

Kirsi-Majja Kaukonen*Dosentti, kliinisen farmakologian erikoislääkäri, anestesiologian ja tehohoidon erikoislääkäri (EDIC)
Jaostopäällikkö, Fimea*

Riskilääke

– huomioi farmakologia ja fysiologia turvallisessa lääkehoidossa

”Mikä muka ei ole myrkyä? Kaikki aineet ovat myrkyllisiä eikä mistään puutu myrkyä. Vasta annos ratkaisee, ettei kyseessä ole myrky”, totesi Paracelsus 1500-luvulla puolustaessaan käyttämänsä elohopeahoitoa kupan hoidossa.

Nykäisin puhutaan myrkyä sijaan riskilääkkeistä, kun halutaan eritellä lääkkeet, joiden käyttö edellyttää erityistä tarkkuutta toivotun vasteen saamiseksi. Pelkkä lääkkeen tunteminen ei riitä, sillä riskilääkkeen lisäksi on olemassa riskipotilaita. Potilaan kliinisessä tilanteessa tapahtuu muutoksia ajan myötä, eikä niihin aina pystytä varautumaan lääkettä määrättäessä. Turvalliseksikin mielletty lääkkeet voivat aiheuttaa merkittäviä haittoja, kun yhdistelmä lääkkeen ominaisuuksia, potilaan ominaisuuksia tai lääkkeen käyttöolosuhteita saa aikaan merkittävän haitan tai sen uhan potilaalle.

Lääkeaineeseen sisältyvä riski

Toksiset lääkeaineet tunnustetaan yleensä hyvin jo lääkeaineen kehitysvaiheessa ja markkinoille tullessa näiden oikeasta käytöstä osataan antaa tarkat ohjeet. Näiden lääkkeiden keskeisin ongelma on pieni terapeutinen leveys eli hoidossa tavoiteltava pitoisuus on lähellä myrkytysoireita

aiheuttavasta pitoisuudesta. Tällöin lääkkeen annostelu on tarkkaa ja pienetkin muutokset lääkkeen annoksessa, potilaan elintoiminnoissa, lääke-metaboliassa tai muussa lääkityksessä voivat johtaa lääkkeen pitoisuuksien nousuun toksiselle tasolle.

Lääkitysvirheet kasautuvat tiettyihin lääkeaineisiin tai lääkeaineryhmiin. Noin puolet vakavia haittatapahtumia aiheuttaneista lääkitysvirheistä liittyy seitsemään lääkkeeseen tai lääke-ryhmään: metotreksaatti, varfariini, non-steroidaaliset anti-inflammatoriset kipulääkkeet (NSAID), digoksiini, opiaatit, asetyylisalisyylihappo ja betasalpaajat. Kymmenen yleisintä lääkettä tai lääkeryhmää aiheutti > 70 % kuolemaan johtaneista lääkitysvirheistä.

Iän tuomat muutokset

Aikuisväestöllä lääkkeiden käyttäytyminen elimistössä on varsin vakiintunut, minkä lisäksi lähes kaikki lääketutkimukset on tehty tässä po-

tilasjoukossa. Lääkkeiden yleisimmät haitat ja yhteisvaikutukset tunnetaan jo myyntiluvan myöntämisvaiheessa, ja lääkityksen kokonaisarviointi voi pitkälti perustua tutkittuun näyttöön.

Iäkkäillä potilailta lääkevasteet muuttuvat, ja lääkkeiden eliminointi yleensä hidastuu. Hoidollisillakin annoksilla haittavaikutukset korostuvat. Kliinisiin lääketutkimuksiin yli 80-vuotiaita potilaita päätyy vähän, vaikka lääkkeiden käyttö iäkkäillä on runsasta. Joka kymmenes 75 vuotta täyttänyt käyttää vähintään kymmentä eri reseptilääkettä samanaikaisesti. Iäkkäillä potilailta lääkityksen riskiä nostavat voimistuneet lääkevasteet, lisääntynyt herkkyys haittavaikutuksille, ja monilääkityksen aiheuttama riski yhteisvaikutuksille korostuu.

Munuaisten ja maksan toiminnan merkitys

Heikentyneen munuais- ja maksatoiminnan vaikutus lääkeaineen kinetiikkaan tutkitaan rutiinisti lääk-



keiden kehitysohjelmissa. Munuaistoiminta heikkenee iän myötä, minkä lisäksi munuaistoimintaa heikentävät liitännäissairaudet kuten kohonnut verenpaine, tupakointi, diabetes ja lihavuus.

Maksasairaudet ja maksakirroosi lisääntyvät jatkuvasti. Suomessa kuolleisuus kroonisiin maksasairauksiin ja maksakirroosiin on EU:n korkeimpia. Terveen maksan kapasiteetti on niin suuri, että yleensä vasta pitkälle edennyt maksavaurio aiheuttaa kliinisesti merkittäviä muutoksia lääkeainemetaboliassa. Lievemmat maksavauriot eivät ensisijaisesti lisää riskiä lääkehaittoihin vaan suurempana riskinä on lääkkeiden aiheuttama lisävaurio maksalle.

Akuutit sairaudet ja niiden hoito

Potilaiden fysiologia ei muutu pelkästään kroonisten sairauksien myötä. Akuutissa tilanteessa esimerkiksi munuaisten toiminta saattaa heikentyä. Gastroenteriitti voi aiheuttaa kuivumisen seurauksena akuutin munuaishäiriön. Tällaisessa tilanteessa esimerkiksi metformiini- ja diureettien jatkaminen voi aiheuttaa laktaattiasidoosin. Kyseinen haitta oli lähes ka-

donnut kunnes metformiini nostettiin hoitosuosituksissa aikuistyyppin diabeteksen ensilinjan lääkkeeksi.

Myös sairauden hoito voi viedä lääkkeen tehoa. Septistä sokkia sairastavien potilaita nesteytetään taudin alkuvaiheessa, mikä kasvattaa lääkeaineiden jakaantumislavuutta. Jos tällöin käytetään antibiootteja suositusannoksella, joka on tarkoitettu vakaan potilaan hoitoon, voivat pitoisuudet veressä jäädä liian matalaksi ja riski hoidon epäonnistumiselle kasvaa.

Monilääkityksen ongelmat

Lääkeaineet vaikuttavat toistensa käyttäytymiseen elimistössä. Muutokset voivat esiintyä missä tahansa lääkeaineen kulkureitillä elimistössä. Farmakokineettisissä yhteisvaikutuksissa lääkeaineet muuttavat toistensa pitoisuuksia potentiaalisesti toksiselle tasolle tai hävittäen tehoa. Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset sen sijaan aiheuttavat samankaltaisen vasteen elimistössä johtaen potentiaalisesti liialliseen vaikutukseen lääkkeen vaikutuskohteessa. Lisäksi lääkkeillä voi olla samankaltaisia haittavaikutuksia (esim. QT-ajan piteneminen), joka yhteiskäytössä muuttuu merkitykselliseksi.

Kliinikon elämää helpottamaan on nykyisin käytettävissä tietokantoja, joissa voi arvioida munuaisten tai maksan toiminnan, yhteisvaikutusten tai vaikka lääkityksen kokonaishaitta-arvion merkitystä potilaalle. Kaikissa tilanteissa ei täysin sopivaa lääkeyhdistelmää pystytä valitsemaan, mutta näiden apuvälineiden avulla voidaan pyrkiä minimoimaan monilääkitykseen liittyviä riskejä.

Riskilääke ei ole ainoa uhka hyvin toteutuvalla lääkehoidolla. Osa potilaista on riskipotilaita, jotka ovat vaarassa saada merkittäviä haittoja myös turvallisina pidetyistä lääkkeistä.

Lääkkeiden turvallinen käyttö vaatii aina tietoa itse lääkkeestä, sen asianmukaisesta käytötavasta ja ymmärrystä potilaan sairauksista sekä niissä tapahtuvista muutoksista. Mikä tahansa lääke voi muuttua riskilääkkeeksi, kun jokin edellä mainituista osa-alueista muuttuu. Jos riskipotilaille joudutaan käyttämään lääkkeitä, jotka mielletään riskilääkkeiksi, on lääkitykseen toteutukseen ja potilaiden seurantaan kiinnitettävä erityisen tarkkaa huomiota. ●