

Anne Pesonen

LT, erikoislääkäri
HYKS, Meilahden sairaala, leikkausosasto
anne.pesonen[at]hus.fi

KIVUN MITTAUKSEN JA KIVUN HOIDON KLIINISIÄ TUTKIMUKSIA IÄKKÄILLÄ POTILAILLA PITKÄAIKAISHOIDOSSA JA SYDÄNKIRURGIAN JÄLKEEN

Anne Pesonen

Helsingin yliopisto 26.11.2011

Vastaväittäjä

dosentti *Timo Salomäki*, Oulun yliopisto

Väitöskirjan esitarkastajat

dosentti *Erkki Kentala*, Turun yliopisto

dosentti *Michael Rorarius*, Tampereen yliopisto

► Väestön ikääntyminen lisää terveydenhuollon kustannuksia tulevina vuosina ja yhä suurempi osuus terveydenhuollon resursseja käytetään yli 75-vuotiaiden potilaiden hoitoon. Nykyaikainen lääketiede, uudet kehittyvät kirurgiset hoitomenetelmät mahdollistavat yhä vanhempien

potilaiden kirurgisen hoidon. Myös vanhusten tehohoito tulee yleistymään. Kirurgisilla vuodeosastoilla potilaiden keski-ikä on jo nyt korkea, vaikka vanhusten postoperatiivinen kuntoutus hoidetaan usein perusterveydenhuollossa. Ikääntynyt väestö jaetaan usein kahteen ikäryhmään.

Useimmat 65–75-vuotiaat potilaat ovat hyväkuntoisia ja toipuvat kirurgisista hoidoista ilman komplikaatioita tai pitkittynyttä sairaalahoitoa. Yli 75 vuotta täyttäneistä potilaista useat ovat hauraita ja kärsivät jo ennen operatiivista hoitoa kroonisista kivuista ja alentuneesta toimintakyvystä. Lisäksi vanhuksilla on useita perussairauksia, joita hoidetaan lukuisilla lääkityksillä. Polyfarmasia vaikeuttaa usein kivun farmakologista hoitoa. Vanhusten kivun hoito ja sen kehittäminen on yksi tulevaisuuden tärkeitä terveydenhuollon haasteita.

Vanhusten kipu

Vanhusten kipu yhdistetään varsin yleisesti osaksi normaalia ikääntymistä ja moni vanhus hyväksyy kivun osaksi jokapäiväistä elämää. Optimaalisen kivunhoidon tavoitteena on hyvä kivun lievitys mahdollisimman vähäisillä sivuvaikutuksilla. Monet kulttuuriset ja sosiaaliset tekijät sekä ikääntymisen aiheuttamat fysiologiset ja psyykkiset muutokset,



Väittelijä Anne Pesonen, kustos Per Rosenberg ja vastaväittäjä Timo Salomäki vapautuneissa tunnelmissa väitöksen jälkeen.

ahdistuneisuus, pelko, depressio, muistihäiriöt, leikkauksen jälkeinen sekavuus, ja eristyneisyys normaalia elämästä kotiympäristössä vaikuttavat iäkkäiden potilaiden kivun hoidon onnistumiseen. Aikaisempien tutkimusten perusteella tiedetään pitkäaikaishoidossa olevien, erityisesti muistihäiriöstä kärsivien vanhusten kivun olevan alihoidettua. Kansainvälisissä tutkimuksissa on todettu noin joka kolmannella pitkäaikaishoidossa olevalla iäkkäällä potilaalla päivittäistä jatkuvaa kipua. Ajoittaista tai satunnaista kipua on raportoitu jopa yli puolella tutkituista (1–3).

Vanhusten kivun lääkehoito

Vanhusten tiedetään kärsivän pitkäaikaisista kivuista jo ikääntymiseen liittyvien perussairauksien seurauksena useammin kuin keski-ikäinen väestö. Vanhukset käyttävät myös suurimman osan reseptillä määrättyistä kipulääkkeistä. Kliinisiä kipulääketutkimuksia on tehty vähän iäkkäillä potilailla. Useimmat tutkimukset on suoritettu keski-ikäisillä potilailla tai terveillä vapaaehtoisilla. Monien yleisesti käytössä olevien lääkitysten tarkkoja vaikutuksia ei ole tutkittu vanhuksilla, eikä kaikkien lääkeaineiden yhteis- ja sivuvaikutuksia välttämättä tunneta vanhoilla potilailla (4).

Tutkimusten perusteella tiedetään, että vanhusten kivunhoito ja kipulääkeannokset tulisi suunnitella yksilöllisesti, jotta vältettäisiin kipulääkkeiden aiheuttamat sivuvaikutukset. Kipulääkkeiden annostelu on erityisen vaikeaa yli 75-vuotiaiden potilaiden kohdalla, sillä yksilölliset erot vanhuspotilaiden kipulääkkeiden farmakokinetiikassa ja -dynamiikassa ovat suuria. Akuutin kivunhoidossa iäkkäimmät ja hauraimmat vanhukset voivat mahdollisesti saada kokonaisuutensa tarpeettoman suuriakin kipulääkeannoksia. Liian suuret opioidiannokset voivat hidastaa postoperatiivista toipumista (5–7).

Kivun mittausmenetelmät iäkkäillä potilailla




Tehokas kivunhoito perustuu hyvin ja huolellisesti suoritettuun kivun mittaukseen luotettavalla ja helposti toistettavalla kivun mittausmenetelmällä sekä saadun mittaustuloksen kirjaamiseen. Kivun arviointi ja mittaaminen on tärkeä osa kivun hoidon laadullista seuranta. Vanhukset ovat monimuotoinen potilasryhmä, eikä ole olemassa universaalia kaikilla vanhuspotilailla eri terveydenhuollon sektoreilla toimivaa kivun mittausmenetelmää (8).

Kivun mittaamista on tutkittu paljon, ja lukuisia erilaisia mittausmenetelmiä on kehitetty sekä akuutin leikkauksen jälkeisen kivun että kroonisen kivun arviointiin. Useimmat tutkimukset ovat kuitenkin suoritettu keski-ikäisillä tai kognitiivisesti normaaleilla iäkkäillä potilailla. Muistihäiriöistä kärsivillä potilailla tutkimuksia on tehty selvästi vähemmän ja tutkimuksia kivun arvioinnista ja mittaamisesta vanhuksilla sydänkirurgian jälkeen ei mahdollisesti ole aikaisemmin julkaistu (9).

Sanallinen kivun mittausmenetelmä eli Verbal Rating Scale (VRS)

Kipua mitataan ja arvioidaan sanallisella kivun mittausasteikolla eli Verbal Rating Scale (VRS). Sanallisen kivun mittausmenetelmän on kehittänyt McGillin laajasta kipusanastosta Ronald Melzack 1970-luvulla. Yleensä kliinisessä työssä käytetään sanallisista kipumittareista Verbal Descriptor Scale:a (VDS) tai VRS:ää. VDS on kipusanastoltaan hieman laajempi 0–6 tai 0–10-portainen kipusanasto verrattuna yksinkertaisempaan VRS:n, jonka etuna on kipusanaston yksinkertaisuus ja helppokäyttöisyys kliinisessä työssä (12).

Aikaisemmissa tutkimuksissa VRS:n on todettu olevan käytännöllinen mittausmenetelmä vanhusten kivun arviointiin ja seurantaan, koska kipusanasto on helppo ymmärtää. Sitä voidaan käyttää heikkonäköisillä potilailla. VRS:llä voidaan kivun voimakkuutta seurata ja arvioida myös puhelinhaastattelussa, kun tutkitaan

Sanallinen kipuasteikko/ Verbal Rating Scale	VRS	0 = ei kipua 1 = lievä kipu 2 = kohtalainen kipu 3 = voimakas kipu 4 = erittäin voimakas/ sietämätön kipu	0–4
Visual Analogue Scale	VAS		0–10 cm
Kipukiila/ Red Wedge Scale	RWS		0–50 cm
Kasvoasteikko/ Facial Pain Scale	FPS		0–6 cm

jo kotiutuneiden potilaiden leikkauksen jälkeistä kipua (12,14).

Kipuviiva eli Visual Analogue Scale (VAS)

Kipuviivaa eli Visual Analogue Scale:a pidetään kivun mittausmenetelmien kultaisena standardina. Se on kansainvälisestikin eniten käytetty kivun mittausmenetelmä kliinisissä tutkimustyössä. Perinteinen VAS-kipuviiva on 10 cm pitkä musta viiva ilman kuvia tai tekstiä. VAS-kipuviiva on osoitettu useissa tutkimuksissa hyvin toimivaksi ja luotettavaksi kivun mittausmenetelmäksi. Vanhusten kohdalla VAS-kipuviivan käyttöä vaikeuttaa sen pieni koko, joka lisää mittaustuloksen virheellisyyttä heikkonäköisillä vanhuksilla (13).

Kipukiila eli Red Wedge Scale (RWS)

Kipukiila on alun perin Suomessa Tigerstedtin ja Tammiston kehittämä visuaalinen kivun mittausmenetelmä, jossa kivun voimakkuutta kuvataan punaisella kiilamaisella kolmiolla. Kipumittarin pituus on 50 cm. Potilaan osoittama kivun voimakkuus punaiselta kiilalta luetaan kipumittarin

>>

takana olevalta senttimetriasteikolta. Kipukiila on selkeä, lineaarinen ja havainnollinen asteikko, ja sitä on käytetty Suomessa akuutin kivun seurantaan välittömästi leikkauksen jälkeen heräämössä. Lisäksi kipukiilaa on käytetty kivun seurantaan ja mitaamiseen kliinisessä tutkimustyössä (15,16).

Kasvoasteikko eli Facial Pain Scale (FPS)

Alun perin lasten kivun mittaukseen kehitettiin erilaisia kasvojen ilmeiden vaihteluun perustuvia kivun mittausmenetelmiä.

Kasvoasteikkoa (Facial Pain Scale 0–6), missä kasvokuvat muistuttavat aikuisen kasvoja ja kivun voimakkuus kuvataan kasvojen ilmeillä, on käytetty yleisesti myös aikuisilla ja vanhuksilla. FPS:n on tutkittu toimivan hyvin vanhuksilla kroonisen kivun arvioinnissa, vaikka kasvoasteikon ilmeet ovat samankaltaiset kuvien välillä kolmannelta viidenteen, ja myös tämän asteikon kohdalla iäkkäiden potilaiden voi olla vaikea hahmottaa eroja eri kipuastetta kuvaavien kasvojen välillä (14, 17–19).

Vanhusten kivun hoito sydänleikkauksen jälkeen

Sydänleikkauksen jälkeisen postoperatiivisen kivun peruslääke on opioidi, oksikodoni. Lisäksi vanhusten kivunhoitoon käytetään parasetamolia joko laskimoon tai peroraalisesti. Opioidien aiheuttamat sivuvaikutukset voivat pitkittää vanhusten postoperatiivista toipumista. Myös vanhusten kivunhoidossa pyritään yhä useammin ns. multimo- daaliseen analgesiaan, eli kahden tai useamman eri vaikutusmekanismilla vaikuttavan kipulääkkeen samanaikaisella käytöllä pyritään tehostamaan kivun hoitoa sekä vähentämään kipulääkkeiden sivuvaikutuksia. Parasetamolin tiedetään vähentävän opioidin tarvetta leikkauksen jälkeisen kivunhoidossa, mutta opioidien sivuvaikutuksia vähentävää vaikutusta sillä ei ole osoitettu olevan. Parasetamolin analgeettinen teho postoperatiivisen kivun hoidossa ei välttämättä ole riittävä

kaikille iäkkäille potilaille. Vanhusten sydänleikkauksen jälkeisessä kivunhoidossa kipulääkevaihtoehdot ovat vähissä, sillä tulehduskipulääkkeitä ei voida käyttää niiden aiheuttaman vuotoriskin, mahdollisten munuaisten ja sydämen vajaatoiminnan riskin vuoksi (20).

Pregabaliini

Gabapentinoidit kehitettiin alun perin paikallisalkuisen epilepsian hoitoon. Nykyisin molempia lääkeaineita käytetään yleisesti kivunhoidossa ja niiden teho osoitettiin ensin neuropaattisen kivun hoidossa, ja myöhemmin niiden käyttö on yleistynyt myös akuutin kivun hoidossa. Pregabaliinin opioidin tarvetta vähentävä vaikutus on osoitettu useissa tutkimuksissa, vaikka sen toimivuus akuutin kivun hoidossa ei ole vielä täysin tieteellisesti osoitettu (21). Pregabaliinin käyttöä vanhuksilla leikkauksen jälkeisessä kivunhoidossa lisää sen useat hyvät ominaisuudet. Pregabaliini voidaan annostella suun kautta ja se imeytyy hyvin suolistosta. Pregabaliini poistuu munuaisten kautta. Se ei metaboloitu maksassa, eikä sillä ole todettu olevan merkittäviä farmakokineettisiä interaktioita muiden lääkeaineiden kanssa, mikä puolestaan on pregabaliinin kohdalla merkittävä etu hoidettaessa vanhuksia, joiden kohdalla polyfarmasia on usein ongelma. Pregabaliinilla on todettu synergistisiä vaikutuksia yhdessä muiden sedatoivien lääkeaineiden (opioidit ja bentsodiatsepiinit) kanssa (21,22).

Väitöskirjatyö

Väitöskirjassa tutkittiin kroonisen kivun vaikutuksia vanhusten toimintakykyyn, vertailtiin neljän erilaisen kivun mittausmenetelmän toimituutta kivun arvioinnissa iäkkäillä eriasteisista muistihäiriöistä kärsivillä potilailla kuntoutus- ja pitkäaikais- hoidossa sekä muistitoiminnoiltaan normaaleilla iäkkäillä potilailla sydänkirurgian jälkeen. Lisäksi tutkittiin iän vaikutusta opioidien tarpeeseen sydänleikkauksen jälkeen iäkkäillä ja keski-ikäisillä potilailla ja tutkittiin pregabaliinin vaikutusta oksikodonin

tarpeeseen sydänleikkauksen hoidossa iäkkäillä potilailla.

Aineisto ja menetelmät

Tutkimuksiin osallistui 366 potilasta, josta 86 potilasta kärsivät kroonisista kivuista kuntoutus- tai pitkäaikashoidossa ja 280 potilaalla oli leikkauksen jälkeistä akuuttia kipua sydänkirurgian jälkeen. Tutkimuspotilaiden keski-ikä oli 77 vuotta (SD ±8). Kivun voimakkuutta mitattiin verbaalisella sanallisella asteikolla (VRS 0–4), 10 cm pitkällä kipujanalla (VAS), punaisella kipukiilalla RWS (0–50 cm) ja kasvoasteikolla FPS (0–6). Neljällä eri kivunmittausmenetelmällä väitöskirjan tutkimuksissa suoritettiin yhteensä noin 8400 kipumittausta. Muistihäiriötä tutkittiin Mini-Mental-State Examination-testillä (MMSE) (osatyöt I-II, V), depressiota Geriatrillä Depressio testillä (GDS) (osatyöt I-II), päivittäistä toimintakykyä Barthelin Indeksillä (osatyö I), leikkauksen jälkeistä sedaatiota seurattiin Ramsayn pisteytyksellä (osatyö IV) ja Richmond Agitation Sedation Score:lla (RASS) (osatyö IV) ja leikkauksen jälkeistä sekavuutta Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU) -testillä (osatyö V).

Väitöskirjan osatyössä I tutkittiin 41 Oulunkylän veteraanikuntoutuskeskuksen potilasta, jotka kärsivät lähinnä kroonisista pitkäaikaisista kivuista. Tutkimuksessa mitattiin potilaiden kivun voimakkuutta levossa sekä liikkeen jälkeen kahdella eri kivun mittausmenetelmällä (VRS ja VAS). Kivun voimakkuutta verrattiin kuntoutusjaksopotilaiden kognitiiviseen tasoon (MMSE), depression esiintymiseen (GDS) sekä päivittäiseen aktiivisuuteen ja toimintakykyyn (Barthelin Indexi).

II osatyössä tutkittiin neljän erilaisen kivun mittausmenetelmien (VRS, VAS, RWS ja FPS) toimituutta 46:lla eriasteisista muistihäiriöistä kärsivillä potilailla akuutin ja kroonisen kivun arvioinnissa kuntoutus- tai pitkäaikashoidossa. Kipu mitattiin levossa ja liikkeen jälkeen neljällä eri kivun mittausmenetelmällä kolme kertaa kahden viikon välein. Lisäksi tutkimuksessa selvitettiin

hoitohenkilökunnan arvioita potilaiden kivun voimakkuudesta ja sen esiintyvyydestä.

III osatyössä tutkittiin 160 yli 65-vuotiaasta sydänkirurgista potilasta neljän postoperatiivisen vuorokauden aikana. Tutkimuksessa vertailtiin neljän erilaisen kivun mittausmenetelmän (VRS, VAS, RWS ja FPS) toimivuutta. Potilaiden sternotomiakipua mitattiin ennen ja jälkeen yskimisen kerran vuorokaudessa. Kivun mittausmenetelmiä VRS ja VAS vertailtiin RWS (n = 80) ja FPS (n = 80) -kipumittareihin. RWS ja FPS -kipumittareilla suoritettiin vielä uusi mittaus 10 minuuttia ensimmäisen mittauksen jälkeen. Lisäksi vertailtiin ikäryhmittäin 65–74-vuotiaiden ja yli 75-vuotiaiden kivun mittauksen onnistumisprosentteja eri kipumittareiden välillä.

IV työssä tutkittiin iän vaikutusta opioidin tarpeeseen 50 sydänkirurgisella potilaalla. Tutkimuksessa verrattiin alle 60-vuotiaiden potilaiden (n=20) ja iäkkäiden yli 75-vuotiaiden (n=30) potilaiden fentanyyliin ja oksikodonin plasmapitoisuuksia, kun potilaiden kivun voimakkuus oli VRS:llä mitattuna kaksi tai enemmän sydänkirurgian jälkeen teho-osastolla.

V osatyössä tutkittiin 70 yli 75-vuotiaasta sydänkirurgista potilasta, jotka satunnaistettiin sokkoutusti tutkimus- ja lumelääkeryhmään. Tutkimuksessa selvitettiin, vähentääkö pregabaliini opioidin tarvetta postoperatiivisen kivun hoidossa iäkkäillä sydänkirurgisilla potilailla. Lisäksi potilalta tutkittiin MMSE esilääkekierron yhteydessä ja viisi vuorokautta sydänleikkauksen jälkeen. Potilaiden leikkauksen jälkeistä kipua seurattiin puhelinhaastattelulla kuukausi ja kolme kuukautta leikkauksen jälkeen.

Tulokset

Lievä krooninen kipu ei vähentänyt iäkkäiden potilaiden päivittäistä aktiivisuutta samalla tavalla kuin kognitiivinen toimintahäiriö tai depressio. Kognitiivisesti normaalit tai lievästi muistihäiriöiset onnistuivat käyttämään kaikkia

neljää kivunmittausmenetelmää. Potilaat, joilla todettiin keskivaikkea muistihäiriö (MMSE ≤ 17), käyttivät onnistuneesti vain sanallista kivun mittausmenetelmää (VRS). Sanallisella kivunmittauksella (VRS) onnistuttiin arvioimaan luotettavimmin myös iäkkäiden sydänkirurgisten potilaiden kipua neljänä leikkauksen jälkeisenä päivänä teho- ja vuodeosastolla. Sydänkirurgian ensimmäisenä postoperatiivisena päivänä kipua mitattiin onnistuneesti VRS:llä 86 prosentilla, VAS:lla 62 prosentilla, RWS:llä 78 prosentilla ja FPS:llä 60 prosentilla potilaista. Seuraavan kolmen päivän aikana onnistumisfrekvenssi parani kaikilla kipumittareilla. Yleisimmät syyt kivun mittauksen epäonnistumiseen olivat leikkauksen jälkeinen sekavuus, väsymys ja delirium.

Anestesian aikana käytetyn fentanyylin plasmapitoisuudet olivat merkittävästi korkeammat iäkkäillä potilailla leikkauksen lopussa verrattuna keski-ikäisiin potilaisiin. Postoperatiivisen kivunhoidossa käytetyn oksikodonin plasmapitoisuudet olivat samalla tasolla sekä iäkkäillä että keski-ikäisillä potilailla. Iäkkäät potilaat tarvitsivat oksikodonia harvemmin ja olivat väsyneempiä ja sedatoituneempia lääkityksen jälkeen verrattuna keski-ikäisiin potilaisiin. Molemmissa tutkimusryhmissä esiintyi yhtä paljon pahoinvointia. Iäkkäiden potilaiden tehohoitoaika oli pidempi verrattuna keski-ikäisiin sydänkirurgisiin potilaisiin.

Pregabaliini vähensi merkittävästi (48%) oksikodonin kulutusta iäkkäillä potilailla sydänleikkauksen jälkeen viiden vuorokauden aikana. Pregabaliini-ryhmässä todettiin vähemmän leikkauksen jälkeistä sekavuutta ensimmäisenä päivänä leikkauksen jälkeen. Pregabaliini-ryhmässä potilaat olivat myös kivuttomampia 2, 10 ja 12 tuntia hengityskonehoidon jälkeen teho-osastolla. Leikkauksen jälkeinen pahoinvointi oli yhtä yleistä molemmissa tutkimusryhmissä. Pregabaliini-ryhmän potilailla todettiin vähemmän liikkeen aiheuttamaa kipua kolme kuukautta leikkauksen jälkeen.



KUVA TIMO SALOMÄKI

Kiitollisuus

Johtopäätökset

Muistihäiriöt ja depressio vähensivät päivittäistä toimintakykyä enemmän kuin lievä krooninen kipu iäkkäillä potilailla. Muistihäiriöitä ja dementiaa sekä kroonista kipua sairastavat potilaat ja iäkkäät sydänkirurgiset potilaat eivät onnistuneet kovin luotettavasti käyttämään visuaalisia kivun mittausmenetelmiä (VAS, RWS, FPS). Kivun voimakkuuden arviointi onnistui parhaiten sanallisella kivun mittausmenetelmällä, VRS:llä.

Lieväasteista dementiaa sairastavat ja kognitiivisesti normaalit vanhukset onnistuivat käyttämään hyvin kaikkia kivun mittausmenetelmiä lähinnä kroonisen kivun seurannassa. Keskivaikkeasti ja vaikeasti dementoituneiden potilaiden (MMSE <17) kivunmittaus ja seuranta onnistui parhaiten sanallista kivun mittausmenetelmää käyttäen (VRS). Yksinkertainen viisiportainen kipusanasto eli VRS soveltuukin sekä iäkkäiden potilaiden kroonisen kivun mittaukseen pitkäaikaishoitoon vuodeosastoille >>

että akuutin postoperatiivisen kivun mittaamiseen.

lääkkeitä potilaat olivat pidempään kivuttomampia ja enemmän sedatoituneita postoperatiiviseen kivun hoitoon käytetyn suonensisäisen oksikodoni-boluksen jälkeen sydänkirurgisella teho-osastolla. Kivulääkkeiden aiheuttamaa iäkkäiden potilaiden liiallista sedatoitumista voidaan välttää hoitamalla vanhusten postoperatiivista kipua pienemmillä kerta-annoksilla ja harvemmin.

Pregabaliini soveltuu kipulääkkeeksi iäkkäiden potilaiden ns.

multimodaalisen postoperatiivisen ja kroonisen kivun hoitoon. Pregabaliini vähensi merkittävästi akuutin kivun hoidossa opioidin tarvetta iäkkäillä sydänkirurgisilla potilailla. Jatkossa tulisi selvittää vielä tarkemmin laajemmilla potilasmäärillä pregabaliinin optimaalista annostelua vanhuksille ja mahdollisia lääkityksen sivuvaikutuksia iäkkäillä potilailla.

Kliinisiä näkökohtia

lääkäimpien potilaiden hoito vaatii koko erikoissairaanhoidon hoitoketjun huolellista suunnittelua ja potilaan terveystilanteen mahdollisimman kattavaa selvitystä jo ennen operatiivista hoitoa. Vanhusten kivun hoidon kehittämiseksi tarvitaan edelleenkin paljon kliinistä tutkimustyötä ja tulevaisuudessa mahdollisesti vanhusten kivun hoitoon erikoistuneita yksiköitä, ”lääkäiden potilaiden Pain Service”, jotka pyrkisivät kokonaisvaltaisesti hoitamaan ja suunnitelmallisesti kehittämään iäkkäimpien potilaiden kivun hoitoa ja seuraamaan hoidon toteutumista ja sen tuloksia. ■

Viitteet

1. Ferrel BA, Ferrel BR, Osterweil D. Pain in the nursing home. *J Am Ger Soc* 1990; 38: 409-14.
2. Ferrell BA, Ferrell BR, Rivera L. Pain in cognitively impaired nursing home patients. *J Pain* 1995; 10: 591-8.
3. Finne-Soveri UH, Ljunggren G, Schroll M, ym. Pain and its association with disability in the institutional long-term care in four Nordic countries. *J Can Aging* 2000; 19 (Suppl2): 38-49.
4. McMurdo M, Witham M, Gillespie N. Including older people in clinical research. *BMJ* 2005; 331: 1036-7.
5. Bressler R, Bahl JJ. Principles of drug therapy for the elderly patient. *Mayo Clinic Proceedings*. Mayo Clinic 2003; 78: 1564-77.
6. Bowie MW, Slatum PW. Pharmacodynamics in older adults: a review. *J Am Ger Pharmac* 2007; 5: 263-303.
7. Macintyre PE, Jarvis DA. Age is the best predictor of postoperative morphine requirements. *Pain* 1996; 64: 357-64.
8. Rakel B, Herr K. Assessment and treatment of postoperative pain in older adults. *J Perianesth Nursing* 2004; 19: 194-208.
9. AGS Panel on Persistent Pain in Older Persons. The management of persistent pain in older persons. *J Am Ger Society* 2002; 50: S205-24
10. McCarter B. Managing persistent neuropathic pain in elderly. *Geriatrics* 2005; Suppl, 9-14
11. Hadjistavropoulos T, Herr K, Turk DC, ym. An interdisciplinary expert consensus statement on assessment of pain in older persons. *J Clin Pain* 2007; 23: 1-43.
12. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain* 1975; 1: 277-99.
13. Scott J, Huskisson E. Graphic representation of pain. *Pain* 1976; 2: 175-84
14. Taylor L, Herr K. Pain intensity assessment: a comparison of selected pain intensity scales for use in cognitively intact and cognitively impaired African American older adults. *Pain Management Nursing* 2003; 4: 87-95.
15. Tigerstedt I, Tammisto T. A modified visual analogue scale (VAS) for evaluation of pain intensity during immediate postoperative recovery. *Schmerz/Pain/Douleur* 1988; 9: 27-31.
16. Tarkkila P, Saarnivaara L. Ketoprofen, diclofenac or ketorolac for pain after tonsillectomy in adults? *Br J Anaesth* 1999; 82: 56-60.
17. Bieri D, Reeve RA, Champion GD, ym. The Faces Pain Scale for assessment of the severity of pain experienced by children: development, initial validation, and preliminary investigation for ratio scale properties. *Pain* 1990; 41:139-50.
18. Li L, Herr K, Chen P. Postoperative pain assessment with three intensity scales in Chinese elders. *J Nurs Scholars* 2000; 41: 241-9.
19. Li L, Liu X, Herr K. Postoperative pain intensity assessment: a comparison of four scales in Chinese adults. *Pain Medic* 2007; 8: 223-34.
20. Remy C, Marret E, Bonnet F. Effects of acetaminophen on morphine side-effects and consumption after major surgery: meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth* 2005; 94: 505-13.
21. Tiippana EM, Hamunen K, Kontinen VK, Kalso E. Do surgical patients benefit from perioperative gabapentin/pregabalin? A systematic review of efficacy and safety. *Anesth Analg* 2007; 104: 1545-56.
22. Ben-Menachem E. Pregabalin pharmacology and its relevance to clinical practice. *Epilepsia* 2004; 45 Suppl 6: 13-8.

Väitöskirja ja osatyöt

Pesonen Anne. *Pain measurement and management in elderly patients. Clinical studies in long term hospital care and after cardiac surgery.* Helsingin yliopisto 2011. ISBN 978-952-10-7342-7 (PBK.) ISSN 978-952-10-7343-4 (PDF)

I Kauppila T, Pesonen A, Tarkkila P, Rosenberg PH. Cognitive dysfunction and depression may decrease activities in daily life more strongly than pain in community-dwelling elderly adults living with persistent pain. *Pain Practice* 2007; 7: 241-7.

II Pesonen A, Kauppila T, Tarkkila P, Sutela A, Niinistö L, Rosenberg PH. Evaluation of easily applicable pain measurement tools for the assessment of pain in elderly and demented patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 657-64.

III Pesonen A, Suojaranta-Ylinen R, Tarkkila P, Rosenberg PH. Applicability of tools to assess pain in elderly patients after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 267-73.

IV Pesonen A, Suojaranta-Ylinen R, Hammarén E, Tarkkila P, Seppälä T, Rosenberg PH. Comparison of opioid effects and plasma concentrations of fentanyl and oxycodone between elderly and middle-aged patients after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 101-8.

V Pesonen A, Suojaranta-Ylinen R, Hammarén E, Kontinen VK, Raivio P, Tarkkila P, Rosenberg PH. Pregabalin has an opioid-sparing effect in elderly patients after cardiac surgery: a randomised placebo-controlled trial. *Br J Anaesth* 2011; 106: 873-81.