

## Tärkeimmät lääkeainemyrkytykset

Lääkeaineiden toksisuutta on käsitelty kunkin aineryhmän osalta sivuvaikutusten yhteydessä. Tässä esitetään lyhyesti suomalaisten yleisimpien akuuttien lääkeainemyrkytysten tyypillisiä piirteitä ja hoitoa. Laajemmin aihetta käsitellään muun muassa kliinisen farmakologian oppikirjoissa.

### Unilääkkeet

Unilääkkeiden käytön lisääntyessä myös niiden aiheuttamat myrkytykset ovat yleistyneet. Myrkytysvaara kasvaa käytettäessä muita keskushermostoa lamaavia lääkeaineita tai alkoholia samanaikaisesti. Unilääke lamaa ensin aivokuorta. Suuret annokset lamaavat myös hengityskeskukseen, jonka toiminnan heikkeneminen johtaa spontaanin hengityksen loppumiseen ja sitä kautta kuolemaan, mikäli hengityksen riittävydestä ei huolehdita. Myrkytyksen diagnoosi perustuu anamneesiin ja kliiniseen kuvaan. Laboratoriolöydökset ovat epäspesifisiä ja heijastavat yleensä hengityksen vajavuuden aiheuttamaa hapenpuutetta. Diagnoosin vahvistaa se, että virtsasta tai verestä voidaan osoittaa kyseistä lääkeainetta tai sen metaboliittia. Tärkein ensitoimenpide on huolehtia vitaalielintoiminnoista, kuten hengityksestä ja verenkierrosta. Hoidossa on apua mahahuuhtelusta, jos se päästään tekemään varhaisessa vaiheessa. Lääkehiiltä annetaan 50–100 g.

- *oireet*
- *diagnoosi*
- *hoito*

### Bentsodiatsepiinit, tsolpideemi ja tsopikloni

Suurina annoksina ja yhdessä alkoholin ja muiden keskushermostoa lamaavien aineiden kanssa bentsodiatsepiinit, tsolpideemi ja tsopikloni voivat aiheuttaa vaarallisen hengityslaman. Erityisesti uniapneapotilaat ovat tällöin vaarassa. Yksin käytettyinä ne aiheuttavat kuitenkin harvoin kuolemaan johtavia myrkytyksiä. Vaikeissa myrkytyksissä käytetään spesifistä suoneen annettavaa bentsodiatsepiiniantagonistia, flumatseniilia. Riittävän vaikutusajan turvaamiseksi sitä voidaan antaa myös infuusiona.

- *flumatseniili*

**Valmisteita**  
Flumazenilum, flumatseniili (Lanexa®)

## Barbituraatit

- *oireet*

Suun kautta otettavien barbituraattien käyttö unilääkkeenä on loppunut lähes kokonaan, mutta fenobarbitaalia käytetään edelleen epilepsian hoidossa. Pienet barbituraattianokset aiheuttavat uneliaisuutta, mutta suuret annokset lamaavat hengitystä, laskevat verenpainetta, häiritsevät lämmönsäätelyä ja aiheuttavat syvän tajuttomuuden. Koska eräiden barbituraattien puoliintumisaika on hyvin pitkä ja metabolia voi kyllästyä vaikeassa myrkytyksessä, saattaa tajuttomuus kestää useita päiviä. Aivojen sähköinen toiminta saattaa olla lamaanutun ja EEG muistuttaa aivokuolemassa todettavaa. Silti potilas voi toipua täysin. Fenobarbitaalimyrkytyksissä toistuva lääkehiilen anto voi olla aiheellista. Virtsan alkalointi nopeuttaa barbituraattien erittymistä virtsaan. Hemoperfuusio on hyödyksi vaikeissa barbituraattimyrkytyksissä.

- *hoito*

## Psykykenlääkkeet

Psykykenlääkkeisiin kuuluvat yhdisteet poikkeavat vaikutuksiltaan toisistaan, joten niiden aiheuttamien myrkytysten oireetkin vaihtelevat. Unilääkkeiden ohella psykykenlääkkeet ovat tavallisia löydöksiä itsemurhayrityksissä. Psykykenlääkkeiden ja alkoholin aiheuttamat sekamyrkytykset ovat tavallisia.

## Psykoosilääkkeet (neuroleptit)

- *oireet*

Kaikki keskushermostoa lamaavat lääkeaineet sekä alkoholi lisäävät psykoosilääkkeiden toksisuutta. Akuutin myrkytyksen alkuaireita ovat uneliaisuus ja verenpaineen lasku. Vaikeammassa myrkytyksissä todetaan takykardiaa, lämpötilan häiriöitä, vapinaa, lihasten jäykkyyttä ja syvää tajunnan tason laskua. Hengityslama, sydämen rytmihäiriöt ja kouristukset ovat mahdollisia.

- *hoito*

Hoitona tulee kyseeseen mahantyhjennys ja lääkehiili. Verenpaineen tarkkailu ja hypotonian estäminen nesteinfuusioin ovat tärkeitä. Kouristuksiin voidaan käyttää diatsepaamia. Muu hoito on oireenmukaista.

## Masennuslääkkeet

- *vaikutukset*
  - *antikolinerginen*

- *keskushermosto*

- *sydän*

Monilla trisyklisillä masennuslääkkeillä on voimakas antikolinerginen vaikutus, mikä hidastaa imeytymistä. Sen vuoksi myrkytystapauksissa mahantyhjennyksestä ja lääkehiilen annosta voi olla hyötyä pitkänkin ajan kuluttua lääkkeen ottamisesta. Tärkeimmät myrkytysoireet ilmenevät keskushermoston ja sydämen toimintahäiriöinä. Keskushermosto-oireina esiintyy ataksiaa, lihasnykäyksiä, koreoatotoottisia liikkeitä, kiihtymys- ja hallusinaatiotiloja, tajuttomuutta sekä kouristuksia. Sydämen rytmihäiriöt voivat olla monimuotoisia ja nopeasti vaihtuvia. Erilaiset, erityisesti kammion alueen johtumishäiriöt ovat tyypillisiä.

## 70. Tärkeimmät lääkeainemyrkytykset

Hengityslama sekä rakon ja suolen lama liittyvät usein vaikeaan myrkytykseen. Myrkytys on yleensä vaikeimmillaan ensimmäisen vuorokauden aikana, mutta äkkikuolemia on kuvattu usean vuorokaudenkin kuluttua. Serotoniinin takaisinottoa estävät lääkeaineet, kuten sitalopraami, fluvoksamiini ja fluoksetiini, voivat aiheuttaa myrkytyksissä ns. serotoniinioireyhtymän. Riskiä lisää suuresti monoamiinioksidaasin estäjien (moklobemidi) samanaikainen käyttö. Serotoniinioireyhtymässä oireita ovat mm. voimakas kiihotustila, lihasjäykkyys, lämmön nousu ja sydämen rytmihäiriöt.

Akuutin myrkytyksen hoidon ensi vaiheessa tehdään yleiset myrkytyksen hoitotoimenpiteet. Lääkehiilen käyttö on tärkeää ja sen toistuva anto saattaa nopeuttaa masennuslääkkeiden eliminaatiota. Huolellinen hengityslaman hoito sekä mahdollisen metabolisen asidoosin korjaaminen natriumbikarbonaatilla vähentää arytmioita. Sydämen sähköiseen tahdistukseen on syytä varautua, jos myrkytykseen liittyy johtumishäiriöitä. Takyarytmioissa on annettu varovasti beetasalpaajia, mutta suuria sydäntä lamaavia annoksia on syytä välttää. Sydäntä ei saa kuormittaa liian suurella nestemäärällä. Kouristusten hoitoon voidaan käyttää bentsodiatsepiineja tai fenytoiinia. Serotoniinioireyhtymän hoitoon on suositeltu serotoniiniantagonistia metysergidiä sekä lihasjäykkyyteen dantroleenia tai perifeerisiä nondepolarisoivia lihasrelaksantteja.

- o *muut*
- o *serotoniinioireyhtymä*

- *hoito*

## Opioidit

Opioidien liika-annon merkittävin oire on hengitysvajaus, joka voi johtaa potilaan kuolemaan, jollei riittävästä hengityksestä huolehdita. Muita tavallisia oireita ovat mm. pahoinvointi, oksentelu, kouristukset ja hypotensio. Dekstropoksifeeni voi aiheuttaa myös sydämen eteis-kammiokatkoksen ja asystolian.

Opioidimyrkytyksen hoidossa on yleisten myrkytysten hoitoperiaatteiden lisäksi tärkeää huolehtia riittävästä ventilaatiosta ja pyrkiä kumoamaan opioidien vaikutukset spesifisellä antagonistilla naloksonilla. Naloksonia annettaessa on syytä muistaa, että sen vaikutus kestää lyhyemmän aikaa kuin useimpien opioidien. Näin ollen sen anto voidaan vaikeissa myrkytyksissä joutua uusimaan tai sitä on annettava jatkuvana infuusiona. Naloksoni tehoaa huonosti mm. buprenorfiinin aiheuttamaan hengityslamaan ja dekstropoksifeenin sydänvaikutuksiin. Opioidien väärinkäyttäjille naloksoni voi aiheuttaa hengenvaarallisia vieroitusoireita.

- *oireet*

- *hoito*

- *naloksoni*

**Valmisteita**  
*Naloxonium*, naloksoni (Narcanti®)

## Antipyreettiset analgeetit

### Salisylaatit

Salisylaatit stimuloivat toksisina annoksina keskushermostoa ja aiheuttavat hyperventilaatiota sekä häiritsevät happo-emästasapainoa. Ne estävät myös veren hyytymistä. Aikuiselle tappava annos salisylaattia on 0,2–0,5 g/kg. Potilas saattaa oksentaa, hengitys on kiihtynyt, korvat soivat ja potilasta huimaa ja hän voi olla sekava. Vaikeassa myrkytystilassa on tyypillistä tajunnan tason heikkeneminen, kouristelu, hengityksen ja munuaisten toiminnan heikkeneminen. Akuutissa intoksikaatiossa salisylaattien eliminaatio hidastuu.

- *oireet*

Happo-emästasapainolle on ensin tyypillistä hyperventilaation aiheuttama respiratorinen alkaloosi, myöhemmin sekatyypinen tai orgaanisten happojen kertymisestä johtuva metabolinen asidoosi. Happo-emästasapainon muutoksien lisäksi voi esiintyä hematuriaa ja proteinuriaa sekä vuotoajan ja protrombiiniajan pitenemistä. Diagnoosin varmistaa salisylaattipitoisuuden määrittäminen.

- *hoito*

Akuutissa vaiheessa on hyötyä mahantyhjennyksestä ja lääkehiilen annosta. Yleishoidossa tulee kiinnittää erityistä huomiota neste-, elektrolyytti-, glukoosi- ja happo-emästasapainoon. Verenvuotojen estämiseksi voi olla tarpeen antaa K<sub>1</sub>-vitamiinia, jääplasmaa tai trombosyyttiivistettä. Virtsan alkalointi nopeuttaa huomattavasti salisylaatin eliminaatiota. Vaikeassa salisylaattimyrkytyksessä salisylaattia voidaan poistaa merkittäviä määriä sekä hemoperfuusiolla että dialyysillä. Dialyysin yhteydessä voidaan hoitaa myös neste- ja elektrolyyttitasapainon häiriöitä.

### Parasetamoli

Parasetamoli on hoitoannoksina varsin turvallinen, mutta noin 5–10-kertainen annos voi aiheuttaa maksavaurion. Parasetamoli metaboloituu maksassa lähes täydellisesti. Parasetamolin metaboliassa syntyy välituote, joka hoitoannoksia käytettäessä sitoutuu glutationiin. Myrkytystapauksissa maksasolujen glutationi ei riitä, vaan metaboliitti sitoutuu kovalenttisesti solujen proteiineihin ja aiheuttaa kudoksenkroosia. Alkoholi, aliravitsemus ja sellaiset lääkeaineet, jotka indusoivat maksaentsyymeitä, lisäävät toksisen metaboliitin muodostumista ja parasetamolin toksisuutta.

- *metabolia*

- *toksisuus*

Aikuisille letaaliannos parasetamolia on 10–25 g. Lapsille letaaliannoksen on kuvattu olevan 300 mg/kg. Plasman parasetamolipitoisuus mitattuna 4–24 tuntia parasetamolin ottamisesta auttaa arvioimaan maksatoksisuuden riskiä. Jos pitoisuus 4 tunnin kuluttua lääkkeen nauttimisesta on alle 700 mmol/l, ei maksavaurioita yleensä kehity; jos pitoisuus on yli 1400 mmol/l, on maksavaurio todennäköinen. Myrkytyksissä parasetamolin puoliintumisaika pitenee.

## 70. Tärkeimmät lääkeainemyrkytykset

Oireet ovat myrkytyksen alussa epäspesifisiä: pahoinvointia ja oksentelua. Vasta 1–4 vrk:n kuluessa kehittyvät maksavaurioon viittaavat oireet ja löydökset, kuten kivut oikean kylkikaaren alla, keltaisuus, transaminaasientsyymiarvojen nousu, hyytymishäiriöt, hypoglykemia ja enkefalopatia. Virtsaneritys vähenee joko parasetamolin antidiureettisen vaikutuksen tai munuaistiehyen vaurion seurauksena. Myös sydänlihaskvaurio on mahdollinen.

- *oireet*

Mahantyhjennyksestä ja lääkehiilen käytöstä voi olla apua hoidon alkuvaiheessa ainakin 12 tuntiin asti, koska isojen parasetamolimäärien vaikutuksesta mahan tyhjeneminen voi hidastua. Parasetamolin määritys verestä on tarpeen diagnoosin, maksavaurion kehittymisen ja ennusteen arvioimisen kannalta. Jos nautittu lääkemäärä on ollut suuri (yli 7,5 g tai yli 150 mg/kg) ja parasetamolin pitoisuus enteilee maksavauriota, aloitetaan antidoottihoito. Antidoottihoito N-asetyylikysteiinillä tulee aloittaa mahdollisimman nopeasti, mutta siitä voi olla hyötyä vielä 24 tunnin ajan parasetamolin ottamisesta. Tämän lisäksi hoidetaan nestetasapainoa ja maksakoomaa.

- *hoito*

### Muut antipyreettiset analgeetit

Muiden antipyreettisten analgeettien aiheuttamissa myrkytyksissä oireet vaihtelevat yhdisteittäin, mutta tyypillisiä oireita ovat mm. vatsakivut ja pahoinvointi. Vaikeissa myrkytyksissä monet aiheuttavat lisäksi maksan ja munuaisten vajaatoimintaa sekä veren hyytymishäiriöitä. Pääosa myrkytyksistä on kuitenkin lieviä ja hoito näin ollen yleisperiaatteiden mukaista.

## Sydän- ja verenkiertoelinten lääkkeet

### Digoksiini

Digoksiini on mm. sydämen vajaatoiminnassa käytettävä lääke, jolla on varsin pieni terapeutinen leveys. Letaaliannoksena akuutissa myrkytyksessä pidetään 5–10 mg:a, mutta selvästi suuremmistakin annoksista on potilaita selvinnyt hengissä. Oireita ovat pahoinvointi, näköhäiriöt ja erittäin vaihtelevat sydämen rytmihäiriöt. Digoksiinin toksisuutta lisäävät hypokalemia, hyperkalsemia, hypomagnesemia, hypoksia ja asidoosi.

Lääkehiili sitoo digoksiinia erittäin hyvin ja estää näin ollen tehokkaasti sen imeytymistä. Vaikean digoksiinimyrkytyksen hoidossa on varauduttava sydämen sähköiseen tahdistukseen ja pidettävä tarkkaan huolta elektrolyytitasapainon ja happo-emästatapainon ylläpitämisestä. Vaikeassa digoksiinimyrkytyksessä käytetään lisäksi digoksiinin spesifistä immunologista vasta-ainetta, joka sitoo digok-

- *hoito*

siinin tehokkaasti itseensä, minkä jälkeen digoksiini-vasta-aine-kompleksi erittyy virtsaan.

### **Beetasalpaajat**

Beetasalpaajia käytetään laajasti sydän- ja verenkiertoelinten sairauksien hoidossa. Myrkytyksen oireet liittyvät voimakkaaseen  $\beta$ -reseptorin salpaukseen: bradykardia, hypotensio, johtumishäiriöt, bronkusobstruktio ja hypoglykemia. Vaikeissa myrkytyksissä esiintyy lisäksi kouristuksia ja tajunnan tason heikkenemistä. Muista  $\beta$ -reseptorin salpaajista poiketen sotaloli pidentää QT-aikaa ja aiheuttaa herkästi hengenvaarallisia sydämen rytmihäiriöitä. Myrkytyksen hoidossa pyritään yleisten hoitoperiaatteiden ohella antagonisoimaan beetasalpaajien vaikutuksia glukagonilla,  $\beta_1$ -agonistilla prenalterolilla tai isoprenaliinilla. Glukagoni antagonisoi beetasalpaajien sydänvaikutuksia  $\beta$ -reseptoreista riippumattomalla mekanismilla. Bradykardiassa käytetään myös atropiinia ja sähköistä tahdistusta.

- *hoito*

### **Kalsiumkanavan salpaajat**

Kalsiumkanavan salpaajat ovat aiheuttaneet Suomessa viime vuosien aikana kymmeniä kuolemaan johtaneita myrkytyksiä. Monien kalsiuminestäjien hyötyosuus on suun kautta otettaessa suhteellisen vähäinen, mutta myrkytyksissä se voi lisääntyä merkittävästi. Myrkytyksen oireina esiintyy mm. sydämen vajaatoimintaa, hypotoniaa ja johtumishäiriöitä. Hoidossa pyritään kalsiuminestäjien antagonisointiin antamalla kalsiumia suoneen. Lisäksi sydän- ja verenkiertoaikutuksien hoitoon käytetään katekoliamiineja, kuten noradrenaliinia, adrenaliinia tai dopamiinia suoneen annettuna. Myös glukagonista saattaa olla hyötyä ja joskus käytetään sähköistä tahdistusta.

- *hoito*

## **Muut lääkkeet**

### **Antihistamiinit**

Antihistamiinit voivat aiheuttaa hengenvaarallisia myrkytyksiä. Etenkin sedatiivisten antihistamiinien aiheuttamissa myrkytyksissä ovat yleisoireina sekavuus, kouristelut ja vaikeissa myrkytyksissä tajuttomuus. Terfenadiini aiheuttaa suurina pitoisuuksina QT-ajan pidentymistä ja hengenvaarallista kääntyvien kärkien takykardiaa. Vaaraa lisäävät muiden QT-aikaa pidentävien lääkkeiden ja metaboliaa estävien aineiden samanaikainen käyttö. Myrkytyksen hoito on oireenmukaista. Kääntyvien kärkien takykardiassa käytetään sähköistä

tahdistusta. Myös propranololin on kuvattu estävän näitä rytmihäiriöitä.

### Klorokiini ja hydroksiklorokiini

Klorokiini voi aiheuttaa kuoleman parissa tunnissa jo kohtalaisen pieninä annoksina. Akuutti letaaliannos on noin 50 mg/kg. Toksikologista merkitystä lisää sen myynti malariaprofylaksiaan ilman reseptiä. Klorokiiniemyrkytyksessä todetaan erilaisia rytmijohdushäiriöitä ja hypotensiota. Lisäksi esiintyy näköhäiriöitä, mahaäritystä, tajunnan tason häiriöitä, kouristuksia ja hengitysvajaus. Hoito on oireemukaista. Viipymättä annettu lääkehiili estää tehokkaasti imeytymistä. Sydämen toiminnan turvaamiseksi voidaan joutua antamaan voimakkaita inotroppeja ja sydäntä voidaan joutua tahdistamaan sähköisesti.

• hoito

### Rautaläkkeet

Vaikka raudan imeytyminen ruoansulatuskanavasta onkin fysiologisesti säädeltyä, on rauta suurina annoksina varsin toksista. Letaaliannoksena pidetään 80–300 mg/kg rautaionina. Akuutti rautamyrkytys alkaa voimakkain vatsaoirein ½–2 tunnin kuluttua suurten rautasuolamäärien nauttimisesta. Hitaasti imeytyvien rautavalmisteen liika-annostuksessa oireet voivat tulla myöhemminkin. Oksennus on tummaa, samoin ripuliuloste, ja vatsa kouristelee voimakkaasti. Alkuoireista toipuneiden tila pahenee uudelleen noin vuorokaudessa. Tällöin ilmaantuu keuhkoödeemasta johtuvaa hengitysvaikeutta ja kouristelua. Vaikeissa myrkytyksissä kehittyy verenkiertokollapsi, kooma ja maksavaurio. Jos potilas selviytyy, voi arpinkurouman takia kehittyä mahanportin ahtauma.

Akuutin rautamyrkytyksen hoitoon käytetään mahan tyhjennystä ja 1–2-prosenttista natriumbikarbonaattia suun kautta ruoansulatuskanavassa olevan raudan sitomiseksi. Lisäksi annetaan parenteraalisesti deferoksamiinia nopeuttamaan jo imeytyneen raudan eliminaatiota. Suun kautta annettavan deferoksamiinin käytöstä kiistellään. Lääkehiilen teho on huono.

• hoito

*Klaus T. Olkkola, Pertti J. Neuvonen ja Erkki Elonen*

