

**Anna-Maria Kuivalainen**

LT, erikoislääkäri  
Anestesiologia ja tehohoito, Helsingin yliopisto  
HUS, Leikkaus- ja tehohoitokeskus, Neurokeskus,  
Kivunhoidon vastaanotto (ent. Kipuklinikka)  
anna-maria.kuivalainen@hus.fi

# Opioiditoleranssi tehohoidossa

**Opioideja käytetään runsaasti tehohoitopotilaan kivunhoidossa ja sedaatioissa. Hoidon pitkittyessä opioidien tarve voi kasvaa toleranssin ja herkistymisen myötä. Opioidilääkityksen muokkaaminen vaatii osaamista opioidien vaikutusmekanismeista, annoksista ja muuntosuhteista.**

**T**ehohoitopotilaat kärsivät usein kivusta (1) tehohoitoon johtaneen syyn, kuten vaikean vammautumisen, tehtyjen leikkausten ja erilaisten hoidollisten laitteiden ja toimenpiteiden vuoksi. Riittämätön kivunhallinta tehohoidon aikana voi lisätä potilaan ahdistuneisuutta, aiheuttaa hemodynaamisia ongelmia tai hengityslaitesynkroniaa, pitkittää tehohoitoa ja aiheuttaa tai pahentaa tehohoidon jälkeisiä psyykkisiä seurauksia (2).

Tehohoitopotilaan kivunhoitoa koskeva yleiskatsaus on julkaistu tässä lehdessä vuonna 2021 (3). Tehohoitopotilaan kivunhoidossa suositellaan hyödynnettäväksi multimodaalisia menetelmiä, mutta usein kivun lääkehoidossa joudutaan turvautumaan opioideihin, koska elintoimintahäiriöt rajaavat muun muassa puudutusten, parasetamolin ja tulehduskipulääkkeiden käyttöä kriittisesti sairailta. Lisäksi opioideja saatetaan käyttää osana sedaatiomenetelmiä ("analgesia based sedation"), jolloin tarvittavat opioidimää-

rät voivat kasvaa hyvin suuriksi (4). Suurin osa tehohoitopotilaista saakin hoitonsa aikana opioideja (5).

Kivunhoito ja sedaatio ovat keskeinen osa tehohoitoa, ja erilaisin kansainvälisin suosituksin (6,7) on pyritty turvaamaan kivun ja sedaation näyttöön perustuva hoito teho-osastoilla. Suosituksissa korostetaan agitaation ja sedaation asteen, kivun sekä deliriumin monitorointia validoiduilla mittareilla sekä sedaatio- ja kipulääkkeiden näyttöön perustuvaa valintaa. Hoitosuosituksset sekä niiden käyttöönotto näyttäisivät vähentäneen kivun prevalenssia kriittisesti sairailta potilailla (1). Suositusten soveltaminen käytännössä vaatii kuitenkin paitsi perehtymistä potilaan tilanteeseen ja mittausarvoihin, myös taitoa ja osaamista kivunhoitolääketieteen perusteista. Erityisen paljon osaamista vaaditaan tilanteissa, joissa opioideja joudutaan antamaan pitkään ja suurilla annoksilla, koska tällöin potilaalle väijäämättä kehittyy toleranssia. Tällaisia potilasryhmiä ovat muun muassa palovammapotilaat, muut

traumapotilaat, pitkittyvää hengityslaittehoitoa vaativat hengitysvajauspotilaat sekä pediatriiset potilaat (8). Näihin erityistilanteisiin, joissa aikuiselle kriittisesti sairaalle potilaalle opioidia on jouduttu antamaan pitkään ja runsaasti, ei ole toistaiseksi saatavilla systemoituun tutkimusnäyttöön perustuvia hoito-ohjeita. Tämän vuoksi opioiditoleranssin ja vieroitusoireiden havaitseminen, hoito ja jatkoseuranta on vaihtelevaa ja monesti yksikkökohtaisten ohjeiden varassa.

Tehohoidossa toimivan lääkärin on tärkeää ymmärtää kaikkien määräämiensä lääkeaineiden, myös opioidien, indikaatiot, annostuksen peruseriaatteet ja häittävää vaikutusta. Opioidien osalta on keskeistä ymmärtää myös lääkityksen hallitun purkamisen ja opioidirotaation perusteet, koska toleranssin kehittyttyä lääkityksen viisas muokkaaminen ja alasajo helpottavat huomattavasti potilaan hoitamista. Monimutkaisissa tilanteissa kivunhoitoon perehtyneen lääkärin konsultointi voi olla tarpeellista.

Tässä katsauksessa esitellään opioidien erityispiirteitä tehohoidossa ja ajankohtaista tutkimusnäyttöä opioiditoleranssin sekä iatrogeenisen vieroitusoireyhtymän (iatrogenic withdrawal syndrome, IWS) patofysiologiasta erityisesti opioidien osalta sekä näiden hoidosta kriittisesti sairailta aikuispotilailla, joista tutkimusnäyttöä on toistaiseksi saatavilla vähiten.

### Opioidien farmakologiasta tehohoidossa

Opioideihin kuuluvat luonnolliset (opiatit eli morfiini ja heroini) ja synteettiset opioidireseptoriagonistit (esimerkiksi oksikodoni ja fentanyl) sekä endogeeniset opioidipeptidit. Opioidit lievittävät kipua sitoutumalla keskushermoston G-proteiinikytkentäisiin opioidireseptoreihin, jolloin nosiseptiivisten hermosolujen toiminta hetkellisesti estyy (8). Lisäksi osalla opioideista (muun muassa metadoni) on NMDA-antagonismivaikutusta ja tramadolilla tämän lisäksi myös serotonergisia ja noradrenergisia reseptorivaikutuksia.

Opioidit voidaan luokitella eri ryhmiin niiden kemiallisen rakenteen (morfiinianalogit, fenyylipiperidiinit, metadonianalogit, tebaiinijohdannaiset, aminosykloheksanolit) tai voimakkuuden (heikot, keskivahvat ja vahvat opioidit)

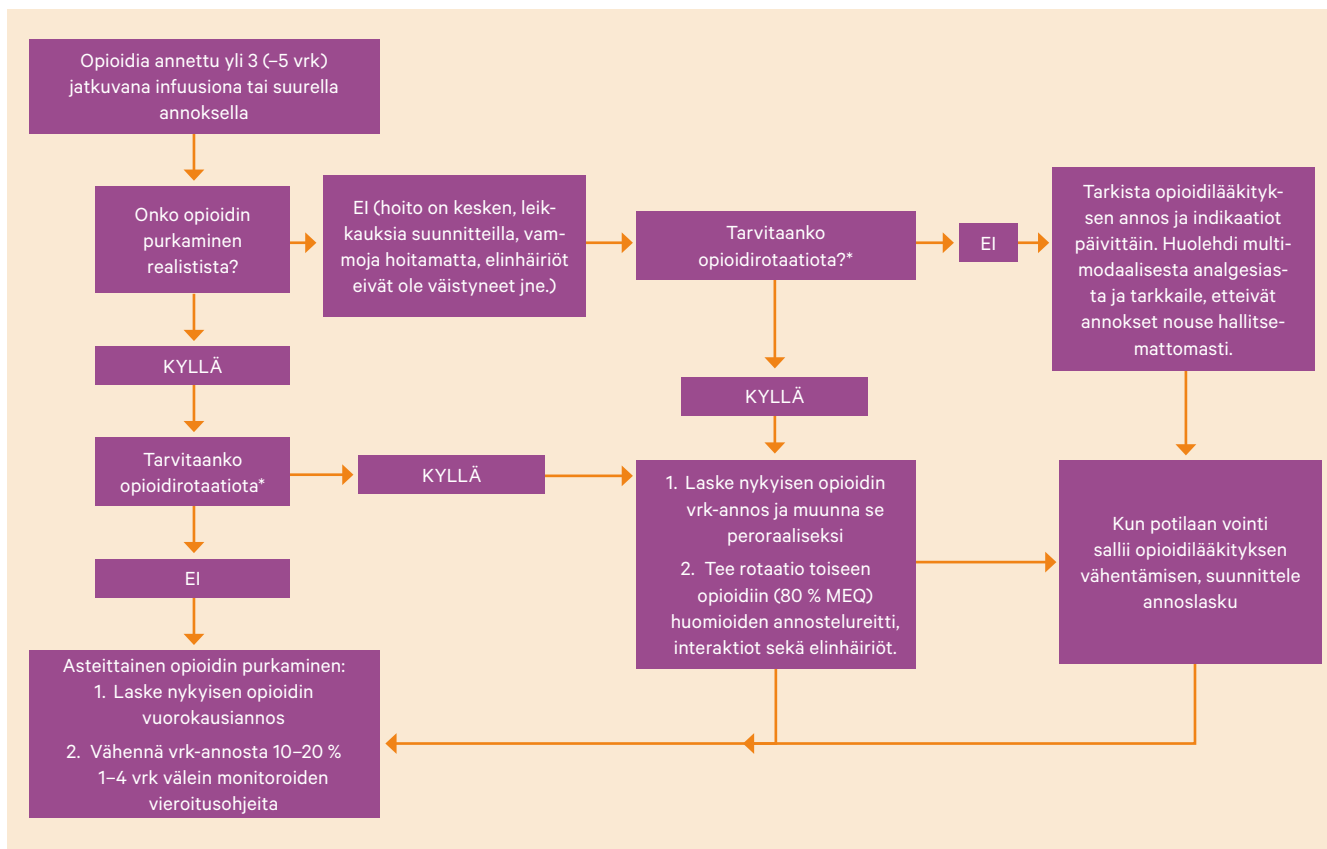
mukaan. Käytännössä tehohoidossa käytetään pääosin vahvoja opioideja (9), Suomessa etenkin oksikodonia ja fentanylia, hyvän tehon, parenteraalisen annosteltavuuden ja erilaisten elinhäiriöiden (erityisesti maksan tai munuaisten vajaatoiminta) rajatessa muiden opioidien käyttöä. Opioideja annetaan teho-osastolla usein suonensisäisesti, koska suun kautta annostelu voi olla mahdotonta esimerkiksi mahasuolikanavan vetovaikeuksien vuoksi. Suonensisäisesti bolusannostelun lisäksi käytetään jatkuvaa infuusiota, erityisesti silloin, kun opioidi on osa analgesiaa. Opioidien annostelutarpeen pitkittyessä ( $\geq 72$  h) opioidien suonensisäisen annostelun jatkuvana infuusiona näyttäisi olevan erityisen yleistä (9).

Opioidien vasteessa on yksilökohtaista vaihtelua liittyen mm. opioidin rasvaliukoisuuteen, ionisoitumisasteeseen, plasman proteiineihin sitoutumiseen, mahdollisiin aktiivisiin metaboliitteihin ja uudelleenjakautumiseen. Kriittisesti sairailta plasman proteiinien määrän muutokset, muut nestetasapainon häiriöt, elinhäiriöt sekä konehoidot, kuten ECMO ja dialyysi, vaikuttavat myös omalta osaltaan opioidien ja sedatiivien farmakokinetiikkaan (2). Munuaisten vajaatoimintapotilailla morfiini, petidiini, kodeiini ja tramadoli ovat ongelmallisia metaboliittien kumuloidumisen vuoksi. Maksan vajaatoiminta vaikuttaa puolestaan kaikkien opioidien annosteluun. Opioidia potilaalle määrätessä sopivin valmiste ja annos on sovitettava yksilöllisesti, eikä tehohoitopotilas ole tässä suhteessa poikkeus. Opioidien yleiset hättävää vaikutuksia, kuten mahasuolikanavan toiminnan hidastuminen, hengityslama, sekavuustilan riskin kasvaminen ja toleranssin kehittyminen, korostuvat kriittisesti sairailta etenkin jos niitä joudutaan antamaan pitkäkestoisesti tai suurin annoksin.

### Opioiditoleranssi ja -hyperalgesia

Opioiditoleranssilla tarkoitetaan ilmiötä, jossa annetun lääkkeen teho huononee ja saman kivunlievitystekon saavuttamiseksi tarvitaan isompi annos opioidia. Reseptoritasolla toleranssin on katsottu selittyvän opioidireseptorin jatkuvan aktivaation myötä tapahtuvalla reseptorin desensitisaatiolla ja toisinaan myös sen >>

**Monimutkaisissa tilanteissa kivunhoitoon perehtyneen lääkärin konsultointi voi olla tarpeellista.**



Kuva 1. Opioiditoleranssista kärsivän hoito.

\* Opioidirotaatiota puoltavat muun muassa riittämätön vaste nykyiselle opioidille, haittavaikutukset, annostelureitin vaihdon tarve, interaktiot ja elinhäiriöt.

endosytoosilla (8), jolloin myös vieroitusoireyhtymän riski kasvaa (10). Opioiditoleranssille altistaa paitsi pitkittyvä annostelun tarve, myös suuret annokset opioidia pitkäkestoisesti annettuna. Lisäksi tehohoitopotilailla yleinen inflammaatio, joko vammautumisen, leikkausten jälkeen tai vaikean inflammaation vuoksi, herkistää kivun säätelyjärjestelmää entisestään (8).

Opioidihyperalgesia puolestaan tarkoittaa kivun säätelyjärjestelmän herkistymistä opioidin myötävaikuttamana, jolloin kivulias ärsyke tuntuu aiempaa kivuliaampana ja vaste opioidilääkitykselle huononee (11). Opioiditoleranssin ja -hyperalgesian erottaminen toisistaan on kliinisessä työssä vaikeaa, mutta ilmiöiden olemassaolosta on tärkeää olla tietoinen ja sen vuoksi pyrkiä aktiivisesti tarkkailemaan annetun opioidilääkityksen määrää ja vastetta ja tarpeen mukaan tehdä muokkauksia lääkähoidon. Opioidihyperalgesian on katsottu olevan erityisen yleinen remifentaniilia käytettäessä, minkä vuoksi se ei ole ensisijainen opioidi pitkittyvään tehohoidon aikaiseen käyttöön; lisäksi muidenkin lyhytvaikutteisten opioidien

suosiminen pidempivaikutteisten sijaan saattaa johtaa opioidien kokonaisannosten kasvuun (11).

### Iatrogeeninen vieroitusoireyhtymä (IWS)

Iatrogeenisella vieroitusoireyhtymällä tarkoitetaan tilannetta, joka syntyy pitkäkestoisen opioidi- tai bentsodiatsepiiniannostelun keskeytyessä äkillisesti esimerkiksi ekstubaation yhteydessä. Opioidien osalta oireyhtymään kuuluu tyypilliset opioidien vieroitusoireet, kuten agitaatio, takykardia, kuume, hikoilu, oksentelu ja ripulointi (10). Vaikka iatrogeeninen vieroitusoireyhtymä vaikuttaisi olevan verraten yleinen, vain harvoilla aikuispotilaita hoitavilla teho-osastoilla on protokolla oireyhtymän havaitsemiseen ja hoitamiseen (5). Oireyhtymän riskiä kasvattavat jatkuvan opioidi-infusion kesto yli 3–5 vuorokautta sekä suuri opioidiannos ( $\geq 1\,200\ \mu\text{g}/\text{vrk}$  tai  $50\ \mu\text{g}/\text{h}$  fentanylä), jolloin oireyhtymän kriteerit täyttyivät mittausmenetelmän mukaan vaihdellen 1/8–1/3:lla sisätautisista tehohoitopotilaista (10). Erilaisia asteikkoja IWS:n havaitsemiseen on kehitetty erityisesti pediatrialle tehohoitopotilaille,

mutta aikuisille vastaavia ei ole kehitetty (12) ja tutkimustoiminnassa käytössä olleet asteikot on validoitu ensisijaisesti muille kuin kriittisesti sairaille. Käytännön kliinisessä työssä aikuisten teho-osastoilla IWS:n havaitseminen lienee siis opioidivieroitusoireyhtymän oireet tuntevien kokeneiden tehohoitajien varassa. Oireyhtymän havaitsemiseen tarkoitettua, validoidun mittarin laatiminen onkin keskeinen kehittämiskohde aikuisten tehohoitopotilaiden kivunhoidon akateemisessa tutkimuksessa.

IWS hankaloittaa kriittisesti sairaan potilaan hoitoa mm. pitkittämällä hengityslaittehoidon kestoa, aiheuttamalla hengityslaitteasynkroniaa ja epäedullisia hemodynaamisia vasteita, huonontamalla kivunhallintaa ja myötävaikuttamalla sekavuustilan kehittymiseen sekä sen keston pitkittymiseen. Se myös lisää tarpeettomasti potilaan kärsimystä.

### Opioiditoleranssin ja iatrogeenisen vieroitusoireyhtymän hoitaminen

Opioidien aiheuttamien ongelmien tärkein hoito on ennaltaehkäisy. Kivun mittaaminen validoituja mittaamenetelmiä käyttäen (6,13) sekä arvojen kirjaaminen potilastietojärjestelmään ohjaa kivunhoitoa ja helpottaa sopivan opioidiannoksen löytämisessä. Lisäksi muu ei-opioidipohjainen kivunhoito on tärkeää optimoida ennen opioidin aloitusta. Multimodaalisen kivunhoidon periaatteita on mahdollista noudattaa soveltuvin osin myös teho-osastolla (6,14). Puudutuksia voi hyödyntää tapauskohtaisesti myös kriittisesti sairailta ja jos kliininen tilanne sallii, parasetamolin ja tulehduskipulääkkeiden käyttäminen erityisesti hereillä olevan, hemodynaamisesti vakaan potilaan hoidossa saattaa hyödyttää kivunhallintaa. Sedaatiomenetelmien osalta deksmedetomidiniin suosiminen muiden sijaan saattaa olla kivunhoidollisesti hyödyllistä ja ketamiinin kombinoiminen lääkitykseen voi vähentää opioidien ja muiden sedatiivisten lääkkeiden tarvetta. Pitkäkestoisten opioidi-infuusioiden välttäminen mahdollisuuksien mukaan sekä viisaasti tehty opioidirotaatio voivat pysäyttää opioidiannosten hallitsemattoman kasvun (8).

Jos opioidia on kuitenkin jouduttu antamaan pitkään ja epäily opioiditoleranssista tai vieroitusoireyhtymästä herää, on keskeistä pyrkiä hallitusti vähentämään opioidilääkitystä. Käytän-

nön ohjeistus tällaisten tilanteiden varalle on koottu kuvaan 1. Nopea opioidin purkaminen ei ole näissä tilanteissa realistista, vaan on hyväksyttävä se, että pitkään kestäneen opioidin purkaminen myös vie aikaa. Vieroitusoireiden pahentumisriskin vuoksi lienee viisainta vähentää opioidin vuorokausiannosta riittävän hitaasti, 10–20 % 1–4 vuorokauden välein vieroitusoireita monitoroiden (8). Jos opioidirotaatio katsotaan tarpeelliseksi esimerkiksi uuden annostelureitin tarpeen, nykyisen opioidin riittämättömän tehon, hättävaiikutusten tai farmakologisten syiden vuoksi, helpoin ratkaisu on laskea nykyisen opioidin annos peroraaliseksi morfiiniksi muunnettuna ja sen jälkeen tehdä rotaatio toiseen opioidiin; muuntosuhteet kun yleensä on laskettu peroraaliselle morfiinille. Monesti opioidirotaation myötä uuden opioidin annosta kannattaa laskea ainakin 20 % ekvianalgeettisesta annoksesta muuntosuhteisiin liittyvien epävarmuuksien vuoksi (15).

Systemoitua tutkimusnäyttöä IWS:n hoitamiseen on vähän. Julkaistuista tutkimuksista yleisimmät käytetyt opioidit ovat olleet hydromorfonin ja metadonin, joihin on vaihdettu osassa tutkimuksista vanhasta opioidista ekvianalgeettiseen annokseen, osassa on tehty rotaatio suoraan uuteen opioidiin pelkästään painokiloihin perustuen (16). Valmiita kaavoja tehohoitopotilaan opioidivieroitukseen erilaisine lääkeyhdistelmineen toisinaan näkee myös kulkeutuneena niin sanottuna perimätietona hoito-ohjeisiin. Yleisin Suomessa lienee buprenorfiini-klonidiinikombinaatio,

jossa buprenorfiiniin sekoitetaan epäselektiivistä  $\alpha_2$ -agonisti klonidiinia ja kombinaatiota annetaan vaihtelevin infuusionopeuksin parin päivän välein lääkeannoksia kliinisin perusteiden laskien (17). Systemoitua

tutkimusnäyttöä tällaisista vakioannosinfuusiosta ei kuitenkaan ole eikä buprenorfiini-klonidiinikombinaation tehosta, turvallisuudesta tai kaikille sopivista annoksista tehohoitopotilaan vieroitusoireyhtymän hoidossa luonnollisestikaan voida antaa suosituksia. Näyttöön perustuvia syitä tehdä IWS-oireyhtymän hoidoksi aina opioidirotaatio tai valita juuri osittaisagonisti buprenorfiini opioidirotaatioon ei ole. Jos valmista ”vieroitusinfuusiota” annostelee potilaalle pelkästään ammattihenkilön subjektiivisiin kliinisiin havaintoihin perustuen tai vakioannoksen ilman edeltävää arviota potilaan aiemmista opioidimääristä ja validoitua vieroitusoireiden >>

**Opioidien aiheuttamien ongelmien tärkein hoito on ennaltaehkäisy.**

arviointia, voinee osa potilaista altistua epätarkoituksenmukaiselle määrälle opioideja ja klonidiinia. Lisäksi selektiivinen  $\alpha_2$ -agonisti deksmedetomidiini voisi olla klonidiinia paremmin siedetty, ja se saattaa myös vähentää opioidien tarvetta klonidiinia varmemmin tehohoidossa (14). Deksmetomidiini annosteltuna erillisenä infuusiona on myös hoitohenkilökunnalle tuttu lääke ja helpommin vasteen mukaan säädeltävissä, kuin kiinteänä osana useampaa lääkettä sisältävää kombinaatiota.

Vakioannosvieroitusinfuusioiden mielekkyyttä voi myös pohtia analogiana muiden elin-  
häiriöiden hoidossa: Jos emme annostele vasoaktiivejakaan sekoituksena ja kaikille samalla annoksella, vaan potilaan hemodynaamisen vasteen ja todellisen tarpeen mukaan, miksi toisimme toisin kipu- ja sedaatiolääkkeiden kanssa? Kun opioidirotaatio tehdään hallitusti ja potilaan kokonaistilanne kartoittaen, asettuu uuden opioidin annos yleensä potilaalle sellaiseksi, että haittavaikutukset ovat hallittavissa, kivunlievitysteho ei vaarannu ja mahdolliset vieroitusoireet ovat vähäisiä. Olisikin keskeistä ennen mahdollisen opioidirotaation tekemistä arvioida edes karkealla tasolla potilaan aiempi opioidiannos, pohtia perustelut rotaatiolle, ja jos opioidirotaatio katsotaan tarpeelliseksi, sen jälkeen sopivia annoslaskureita käyttäen määrittää adekvaatti annos uutta opioideja (18), jonka ei suinkaan siis tarvitse aina olla buprenorfiini. Sopivia lähteitä opioidikonversioiden tekemiseen ovat muun muassa erilaiset katsaukset, joista yksi suomalaisten kipulääkäreiden mahdollisesti eniten käyttämistä on julkaistu tässä lehdessä aiemmin (15) sekä erilaiset annoslaskurit, joista ANZCAN (Australian and New Zealand College of Anaesthetists) kipujaoksen julkaisema, älypuhelimella saatavilla oleva applikaatio (19) on myös varsin toimiva. Kivunhoitoon perehtyneen lääkärin konsultointi voi myös olla avuksi opioidirotaation käytännön toteutuksessa erityisesti tehdessä muunnoksia harvemmin teho-osastolla käytettäviin opioideihin, koska muuntosuhteet voivat toisinaan olla epätarkkoja tai niissä voi olla muuntosuuntaan liittyvää vaihtelua erityisesti metadonin kohdalla.

### **Miksi pitkäaikainen opioidienkäyttö on haitallista?**

Osalla tehohoitopotilaista kipuu jatkuu tehohoidon jälkeen ja opioidilääkitystä joudutaan

jatkamaan kotiutumisen jälkeen. Vaikka opioideit ovat olennaisia tehohoitopotilaan akuutin kudovauriokivun hoidossa ja muun muassa syöpäkipujen hoidossa, ovat ne kuitenkin kehoja kipulääkkeitä pitkäaikaisessa ei-malignissa kivussa ja käytännössä usein vasta-aiheisia neuropaattisessa kivussa. Vaikka opioideja pitkäaikaiseen, ei-maligniin kipuun käyttävät potilaat usein kokevat lääkkeen tarpeelliseksi, opioidien teho kivunlievityksessä todennäköisesti vähenee haittavaikutusten lisääntyessä, eikä niitä tulisi määrätä potilaille pitkittyneeseen ei-maligniin kipuun muutoin kuin perusteellisen harkinnan jälkeen (20). Toleranssin myötä annokset pitkäaikaisessa käytössä tyypillisesti kasvavat ja johtavat entisestään huonompaan kivunhallintaan, haittavaikutusten pahentumiseen ja pahimmillaan riippuvuuden kehittymiseen. Vaikka ei ole selvää tutkimusnäyttöä siitä, että tehohoidon aikainen opioidienkäyttö lisää opioidiriippuvuuden esiintyvyyttä, muiden pitkäaikaisongelmien välttämiseksi on keskeistä rajata opioidien käyttö ja annos tehohoidon aikana vain perusteltuun tarpeeseen ja kesto mahdollisimman lyhyeksi.

Pitkäaikaisesti opioideja ei-maligniin kipuun käyttävillä potilailla on myös opioideja käyttämättömiin kipupotilaisiin nähden suurempi kuolleisuus (21), ja sama yhteys on havaittu myös tehohoitopotilailla (22,23). Yhteys opioidien käytön ja kuolleisuuden välillä on tutkimuksissa säilynyt sekoittavien tekijöiden hallinnankin jälkeen. Kohonnutta kuolemanriskiä selittävät ainakin opioidien haitalliset vaikutukset immuunijärjestelmään, endokrinologiset haitat sekä psyykkiset haitat. Tehohoitolääkärin onkin olennaisen tärkeää hahmotella aloittamansa opioidilääkityksen alaraja mahdollisimman pian aloituksen jälkeen, jotta opioideja ei jatkuisi ainakaan suurella annoksella tehohoidon tarpeen väistyttyä ja jotta se ei jäisi potilaalle pitkäaikaiskäyttöön huonontamaan kivunhallintaa ja kokonaisennustetta.

### **Yhteenveto**

Tehohoito on tehokas, mutta kallis investointi kriittisesti sairastuneen potilaan hengen pelastamiseksi. Koska tehohoitopotilaan hoitaminen takaisin työ- ja toimintakykyiseksi vie mittavasti rahaa ja resursseja, on keskeistä pyrkiä optimoimaan hoidon pitkäaikaistulokset. Näyttöön perustuvat keinot kivunhoidossa ja sedaatioissa on syytä saada täysimääräisesti implementoitua, jotta potilaat eivät turhaan kärsisi opioidien käyt-

töön liittyvistä haitoista, kuten vieroitusoireista, tarpeeseen nähden epätarkoituksenmukaisista lääkannoksista tai pitkäaikaishaitoista, joista osa voi olla hyvin vakavia.

Aikuisten tehohoitopotilaiden hoidossa olisi tärkeää saada nykyistä laajemmin käyttöön vieroitusoireyhtymän havaitsemiseksi validoituja mittausmenetelmiä, jolloin ongelmatilanteet tulisivat havaituksi ja hoidetuksi aiemmin. Lisäksi niiden avulla annetun hoidon vastetta pystyisi seuraamaan, eivätkä opioidi- ja sedaatiolääkitykseen tehtyjen muutosten vaste jäisi vain hoitoon osallistuvien ammattihenkilöiden subjektiivisen arvion varaan. Onkin tarve kehittää protokollia, joissa yhdistetään vieroitusoireyhtymän varhainen havaitseminen, oireyhtymästä kärsivän potilaan hoito ja jatkoseuranta, ja sen jälkeen koetella näitä protokollia erilaisissa kliinisissä tutkimusasetelmissä.

Vieroitusoireyhtymästä ja toleranssista kärsivien potilaiden hoitoprotokollien olisi tärkeää huomioida potilaan yksilölliset ominaisuudet ja edeltävä opioidiannos, jotta vakioannosinfuusioista tai ”one size fits all” -ratkaisuisista päästäisiin eroon. Tällaisten hoito-ohjeiden tutkiminen tieteellisesti olisi toki haastavaa, mutta muun tehohoidon kehittyessä ja muuttuessa enenevässä määrin potilaiden yksilökohtaiset erot huomioivaksi ei liene kohtuutonta vaatia samaa myös kivunhoito- ja sedaatioprotokollilta. ■

## Viitteet

- Leong AY, Edginton S, Lee LA ym. Prevalence and incidence of ICU delirium and pain: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2025; 51: 2093–103. doi.org/10.1007/s00134-025-08167-7.
- Bonczyk C, Rolfsen ML, Richards D ym. Management of pain and sedation in the intensive care unit. *BMJ* 2024; 387: e079789. doi.org/10.1136/bmj-2024-079789.
- Kuivalainen A-M. Tehohoitopotilaan kivunhoito. *Finnanest* 2021; 54: 15–9.
- Faust AC, Rajan P, Sheperd LA ym. Impact of an Analgesia-Based Sedation Protocol on Mechanically Ventilated Patients in a Medical Intensive Care Unit. *Anesth Analg* 2016; 123: 903–9. doi.org/10.1213/ANE.0000000000001393.
- Bolesta S, Burry L, Perreault MM ym. International Analgesia and Sedation Weaning and Withdrawal Practices in Critically Ill Adults: The Adult Iatrogenic Withdrawal Study in the ICU\*. *Crit Care Med* 2023; 51: 1502–14. doi.org/10.1097/CCM.00000000000005951.
- Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C ym. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med* 2018; 46: e825–73. doi.org/10.1097/CCM.0000000000003299.
- Lewis K, Balas MC, Stollings JL ym. A Focused Update to the Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Anxiety, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med* 2025; 53: e711–27. doi.org/10.1097/CCM.00000000000006574.
- Martyn JAJ, Mao J, Bittner EA. Opioid Tolerance in Critical Illness. *New England Journal of Medicine* 2019; 380: 365–78. doi.org/10.1056/nejmra1800222.
- Bolesta S, Smith KE, Gélinas C ym. Patterns of opioid and sedative use in adult ICUs: Insights from the ALERT-ICU study on iatrogenic withdrawal syndrome. *J Crit Care* 2026; 93: 155444. doi.org/10.1016/j.jcrc.2026.155444.
- Fox MA, Carothers C, Dirksen KK ym. Prevalence and Risk Factors for Iatrogenic Opioid Withdrawal in Medical Critical Care Patients. *Crit Care Explor* 2023; 5: e0904. doi.org/10.1097/CCE.0000000000000904.
- Moran BL, Myburgh JA, Scott DA. The complications of opioid use during and post-intensive care admission: A narrative review. *Anaesth Intensive Care* 2022; 50: 108–26. doi.org/10.1177/0310057X211070008.
- Chiu AW, Contreras S, Mehta S ym. Iatrogenic Opioid Withdrawal in Critically Ill Patients: A Review of Assessment Tools and Management. *Annals of Pharmacotherapy* 2017; 51: 1099–111. doi.org/10.1177/1060028017724538.
- Pudas-Tähkä S-M, Björn A, Peltomaa M ym. Tehohoitopotilaan kivun tunnistaminen ja arviointi. *Hotus-hoitosuositus\**, 2025 (viitattu 8.4.2026). <https://HotusFi/Wp-Content/Uploads/2025/12/Hs-Tehohoitopotilaan-Kipu-2Pdf>
- Wheeler KE, Grilli R, Centofanti JE ym. Adjuvant Analgesic Use in the Critically Ill: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Explor* 2020; 2: e0157. doi.org/10.1097/cce.0000000000000157.
- Hamunen K, Kontinen V. Opioidin vaihtaminen. *Finnanest* 2012; 45: 460–4.
- Sneyers B, Duceppe M-A, Frenette AJ ym. Strategies for the Prevention and Treatment of Iatrogenic Withdrawal from Opioids and Benzodiazepines in Critically Ill Neonates, Children and Adults: A Systematic Review of Clinical Studies. *Drugs* 2020; 80: 1211–33. doi.org/10.1007/s40265-020-01338-4.
- Grönlund J, Karlsson S. Tehohoitopotilaan kivun lievitys. *Tehohoito-opas*, Duodecim; 2024.
- Treillet E, Laurent S, Hadjiat Y. Practical management of opioid rotation and equianalgesia. *J Pain Res* 2018; 11: 2587–601. doi.org/10.2147/JPR.S170269.
- ANZCA Faculty of Pain Medicine. Opioid Calculator, 2026 (viitattu 8.4.2026). [www.anzca.edu.au/safety-and-advocacy/opioid-calculator](http://www.anzca.edu.au/safety-and-advocacy/opioid-calculator)
- Kipu. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Anestesiologiyhdistyksen ja Suomen Yleislääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2026 (viitattu 7.4.2026). [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)
- Häuser W, Schubert T, Vogelmann T ym. All-cause mortality in patients with long-term opioid therapy compared with non-opioid analgesics for chronic non-cancer pain: a database study. *BMC Med* 2020; 18: 162. doi.org/10.1186/s12916-020-01644-4.
- von Oelreich E, Eriksson M, Sjölund K-F ym. Opioid Use After Intensive Care: A Nationwide Cohort Study. *Crit Care Med* 2021; 49: 462–71. doi.org/10.1097/CCM.0000000000004896.
- Hardy N, Zeba F, Ovalle A ym. Association of prescription opioid use on mortality and hospital length of stay in the intensive care unit. *PLoS One* 2021; 16: e0250320. doi.org/10.1371/journal.pone.0250320.