

Antidootit ja muut myrkytyslääkkeet – mitä mistä milloin

Kalle Hoppu ja Suvi Pajarre-Sorsa

Suuri osa myrkytysten hoidossa käytettävistä lääkkeistä antidootit mukaan luettuina on tarkoitettu käytettäväksi myrkytyksissä, joita hoidetaan harvoin vilkkaimmissakin päivystyspisteissä. Harvinaisissakin myrkytyksissä lääkärin olisi arvioitava oikein antidootin tarve, saatava lääke käyttöön ja osattava käyttää sitä ennen kuin on liian myöhäistä. Spesifisen myrkytyslääkkeen kuten antidootin puuttuminen ei kuitenkaan ole tehokkaan hoidon este. Ensi- ja tehohoidon menetelmin voidaan korvata myrkytyslääke varsin pitkälle ja joskus jopa kokonaan. Myrkytysten hoitoon varautumisen tarve terveydenhuollossa riippuu kemiallisista riskeistä, hoidon alueellisesta porrastuksesta ja siitä, kuinka nopeasti lääkkeiden olisi oltava käytössä. Jos tarve on välitön, täytyisi ainakin antidootin aloitusannos löytyä paikoista, joissa saatetaan joutua hoitamaan myrkytyspotilaita.

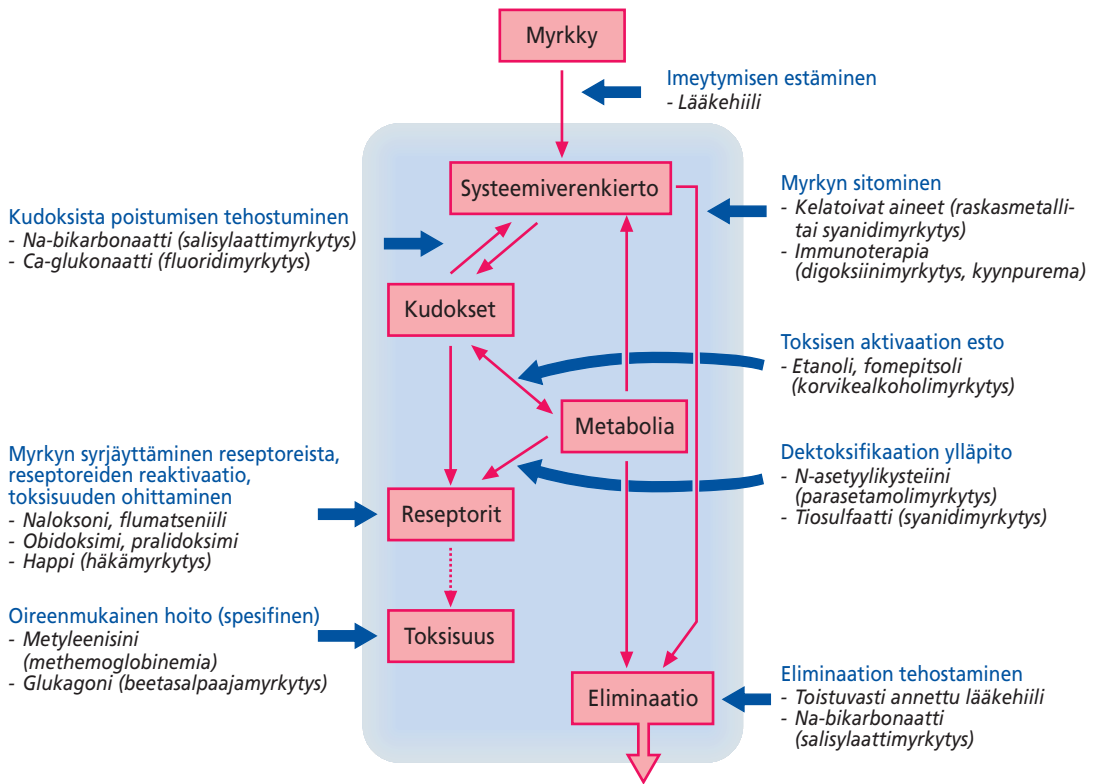
Antidootti eli vastalääke tai vastamyrryky on myrkytyksen hoitoon käytettävä aine. Sanan syntyaikoihin uskottiin, että löytyisi aine tai sekoitus, joka toimisi vastamyrrykynä kaikille myrkyille. Nykyään antidootiksi kutsutavalta aineelta edellytetään, että sen vaikutus on myrkytykseen nähden enemmän tai vähemmän spesifinen (Pronczuk de Garbino ym. 1997). Muinaisista »antidoteista» ovat edelleen käytössä esimerkiksi oksetusjuuren nesteute (kauppanimi Ipeka) ja lääkehiili. Kumpaakaan ei nykyisen määritelmän mukaan voida pitää antidootina, koska niiden vaikutus on epäspesifinen. Myrkytysten hoidossa käytettäviä lääkkeitä antidootit mukaan luettuina voidaan kutsua yleisnimellä myrkytyslääkkeet. Käytännön syistä on mielekästä vielä rajata myrkytyslääkkeet sellaisiin aineisiin, joita käytetään myrkytysten hoidossa tavanomaisesta poikkeavasti tai saateen tarvita poikkeuksellisen paljon. Eräitä esimerkkejä myrkytyslääkkeistä ja niiden vaikutuskohdista tai -mekanismeista on esitetty kuvassa.

Monien myrkytyslääkkeiden vaikutusmekanismi tunnetaan melko hyvin, mutta kunnan

tutkimuksiin perustuva näyttö niiden tehosta myrkytyksen hoidossa on saatu vain harvojen lääkkeiden osalta, sillä kontrolloitujen kliinisten lääketutkimusten tekeminen äkillisten myrkytysten hoidossa on ongelmallista (Hoppu 2000). Tässä kirjoituksessa rajoitutaan käsittelemään sellaisia myrkytyslääkkeitä, joiden teho on hyvin dokumentoitu tai joita käytetään laajasti, vaikka ne eivät olekaan kaikkien varaukselta hyväksymiä tehon dokumentaation puutteellisuuden vuoksi.

Myrkytyslääkkeiden käytön yleispiirteitä

Tavallisten lääke- ja alkoholimyrkytysten hoito on lääkäreille tuttua, ja joitakin myrkytyslääkkeitä, kuten lääkehiiltä, käytetään päivittäin. Suuri osa myrkytyslääkkeistä on kuitenkin tarkoitettu käytettäväksi myrkytyksissä, joita hoidetaan vilkkaimmissakin päivystyspisteissä harvoin jos ollenkaan. Silloinkin lääkärin on osattava tehdä oikea myrkytysdiagnoosi, arvioitava oikein antidootin tarve, saatava lääke käyttöön, löydettävä oikea annos ja kaikki tämä vielä en-



Kuva. Kaavio eräiden myrkytyslääkkeiden vaikutuspaikoista ja -mekanismeista.

nen kuin on liian myöhäistä. On kuitenkin täysin väärin ajatella, että spesifisen myrkytyslääkkeen kuten antidootin puuttuminen olisi tehokkaan hoidon este. Ensi- ja tehohoidon menetelmien voidaan varsin pitkälle ja joskus jopa kokonaan korvata myrkytyslääkkeet, esimerkiksi hengityksen avustamisella naloksoni opioidimyrkytyksessä.

Taulukko 1. Myrkytyslääkkeiden annon kiireellisyys luokiteltuna sen mukaan, kuinka nopeasti lääketta olisi voitava antaa äkillisessä myrkytyksessä toivotun vasteen saamiseksi (Pronczuk de Garbino ym. 1997).

Luokka	Kiireellisyys ¹
A	Annettava heti (alle 30 min)
B	Annettava kahden tunnin kuluessa
C	Annettava kuuden tunnin kuluessa

¹ Antoaikasuositus on maksimiarvo, ja siihen on sisällytetty lääkkeen paikalle saamiseen tarvittava aika

Aika on vakavien myrkytysten hoidossa kriittinen tekijä. Elintoimintojen turvaamisen lisäksi kiire on erityisesti myrkyin imeytymisen estämiseksi tehtävillä toimenpiteillä ja joissakin tapauksissa myös antidootihoidolla. Myrkytyslääkkeet jaetaan kolmeen kiireellisyysluokkaan sen mukaan kuinka nopeasti niitä olisi toivotun vasteen saamiseksi annettava äkillisessä myrkytyksessä (taulukko 1) (Pronczuk de Garbino ym. 1997). Antoaikasuositus on maksimiarvo, ja siihen on sisällytetty lääkkeen paikalle saamiseen tarvittava aika. Yleensä myrkytyslääkkeen teho on sitä parempi, mitä aiemmin se annetaan.

Tärkeimmät myrkytyslääkkeet ja niiden käyttö

Taulukossa 2 on esitetty tärkeimmät antidootit ja myrkytyslääkkeet käyttöaiheineen sekä aika, jonka kuluessa lääke tulisi olla annettavissa po-

Taulukko 2. Tärkeimmät antidootit ja muut myrkytyslääkkeet.

Myrkytyksen aiheuttaja tai lääkkeen käyttöaihe	Lääke	Aika, jonka kuluessa lääkettä tulee antaa (h)
Amatoksiini	Silibiniini	2
Beetasalpaajat	Glukagoni	Heti
Bentsodiatsepiini	Flumatseniili	2
Digitalis	Digitaliksen vasta-aine	Heti
Elohopea, lyijy, raskasmetallit	Dimerkaptomeripihkahappo (DMSA)	2–6
Etyleeniglykoli, metanoli	Etanoli	Heti
	Fomepitsoli (4-metyylipyratsoli)	Heti
Fluorivety, oksalaatit, kalsiumsalpaajat	Kalsiumglubionaatti, kalsiumglukonaatti	Heti / 2
Hepariini	Protamiini	2
Hypertermia	Dantroleeni	2
Imeytymisen esto	Lääkehiili	Heti
Isoniatsidi, hydratsiinit, korvasieni	Pyridoksiini (B ₆ -vitamiini)	2
Kumariiniantikoagulantit	Fytomenadioni (K ₁ -vitamiini)	6
Kupari, raskasmetallit, lievä lyijymyrkytys	Penisillamiini	6
Kyynpurema	Käärmeenmyrkytantoksiini	2
Lyijy, sinkki	Edetaatti (Ca-EDTA)	6
Lyijy (enkefalopatia), kulta ym.	Dimerkaproli (BAL)	2
Methemoglobinemia	Metyylitioniini (metyleenisini)	Heti
Oksetusaine	Ipekakuana	Heti
Opiaatit	Naloksoni	Heti
Organofosfaatit, karbamaatit	Atropiini	Heti
Organofosfaatit	Obidoksiimi tai pralidoksiimi	2
Parasetamoli	Asetyylikysteiniini	2
Rauta	Desferrioksamiini	2
Sentraalinen antikolinerginen syndrooma	Fysostigmiini	Heti
Serotoniinisyndrooma	Syproheptadiini	2
Syanidi	Hydroksikobalamiini, Dikoboltti-edetaatti, Amylinitriitti,	Heti
	Tiosulfaatti	Heti
Tallium	Preussinsini	2

Copyright Myrkytystietokeskus

tilaalle. Taulukkoon 3 on koottu lääkkeiden annoksia koskevat tiedot, joiden avulla on mahdollista myös arvioida, kuinka paljon lääkettä tarvitaan yhteensä yhden myrkytyspotilaan hoidon aloittamiseen ja jatkamiseen ensimmäisen vuorokauden aikana. Taulukot on muokattu HUS:n myrkytyslääketyöryhmän (2002) kannanotosta.

Amatoksiinimyrkytyksen antidootit. Amatoksiinia sisältävät valkokärpässieni ja kavala-kärpässieni aiheuttavat jo varsin pieninä annoksina hengenvaarallisen myrkytyksen (Forsell ym. 2000). Uhkaavan maksavaurion välttämiseksi on käytetty lähinnä silibiniiniä ja bentsyylipenisilliiniä (Kivistö ym. 1997), vaikka niiden tehosta ei ole vakuuttavaa näyttöä. Kirurgisessa sairaalassa on viime aikoina kokeiltu vakavissa

amatoksiinimyrkytyksissä MARS-hoitoa (molecular adsorbent recirculating system) (Vakkuri ym. 2002). Jos on todennäköistä, että potilas on syönyt valkokärpässientä, kannattaa edelleen aloittaa mahdollisimman nopeasti antidoottihoito silibiniinillä tai bentsyylipenisilliinillä tai niiden yhdistelmällä.

Glukagoni beetasalpaaja- ja kalsiuminestäjämyrkytyksissä. Glukagonia on käytetty vaikeissa, verenkierron ylläpitoa hankaloittavissa beetasalpaaja- ja kalsiuminestäjämyrkytyksissä (Kivistö ym. 1997). Sen inotrooppiset ja kronotrooppiset sydänvaikutukset välittyvät glukagoniresptorin kautta lisäten syklisen AMP:n tuotantoa alfa- ja beetareseptoreista riippumatta. Glukagonista voi olla apua etenkin vaikean hypotension korjaamisessa. Melko laajasta käytös-

Taulukko 3. Myrkytyslääkkeiden suositeltuja annoksia.

Aine	Antotapa tai valmistemuoto	Aloitusannos	Antoaikataulu tai enimmäisannos	1 potilaan annos/vrk
Amyyliintriitti	Inhalaatio	1 ampulli		1 ampulli
Asetyylikysteiini	i.v	150 + 50 mg/kg	15–60 min + 4 h	21 g
Atropiini (organofosfaattimyrkytyksissä)	i.v, i.m.	75–100 mg (2–5 mg/annos)	10–30 minuutin välein	150 mg–1–(3) g
Dantroleeni	i.v	1 mg/kg toistetusti	ad 10 mg/kg	700 mg
Desferrioksamiini	i.v	15 (–35) mg/kg/h		max 6 g/vrk
Digitaliksen vasta-aine	i.v	800 mg	1–2 annoksena	800 mg
Dikobolttiedetaatti	i.v	300–900 mg		900 mg
Dimerkaproli (BAL)	i.v	3–5 mg/kg x 2	4 h:n välein	720 mg
Dimerkaptomeri-pihkahappo (DMSA)	p.o	10 mg/kg		700 mg
Dimerkaptopropaani-sulfonaatti (DMPS)	i.v	250 mg x 2	3–4 h:n välein	1,5–2 g
Edetaatti (Ca-EDTA)	i.v	12,5–18,75 mg/kg	1–2 annoksena	5 g
Etanoli	i.v (p.o)	50+50 ml	1 h + 2–6 h	280 ml
Flumatseniili	i.v	0,1–0,3 mg	tarv. ad 2–3 mg	2–3 mg
Fomepitsoli	i.v	15 mg/kg	30 minuutin aikana	2–3 g
Fysostigmiini	i.v	1–4 mg	toistetaan tarvittaessa	
Fytomenadioni	i.v	10 mg		10–150 mg
Glukagoni	i.v	4–10 mg + 3–5(–12) mg/h		130 mg
Hydroksokobalamiini	i.v	5 g	tarv. x 2–3	10–15 g
Ipekakuana	p.o	10–30 ml	uusitaan tarv. 30 minuutin kuluttua	60 ml
Kalsiumglubionaatti	i.v	4 g 10–20 min välein	ad 4 kertaa	16 g
Kalsiumglukonaatti 2,5 %	geeli		paikallishoito	
Kalsiumglukonaatti 10 %	silmätipat		paikallishoito	
Käärmeenmyrkyanti-toksiini (ViperaTab)	i.v	200 mg	lisäannos tarv.	400 mg
Lääkehiili	p.o	50–100 g	20–50 g toistetusti 4–6 h:n välein	300 g
Metyylitioniini (metyleenisini)	i.v	1–2 (–4) mg/kg		140 mg
Naloksoni	i.v, i.m, s.c	0,1–2 (–4) mg		10–100 mg
Obidoksiimi	i.v, i.m	4–6 mg/kg x 2	4–6 h:n välein	1–2 g
Penisillamiini	p.o	250–375 mg		1 000–1 500 mg
Pralidoksiimi	i.v, i.m	1–2 g x 2	1 h:n välein	10 g
Preussinsini	p.o	62,5–125 mg/kg	6–12 h:n välein	17,5 g
Protamiini	i.v	alle 50 mg / 10 min		200–800 mg
Pyridoksiini (B ₆ -vitamiini)	i.v	ad 5 g / 30–60 min	uusitaan tarv.	ad 25 g
Silibiniini	i.v	5 mg/kg 1 h:n aikana	jatko 20 mg/kg/vrk	1 700 mg
Syproheptadiini	p.o	4–8 mg	1–2 h:n välein	32 mg
Tiosulfaatti	i.v	12,5 g	tarv. x 2	25 g

Copyright Myrkytystietokeskus

tä huolimatta ei glukagonin tehosta beetasalpaaja- ja kalsiuminestäjämyrkytyksissä ole kliinisiin tutkimuksiin perustuvaa näyttöä. Glukagonin paikka näiden myrkytysten hoidossa näyttäisi olevan tapauksissa, joissa tavanomaiset sympatomimeetit ja vasopressorit ovat osoittautuneet riittämättömiksi (Bailey 2003). Kalsiumi-

nestäjämyrkytysten hoitoon kuuluu tietysti aina myös kalsiumin anto.

Flumatseniili bentsodiatsepiinimyrkytyksissä. Flumatseniili on spesifinen bentsodiatsepiiniantagonisti. Myrkytysten hoidossa sen merkitys on kuitenkin vähäinen ja käyttö sekamyrkytyksissä näyttäisi olevan epätaloudellista (Bar-

nett ym. 1999). Flumatseniilista voi olla apua tilanteissa, joissa bentsodiatsepiinien aiheuttaman hengityslaman hoitaminen muilla keinoin on ongelmallista. Silloinkin on syytä muistaa, että lääkkeen vaikutusaika on yleensä lyhyempi kuin myrkytyksen aiheuttajan. Bentsodiatsepiinivaikutuksen nopea kumoaminen flumatseniililla lisää kouristusriskiä etenkin sekamyrkytyksissä, joissa mukana on trisyklisiä masennuslääkkeitä, ja tapauksissa, joissa potilas on bentsodiatsepiinien väärinkäyttäjä. Sedaation poistaminen voi myös tuottaa vaikeuksia, jos potilas on levoton tai aggressiivinen.

Rotanmyrkytysten vastalääke fytomenadioni. K_1 -vitamiinilla eli fytomenadionilla on oma paikansa eri syistä johtuvan hypoprotrombinemian hoidossa. Se on dikumarolityyppisten antikoagulanttien kuten varfariinin ja rotanmyrkytysten antidootti. Nykyään rotanmyrkytys sisältävät pääasiassa ns. supervarfariineja, joiden antikoagulanttivaikutus on pidempi ja tehokkaampi kuin varfariinin ja muiden kumariinijohdosten. Niiden kliiniset vaikutukset ilmenevät tavallisesti vasta 24–72 tunnin kuluttua syönnistä, mutta laboratorioarvoissa antikoagulanttivaikutus näkyy yleensä vuorokaudessa. Aikuisten tahallisisissa, vaikeissa supervarfariinimyrkytyksissä hyytymishäiriöt ovat voineet jatkua jopa kuukausia. Pikkulasten tapaturmaisissa myrkytyksissä hyytymishäiriöt ovat olleet vaihtelevia, ja koska toksista annosta ei tiedetä tarkasti, perustuu hoito laboratorioarvoihin (INR). Vaikka fytomenadionihoidolla voidaan parantaa hyytymätekiäjäarvoa, se ei yksin yleensä riitä rotanmyrkyntoksikaatioissa. K_1 -vitamiinin vaikutus ilmenee 12–16 tunnissa; nopeampi vaikutus saadaan antamalla jääplasmaa tai hyytymistekijätiivisteitä.

Talliumia on aiemmin käytetty rotanmyrkytyksenä, mutta nykyisin muut aineet ovat korvanneet sen. Kehityksessä talliumia käytetään edelleen tähän tarkoitukseen ja joukkomyrkytyksiä sattuu ajoittain esimerkiksi Kiinassa. Talliumia käytetään Suomessa edelleen mm. elektroniikkateollisuudessa, joten antidootin – preussinsininen – sisällyttäminen antidoottivarastoon puolestaa edelleen paikkaansa.

Kalsiumia hypokalsemiaan ja fluorivetyhapon paikallisoireisiin. Suonensisäistä kalsiumia

käytetään antidoottina hypokalsemian hoitoon mm. kalsiuminsalpaajien, fluoridin, fluorivetyhapon ja etyleeniglykolin aiheuttamissa myrkytyksissä (Kivistö ym. 1997). Hypokalsemian korjaamisen lisäksi se vaikuttaa kelatoimalla fluoridia. Tätä ominaisuutta käytetään myös fluorivetyhapon aiheuttamien ihon ja silmien paikallisoireiden hoidossa. Fluorivetyhappo on heikko happo mutta voimakkaasti syövyttävä aine, jonka toksisuus perustuu anioniin (fluoridiin) eikä kationiin (vetyyn). Ihon altistuttua sille ihoa huuhdellaan ensin runsaalla määrällä vettä ja sitten 2,5-prosenttista kalsiumglukonaattigeeliä levitetään vamman päälle ja ympärille. Aluetta hieromalla pyritään lisäämään geelin imeytymistä. Iholla on oltava geeliä koko ajan runsaanlaisesti. Hoitoa jatketaan, kunnes kipu häviää pysyvästi, mikä voi kestää useita tunteja. Jos fluorivetyhappoa on joutunut laajalle ihoalueelle tai kyseessä on vahva liuos, on huomioitava systeemisten oireiden riski. Silmälaitoksissa käytetään vastaavasti kalsiumglukonaattisilmätippoja.

Atropiini ja oksiiimit organofosfaattimyrkytyksissä. Sariini-iskut Japanissa 1990-luvun puolivälissä ja Irakin väitetty hermokaasutuotanto ovat pitäneet hermokaasuja esillä kemiallisen terrorin uhkakuivissa. Organofosfaatteihin kuuluvat hermokaasut ja torjunta-aineet vaikuttavat periaatteessa samalla tavalla inaktivoimalla asetyylikoliinin hajottamiseen osallistuvia entsyymejä (ks. Riihimäki ja Jousela, tässä numerossa). Organofosfaattimyrkytys aiheuttaa nopeasti antikolinergisia oireita. Niiden hoidossa tarvitaan runsaasti atropiinia, joka helpottaa tehokkaasti muskariinireseptorin kautta välittyviä oireita. Yhden itsemurhatarkoituksessa organofosfaattitorjunta-ainetta nauttineen potilaan hoitoon saatetaan tarvita vuorokaudessa jopa 1–3 g atropiinia. Atropiinipullin sisältää 1 mg ainetta, joten sairaalan atropiinivarasto voi osoittautua nopeasti liian pieneksi.

Atropiinin lisäksi hoidossa tarvitaan oksiiimeja, jotka vaikuttavat nikotiinireseptorin kautta välittyviin oireisiin (Laine 2000). Antidoottahoito on periaatteessa samanlaista sekä torjunta-aineiden että hermokaasujen aiheuttamissa myrkytyksissä. Antidoottina käytettyjen oksiiimien

teho ei ole sama eri hermokaasujen ja torjunta-aineiden aiheuttamissa myrkytyksissä. Meillä yleisimmin käytössä olevan obidoksiimin ja myös pralidoksiimin teho näyttäisi olevan ainakin kohtalainen torjunta-aineiden aiheuttamissa myrkytyksissä. Hermokaasujen kuten somaenin aiheuttamissa myrkytyksissä näiden yleisten oksiimien teho näyttäisi eläinkokeiden perusteella huomommalta kuin uudempien ns. H-oksiimien. Odotukset ovat kohdistuneet tässä ryhmässä erityisesti HI-6:een. Mm. Ruotsissa ollaan siirtymässä kemiallisiin uhkiin varautumisessa HI-6:teen. Tämä aine ei kuitenkaan näyttäisi olevan tehokas kaikkien torjunta-aineiden antidootti, joten vanhoja oksiimeja tarvitaan terveydenhuollossa edelleen. Kokemus uusien oksiimien käytöstä ihmisillä organofosfaattimyrkytysten antidoottina on hyvin vähäistä, eikä siten todellista riski-hyötyanalyysiä voida tehdä (EMEA/CPMP 2003).

Pyridoksiini isoniatsidin ja hydratsiinien aiheuttamien neurotoksisten aineiden hoidossa. Pyridoksiinia käytetään isoniatsidin (INH) ja hydratsiinien yliannostapauksissa neurotoksisten oireiden hoitoon. Sitä on käytetty antidoottina myös korvasienimyrkytyksen aiheuttamissa neurologisissa oireissa.

Kelatoivat aineet raskasmetallimyrkytyksissä. Dimerkaprolin johdokset dimerkaptomeripihkahappo (DMSA) ja dimerkaptopropaanisul-

fonaatti (DMPS) ovat uusimmat, tehokkaimmat ja parhaiten siedetyt raskasmetalleja kelatoivat aineet. Vakavassa lyijymyrkytyksessä natriumkalsiumedetaatilla on edelleen paikkansa, ja lyijyenkefalopatian hoitoon käytetään sen lisäksi dimerkaprolia (BAL) (Kivistö ym. 1997). Lievissä myrkytyksissä voidaan tarvita myös muita aineita, kuten penisillamiinia.

Hydroksokobalamiini ja muut syanidin antidootit. Klassisen syanidimyrkytyksen lisäksi entistä enemmän huomiota on kiinnitetty savukaasumyrkytykseen liittyvään syanidimyrkytykseen (Salmenperä, tässä numerossa). Mielipiteet eri antidoottien tehosta ovat ristiriitaisia, koska aiheesta ei ole tehty kunnollisia kliinisiä tutkimuksia. Dikobolttiedetaatti on halpa ja tehokas syanidia kompleksoiva antidootti, mutta sillä on koko joukko vakavia haittavaikutuksia – erityisesti silloin, kun elimistössä ei ole syanidia. Siksi sen käyttö tulisi rajoittaa tapauksiin, joissa diagnoosi on varma ja syanidimyrkytys vakava. Hydroksokobalamiini on parhaiten dokumentoitu syanidiantidootti ja paras valinta erityisesti savukaasumyrkytyksissä ja tilanteissa, joissa potilas on altistunut myös hapenkuljetusta vähentäville aineille, kuten hiilimonoksidille. Ti-osulfaatin antoa tulisi harkita muiden antidoottien käytön jälkeen, mutta sitä ei pidä antaa samanaikaisesti erityisesti hydroksokobalamiinin kanssa. Edellä mainitut antidootit annetaan

kaikki suoneen. Joukko-myrkytyksissä tai varauduttaessa onnettomuuksiin syanidia käyttävässä teollisuudessa ei anto suoneen ole aina toteutettavissa riittävän nopeasti. Tämän vuoksi vanhoilla antidooteilla, kuten amyylinitriiteillä, on edelleen paikka syanidimyrkytysten hoidossa (Kivistö ym. 1997, EMEA/CPMP 2003).

Myrkytyslääke- ja antidoottiluettelo (taulukot 2 ja 3) sisältyy muitakin kuin edellä käsiteltyjä aineita. Ajan tasalla olevaa suomen

YDINASIA T

- Myrkytyslääkkeillä varautumisen tarve riippuu alueen kemiallisista riskeistä, hoidon aluellisesta porrastuksesta ja siitä kuinka nopeasti lääkkeen tulisi olla annettavissa.
- Välittömästi annettavien myrkytyslääkkeiden aloitusannos tulisi löytyä paikoista, joissa saatetaan joutua hoitamaan myrkytyspotilaita ja lääkkeitä olisi osattava käyttää.
- Spesifisen myrkytyslääkkeen puute ei ole tehokkaan hoidon este.
- Antidoottien saatavuudessa on ollut ongelmia viime vuosina, varastot on syytä pitää kunnossa.

kielellä julkaistua tietoa löytyy antidootin käytöstä digitalis- ja rautamyrkytyksissä (Kivistö ym. 1997), korvikealkoholimyrykytyksissä (Kuittunen 2000), opioidimyrykytyksissä (Lund ja Vuori 2000), parasetamolimyrykytyksissä (Hoppu 2002) ja kyynpuremissa (Ettanen ja Vuori 1997). Lääkehiilen ja ipekakuanan käytöstä on julkaistu kansainväliset asiantuntijakannanotot (American Academy of Clinical Toxicology ja European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists 1997 a, b, c). Niiden käyttöä on käsitelty tarkemmin myös edellisessä Aikakauskirja Duodecimin myrykytyksiä koskevassa teemanumerossa (Lapatto-Reiniluoto 2000), samoin fysostigmiinin käyttöä ja serotoniini-syndrooman hoitoa (Laine 2000).

Mitä myrykytyslääkkeitä pitäisi löytää lääkekaapeista?

Tarve varautua myrykytysten hoitoon terveydenhuollossa riippuu vastuualueen kemiallisista riskeistä, hoidon alueellisesta porrastuksesta ja siitä, kuinka nopeasti lääkkeiden olisi oltava käytössä (taulukko 3). Jos tarve on välitön, täytyisi ainakin antidootin aloitusannos löytyä paikoisista, joissa mahdollisesti joudutaan hoitamaan myrykytyspotilaita. Vähemmän kiireellisesti tarvittavien myrykytyslääkkeiden varastointi on järkevää keskittää, jos potilas joka tapauksessa hoidon porrastuksen mukaisesti lähetetään eteenpäin. Myrykytyslääkevalikoimaa kootessa tulee huomioida myös potilaan siirtoon tarvittava aika ja hoitomahdollisuudet siirron aikana.

Antidoottien ja myrykytyslääkkeiden hintahaarukka on laaja. Vanhojen kelatoivien aineiden vuorokausiannosten hinnat voivat jäädä alle sadan euron mutta kalleimpien – esimerkiksi digitaliksen vasta-aineen – hinnat ovat noin 10 000 euroa vuorokausiannokselta. HUS:n myrykytyslääkeluetteloon sisältyvien lääkkeiden yhden hengen vuorokausiannosten yhteenlaskettu hinta oli v. 2002 noin 40 000 €. Monien myrykytyslääkkeiden käyttö on normaalisti niin vähäistä, että nämä aineet todennäköisemmin poistuvat varastoista vanhenemisen kuin käytön kautta.

Edellä kuvattujen seikkojen takia on vaikea antaa yleispäteviä suosituksia siitä, mitä anti-

dootteja terveydenhuollon yksiköistä pitäisi löytää. Paikallisen ja alueellisen suunnittelun avuksi Myrykytystietokeskus on totunnaisesti antanut suosituksen tärkeimmistä antidootteista, joita terveyskeskuksissa ja eri sairaaloissa tulisi olla

Taulukko 4. Tärkeimmät myrykytyslääkkeet, joita tulisi olla saatavilla terveyskeskuksissa ja eri sairaaloissa.

Myrykytyslääke	Terveyskeskus	Alue-sairaala tai vast.	Keskus-sairaala	Yliopistosairaala
Amyyliintriitti	x ¹		x	x
Asetyylidiksteiini		x	x	x
Atropiini	x	x	x	x
Dantroleeni		x	x	x
Desferrioksamiini		x	x	x
Digitaliksen vasta-aine			x	x
Dikobolttiedetaatti			x	x
Dimerkaproli (BAL)			x	x
Dimerkaptomeri-piikahappo (DMSA)			x	x
Dimerkaptopropaani-sulfonaatti (DMP5)			x	x
Edetaatti (Ca-EDTA)			x	x
Etanoli	x ²	x	x	x
Flumatseniili		x	x	x
Fomepitsoli		x	x	x
Fysostigmiini			x	x
Fytomenadioni		x	x	x
Glukagoni	x	x	x	x
Hydroksokobalamiini		x	x	x
Ipekakuana	x	x	x	x
Kalsiumglubionaatti	x	x	x	x
Kalsiumglukonaatti (geeli ja silmätipat)	x ¹	x	x	x
Käärmeenmyrykyantitoksiini (ViperaTab)			x	x
Lääkehiili	x	x	x	x
Metyyllitioniini (metyleenisini)		x	x	x
Naloksoni	x	x	x	x
Obidoksiimi (tai pralidoksiimi)		x	x	x
Penisillamiini			x	x
Preussisini			x	x
Protamiini		x	x	x
Pyridoksiini (B ₆ -vitamiini)			x	x
Silibiniini			-	x
Syproheptadiini			x	x
Tiosulfaatti			x	x

¹ Jos alueella on työpaikka, jossa voi altistua syanidille tai fluorivetyhapolle

² Jos matka seuraavaan hoitopaikkaan kestää yli tunnin

heti saatavilla. Taulukossa 4 esitetty uusi suositus eroaa jonkin verran edellisestä (Kivistö ym. 1997), koska uhkakuvat ja käsitykset eräiden antidoottien merkityksestä ovat muuttuneet. Uuden suosituksen lähtökohtana on ollut HUS:n myrkytyslääketyöryhmän (2002) kannanotto. Kunkin lääkkeen osalta tarvittava määrä on helppo laskea taulukon 3 perusteella sen mukaan, kuinka monta potilasta arvioidaan jouduttavan hoitamaan. Alueellisen varautumisen kannalta on tärkeää sopia samalla sekä myrkytysten hoidon että myrkytyslääkkeiden varastoinnin porrastuksesta.

Joukkomyrkytyksiin varautuminen

Viime vuosien tapahtumat ovat laajentaneet kemiallisten riskien uhkakuvia, myös Suomessa (Hoppu, tässä numerossa). Suuntaviivoja siitä, millaisiin kemiallisiin uhkiin Suomessa tulisi varautua, on esitetty toisaalla tässä numerossa (Riihimäki ja Juusela). Joukkomyrkytyksistä puhuttaessa voidaan muiden onnettomuustilanteiden tapaan pitää rajana vähintään viiden ihmisen joutumista samanaikaisesti tai hyvin lyhyen ajan kuluessa hoitoon saman äkillisen myrkytyksen vuoksi. Kuinka monen myrkytyspotilaan hoitoon enimmillään varaudutaan, on pikeminkin poliittinen kuin lääketieteellinen päätös. Se riippuu uhkakuvista, joita pidetään todennäköisimpinä, ja resursseista, joita ollaan valmiit varaamaan käyttöön. Ruotsin myrkytystietokeskus ehdottaa katastrofia koskevassa varastosuo-

situksessaan varautumista 10–20 potilaan hoitoon (Läkemedelsboken 2001), Yhdysvalloissa puhutaan 5 000 ihmisestä (Mrvos ym. 2003).

Antidoottien saatavuus Suomessa

Kokemusten mukaan joistakin myrkytyslääkkeistä voi tulla pula, vaikka mitään normaalista poikkeavaa tarvetta ei esiintyisikään. Viime vuosien aikana olivat mm. obidoksiimin toimitukset kaikkiin Pohjoismaihin pysähdyksissä toista vuotta, Afganistanin kriisin aikana Ranska asetti hydroksokobalamiinin vientikieltoon, eikä maahantuoja kesällä 2003 pystynyt toimittamaan kyynmyrkyyn vasta-ainetta tehtaan tuotantohäiriön vuoksi. Vähäisen käytön vuoksi monet myrkytyslääkkeet eivät kuulu lääkkeiden velvoitevarastoinnin piiriin, ja kustannussyistä sairaalat rajoittavat omia varastojaan. Saata- vuusongelman yllättäessä ei maailmalta välttämättä löydy rinnakkaisvalmisteita, mikä on hyvä huomioida myrkytyslääkkeitä hankittaessa.

Lopuksi haluamme korostaa sitä, että tässä kirjoituksessa esitetty antidootti- ja myrkytyslääkevalikoima ei ole täydellinen eikä kata kaikkia hoidettavissa olevia mahdollisia vaaratilanteita. Esimerkiksi eksoottiset käärmeet tuntuvat yleistyvän lemmikkieläiminä Suomessakin, mutta niiden aiheuttamien myrkytysten hoitoon tarvittavia vasta-aineita ei meillä ole edes yliopistosairaaloissa. Maamme terraarioilla on omaan käyttöönsä vasta-aineita, ja paras antidoottivalikoima on Kuusankoskella.

* * *

Tämä kirjoitus pohjautuu HUS:n myrkytyslääketyöryhmän suositukseen. Ryhmään kuuluivat Elina Ahomäki (sihteeri, HYKS), Kalle Hoppu (puheenjohtaja, HYKS), Eija Järviluoma (HYKS), Jarmo Lehtonen (Lohjan sairaanhoitoalue), Pertti Neuvonen (HYKS), Sinikka Pohjola-Sintonen (Peijaksen sairaala), Juha Valli (Hyvinkään sairaanhoitoalue) ja Liisa-Maria Voipio-Pulkki (HYKS).

Kirjallisuutta

- American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists. Position statement - Ipecac syrup. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997(a);35:699–709.
- American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists. Position statement - single-dose activated charcoal. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997(b);35:721–41.
- American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists. Position statement - whole bowel irrigation. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997(c);35:753–62.
- Bailey B. Glucagon in beta-blocker and calcium channel blocker overdoses: a systematic review. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003;41:595–602.
- Barnett R, Grace M, Boothe Pn ym. Flumazenil in drug overdose: randomized, placebo-controlled study to assess cost effectiveness. *Crit Care Med* 1999;27:78–81.
- EMA/CPMP guidance document on the use of medicinal products for the treatment of patients exposed to terrorist attacks with chemical agents. London: EMA, 2003:29.
- Ettanen M, Vuori A. Kyy puree – mitä tehdä? *Duodecim* 1997;113:1230–6.
- Forsell M, Mustonen H, Pohjalainen T, ym. Kasvi- ja sienimyrkytykset – tarua ja totta. *Duodecim* 2000;116:1643–54.
- Hoppu K. Myrkytysten hoito tarvitsee tuuletusta. *Duodecim* 2000;116:1604–5.
- Hoppu K. Parasetamolimyrkytyksen hoito. *Duodecim* 2002;118:187–91.
- HUS:n myrkytyslääketyöryhmä. Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirissä käytössä olevat myrkytyslääkkeet. Helsinki: Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri, 2002.
- Kivistö K, Kinon M, Neuvonen P. Antidootit myrkytysten hoidossa. *Suom Lääkäril* 1997;52:963–72.
- Kuitunen T. Alkoholimyrkytykset. *Duodecim* 2000;116:1655–61.
- Laine K. Myrkytyksiin liittyvät toksiset oireyhtymät. *Duodecim* 2000;116:1620–7.
- Lapatto-Reiniluoto O. Letkutus ja oksettaminen säännöstä poikkeukseksi. *Duodecim* 2000;116:1614–9.
- Lund V, Vuori A. Huumemyrkytyspotilaan ensihoito. *Duodecim* 2000;116:1637–42.
- Läkemedelsboken 2001/2002. Stockholm: Apoteket AB, 2001
- Mrvos R, Puposzar JD, Stein TM, ym. Regional pharmaceutical preparation for biological and chemical terrorism. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003;41:17–21.
- Pronczuk de Garbino J, Haines JA, Jackobsen D, ym. Evaluation of antidotes: activities of the international programme on chemical safety. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997;35:333–43.
- Vakkuri A, Koivusalo A-M, Lindgren L, ym. MARS matkaan! *Duodecim* 2002;118:437–9.

KALLE HOPPU, dosentti, osastonylilääkäri
Kalle.Hoppu@hus.fi
SUVI PAJARRE-SORSA, farmaseutti
HYKS:n myrkytystietokeskus
PL 340, 00029 HUS