

KARI RAASKA

LT, psykiatrian ja kliinisen farmakologian erikoislääkäri
Apulaisylilääkäri, HYKS Psykiatria, Mielialahäiriölinja

KLOTSAPIINI kliinikon silmin

Klotsapiinilla on erityisasema psykoosilääkkeiden joukossa. Suomessa klotsapiinipotilailla havaittiin 40 vuotta sitten useita agranulosytoosista johtuneita kuolemia, ja lääke vedettiin markkinoilta koko maailmassa. Klotsapiini palasi markkinoille vuonna 1990, kun sen poikkeuksellisen hyvä teho oli osoitettu. Klotsapiini on edelleen tehokkain psykoosilääke.

Klotsapiinin jälkeen käyttöön on tullut jo liuta psykoosilääkkeitä, joiden haittavaikutusprofiilia voidaan pitää klotsapiinia parempana. Ikävä kyllä niistä mikään ei pärjää klotsapiinille tehossa. Klotsapiini on suosituksissa hoitoresistenttien potilaiden ensisijainen lääke. Käytännössä lääke kuitenkin aloitetaan edelleen liian harvoille ja usein liian myöhään. Lääke on monella tapaa poikkeuksellinen, ja sen käyttö edellyttää hyvää perehtyneisyyttä erityisesti haittavaikutusten seurantaan.

Kivinen tie markkinoille

Klotsapiini syntetisoitiin jo vuonna 1959. Sitä ei ensin pidetty lainkaan lupaavana psykoosilääkekandidaattina, koska se ei sopinut neuroleptidogman mukaiseen kuvaan tehokkaasta psykoosilääkkeestä: klotsapiini ei aiheuttanut koe-eläimille neuroleptisiksi kutsuttuja haittavaikutuksia, joita ovat motoriikan hidastuminen ja välinpitämättömyys. Neurolepti-nimitys on pysynyt sitkeästi psykoosilääkkeen synonyyminä, vaikka se viittaa ei-toivottuun haittavaikutukseen. Klotsapiini ja muut atyyppiset psykoosilääkkeet eivät vaikuta neuroleptisesti. Siksi nimityksestä olisi syytä luopua.

Kun klotsapiini lopulta pääsi psykoosilääkkeiden joukkoon, se vedettiin pian markkinoilta kaikkialta maailmasta. Syynä olivat Suomessa havaitut kahdeksan

agranulosytoosista aiheutunutta kuolemantapausta. Klotsapiini kuitenkin palasi markkinoille vuonna 1990, kun sen poikkeuksellinen teho hoitoresistenteillä potilailla osoitettiin.

Klotsapiinin teho on poikkeuksellinen

Muita psykoosilääkkeitä voidaan pitää teholtaan jokseenkin samanarvoisina, mutta klotsapiini on keskimäärin arvioituna tehokkain antipsykoottinen lääke. Tästä ollaan psykiatrian piirissä varsin yksimielisiä. Muita parempi teho tulee usein esiin myös käytännön kliinisessä työssä.

Aina silloin tällöin kohdalle osuu potilas, joka on ollut hyvin hoitoresistentti muille lääkkeille ja näyttänyt olevan tuomittu harhojensa riivaamaksi. Klotsapiinilla on kuitenkin saattanut olla niin hyvä teho, että potilas on yhtäkkiä kyennyt elämään normaalia elämää ja nauttimaan siitä. Suurimmalla osalla potilaista teho ei tosin ole aivan näin dramaattinen. Klotsapiinin käyttö voi silti vähentää itsetuhoisuutta ja aggressiivisuutta.

Kolikon käänköpuoli

Klotsapiini ei aiheuta käytännössä lainkaan ekstrapyramidaalihaittoja. Se ei myöskään aiheuta tardiivia dyskinesiaa eikä nosta prolaktiinipitoisuutta. Klotsapiini voi jopa vähentää dyskinesioita Parkinson-potilailla.

Agranulosytoosi tulee noin 1 %:lle klotsapiinin käyttäjistä, ellei lääkettä ehditä lopettaa jo lievemmän neutroopenian aikana. Suurimmalle osalle haitta tulee ensimmäisen puolen vuoden aikana, mutta riski on olemassa myöhemminkin niin kauan kuin klotsapiinia käytetään. Neutrofiilisten leukosyyttien seurannan avulla agranulosytoosin riski on selvästi pienentynyt, eikä siitä johtuvia kuolemantapauksia enää juuri esiinny.

Toinen vakava mutta harvinainen klotsapiinin käyttöön liittyvä haitta on myokardiitti. Sen suhteen on syytä olla valppaana erityisesti hoidon ensimmäisten kuukausien aikana.

Pienellä osalla potilaista hoito saatetaan joutua lopettamaan toistuvien pneumonioiden vuoksi. Riski näyttäisi parhaiten selittyvän nielemisvaikeuksilla yhdistettynä runsaaseen syljen eritykseen. Syljen erityksen lisääntyminen on tavallista ja saattaa olla varsin runsasta, vaikka klotsapiini on hyvin antikolinerginen lääke. Se-daatio ja ummetus ovat varsin yleisiä.

Klotsapiini laskee kouristuskynnystä enemmän kuin muut psykoosilääkkeet. Se aiheuttaa usein painonnousua ja toisinaan nostaa veren glukoosipitoisuutta ja lipidiarvoja. Yli 10 kg:n painonnousu ensimmäisen vuoden aikana ei ole harvinaista.

Klotsapiinia kokeillaan usein liian myöhään

Klotsapiini ei ole ensilinjan lääke. Hoitosuosittukset suosittavat sitä silloin, kun kaksi jo kokeiltua lääkettä eivät ole tehonneet riittävästi. Näitä hoitoresistenttejä potilaita on noin 20–30 % skitsofreniaa sairastavista. Käytännössä läheskään kaikkien näiden potilaiden hoidossa ei kuitenkaan koskaan ole kokeiltu klotsapiinia. Liian usein klotsapiinilääkitys aloitetaan vasta sitten, kun potilas on jo ehtinyt taantua ja kroonistua.

Vuonna 2014 klotsapiinista sai lääkekorvauksia noin 10 000 suomalaista (**taulukko 1**), mikä on noin 20 % skitsofreniapotilaiden määrästä. Klotsapiinipotilaiden osuus psykoosilääkkeitä käyttävistä on Suomessa selvästi suurempi kuin esimerkiksi Yhdysvalloissa.

Skitsofreniaa sairastavat kuolevat keskimäärin 15–20 vuotta muuta väestöä nuorempina. Ylikuolleisuus johtuu lähinnä itsemurhasta ja kardiovaskulaarikuolleisuudesta. Klotsapiinin metabolisista haitoista huolimatta sen käyttö on yhteydessä kokonaiskuolleisuuden vähentymiseen. Kattavan suomalaisen rekisteritutkimuksen perusteella se ei näyttäisi lisäävän kardiovaskulaarikuolleisuutta lääkitemättömiin potilaisiin verrattuna. ■

Taulukko 1. Psykoosilääkkeistä sairausvakuutuskorvausta saaneiden määrä v. 2014. Mukaan on otettu ne lääkeaineet, joista on maksettu korvauksia vähintään 5 000 potilaalle.

LÄHDE: TILASTOTIETOKANTA KELASTO (WWW.KELA.FI).

ATC-koodi	Lääke	Saajien lkm
N05A	Psykoosilääkkeet	183 689
N05AH04	Ketiapiini	97 976
N05AX08	Risperidoni	42 502
N05AH03	Olantsapiini	27 523
N05AA02	Levomepromatsiini	10 895
N05AH02	Klotsapiini	10 362
N05AX12	Aripipratsoli	10 284
N05AB03	Perfenatsiini	8 385
N05AN01	Litium	6 670
N05AD01	Haloperidoli	5 909
N05AF03	Klooriprotikseeni	5 334

Kirjallisuutta

- Claghorn J, ym. *The risks and benefits of clozapine versus chlorpromazine.* *J Clin Psychopharmacol* 1987; 7: 377–84.
- Fakra E, Azorin JM. *Clozapine for the treatment of schizophrenia.* *Expert Opin Pharmacother* 2012; 13: 1923–35.
- Idänpään-Heikkilä J, ym. *Clozapine and agranulocytosis.* *Lancet* 1975; 2: 611.
- Kane J, ym. *Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic: a double-blind comparison with chlorpromazine.* *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 789–96.
- Leponexin valmisteyhteenveto (29.10.2014).
- Kela. *Lääkekorvausten saajat ja reseptitiedot 2014. Kelastoraportti 15.4.2015.* www.kela.fi
- Moore TA, ym. *The Texas Medication Algorithm Project antipsychotic algorithm for schizophrenia: 2006 update.* *J Clin Psychiatry* 2007; 68: 1751–62.
- Skitsofrenia. *Käypä hoito -suositus (päivitetty 22.1.2015).* www.kaypahoito.fi
- Stroup TS, ym. *Geographic and clinical variation in clozapine use in the United States.* *Psychiatr Serv* 2014; 65: 186–92
- Tiihonen J, ym. *11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study).* *Lancet* 2009; 374(9690): 620–7.