 2013, 86; Holmström & Puolakka 2015, 132-133.)

Tutkimuksen luotettavuutta laskee, ettei tutkimuksessa ollut käytössä plaseboryhmää, eikä huomioon oteta potilaan itse ottamien kipulääkkeiden vaikutusta ennen ensihoitajien suorittamaa i.n fentanyylin annostelua. Tutkimuksessa ei myöskään huomioida ensihoitajien suorittaman immobilisaatiohoidon mukanaan tuoma kivunlievitystä. Tutkimuksen luotettavuutta on nostettu rajamalla kolme ensihoitokertomusta tutkimuksen ulkopuolelle, joissa potilasta oli lääkitty diklofenaakkinatriumilla ja glyseryyliinitraatilla. Näissä ei kyetty luotettavasti selvittämään mikä oli i.n fentanyylin osuus kivun lievityksessä. (Heikkilä 2008, 21; Crellin ym. 2010, 65; Johansson ym. 2013, 2; Perlinganit 2014, valmisteyhteenvedo, viitattu 24.10.2016; Voltaren 2016, valmisteyhteenvedo, viitattu 24.10.2016.)

Tutkimuksen luotettavuutta laskee se, että tutkimuksen kohteena on lääkehoidon vaste ja haittavaikutukset ja tämä ei ole lääketieteellinen tutkimus. Ilman lääketieteellistä koulutusta myös tutkimuksen lähdeaineistona käytettyjen tutkimustulosten tulkinnassa on voinut tapahtua väärintulkintoja. Tutkimuksen luotettavuutta on pyritty nostamaan siten, että olen vapaa-ajallani opiskellut i.n fentanyyliä käsittelevien lääketieteellisten tutkimusten tulkintaa. Tutkimuksen luotettavuutta nostaa se, että L-PSHP:n ensihoidon ylilääkäri Petra Portaankorva on tarkastanut työn ja lähdemateriaalin käännöksen saksan kielen osalta on suorittanut Länsi-Pohjan keskussairaalan radiologian erikoislääkäri Johannes Günther.

Haittavaikutusten osalta luotettavuutta laskee se, että systolisen verenpaineen lasku 20 mmHg on tulkittu fentanyylistä johtuvaksi haittavaikutukseksi, vaikka verenpaineen lasku voi johtua kivun väistymisestä johtuvasta sympaattisen hermoston rauhoittumisesta. Lisäksi eri kivuntyypit voivat aiheuttaa pahoinvointia, joten tutkimuksessa ei voida täysin luotettavasti todistaa haittavaikutusten johtuvan fentanyylistä. Tutkimuksessa ilmenneet haittavaikutukset ovat kuitenkin tunnettuja fentanyylin aiheuttamia haittavaikutuksia ja ne ilmenivät kirjausten perusteella i.n fentanyylin annon jälkeen. (Fentanyl Hameln 2014, tuoteseloste; Nienstedt ym. 2014, 312, 541,542; Alaspää & Holmström 2015, 160-161.)

Tutkimusaineiston luonteesta johtuen haittavaikutusten osalta on myös huomioitava, ettei kaikkia haittavaikutuksia ole välttämättä osattu ottaa huomioon. Esimerkiksi fentanyylin nieluun valuminen on voinut potilaan mielestä kuulua i.n lääkityksen ominaisuuteen, joten hän ei ole sitä ensihoitajalle maininnut eikä sitä myöskään ole potilaalta kysytty. Tutkimuksen luotettavuutta ei laske se, että en aikaisemmin ole suorittanut ensihoitokertomusten hakua Merlot Medi - potilastietojärjestelmästä, sillä tiedostojen hakeminen on suoritettu tarkoin L-PSHP:n Merlot Medi pääkäyttäjän kenttäjohtaja Tero Luokkasen ohjeiden mukaisesti.

Tutkimusaineiston luonne aiheutti haasteita tutkimuksen luotettavuudelle, sillä osa kirjauksista puuttui ja osa i.n fentanyylin vasteista oli kirjattu kvalitatiiviseen muotoon. Kvalitatiivisessa tiedossa on se vaarana, että joku toinen tutkija tulkitsee tiedon toisin. Tämä on kuitenkin hyväksyttävä, sillä tutkimukseen ei ollut käytössä muuta aineistoa, joten ongelmat on suhteutettava arkitodellisuuteen. Kirjaamiskäytännöillä ei kuitenkaan ole merkitystä retrospektiivisen tutkimuksen luotettavuuteen.

Kirjaamiskäytäntöihin olisi kuitenkin syytä kiinnittää huomiota, sillä esimerkiksi kivun voimakkuus saattoi olla kirjattu hoidon vasteisiin, eikä sille varattuun kohtaan. Tällöin se oli pääsääntöisesti kuvattu VAS -asteikolla. Tästä aiheutui se, että kaikki ensihoitokertomukset on jouduttu lukemaan alusta loppuun, jotta kaikki tieto tulisi luotettavasti tiedonkeruukaavakkeeseen. Tähän sisältyy se vaara, että osa tiedoista on voinut jäädä huomaamatta.

Kirjausten puutteissa on huomioitava se mahdollisuus, että ensihoitaja on voinut tehdä tarvittavat kirjaukset tietojärjestelmään, mutta ne eivät ole tallentuneetkaan palvelimelle. Mikäli kirjaukset olisivat olleet paperisella ensihoitokaavakkeella, voisi kirjaamisten puutteen luotettavammin väittää johtuvan ensihoitajasta. Tämän opinnäytetyön puitteissa on mahdotonta selvittää luotettavasti

mistä kirjaamisten puute kaikilta osin johtuu. On kuitenkin huomioitava, että vaikka tällainen virhe on mahdollinen, on sen esiintymistodennäköisyys hyvin pieni.

Vilkan (2007, 90-91) mukaan tutkimuksen eettisyydellä tarkoitetaan, että tutkimus noudattaa hyvää tieteellistä käytäntöä. Tämä toteutuu siten, että tutkimuskysymykset ja tavoitteet, aineiston kerääminen ja käsittely, tulosten esittäminen ja aineiston säilytys eivät loukkaa tutkimuksen kohderyhmää, tiedeyhteisöä eikä hyvää tieteellistä tapaa. Tutkija vastaa itse tutkimuksessaan tekemistään valinnoista ja perusteluista. Henkilötietolaki (22.4.1999/523 4:14§, viitattu 13.11.2016) sallii tieteellisen tutkimuksen suorittamisen ensihoitokertomuksista. Ensihoitokertomukset on hankittu Merlot Medi -potilastietojärjestelmästä, johon käyttöoikeuden ja tutkimusluvan on myöntänyt L-PSHP:n johtaja ylilääkäri Juha Kursu ajalle 23.8.2016 - 31.12.2016.

Potilasasiakirjat tulivat tutkimuskäyttöön PDF -tiedostoina, jotka tallennettiin muistitikulle ja muistitikku säilytettiin L-PSHP:n ensihoidon tilannekeskuksessa. Yhtään potilasasiakirjaa ei tulostettu, koska tiedot on siirretty suoraan PDF -tiedostoista tiedonkeruukaavakkeen pohjalta laadittuun Excel -taulukoon. Näin ollen tutkimusta tehtäessä ei ole ollut vaaraa, että ensihoitokertomusten tieto olisi joutunut sivullisten tietoon.

Ensihoitokertomukset olivat työtovereideni ja osin tutkimuksen tekijän kirjaamia, joten hyvää tieteellistä tapaa on turvattu työskentelemällä kriittisenä tutkijana tutkimuksen aikana, ei L-PSHP:n ensihoitajana. Yksilösuoja on turvattu tutkimuksessa, sillä tutkimustuloksista ei voida yksilöidä ketään. Alkuperäistä tiedonkeruukaavaketta on myös muutettu kivunmuotojen nimeämisen osalta, sillä muuten olisi ollut vaarana yksilön tunnistaminen vähäisten kivunmuotojen johdosta. Tutkimuksen eettisyyttä ja hyvää tieteellistä tapaa turvaa myös osaltaan se, että lääkkeiden valmistajat ja lääketieteellisten laitteiden valmistajat eivät ole tukeneet tätä tutkimusta.

8.2 Kehitysehdotukset ja jatkotutkimushaasteet

Tutkimuksen perusteella esitetään Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymän ensihoidolle seuraavia kehittämiskohteita ja jatkotutkimushaasteita.

Lääkkeen sieraimesta ulos ja nieluun valumisen estämiseksi ja siten parhaimman hyötysuhteen turvaamiseksi annos sierainta kohden saisi olla 0,2 - 0,3 ml (Corrican ym. 2015, 1545). Muutta-

malla i.n fentanyylin hoito-ohjetta siten, että maksimiannos sierainta kohden olisi nykyisen 1 ml sijaan Johanssonin ym. (2013, 2) tutkimuksessa käyttämä 0,5 ml, fentanyylin hyötysuhde kasvaksi käytössä olevaa annostelutaulukkoa tarkastellessa 30 kg:sta ylöspäin annoksilla.

Tutkimuksen kohteena olleelle tutkimusjoukolle annosteltu mediaaniannos oli 100 µg, eli 2 ml, joten koko lääkemäärä voidaan annostella kerralla molempiin sieraimiin. Tästä lääkemäärästä sieraimet kykenevät ottamaan vastaan noin 0,6 ml, eli 30 µg. Annostelemalla kyseinen fentanyyliannos ensin 0,5 ml molempiin sieraimiin ja toistamalla annos viiden minuutin jälkeen on 100 µg:n annoksesta saatu hyödynnettyä systeemiseen verenkiertoon noin 1,2 ml, eli 60 µg. Huomiota on myös otettava nieluun valuneen fentanyylin pääsy verenkiertoon ensikierron metabolian kautta. Sen biologinen hyötysuhde on kuitenkin varsin pieni, noin 32 % ja systeemivaikutus hitaampi (Watts ym. 2013, 76, 80).

Annosteltaessa sieraimen enintään 0,5 ml ylitetään sieraimen kyky ottaa vastaan lääkeainetta. Tällöin suodaan pieni annostelutekniikan virhe ja varmistetaan, että kuorikkojen alueelle menee riittävä määrä fentanyyliä. Lisäksi annoskokoa pienentämällä vähennetään Watts ym. (2013, 77) mainitsemaa epämiellyttävää tunnetta potilaalle ylimääräisen lääkeaineen valuessa nieluun.

Hyötysuhteen tehostuminen todennäköisesti tehostaa myös injektioinnesta fentanyyllillä saavutettavaa vastetta, joten nykyistä painokiloihin perustuvaa hoito-ohjeistusta voisi olla syytä tarkastella laajemmin. Potilaan painon ylittäessä nykyisen annostaulukon, kasvavat kokonaisannosmäärät varsin suuriksi. Tutkimuksessa ilmeni kahdeksassa ensihoitokertomuksessa NRS -arvojen laskevan i.n fentanyylin annostelun jälkeen, mutta arvot nousivat myöhemmin. Tämä tarkoittaa, että ensihoitajilla on kuitenkin oltava mahdollisuus hoitaa potilaan kipua, joka on syytä huomioida määrittelyssä kokonaisannosmääriä.

Tutkimusaineistosta voidaan päätellä, että 47 potilaalle oli annosteltu vähintään kerran tilavuudeltaan 1 ml fentanyyliä molempiin sieraimiin. Kirjauksista ei ilmennyt, että potilas olisi tuntenut fentanyylin valuvan nieluun tai olisi havaittu lääkkeen valuvan ulos nenästä. Tähän seikkaan ei kuitenkaan ole välttämättä osattu kiinnittää huomiota. Kivunhoidon intranasaalisen lääkityksen hoitoprotokollaan voisi olla syytä kuulua kysyä potilaalta, että valuuko lääke nieluun. Lisäksi tarkkailaan valuuko lääke ulos nenästä ja ensihoitokertomukseen kirjataan tehdyt havainnot. Näin toimien ensihoidon ylilääkäri voisi tarvittaessa tehdä muutoksia i.n lääkityksen hoito-ohjeisiin.

Lisäämällä hoitotason ensihoitajien hoitovelvoitteisiin i.n esketamiini, voisivat ensihoitajat hoitaa hypotonisen traumapotilaan kipua tehokkaammin. Fentanyyli voi alentaa verenpainetta, johon myös tämä tutkimus antoi viitteitä. Verenpaine on varmistettava ennen fentanyylin annostelua, joka voi olla haastavaa esimerkiksi kolariautossa puristuksissa olevalle potilaalle. (Gruzdaitis ym. 2015; Aaltonen 2015, 24, viitattu 16.12.2016)

Esketamiini ei vaadi fentanyylin tapaan niin tarkkaa verenpaineen varmistusta, sillä Peltoniemi (2015, 214, 216, 218, viitattu 12.11.2016) toteaa artikkelissaan esketamiinin soveltuvan hemodynaamisesti epävakaille potilaille, koska se lisää sydämen minuuttivirtausta. Sillä ei ole myöskään hengitystä lamaavaa vaikutusta kuten opiaateilla. Tutkimuksissa intranasaalisesti annostellun esketamiinin hyötyosuus on ollut 25 - 70 % ja huippupitoisuus plasmassa on saavutettu jopa 10 minuutissa, joten i.n annostelu näyttäisi lupaavalta tavalta lääkittää hemodynaamisesti epävakaata potilasta. Hän muistuttaa kuitenkin, että tilanteisiin joihin i.n annostelu ei sovellu ja suoni yhteyttä ei saada avattua, potilas olisi syytä lääkittää i.m:sti. Tällöin on saavutettu jopa 93 % hyötyosuus.

Peltoniemi kuitenkin muistuttaa artikkelissaan, ettei esketamiini ole vailla haittavaikutuksia. Se voi aiheuttaa potilaalle aistiharhoja, joita voidaan välttää vain harkitulla annostelulla. (Peltoniemi, 2015, 218, viitattu 12.11.2016). Esketamiinin mahdollisen käytön laajentuessa hoitotason käyttöön on siihen järjestettävä lääkehoidon koulutusta, jossa käsitellään esketamiinin käytön aiheet, vasta-aiheet ja lisäksi hoitotoimenpiteet mahdollisten haittavaikutusten ilmetessä.

Tutkimuksessa ilmeni, että potilaan paino oli kirjattu 11 ensihoitokertomuksessa. Kirjattaessa i.n fentanyyllä tapahtuvaa lääkehoitoa Merlot Medi -potilastietojärjestelmään, ensihoitaja voi laittaa lääkehoidon välilehdelle potilaan painon, jolloin järjestelmä laskee tarvittavan fentanyylimäärän. Vaikka painon kirjaakin, se ei tallennu tällä hetkellä ensihoitokertomukseen. Näin ollen käytetyn fentanyylimäärän vastetta suhteessa potilaan painoon ei voida tällä hetkellä luotettavasti tutkia, mikäli ensihoitaja ei ole potilaan painoa erikseen kirjannut.

Annettu fentanyylimäärä ei välttämättä ole annostaulukon mukainen, sillä sitä on voitu vähentää vanhusten ja huonokuntoisten potilaiden kohdalla. Lisäksi kipua lievittävä vaste on voitu saavuttaa pienemmällä fentanyylimäärällä. Näin ollen annostelusta kokonaismäärästä ei voida luotettavasti laskea potilaan painoa. Intranasaalisen fentanyylin annoskoon määrittelyn perusteella potilaan painoon olisi se syytä lisätä pakolliseksi tiedoksi Merlot Medi -potilastietojärjestelmään. Tällöin voitaisiin tutkia annostellun fentanyylin vaste suhteessa potilaan painoon.

Tutkimuksessa ilmeni kaksi tapausta, jossa i.n fentanyylin jälkeen ilmennyttä pahoinvointia hoitettiin i.v ondansetronilla. Kyseistä lääkettä voidaan annostella myös i.m:sti, mutta sitä ei voida perustasolla toteuttaa. Tätä tutkimusta tehdessä löytyi artikkeli, jossa kerrotaan ondansetronin i.n annostelun olevan tutkimuksen kohteena. Tutkimuksia on syytä seurata ja kunnes käytössä on luotettavia tutkimustuloksia, sen käyttöönottoa voisi olla syytä harkita. Lisäksi lääketieteellisiä tutkimustuloksia pahoinvoinnin hoidosta intranasaalisesti jollakin muulla tuotteella voitaisiin tarkastella ja tarvittaessa harkita sen käyttöönottamista. Näin ollen pahoinvoinnin hoito voitaisiin toteuttaa perustasolla ja muilla ensihoidon tasoilla voitaisiin hyödyntää laajemmin i.n lääkityksen etuja. (Ondansetron Accord 2mg / ml injektio / infuusioneste 2014, pakkausseloste; Ruby & Pandey 2014, 1626, viitattu 16.12.2016.)

Tutkimusta tehdessä havaitut puutteet ensihoitokertomuksiin kirjatuissa potilaan peruselintoimintojen arvoissa antaa viitteitä, että nykyisiä toimintatapoja olisi syytä tarkastella. Tutkimus tukee lääkevalmistajan varoituksia, että fentanyyli voi alentaa verenpainetta. Tutkimuslinjan mukainen peruselintoimintojen arvojen tarkastelu kymmenen minuuttia ennen ja jälkeen i.n fentanyylin annostelun antoi viitteitä siitä, ettei niiden kirjaamiseen ole kiinnitetty tarpeeksi huomiota. Ensihoitaja on toki voinut huomioida kaikki peruselintoimintojen arvot juuri ennen lääkitystä ja lääkityksen jälkeen, mutta ilman kirjaamista sitä on mahdotonta todentaa.

Tutkimuksen tarkoitus ei ollut tutkia hoitohenkilökunnan tapaa hoitaa potilasta eikä selvittää minkä tason hoitovelvoitteen omaava hoitaja on potilasta hoitanut. Näin ollen lääkehoitoon liittyvää koulutusta on syytä lisätä kaikille ensihoitajille, jossa korostetaan fentanyylin mahdollinen vaikutus potilaan hemodynamiikkaan. Vaikutusta seurataan luotettavasti kirjaamalla potilaan peruselintoimintojen arvot. Myös potilaan kivunvoimakkuus on syytä kirjata jokaisen annostelun jälkeen. Näin fentanyylin vastetta voidaan luotettavasti seurata ja ensihoitokertomuksista voidaan tehdä luotettavampia lääkehoidon vasteen tutkimuksia.

Intranasaalisen lääkkeen annostelua ei myöskään käsitellä kattavasti ensihoidon kirjallisuudessa, joka tutkimuksessa käytetyn lähdeaineiston perusteella on oikein suoritettuna yllättävän haastava toimenpide. Intranasaalinen lääke on annosteltava sumuna kuorikkojen alueelle, jotta sillä olisi edellytykset imeytyä systeemiseen verenkiertoon. Sierainten tilavuus asettaa rajoitukset sinne annosteltavalle lääkkeen määrälle ja limakalvojen kunto voi myös osaltaan heikentää lääkkeen imeytymistä systeemiseen verenkiertoon. Intranasaalinen lääkitys voi olla kuitenkin ainoa perusteltu tapa lääkittää kivulias potilas kylmissä tai epähygieenisissä olosuhteissa. Intranasaalisen lää-

kityksen osaamisen varmistamiseksi olisi aiheellista laatia koulutusmateriaali. Siinä käsitellään i.n lääkityksen teoria, selvitetään kuvien avulla nenän anatomia ja paikka, johon lääkesumu on suunnattava.

Tulevia jatkotutkimusmahdollisuuksia ovat mahdollisesti muuttuneen i.n fentanyylin hoito-ohjeen vaikutus hoitovasteeseen. Tämä voi olla syytä järjestää etenevänä tutkimuksena, jolloin tarvittaessa voitaisiin lyhyellä viiveellä reagoida mahdollisiin epäkohtiin. Mahdollinen esketamiinin käytön laajentuminen hoitotasolle avaisi mahdollisuuden hyvin mielenkiintoiseen tutkimukseen lääkehoidonvasteesta ja haittavaikutuksista. Tosin siitä on jo saatu käyttökokemuksia kenttäjohtajien ja vaativan hoitotason toimesta. L-PSHP:n ensihoidon käytössä oleva intranasaalisesti annosteltava injektionestemidatsolaami kaipaisi myös päivitettyä tutkimustietoa.

Eri kipumittareiden soveltuvuudesta ensihoitoon olisi myös syytä suorittaa tutkimus, sillä tähän antoi viitteitä tutkimuksen tietoperusta ja tutkimusaineisto. Ensihoitoon soveltuvien kipumittareiden jatkotutkimusta varten kirjaamisessa olisi syytä mainita selkeästi, mikäli kipua ei kyetä numeraalisesti arvioimaan. Myös perussairauksien tarkka kirjaaminen voisi antaa arvokasta tietoa mahdollista tulevaa tutkimusta varten. Hoidon vasteen kvalitatiivinen kuvaus on syytä tehdä ensihoitokertomukseen, mikäli numeraalinen kipumittari ei sovellu käytettäväksi. Näin toimien hoidon vastetta voidaan arvioida jatkohoitopaikassa ja tulevilla tutkimuksissa.

Myös suomalainen ensihoidon kirjallisuus käsittelee potilaan kivun tunnistamista ja lääkehoidon vasteen seuraamista vähän ja kipumittareiden osalta käsitteet ovat osin vääriä. Kipumittareita käsittelevän tutkimuksen ansiosta ensihoitajat voisivat saada käyttöönsä nykyistä täsmällisemmät mittarit, joilla seurata kipulääkkeiden vastetta. Lisäksi tutkimus voisi yhdenmukaistaa kivunhoidon vasteen kvalitatiivisia kuvauksia. Näin ollen potilasturvallisuus ensihoidon lääkehoidossa voisi lisääntyä ja ensihoitokertomuksista voitaisiin tehdä luotettavampia tutkimuksia lääkehoidon vastesta.

LÄHTEET

Aaltonen, P. 2015. Ketamiinia suoneen ja fentanyyliä nenään- Kivun ensihoitoa 2010 luvulla. Sic! 4, 24- 27. Viitattu 20.2.2016 ja 16.02.2016. http://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/129910/4_15%202427%20Ketamiinia%20suoneen%20ja%20fentanyyli%20nenaan.pdf?sequence=1.

Alalahti, M. Ensihoitopäällikkö. Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymän ensihoito. Puhelinhaastattelu 31.8.2016.

Alaspää, A. & Holmström, P. 2015. Vatsaoireisen potilaan tutkiminen. Teoksessa M. Kuisma, P. Holmström, J. Nurmi, K. Porthan & T. Taskinen (toim.). Ensihoito. 3.-5. painos. Helsinki: Sanoma Pro Oy, 160-163.

Alkula, T., Pöntinen, S. & Ylöstalo, P. 2002. Sosiaalitutkimuksen kvantitatiiviset menetelmät. Helsinki: Sanoma Pro Oy.

Bitter, C., Suter – Zimmermann, K. & Surber, C. 2011. Nasal drug delivery in humans. Karger. 40. 20-35. Viitattu 30.9.2016. https://www.researchgate.net/publication/49840496_Nasal_Drug_Delivery_in_Humans.

Breivik, H., Borchgrevink, P., Allen, S., Rosseland, L., Romundstad, L., Breivik Hals, E., Kvarstein, G & Stubhaug, A. 2008. Assessment of pain. British Journal of Anesthesia. 101, (1). 17-24.

Capeda, M., Africano, J., Polo, R., Alcalá, R. & Carr, D. 2003. What decline in pain intensity is meaningful to patients with acute pain. Pain. 105, 151-157.

Castrén, M., Helveranta, K., Kinnunen, A., Korte, H., Laurila, K., Paakkonen, H., Pousi, J. & Väisänen, O. 2012. Ensihoidon perusteet. Kuopio: Pelastusopisto & Suomen Punainen Risti.

Corrigan, M., Wilson, S. & Hampton, J. 2015. Safety and efficacy of intranasally administered medications in the emergency department and prehospital settings. American journal of Health-System Pharmacy. 72, (1), 1544-1554.

Crellin, D., Ling, R. & Babl, F. 2008. Does the standard intravenous solution of fentanyl (50µg/ml) administered intranasally have analgesic efficacy. *Paediatric Emergency Medicine*. 22, 62-67.

DINIT 1,25 mg/annos. 2015. Valmisteyhteenveto. Takeda. Helsinki. Viitattu 24.10.2016.
<http://spc.nam.fi/indox/nam/html/nam/humspc/7/2918887.pdf>.

Gizurarson S. 2012. Anatomical and Histological Factors Affecting Intranasal Drug and Vaccine Delivery. *Current Drug Delivery*. 9(6), 566-582.

Gregory, J. & Richardson, C. 2014. The use of pain assessment tools in clinical practice: A pilot survey. *Pain & Relief*. 3 (2), 1-5.

Gruzdaitis, P., Hannula, P., Hednäs, P., Juuti, H., Ruponen, M. & Tuderman, P. 2015. *Pharmaca Fennica osa III. Lääketietokeskus*. Helsinki

Farrar, J., Young, J., LaMoreaux, L., Werth, J. & Poole, R. 2001. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical rating scale. *Pain*. 94, 149-158.

Fentanyl Hameln. 2014. Tuoteseloste. Saksa: Hameln pharmaceuticals gmbh.

Fentanyl Hameln 50 mikrog/ml injektiolius. 2014. Valmisteyhteenveto. Saksa: Hameln pharma plus gmbh. Viitattu 30.9.2016. <http://spc.nam.fi/indox/nam/html/nam/humspc/2/238232.pdf>

Hansen, M. & Dahl, J. 2013. Limited evidence for intranasal fentanyl in the emergency department and the prehospital setting - a systematic review. *Danish Medical Journal*. 60, 1.

Heikkilä, T. 2008. Tilastollinen tutkimus. 7. painos. Helsinki: Edita Prima oy.

Henkilötietolaki 22.4.1999/523. Viitattu 13.11.2016.
<http://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/1999/19990523>

Hirsjärvi, S., Remes, P. & Sajavaara, P. 2009. Tutki ja kirjoita. 15. uudistettu painos. Helsinki: Tammi.

Holmström, J. & Puolakka, J. 2015. Sydämen ja verenkiertoelimistön tutkiminen ja seuranta. Teoksessa M. Kuisma, P. Holmström, J. Nurmi, K. Porthan & T. Taskinen (toim.). Ensihoito. 3.-5. painos. Helsinki: Sanoma Pro Oy, 130-137.

Inkinen, R., Volmanen, P. & Hakoinen, S. 2015. Turvallinen lääkehoito - opas lääkehoitosuunnitelman tekemiseen sosiaali- ja terveydenhuollossa. Terveiden ja hyvinvoinninlaitos. Viitattu 22.2.2016. https://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/129969/URN_ISBN_978-952-302-577-6.pdf?sequence=1.

Jama, T. 2015. Hypotermia. Teoksessa M. Kuisma, P. Holmström, J. Nurmi, K. Porthan & T. Taskinen (toim.). Ensihoito. 3.-5. painos. Helsinki: Sanoma Pro Oy, 603-610.

Johansson, J., Sjöberg, J., Nordgren, M., Sandström, E., Sjöberg, F. & Zetterström, H. 2013. Prehospital analgesia using nasal administration of S- ketamine – a case series. Scandinavian journal of trauma, resuscitation & emergency medicine. 21 (38), 1-4.

Kankkunen, P & Vehviläinen - Julkunen, K. 2009. Tutkimus hoitotieteessä. 1.-2. painos. Helsinki: WSOY

Karlsen, A., Pedersen, D., Trautner, S., Dahl, J & Hansen, M. 2013. Safety of intranasal fentanyl in the out-of-hospital setting: A prospective observational study. Annals of emergency medicine. 63 (6). Viitattu 30.9.2016. https://www.researchgate.net/publication/258852525_Safety_of_Intranasal_Fentanyl_in_the_Out-of-Hospital_Setting_A_Propective_Observational_Study.

Leppäluoto, J., Kettunen, R., Rintamäki, H., Vakkuri O., Vierimaa, H. & Lätti, S. 2013. Anatomia ja fysiologia rakenteesta toimintaan. 3.-4. painos. Sanoma Pro Oy. Helsinki.

LMA MAD Nasal. 2015. FAQs. Particle size? Viitattu 7.2.2016. <http://www.lmana.com/pwpccontrol.php?pwpID=6557&cint=1>.

Länkimäki, S. 2014. Ensihoidon lääkkeet. Naloksoni (Nexodal). L-PSHP:n ensihoidon hoito-ohjeet.

Länkimäki, S. 2014. Ensihoidon lääkkeet. Naloksoni (Prenoxad). L-PSHP:n ensihoidon hoito-ohjeet.

Länkimäki, S. & Luokkanen, T. 2014. Hoito-ohje ensihoitoyksiköille: Kivun hoito. L-PSHP:n ensihoidon hoito-ohjeet.

Länkimäki, S. & Ottelin, S. 2014. Hoito-ohje ensihoitoyksiköille: intranasaalinen fentanyl. L-PSHP:n ensihoidon hoito-ohjeet.

Länkimäki, S., Portaankorva, P. & Ottelin, S. 2016. Ensihoitohenkilöstön veloitteet. Perustaso. L-PSHP:n ensihoidon hoito-ohjeet.

Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin kuntayhtymä. 2012. Palvelutasopäätös. Viitattu 4.2.2016 ja 1.12.2016. http://www.lpshp.fi/media/files/ensihoido/palvelutasopaatos_lpshp.pdf.

Nienstedt, W., Hänninen, O., Arstila, A. & Björkvist, S-E. 2014. Ihmisen fysiologia ja anatomia. 18.-19. painos. Helsinki: Sanoma Pro.

Naschitz, J. & Rosner, I. 2007. Orthostatic hypotension : framework for syndrome. Postgraduate medical journal. 83, 568-574.

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

Ondansetron Accord 2mg / ml injektio- /infusioneste, liuos. 2014. Pakkausseloste. Yhdistynyt kuningaskunta: Accord Healthcare Limited.

Oxynorm 10mg / ml injektio-/infusioneste, liuos. 2016. Pakkausseloste. Iso-Britannia: Hamol Limited. Viitattu 31.12.2016. <http://spc.nam.fi/indox/nam/html/nam/humpil/9/10691099.pdf>.

Peltoniemi, M. 2015. Ketamiinin perioperatiivinen käyttö. Finnanest, 48 (3). Viitattu 12.11.2016. http://www.finnanest.fi/files/peltoniemi_ketamiinin_perioperatiivinen_kaytto.pdf.

Perlinganit 1 mg/ml infuusioneste. 2014. Valmisteyhtee nveto. Tanska: Macure Pharma ApS. Viitattu 24.10.2016. <http://spc.nam.fi/indox/nam/html/nam/humspc/7/2918887.pdf>.

Portartaankorva, P. Ensihoidon ylilääkäri. Länsi-Pohjan sairaanhoitopiiri. Keskustelu 3.10.2016.

Portaankorva, P., Luokkanen, E. & Myllyneva, E. 2016. Lääkehoitosuunnitelma Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirin ensihoitopalvelulle. Sisäinen lähde.

Prenoxad injection. 2012. Tuoteseloste. Englanti: Martindale Pharmaceuticals Ltd.

Puolakka, J. 2015. Suoniyhteys. Teoksessa M. Kuisma, P. Holmström, J. Nurmi, K. Porthan & T. Taskinen (toim.). Ensihoito. 3.-5. painos. Helsinki: Sanoma Pro Oy, 208-213.

Ruby, J.J. & Pandey, V.P. 2014. Antiemetic drugs as a nasal drug delivery - A review. International journal of pharmaceutical sciences and research. 5 (5), 1624-1629. Viitattu 16.12.2016. http://ijpsr.com/?action=download_pdf&postid=3102.

Ruigrok, M. J. R., & de Lange, E. C. M. 2015. Emerging Insights for Translational Pharmacokinetic and Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Studies: Towards Prediction of Nose-to-Brain Transport in Humans. The AAPS Journal. 17(3), 493-505. Viitattu 17.3.2016. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4406961/pdf/12248_2015_Article_9724.pdf.

Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriön asetus lääkkeen määräämisestä 1088/2010 2:3 §. Viitattu 18.3.2016. <http://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2010/20101088>.

Stanley, T. 2014. Fentanyl story. The Journal of Pain. 15 (12), 1215-1226.

Striebel, H.W., Koenings, D. & Krämer, J. 1992. Postoperative pain management by intranasal demand- adapted fentanyl titration. Anesthesiology. 77, 281-285.

Striebel, H.W., Krämer, J., Luhmann, I., Rohierse-Hohler, I. & Rieger, A. 1993. Pharmakokinetische studie zur intranasalen gabe von fentanyl. Der Schmerz, 7. 122-125. Suom. Günther, J. Radiologian erikoislääkäri. Länsi-Pohjan keskussairaala.

Teleflex. 2013. LMA MAD Nasal. Viitattu 7.2.2016.

http://www.teleflex.com/en/usa/productAreas/ems/documents/EMS_LMA_MADNasal_DS_2013-2162.pdf.

Terveydenhuoltolaki 30.12.2010/1326. Viitattu 19.10.2016.

<http://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/2010/20101326#L1P8>.

Vilkka, H. 2007. Tutki ja mittaa – Määrällisen tutkimuksen perusteet. Helsinki: Tammi

Watts, P., Smith, A. & Perelman, M. 2013. Nasal delivery of fentanyl. Drug delivery and translational research. 3, 75-83.

Voltaren 25 mg/ml injektioneste/infuusioliuos. 2016. Valmisteyhteenveto. Suomi: Novartis Finland. Viitattu 24.10.2016. <http://spc.nam.fi/indox/english/html/nam/humspc/1/335881.pdf>.

Wermeling, D. 2013. A response to the opioid overdose epidemic : naloxone nasal spray. Drug Delivery Translational Research. 3(1), 63-74.

Wolfe, T. & Bernstone, T. 2004. Intranasal drug delivery: an alternative to intravenous administration in selected emergency cases. Journal of emergency nursing. 30 (2), 141-147.

Österlund, P. Product Manager/ anaesthesia and ICU. Mediq Suomi. Sähköpostiviesti 11.2.2016.

1. Ikä:
2. Sukupuoli:
 1. Mies
 2. Nainen
3. Kivunmuoto:
 1. Yläraajakipu
 2. Alaraajakipu
 3. Kylkikipu
 4. Vatsakipu
 5. Selkäkipu
 6. Lonkkakipu
 7. Pää/Niskakipu
 8. Haava/palovamma
 9. Muu kipu
4. NRS- arvo ennen i.n fentanyyliä
5. Alkometrin lukema
6. Peruselintoimintojen arvot 10 minuuttia ennen i.n fentanyylin annostelua:
 1. Verenpaine-yläpaine-0:
 2. Verenpaine-alapaine-0:
 3. Saturaatio-0:
 4. Syke-0:
7. Fentanyylin vahvuus ($\mu\text{g/ml}$)
8. Fentanyyli annoksen määrä (μg)
9. Fentanyyli annoksen tilavuus (ml)

10. Pienimmät peruselintoimintojen arvot 10 minuuttia i.n fentanyylin jälkeen:

1. Verenpaine yläpaine-10:
2. Verenpaine alapaine-10:
3. Saturaatio-10:
4. Syke- 10:

11. Jouduttiinko i.n fentanyyli annostelu toistamaan?

1. Kyllä
2. Ei

12. Fentanyylin vahvuus ($\mu\text{g/ml}$)

13. Fentanyyli annoksen määrä (μg)

14. Fentanyyli annoksen tilavuus (ml)

15. Pienin kirjattu NRS- arvo

16. Kvalitatiivinen kuvaus hoitovasteesta

1. I.n fentanyyli helpottaa kipua
2. Fentanyyli helpottaa kipua
3. I.n fentanyylin jälkeen kivuton
4. Muu. Mikä?

17. Ensihoitajien potilaalle suorittama lääkehoito:

1. Naloksonihydrokloridi
2. Diklofenaakki
3. Orfenadriinisitraatti
4. Ondansetroni
5. Glyseryylinitraatti
6. Isosorbididinitraatti
7. Muu. Mikä?

18. Mikä oli annetun lääkehoidon lääkkeenantoreitti

1. i.m
2. i.v
3. IO
4. Buk

19. Mikä oli toissijainen kipulääke?

1. Fentanyyli
2. S-Ketamiini
3. Oxynorm
4. Muu, mikä?

20. Mikä oli toissijaisen kipulääkkeen antoreitti?

1. i.v
2. i.m
3. IO
4. i.n

Millaisia haittavaikutuksia on ilmennyt i.n fentanyylin annostelun yhteydessä?

21. Hengityslama

1. Kyllä
2. Ei

22. Pahoinvointi

1. Kyllä
2. Ei

23. Euforia

1. Kyllä
2. Ei

24. Nenäverenvuoto

1. Kyllä
2. Ei

25. Tunne lääkkeen valumisesta nieluun

1. Kyllä
2. Ei

26. Lääke valuu nenästä

1. Kyllä
2. Ei

27. Muu.Mikä?