

Käsimüügiravimid eneseraviks – kas mõistame võimalikke riske?

Outi Salminen¹, Raimo K. Tuominen¹

Eesti Arst 2019;
98(6):344–349

¹ Helsingi Ülikooli farmakoloogia teaduskond

Võtmesõnad:
käsimüügiravimid, kõrvaltoimed, ravimite koostoimed

Originaal: Outi Salminen, Raimo K. Tuominen. Itsehoitoläakkeet osana lääkehoitoa – tunnetamekko riskit? Duodecim 2018;134:2024–30.

Soome keelest tõlkinud arstiüliõpilased Sanni Wiksten ja Henri Kultalahti.

Avaldatud ajakirja Duodecim toimetuse loal.

Käsimüügiravimid sisaldavad samu toimeaineid nagu retsepti alusel väljastatavad ravimid. Enamikul juhtudel on käsimüügiravimite annus ja pakendite suurus väiksemad kui sama toimeainega retseptiravimitel, kuid patsient võib osta neid mitu pakki ja seega võib lühiaegseks kasutamiseks mõeldud ravimi tarvitamine pikeneda ja kokku kasutatud annused suurened. Võib-olla olulisem risk tekib, kui kasutataval käsimüügiravimil on negatiivne koostoime samal ajal kasutamisel olevate retseptiravimitega. Näiteks võib mittesteroidsetel põletikuvastastel valuvaigistitel olla neerutoksiline koostoime reniin-angiotensiinsüsteemi blokaatoridega. Paratsetamool suurtes annustes on hepatotoksiline ja võimendab antikoagulantide toimet. Atsetüülsalitsüülhappe ja varfariini samaaegne kasutamine on vastunäidustatud. Ravimiamet hindab käsimüügiravimite ohutust ja nende ravimite õige kasutamine on üsna ohutu.

Käsimüügil on tavaliselt ravimid, mis on kaua olnud kasutusel. Käsimüügiravimeid kasutatakse väga erinevate kaebuste, näiteks valu, seedetraktivaevuste, allergia, kergete nahaprobleemide, külmetuse, huuleherpese, kõha ja peavalu korral (1). Nikotiinipreparaate kasutatakse võõrutussümptomite leevendamiseks suitsetamisest loobumisel. Müügil on mitmesuguseid taimseid toimeaineid, samuti mikroelemente sisaldavaid preparaate ja vitamiine. Need ja paljud muud käsimüügiravimid on seotud koostoimete riskiga samal ajal kasutatavate retseptiravimitega (vt tabel 1).

Soomes lisatakse uusi toimeaineid käsimüüki eneseraviks kasutamise eesmärgil harva ja läbimõeldult. See on põhjendatud, sest käsimüügiravimite laiem valik toob rohkem probleeme, andmata märkimisväärset kasu. Näiteks on paljudes Euroopa riikides võimalik osta suukaudseid mikroobivastaseid aineid ilma retseptita ning see on nendes riikides mikroobivastaste preparaatide suurenenud ravimiresistentsuse üks põhjuseid.

Aastal 2016 müüdi Soomes ambulatoorseid retseptiravimeid 2137 miljoni eest ja käsimüügiravimeid 352 miljonit euro eest. Käsimüügiravimid moodustavad 14% ambulatoorseks raviks müüdavatest ravimitest (2). Mõnede uute käsimüügiravimite puhul nõuab Soome ravimiamet, et apteegi personal pakuks ostjatele täiendavat

nõustamist. Niisugune nõustamine on praegu vajalik nelja eneseabiravimi korral: naprokseen põletikuvastasena ravimina, sumatriptaan migreeni raviks, orlistaat kehakaalu langetamiseks ja rasestumisvastased ravimid raseduse erakorraliseks vältimiseks

VALU VASTU KASUTATAVAD KÄSIMÜÜGIRAVIMID

Tarbimisnäitajate järgi on valu vaigistamiseks kasutatud ravimid suuruselt teine müüdavate käsimüügiravimite rühm (vt tabel 2) (2). Nendest on Soomes enim müüdnud ravimite nimekirjas ibuprofeen kohal 7 ja paratsetamool kohal 11. Need arvud põhinevad ravimite müügil eurodes ja hõlmavad ka retseptiga müüdnud ravimeid. Madala hinna tõttu on eespool nimetatud ravimid enam kasutatavad.

Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid ja nendega seotud riskid. Põletikuvastased ravimid, mida Soomes on võimalik osta ilma retseptita, on atsetüülsalitsüülhappe (ASA), ibuprofeen, ketoprofeen ja naprokseen. ASA on saadaval suurtes pakkides, ibuprofeen mitte rohkem kui 30 tabletti sisaldavas pakis ja suhteliselt väikestes annustes (200 ja 400 mg) ning ketoprofeen ja naprokseen on kättesaadavad oluliste piiranguteta.

Kõigil neil ravimitel on sama potentsiaal kõrvalnähtude tekkeks, kui neid oleks välja

Tabel 1. Peamised käsimüügiravimite kõrvaltoimed elundkondadele ning võimalikud olulised koostoimed samal ajal kasutatavate retseptiravimitega

Näidustus	Ravimi kategooria	Elundkond, millele võib kahju tekkida	Ravimid, millega on võimalikud kliiniliselt olulised koostoimed
Valu	Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (NSAID)	Seedetrakt Neerud Arterid Vere hüübimine	Varfariin Reniin-angiotensiinsüsteemi blokaatorid Liitium Glükokortikoidid
	Paratsetamool	Maks Vere hüübimine	Varfariin
	Sumatriptaan	Kesknärvisüsteem Seedetrakt	Linetsoliid Moklobimiid Selegiliin Serotoninergilised antidepressandid
Allergia	Antihistamiinid	Kesknärvisüsteem	Alkohol
Ülemiste hingamisteede kaebused	Kõharavimid	Kesknärvisüsteem	Bupropioon Fluoksetiin Kinidiin Moklobemiid Paroksetiin Terbinafid CYP2D6 blokaatorid
Kõrvetised	Prootonpumba inhibiitorid	Seedetrakt	Türoksiin, asooli tüüpi antifungaalid
	H2-blokaatorid	Seedetrakt	Türoksiin, asooli tüüpi antifungaalid
	Antatsiidid ja sukralfaafid	Seedetrakt	Fluorokinoloonid Tetratsükliin Türoksiin
Kõhulahtisus/ kinnisus	Loperamiid	Kesknärvisüsteem	Gemfrirotsiil Itrakonasool Kinidiin CYP2C8 või CYP3A4 blokaatorid
	Kõhukinnisuse ravimid	Seedetrakt	
Asendusravi	Vitamiinid ja mikroelemendid (nt kelaatmetallid)	Seedetrakt	Tetratsükliin Fluorokinoloonid Levodopa
	Nikotiin	Kesknärvisüsteem	
Erinevad näidustused	Taimsed preparaadid (nt hõlmikpuu)	Mitmed elundkonnad	Rasestumisvastased ravimid Monoaminooksüdaasi inhibiitorid

kirjutatud retseptiga, eriti kui ravimeid kasutatakse pikka aega ja suures annuses. Sel juhul ei ole järgitud eneseravi peamisi põhimõtteid: kasutada ravimeid lühikest aega ja väikeses annuses ajutise häda korral. Mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite (NSAID) pikaajaline tarvitamine suurtes annustes põhjustab seedetraktis kahjustusi ja eneseravi on seega potentsiaalselt ohtlik, kuna selle tagajärjel võib tekkida haavand seedetraktis, mida on raske ravida (3, 4).

Tsüklooksügenaasi isoensüümi 2 (COX-2) suhteliselt selektiivselt inhibeerivad põletikuvastased ravimid on seedetraktile turvalisemad, kuid siiani ei ole need Soomes retseptita kättesaadavad. Nende, nagu ka COX-2 suhtes mitteselektiivsete põletikuvastaste ravimite ühiseks kõrvaltoimeks on neerude verevoolu vähenemine (5). Kõik

põletikuvastased ravimid pärsivad neerudele verd toovate arterite endoteelis prostaglandiini sünteesi. Kui artereid avatuna hoidvate prostaglandiinide kogus väheneb, halveneb neerude perfusioon (6).

Kui patsient peale põletikuvastaste ravimite muid ravimeid ei kasuta, ei ole kahju neerudele suur. Tõeline oht tekib, kui reniin-angiotensiinsüsteemi inhibiitoreid pidevalt kasutatav isik hakkab tarvitama põletikuvastast ravimit suures annuses. Siis neerude perfusioon väheneb drastiliselt ning võib kujuneda äge neerupuudulikkus (6). Põletikuvastaseid ravimeid kasutatakse sageli palaviku alandamiseks, kuid palavikust põhjustatud vedelikukaotus võib suurendada neerupuudulikkuse riski. Palaviku langetamiseks on ohutum kasutada paratsetamooli. Viimasel ajal kasutatakse

paratsetamooli enam ka valuvaigistina (vt tabel 2).

Aspiriini (ASA) kasutatakse laialdaselt müokardiinfarkti sekundaarseks ennetuseks. See pärsib trombotsüütide agregatsiooni juba väga väikeste annuste korral (100 mg ööpäevas) ning toime on pöördumatu, sest ASA seondub trombotsüütide COX-1 ensüümiga. Trombotsüütide normaalne funktsioon on oluline verejooksu vältimiseks patsientidel, kes kasutavad antikoagulante. Ambulatoorseks antikoagulantraviks kasutatakse tavaliselt varfariini, kuid järjest rohkem ka hüübimisfaktorite funktsiooni takistavaid ravimeid (7). ASA-l on sarnaselt teiste põletikuvastaste ravimitega sarnane koostoime nii varfariini kui ka otseste suukaudsete antikoagulantidega (dabigatran, rivaroksabaan, apiksabaan ja edoksabaan) (8). Nende samaaegsel tarvitamisel suureneb verejooksu oht. Samuti tuleb meeles pidada, et pidev põletikuvastaste ravimite kasutamine suurendab arterioskleroosi riski ning selles suhtes COX-1 ja COX-2 selektiivsed inhibiitorid ei erine (9).

Pikaajaline ravi paratsetamooliga suures annuses võib olla kahjulik. Samuti

on paratsetamoolil koostoime varfariiniga. Paratsetamool pärsib suurtes annustes kasutamise korral (rohkem kui 3 g ööpäevas) hüübimisfaktorite sünteesi ja koos varfariiniga INR tõuseb (10).

Paratsetamooli maksatoksilisus on tingitud ravimi toksilisest metaboliidist, mis tekib siis, kui ravimi esmane metabolismi glükuroniidkonjugatsiooni kaudu on küllastunud. Toksiline metaboliit blokeerib K-vitamiinist sõltuvate hüübimisfaktorite sünteesi (VII ja IX) ning tekitab farmakodünaamilise koostoime varfariiniga. Toksilise metaboliidi moodustumist soodustab ka ravimite metabolismis osalev ensüüm CYP2E1. Krooniline alkoholitarbimine, samuti paratsetamool suurendavad CYP2E1 aktiivsust. Alkohoolikul on paratsetamooli kasutamine seotud suure riskiga. Eneseraviks ilma retseptita kättesaadava paratsetamooli tablett sisaldab maksimaalselt 1 g toimeainet. On avaldatud muret, et sellises koguses vabalt saadav paratsetamool võib põhjustada palju mürgitussurmi, kuid olukord Soomes veel väga halb ei ole (vt tabel 3). Samas näitas Soomes tehtud uuring paratsetamooli ja varfariini samaaegase kasutamise ohtlikkust (11). Rootsis oli paratsetamool saadaval ka toidupoodides, aga suurenenud mürgitussurmade arvu tõttu võeti see tagasi apteeki müügile novembris 2015. Siiski tuleb rõhutada, et paratsetamool, kui seda kasutatakse õigesti, on ohutu ravim ja seda saab kasutada muu hulgas ohutult ka üle kolme kuu vanustel imikutel, kui annustamist rangelt järgitakse.

Võib kergesti tekkida olukord, kus paratsetamooli sisaldavad mitmed ravimpreparaadid, mida patsient samal ajal kasutab (1). Paratsetamool võib olla patsiendile ordineeritud ravimite nimekirjas erinevates kombinatsioonitoodetes (paratsetamool + kodeiin, paratsetamool + orfenadiin, paratsetamool + tramadool), lisaks võib sama patsient saada samal ajal paratsetamooli ka külmetuse korral kasutatavast kuuma jooki lisatavast ravisegust. Sel juhul võidakse soovitatav päevane annus ületada. Samuti võib ASA sisalduda külmetuse korral kasutada soovitatavates ravimisegudes.

Eakad inimesed kasutavad rohkesti paratsetamooli ja põletikuvastaseid ravimeid luu- ja lihasevalu korral. Keeruline olukord tekib eelkõige siis, kui inimene põeb osteoartroosi, neerupuudulikkust ja kasutab varfariini näiteks kodade virvendusarütmia tõttu. Neid patsiente tuleks hoiatada enese-

Tabel 2. Käsimüügiravimite apteegimüük 2016. aastal (2) võrreldes sama kategooria ravimite kogutarbimisega (defineeritud päevane doos (DPD) 1000 inimese kohta ööpäevas)

Ravimi kategooria	Müük käsimüügiravimitena DPD/1000	Ravimi kogutarbimine DPD/1000
Seedetraktiravimid	44,17	204,51
Valuvaigistid:	29,77	103,03
- ibuprofeen	22,5	50,5
- paratsetamool	5,6	33,9
Allergiaravimid	17,66	52,19
Lihase- ja liigesevalu vastased paiksed preparaadid	4,21	18 218 g (1000 inimese kohta aastas)
Neeluhaiguste ravimid	3,73	3,73
Külmetusravimid	1,52	1,52
Ninakinnisuse ravimid	10,77	34,45

DPD/1000 inimese kohta ööpäevas väljendatuna arvuna näitab, kui mitu inimest tuhandest ravimit ööpäevas kasutas (toim).

Tabel 3. Kohtukeemiliselt tõendatud paratsetamoolist tingitud surmajuhtude arv Soomes aastatel 2009–2015 (professor Ilkka Ojanperä, avaldamata andmed)

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Paratsetamool	7	6	10	6	17	10	16

raviks kasutatavate valuvaigistite potentsiaalsetest ohtudest ja valu peaks ravima mitte NSAIDe ja paratsetamooli sisaldavate ravimitega.

Väärrib meenutamist, et vanusega seoses neerufunktsioon halveneb (12) ning see võib mõjutada ravimite toimet, eriti kui tegemist on kitsa terapeutilise laiuselga ravimiga, mis eritub muutumatul kujul uriiniga. Klassikaline näide sellest on liitium, mis eritub peaaegu täielikult neerude kaudu ja mille sisaldus organismis suureneb kergesti toksilise tasemeni neerupuudulikkusega patsientidel. Liitiumiga samaaegne põletikuvastaste ravimite kasutamine võib põhjustada ägedat neerupuudulikkust ja liitiumi tase organismis tõuseb liiga kõrgeks (13).

SEEDETRAKTI SÜMPTOMITE RAVIKS KASUTATUD KÄSIMÜÜGIRAVIMID

Seedetrakti sümptomite raviks on arvukalt käsimüügiravimeid ja need olid 2016. aastal tarbimisinäitajate järgi kõige suurem käsimüügiravimite rühm (vt tabel 2). Selgelt kõige rohkem kasutatakse ravimeid kõhukinnisuse, kõhulahtisuse ja kõrvetiste vastu. Ägeda kõhulahtisuse raviks kasutatakse loperamiidi, mis on perifeerse toimega μ -opioidireseptori agonist. Eneseravi loperamiidiga peaks olema lühiajaline, kestma mitte rohkem kui kaks päeva ja seda võib tarvitada hoolikalt doosi järgides ka reisil tekkinud kõhulahtisuse korral (14). Loperamiidil on mitmeid kõrvaltoimeid: kõhukinnisus, kõhuvalu, iiveldus, peavalu ja pearinglus. Kõrvaltoimete tõttu Soomes ei soovitata loperamiidi eneseraviks alla 12-aastastele ega eakatele. Ärritatud soole sündroomi korral kasutatakse loperamiidi tihti liiga kaua ja mittevajalikult.

Sel juhul võib sool harjuda loperamiid-raviga, millest tuleneb raske kõhukinnisus ja teiselt poolt seoses ravimi tarvitamise lõpetamisega tekib kõhulahtisus. Ameerika Ühendriikidest ja Rootsist on andmeid loperamiidi kuritarvitamise kohta odava alternatiivina opioidide asenduseks (15). Sel juhul olid kasutatud annused 40–100 korda suuremad võrreldes soovitatavate eneseravi annustega. Suurtes annustes loperamiid küllastab hematoentsefaalbarjääri p-glükoproteiini transportijaid (transpordivad ühendeid hematoentsefaalbarjääri rakkudest tagasi vereringesse) ja võimaldab loperamiidi juurdepääsu kesknärvisüsteemi. On juba

andmeid surmajuhtude kohta seoses loperamiidi kuritarvitamisega, neil juhtudel on olnud tegemist kardiotoksilisusega. Loperamiid pörsib Na^+ ja K^+ ioonkanaleid, seejuures QT-aja pikenemise risk EKGs kasvab (16). Loperamiid metaboliseerub valgu CYP3A4 kaudu ja tugevad CYP3A4 inhibiitorid, nagu itrakonasool, võivad oluliselt suurendada plasma loperamiidisaldust (17).

Prootonpumba inhibiitorite (PPI) kasutamine eneseravis on üsna tavaline. PPI-d seostuvad kovalentselt parietaalrakkude H^+/K^+ ATPaasi-ga, kusjuures selle „prootonpumba“ funktsioon blokeeritakse püsivalt. Sellest järeldub, et juba pärast suhteliselt lühiajalist PPI-de kasutamist kulub päevi, enne kui happesekretsioon taastub normaalsele tasemele. Lühiajalise eneseravi puhul pole see suur probleem, aga kui eneseravi venib pikemaks, võib olukord muutuda. Kuigi PPI-d ise on hästi talutavad, tuleb pärast nende pikaajalist kasutamist lõpetada ravi ettevaatlikult – aeglaselt annust vähendades –, sest järsk lõpetamine võib tekitada tugeva tagasilöögi happesekretsiooni suurenemisenähtena. Pikaajaline eneseravi PPI-dega võib põhjustada jämesoole piirkonna infektsioone ja samaaegsel põletikuvastaste ravimite kasutamisel jämesoole verdumisi. Sellel teemal on hiljuti avaldatud suurepäraseid ülevaateartikleid (18, 19).

MIKROELEMENTID JA ENESERAVI

Mikroelementide kasutamisel tuleks mees pidada, et seedetraktis võivad tekkida füüsikalised-keemilised koostoimed, kui samal ajal kasutatavad teised ravimid sisaldavad näiteks rauda (Fe^{2+} või Fe^{3+}) või teisi metalle. Näiteks sisaldab sukralfaat rohkesti alumiiniumi (Al^{3+}) ning mitmetes mineraalide sisaldavates preparaatides leidub ka magneesiumi (Mg^{2+}) ja tsinki (Zn^{2+}). Samaaegselt nendega kasutatavate ravimite struktuuris olevad OH-rühmad võivad reageerida nende metallidega (kelatsioon) ning ravimi absorptsioon on takistatud. Näiteks oli doksütsükliini interaktsioon rauaga ja sellest ravimi imendumise vähenemine üheks esimestest mikroelementide ja ravimite dokumenteeritud koostoimete näidetest ning Soome kliinilise farmakoloogia uurijad olid nendes uuringutes pioneerid (20, 21). Analoogseid koostoimeid mikroelementide sisaldavate preparaatidega võib esineda fluorokinoloonide ja tetratsükliini ja Parkinsoni tõve ravimitest levodopa

(22) ning kilpnäärme hormooni türoksiini kasutamisel.

ENESEABI KÜLMETUSE SÜMPTOMITE KORRAL

Külmehääl sümptomite eneseravil kasutatakse joogiks kuuma vette lisatavaid pulbreid ja need võivad sisaldada parasetamooli ja ASAd. Nende võimalikku kootoimet teiste samal ajal kasutatavate ravimitega on kirjeldatud eespool. Külmehäälst põhjustatud nohu vastu kasutatakse nina limaskestadel veresoonte lokaalset kontraktsiooni tekitavaid ravimeid, mis sisaldavad alfa1-retseptori agoniste – ksülometatsosiini ja oksümetasoliini. Neid soovatakse kasutada täiskasvanutel kuni kümne ja lastel kuni viie päeva vältel. Nende pikemaajal kasutamisel kahjustub nina limaskest.

Kõharavimite efektiivsuse kohta laste kõha raviks puuduvad tõendid. Kindlasti on dekstrometorfaani, kodeiini ja atsetüültsüsteiini kasutamine lastel enam mittesoovitav kui saadav kasu (23). Täiskasvanutel ei soovitata samuti rutiinselt kasutada kõharavimeid bronhiidi ja külmehäälst tingitud kõha korral (24). Kõhäärritust leevendavate ravimite, mukolüütide, anti-histamiinikumide või bronhodilaatorite kasutamisest pole tõendatud kasu ka ägeda bronhiidi ravis.

ALLERGIASÜMPTOMITE ENESERAVI

Allergiasümptomite vastu kasutatakse anti-histamiinikume, millest enamik on saadaval käsimeügis. Käsimeügis ei ole antihistamiinikumi kombinatsioonpreparaadid sümptomimeetikumidega. Käsimeügis on ainult niinimetatud väsimust mittepõhjustavad antihistamiinikumid, näiteks tsetirisiin. Standardne annus tsetirisiin väsimust ei tekitata, kuid juba kahekordne annus on sedatiivse toimega. See on tingitud asjaolust, et antihistamiinikumide „mitteväsitavus“ on põhjustatud nende halvast juurdepääsust ajju, aga kui kontsentratsioon suureneb, siis hematoentsefaalbarjääri läbilaskvus kasvab. Samaaegne alkoholi tarvitamine suurendab antihistamiinikumide sedatiivset toimet.

KOKKUVÖTE

Õigelt näidustusel ja õiges annuses kasutamisel on käsimeügiravimid ohutud. Nende kasutamisel tuleb arvestada võimalikke koostoimeid teiste patsiendile väljakirju-

tatud ravimitega. Patsienti tuleb alati julgustada informeerima kõikidest tarvitatavat ravimiteest nii arsti kui ka apteekrit, kui ta soovib käsimeügil olevat ravimit osta. Täpne teave ravimite kohta tagab ka selle, et käsimeügiravimeid kasutatakse õigel eesmärgil, lubatud annuses ning piisavalt kaua, kuid mitte liiga pikka aega.

JÄRELDUSED

- Käsimeügiravimid on ohutud, kui neid kasutatakse õigesti, aga need täiendavad ka patsiendi muud ravi.
- Käsimeügiravimi valimisel tuleb arvesse võtta kõik patsiendile määratud ravimid, et vältida ravimite koostoimeid.
- Eriti tuleb tähelepanu pöörata kasutatavate ravimite toimete kattumisele, näiteks põletikuvastaste ravimite ja parasetamooli kasutamise korral.

SUMMARY

Simultaneous use of over-the-counter drugs and prescription medicines - do we recognize the risks?

Outi Salminen¹, Raimo K. Tuominen¹

Over-the-counter (OTC) medicines contain pharmacologically active substances having dose-dependent efficacy. OTC medicines have smaller doses or packages than prescription medicines containing the same drug. If the patient buys several packages of OTC medicine, then its usage might be prolonged and the doses consumed rise too high. A bigger risk comes from OTC medicines having interactions with continuously or intermittently used prescription medicines. Non-steroidal anti-inflammatory drugs could cause renal toxicity with a simultaneous use of renin-angiotensin system inhibitors. Paracetamol at high doses causes liver toxicity and increases the risks of anticoagulants. Simultaneous use of aspirin and warfarin is contraindicated. The safety of OTC medicines has been evaluated by authorities and deemed safe when used correctly.

KIRJANDUS/REFERENCES

1. Itselääkitys. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Apteekkariliiton asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2016 [päivitetty 19.4.2016]. www.kaypahoito.fi.

¹ Helsingi University department of pharmacology

Keywords: over-the-counter medicines, interactions, toxicity

2. Suomen lääketilasto 2016. Helsinki: Fimea ja KELA 2017.
3. Karvonen AI, Hakala M, Helin-Salmivaara A, ym. Tulehduskipulääketeiden turvallinen käyttö. Käypä hoito -suosituksen päivitystiivistelmä. Duodecim 2009;125:563-5.
4. Malfertheiner P, Chan FKL, McColl KEL. Peptic ulcer disease. Lancet 2009;374:1449-61.
5. Helanterä A. Munuaispotilaan lääkähoidon tavallisia ongelmia. Duodecim 2008;124:545-50.
6. Wirta O. Munuaisten akuutti vajaatoiminta. Duodecim 2011;127:549-57.
7. Mega JL, Simon T. Pharmacology of antithrombotic drugs: an assessment of oral antiplatelet and anticoagulant treatments. Lancet 2015;386:281-91.
8. Vranckx P, Valgimigli M, Heidbuchel H. The significance of drug-drug and drug-food interactions of oral anticoagulation. Arrhythm Electrophysiol Rev 2018;7:55-61.
9. Partanen J. Tulehduskipuläkkeet lisäävät valtimonkoveittumistaudin haittoja. Duodecim 2013;129:1424-6.
10. Lopes RD, Horowitz JD, Garcia DA, ym. Warfarin and acetaminophen interaction: a summary of the evidence and biologic plausibility. Blood 2011;118:6269-73.
11. Launiainen T, Sajantila A, Rasanen I, ym. Adverse interaction of warfarin and paracetamol: evidence from a post-mortem study. Eur J Clin Pharmacol 2010;66:97-103.
12. Forsblom C, Harjutsalo V, Groop PH. Kuka sairastuu diabeetiseen nefropatiaan. Duodecim 2014;130:1253-9.
13. Raaska K, Lapatto-Reiniluoto O, Valtonen H. Litiumia käyttävän potilaan kipulääkitys. Suom Lääkäril 2017;72:2994-6.
14. Lääveri T, Kantele A, Hakanen A, ym. Turistiripuli, matkailijan yleisin vitsaus. Duodecim 2010;126:403-10.
15. Lasoff DR, Koh CH, Corbett B, ym. Loperamide trends in abuse and misuse over 13 years: 2002-2015. Pharmacotherapy 2017;37:249-53.
16. Vaz RJ, Kang J, Luo Y, ym. Molecular determinants of loperamide and N-desmethyl loperamide binding in the hERG cardiac K(+) channel. Bioorg Med Chem Lett 2017. DOI: 10.1016/j.bmcl.2017.12.020.
17. Niemi M, Tornio A, Pasanen MK, ym. Itraconazole, gemfibrozil and their combination markedly raise the plasma concentrations of loperamide. Eur J Clin Pharmacol 2006;62:463-72.
18. Arkkila P. Protonipumpun estäjien pitkäaikaisen käytön haitat. Suom Lääkäril 2015;70:1235-40.
19. Nissinen M. Protonipumpun estäjät lääkefarmakoinilla yli kaksi vuosikymmentä. Duodecim 2011;127:785-92.
20. Neuvonen PJ. Vakavien lääkehaittojen ja vaarallisten lääkeinteraktioiden ennakointi ja ehkäisy. Duodecim 2013;129:22-30.
21. Neuvonen PJ, Gothoni G, Hackman R, ym. Interference of iron with the absorption of tetracyclines in man. Br Med J 1970;4:532-4.
22. Campbell NR, Rankine D, Goodridge AE, ym. Sinemet-ferrous sulphate interaction in patients with Parkinson's disease. Br J Clin Pharmacol 1990;30:599-605.
23. Sipilä R, Korppi M, Komulainen J. Yskänlääkkeet lasten yskän hoidossa. Vältä viisaasti -suositus. Käypä hoito. Duodecim 23.1.2017.
24. Sipilä R, Honkanen P, Komulainen J. Yskänlääkkeet flunssaan liittyvän yskän hoidossa aikuisilla. Vältä viisaasti -suositus. Käypä hoito. Duodecim 24.1.2017.

II tüüpi diabeediga patsientide kardiovaskulaarse riski tase sõltub isiku vanusest diabeeti haigestumise ajal

II tüüpi diabeet on sõltumatu kardiovaskulaarne riskitegur. Vähe on andmeid, kas selle riski tase oleneb ka isiku vanusest diabeeti haigestumisel.

Rootsis korraldatud uuringus jälgiti keskmiselt 5,63 aasta vältel riikliku diabeediregistri andmetel kardiovaskulaarsete häirete kujunemise riski 214 278 äsja II tüüpi diabeeti haigestunud isikul, kel uuringusse kaasamise ajal ei olnud esinenud kardiovaskulaarsete häirete episoode. Hinnati üldsuremust, kardiovaskulaarset suremust, haigestumist müokardiinfarkti, isheemilise insuldi, koronaarhaiguse ning

hospitaliseerimist kodade fibrilatsioonile või südamepuudulikkuse tõttu. Kontrollrühma moodustasid 1 363 612 isikut, kel ei olnud diagnoositud kardiovaskulaarseid häireid ega diabeeti ning kelle esindatus vanuse, soo, sotsiaalse staatuse ja rahvuse järgi vastas II tüüpi diabeeti haigestunute populatsioonile.

Andmete analüüsil ilmnes selge seos isiku vanuse ja kardiovaskulaarse riski taseme vahel diabeedi haigestumise ajal. Võrreldes kontrollrühmaga oli isikutel, kes olid haigestunud II tüüpi diabeeti 40. eluaastal või varem, 4-5 korda suurem risk jälgimisperioodi vältel haigestuda mõnda kardiovaskulaarsesse haiguse või surra. Kardiovaskulaarse surma risk vähenes seda enam, mida hilisemas elueas II tüüpi diabeedi haigusnähtude kaju-

nesid. Isikute rühmas, kel diabeet oli kujunenud 80. eluaastatel, ei erinenud kardiovaskulaarne ega surmarisk samaealiste kontrollrühma riskitasemest.

Uuringu andmete toetudes soovivad autorid 40aastaste ja nooremate II tüüpi diabeedi haigete puhul hoolikalt jälgida ja vajaduse korral korrigeerida teadaolevaid kardiovaskulaarse riski näitajaid, samuti aktiivselt ravida diabeeti.

Patsiendi vanus diabeeti haigestumisel määrab tema elulemuse ja kardiovaskulaarse riski prognoosi.

REFEREERITUD

Sattar N, Rawshani A, Franzén S et al. Age at diagnosis of type 2 diabetes mellitus and associations with cardiovascular and mortality risks. Findings from Swedish National Diabetes Registry. Circulation 2019;139:2228-37.