

Suukaudsete ravimite manustamine neelamisraskustega või toitmissondiga patsientidele



Kersti Teder

proviisor

Tartu Ülikooli Kliinikumi apteek,

biofarmaatsia assistent

Tartu Ülikooli farmaatsia instituut

Suukaudne manustamine on sageli eelistatuim ravimite manustamisviis, sest see on enamasti kõige lihtsam, mugavam ja ohutum võimalus toimeaine organismi viimiseks. Tahked ravimvormid, nagu tabletid ja kapslid, on sageli ka stabiilsemad ega vaja säilitamisel eritingimusi. Ometi on patsiente, kelle jaoks võib olla n-ö lihtne tableti neelamine ületamatuks raskuseks ning seetõttu võib kannatada ravijärgimus või ravimi efektiivsus ja ohutus. Siinkohal tuleb silmas pidada ja eristada kahesuguseid patsiente. Ühed, kellel esineb küll neelamishäire, manustavad nii toidu kui ravi-

mid siiski suu kaudu. Ja teised, kes mingil põhjusel kas lühiajaliselt või pidevalt peavad oma toidu ja ravimid manustama toitmissondi või -stoomi kaudu.

Siiani on selliste patsientide puhul klassikaliseks lahenduseks ravimi purustamine ja saadud pulbrist suspensiooni valmistamine. Klassikaliste pressitud tablettide korral võib see olla heaks lahenduseks. Nüüdisaegsete modifitseeritud ravimvormide korral võib aga seesugune tegevus muuta ravimi toimetuks (näiteks happetundlikud toimeained, mis on peidetud gastroresistentsete katete taha) või põhjustada toksilist toimet (näiteks pikendatud vabanemisega ravimvormide purustamisel vabaneb kogu toimeaine korraga, mis võib ületada ühekordset ohutut annust).

Nii leiabki järjest enam artikleid, mille sisuks on „*Don't rush to crush!*“ ehk „Ära kiirusta purustama!“. Samuti on loodud käsiraamatuid ja andmebaase, kus on toodud nii üldiseid kui ka täpseid ravimist sõltuvaid juhiseid, kuidas antud patsientidele ravimeid määrata ja millised on võimalused ravimite manustamiseks ettevalmistamiseks. Eestis ei ole teema suurt tähelepanu saanud ja peamiselt on probleemsetele patsientidele otsitud koha- ja patsiendipõhiseid lahendusi. Ometigi peaks nende patsientide ravimite käsitus olema süsteemne ja multidistsiplinaarse meeskonna käes. Lisaks arstile ja õele peaks vastavalt

vajadusele sellesse meeskonda kuuluma ka näiteks apteekrid ja logopeedid.

Järgnevalt püüan lahti sõnastada selle, miks peaksid neelamisraskustega ja toitmissondide või -stoomidega (edaspidi sondidega) patsientidele määratud ravimid saama põhjalikumalt analüüsitud ja millest lähtuvalt tuleks otsuseid teha.

Neelamisest ja sellega kaasnevatest raskustest

Neelamine on normaalne füsioloogiline funktsioon. Ilma sellele pikemalt mõtlemata neelame me igapäevaselt pidevalt oma sülge, aga ka toitu ja jooki ning mõned meist ka ravimeid. Neelamisel on funktsionaalselt kolm faasi: oraalne, neelu- ja söögitorufaas. Kui mõni faasidest ei ole korrektselt arenenud või on häiritud, siis ei pruugi neelamine enam sugugi nii tähelepandamatu ja automaatne protsess olla.

Düsfaagia ehk neelamishäire korral võib toidu ja joogi (aga ka ravimite) neelamine vajada suurt pingutust või tuua kaasa ohte, mida tavapärast ei ole. Näiteks oht toitu ja jooki kopsu tõmmata, mistõttu võib nendel patsientidel esineda sagedamini kopsupõletikku. Neelamishäirete korral ei ole probleemiks ainult tahke, suurte tükkidega toit, vaid sõltuvalt funktsiooni häirest võib vahel problemaatiliseks osutuda hoopis vedelike neelamine. Tahke toidu nee-

lamine on sageli raskendatud mehaanilise düsfaagia korral, samas kui neuroloogilised ja innervatsiooniga seotud häired põhjustavad just vedelike neelamise raskusi.

Neelamishäire võib olla tingitud nii patsiendi east kui ka haigustest ja ravimite, mis võivad neelamisraskusi põhjustada. Puudub täpne ülevaade, kui palju selliseid patsiente Eestis on, kuid arvatakse, et ligemale 8% maailma populatsioonist võib omada söömisel ja joomisel raskusi, mis on tingitud neelamishäiretest.

Lastel, eriti noorematel, on tahke toidu ja ravimite neelamine raskendatud, sest nende neelamisfunktsioon ei pruugi olla veel täielikult välja arenenud. Kuigi piima imemise ja neelamise refleksi on imikutel koheselt, siis tahkema toidu neelamise jaoks vajalik koordinatsioon vajab pikemat arengut ja harjutamist. Samas hakkab aja jooksul eakatel neelamise koordinatsioon uuesti halvenema, sest väheneb lihaste kontraktsioonivõime ja innervatsioon. Selle tulemusena muutub mälumine ja neelamine aeglasemaks, suureneb aspiratsioonioht ja tekiavad probleemid ka ravimite neela-

Tuleb kindlasti silmas pidada seda, et kõik muudatused, nii ravimi lisamine, ära jätmine või ravimvormi muutmine võib mõjutada ravimi toimeefekti ja seetõttu tuleb muutmise perioodil patsienti tihedalt jälgida ning vajadusel ravi muuta.

misega. Arvatakse, et ligi 7–13 protsenti (vahel isegi 25%) üle 65-aastastest patsientidest kannatab neelamishäirete all. Vanuse kasvades see protsent suureneb veelgi.

Neelamishäireid põhjustavad ka mitmed haigused, see on sagedamini tingitud seedetrakti ülemiste osade haigustest, mehaanilistest takistustest või neuroloogilistest häiretest (tabel 1). Näiteks arvatakse, et ligi 50% insuldi saanud patsientidest kogeb vahetult pärast (umbes 72 tunni jooksul) neelamisraskusi. Mõnel juhul taanduvad raskused kiiresti, kuid vahel jäävad püsima.

Lisaks on teada ka mitmeid ravimeid, mis võivad ise neelamisraskusi põhjustada, sest mõjutavad peristaltikat, sülje voolu või muid neelamiseks vajalikke funktsioone (tabel 2). Seega tuleb seda võimalikku kõrvaltoimet ka ravimite määramisel silmas pidada, eriti patsientidel, kes on niigi riskirühmas.

Võimalused ravimite neelamise lihtsustamiseks või abistamiseks

Isegi kui neelamishäire puudub, võib olla teatud asendis ja teatud suurusega ravimeid raske neelata. Selleks et neelata oleks lihtsam, peaks ravimi neelamise ajal olema püstises asendis. Voodihaigetel tuleks voodipeatsit selleks ajaks tõsta või panna toetuseks rohkem patju. Mõningatel andmetel on neelamine lihtsam ka siis, kui vahetult enne neelamist pead rahulikult ette kallutada või pisut kõrvale pöörata. Pea taha kallutamist üldiselt ei soovitata, sest see võib põhjustada ravimi ja vedeliku kurku minemist ja seega võib anda hoopis vastupidise efekti: ravim kõhitakse välja. Parim asend on patsiendipõhine ja selgub katsetuste käigus.

Näiteks Alberta lastehaigla Kanas on välja töötanud treeningprogrammi, millega õpetatakse kahe nädala jooksul ravimite neelamist krooniliste haigustega lastele. Õppimiseks kasutatakse pisikesi komme ja selle käigus katsetatakse kindla rütmi järgi nii erinevaid pea asendeid kui ka n-ö „pardi nee-

Tabel 1. Näiteid sagedamatest neelamishäireid põhjustavatest haigustest.

Suu haigused	mälumislhaste kahjustused; lõualuude ja keeleluu murrud; keelepõletik; suu ja suupõhja abstsessid; kurgumandli ja neelupiirkonna abstsessid; tonsilliit; kõripõletik; mehaaniline takistus (võõrkeha, kasvaja)
Söögitoru haigused	ösofagiit; refluksist tingitud söögitoru striktuurid (refluksösofagiit); söögitoru divertikuliit, söövitus, motoorikahäired; söögitorusong; mehaaniline takistus (võõrkeha, kasvaja)
Neuroloogilised häired	ajutrauma; meningiit, ajuisheemia, polüneuropaatia, <i>Sclerosis multiplex</i> , müasteenia, Parkinsoni tõbi, bulbaarparalüüs
Muu	kilpnäärme haigused (struuma, türeoidiit), lüüsamba kaelaosa haigused, traumad, psühhogeensed põhjused

Tabel 2. Näiteid neelamishäireid põhjustavatest toimeainetest või nende rühmadest.

Dopamiini retseptoreid blokeerivad	Antipsühhootikumid (näiteks klosapiin, olansapiin)
Antikolinergilised (vähendavad sülge ja peristaltikat)	Tritsüklilised antidepressandid
Söögitoru sfinkterite kontraktsiooni ja söögitoru spasme suurendavad	Opioidid
Söögitoru põletikku põhjustavad	Raua ja kaaliumi toidulisandid, MSPVAd, tetratsükliinid, makroliidid, bisfosfonaadid
Silelihaste (sh alumise söögitoru sfinkterit) lõõgastust põhjustavad	Kaltsiumikanali blokaatorid, nitraadid, alkohol, teofülliin

lamist“. „Pardi neelamise“ käigus pannakse ravim keelele, võetakse lonks vett ja siis pead kergelt taha kallutades ja raputades püütakse ravim alla neelata.

Enamasti aitab neelamist lihtsustada ka samaaegne vedeliku (koostoimete vältimiseks soovitatavalt vee) joomine. See aitab esile kutsuda neelamisrefleksi ja ravimit libedamaks muuta, mistõttu läheb see lihtsamalt alla. Joodava vedeliku hulk peaks olema keskmise suurusega lonks, sest väike lonks ei pruugi ravimit piisavalt niisutada ja suur lonks võib neelamist omakorda raskendada. Tegelikult võiks siiski juua peale rohkem kui ühe lonksu vett, aga neelamisraskuste korral tuleb sellesse individuaalselt suhtuda. Samuti võib aidata, kui vedelikku ei jooda otse klaasist, vaid läbi kõrre või pudelist.

Oluline on ka ravimvormi kuju ja kate, sest sageli on lihtsam neelata pikliku ja libeda pinnaga ravimeid, näiteks kapsleid ja piklikke tablette. Ümaraid ja kareda pinnaga tablette on sageli keerulisem manustada ning need põhjustavad sagedamini kurku kinni jäämise tunnet. Seega, kui toimeainel on mitme tootja samaväärsed ravimipreparaadid, siis võib valikut tehes vaadata ka ravimi kuju ja katet.

Patsiendid, kes ei neela üldse

Lisaks nendele patsientidele, kellel neelamine on häirunud, on ka patsiente, kes ei saa ise üldse toitu ja jooki neelata. Selleks, et tagada vajalik ööpäevane kaloraaž, on neile sageli

paigaldatud toitmissond või -stoom. Toitmissond või -stoom on peenike, tänapäeval enamasti polüuretaanist või silikoonist toru, mis on viidud suu, nina või kõhunaha kaudu makku või peensoolde. Intensiivravivis kasutatakse enamasti nina või suu kaudu seedetrakti viidud toitmissonde, sest vajadus on sageli lühiajaline (mõnest päevast mõne nädalani). Kõhu naha kaudu paigaldatud stoomi kasutatakse pikema vajaduse korral ja nendega võivad patsiendid ka koju minna. On selge, et sellised torud on võrdlemisi peenikesed ja läbi nende on võimalik manustada vaid vedelaid ja mitte liialt suurte osakestega toitu ja ravimeid. Toidu ja ravimite manustamisel kaasneb alati oht ummistuseks, seetõttu tuleb jälgida osakeste suurust ja sonde põhjalikult loputada.

Mille poolest erinevad neelamisraskuste ja toitmissondi/-stoomiga patsiendid?

Võib olla suur kiusatus neid kahte gruppi omavahel kokku panna ja otsida ühiseid lahendusi. Ometi tuleb silmas pidada, et kuigi probleem on sageli üks – nad ei saa suukaudset ravimvormi tavapärastel neelata – siis lahenduste otsimisel põrkutakse erinevate probleemidega. Oluline on arvestada sellega, kuidas ravim seedetraktis liigub, milline peab olema või võib olla ravimist valmistatud segu paksus või ka maitse.

Kui neelamishäiretega patsientide korral liigub ravim (küll muudetud

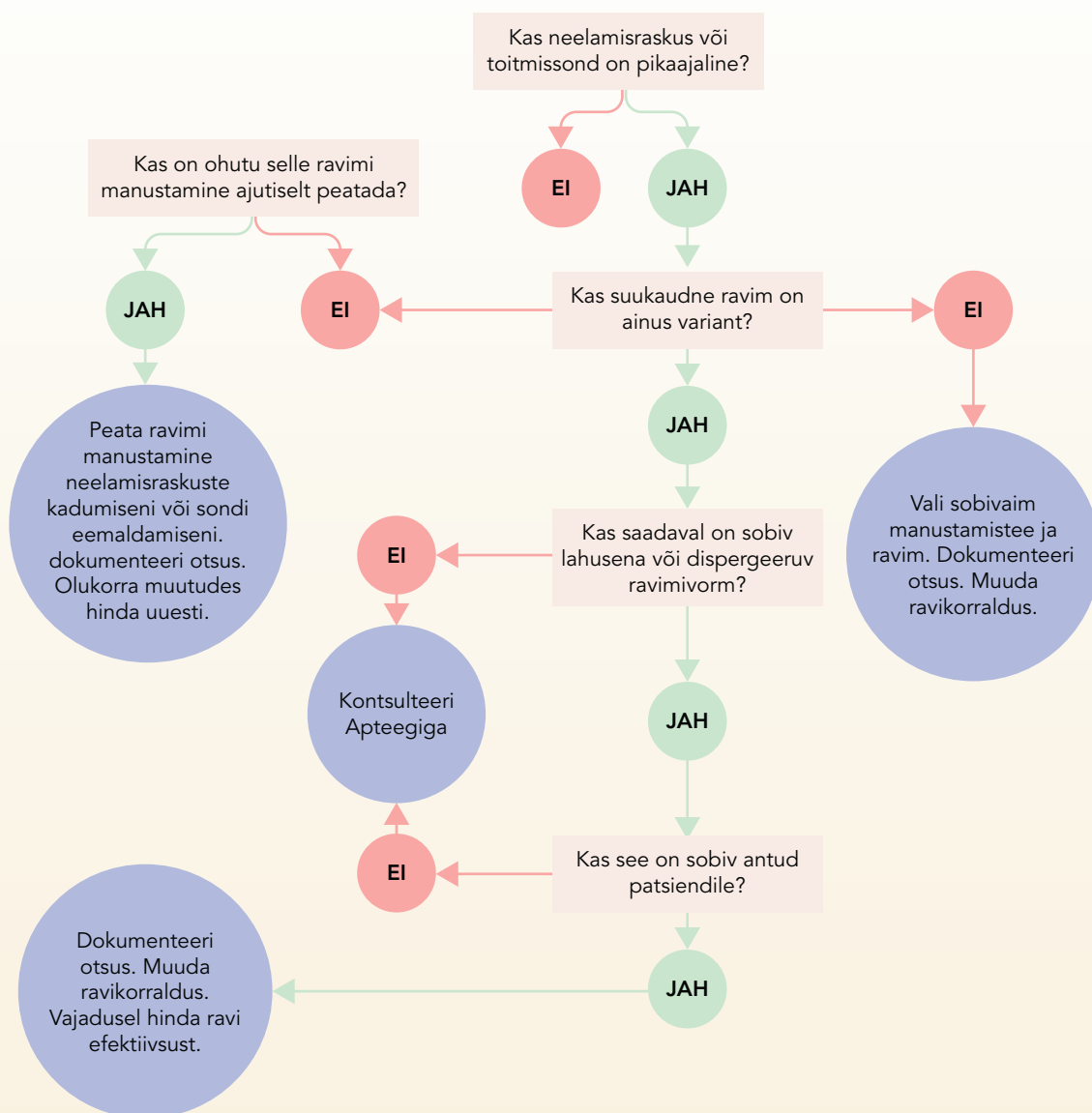
kujul) tavapärastel: esmalt suhu, siis mööda söögitoru makku ja sealt edasi soolestikku, siis sondi manustamisel viiakse ravim otse makku või peensoolde. Seega võib toimeainel vahele jääda maos viibimise aeg, mis võib aga vahel olla imendumise seisukohalt kriitilise tähtsusega. Näiteks, kui toimeaine vajab lahustumiseks ja imendumiseks mao happelist keskkonda, siis peensoolde manustamisel võib imendumine väheneda. Samuti võib see juhtuda siis, kui toimeaine imendub peamiselt duodeenumist, aga sondi ots on viidud jejunumis.

Sondi manustamise korral on ravimi osakeste suurus määrava tähtsusega, sest kui ravimi osakesed sondi ei läbi, ei saa ravimit manustada. Vastasel juhul tekib ummistuse oht, mida võib põhjustada ka väga kleepuva ravimi (näiteks siirupi) manustamine. Igal juhul on oluline sondide põhjalik loputamine, sest sonde ei ole lihtne välja vahetada. Seepärast ongi sondi manustamisel üldiselt reegel, et mida vedelam ravim, seda parem. Sama ei saa öelda aga neelamisraskustega patsientide korral, mistõttu ei tule vahel ravimit ainult peenestada, vaid pärast saadud lahust/suspensiooni ka uuesti paksendada. Paksendamiseks sobib väike kogus jahedat toitu, aga saab kasutada ka spetsiaalseid paksendajaid.

Ravimid on sageli ebameeldiva maitsega, mistõttu varjatakse seda abiainetega või katete taha. Kui tablett lõhkuda, siis see maitse ei ole enam peidetud. Sondi manustamisel ei ole sellest probleemi, sest ravim suhu

Tabel 3. Võimalikud alternatiivid tablettide ja kapslite muutmise vältimiseks ning nendega kaasnevad eelised ja puudused/ohud.

Teine enteralselt manustatav ravimvorm Üldiselt ei ole väga palju alternatiive tablettidele ja kapslitele. Kui need on ka registreeritud, siis pole nad sageli väikesel turul kättesaadavad.	Lahused ja suspensioonid	Üldiselt võiks lahused ja suspensioonid olla esmavalikuks, sest nad ei vaja ravimvormi muutmist. AGA ... Nad on sageli mõeldud lastele, mistõttu täiskasvanud peavad manustama suuri lahuse koguseid, mis tähendab, et ravi muutub kalliks ja lisaks suureneb abiainete suurtest kogustest tingitud kõrvaltoimete oht (nt sorbitooli lahtistav toime). Lahuste puhul tuleb arvestada osmolaarsuse ja viskoossusega, mistõttu võib olla vajalik lahuse lahjendamine. Vastasel juhul suureneb vastavalt seedetrakti ärrituste või sondi ummistuse oht. Suspensioonide korral on sondi manustamisel oluline selles olevate osakeste suurus, sest suured osakesed võivad sondi ummistada. Neelamisraskustega patsientidel võib olla vaja lahuseid ja suspensioone paksendada. Kui ravimil suukaudne lahus puudub, võib vahel alternatiiviks olla ka süste- või infusioonilahuse enteraalne manustamine. Sellisel juhul peab olema kindel, et ravim on seedetraktis piisavalt stabiilne ning et ravim ei sisaldaks abiaineid, mis võiksid mitte sobida enteralseks manustamiseks.
	Pulbrid, graanulid, lahustuvad tabletid	Esimeses valikus lahuste järel on pulbrid, graanulid ja lahustuvad või disperseeruvad tabletid, mille koostisainete osakeste või tervikuna ravimvormi suurus on väike (pulbrid/graanulid) või millest on võimalik valmistada lahus või suspensioon (lahustuvad/disperseeruvad tabletid). Ka need ravimid ei vaja manustamiseks olulist muutmist. AGA ... Pulbrid ja eriti just graanulid, kui nad ei ole just lahustuvad, võivad olla sellise osakeste suurusega, et nad sondi manustamiseks ei sobi. Kihisevad tabletid sisaldavad sageli suures koguses naatriumit, mistõttu, kui patsient on naatriumivaesel dieedil, neid kasutada ei saa.
Teine manustamistee Üldiselt ei ole krooniliste haiguste ravis sageli suukaudsele manustamisele alternatiive. Aga lühiajalisel vajadusel tuleks neid kindlasti kaaluda.	Rektaalne manustamine	Rektaalne manustamine oleks küll teatud toimeainete puhul sama ohutu, aga rektaalseid ravimeid ei ole just palju. Samuti ei pruugi ravimi toime olla sama efektiivne. Lisaks ei ole see nii vastuvõetav patsientidele, mistõttu võib kannatada ravisooetus.
	Lokaalne manustamine	Lokaalne manustamine võib olla alternatiiviks juhul, kui tegemist on lokaalse probleemiga ja olemas on sobiv ravimvorm.
	Süstimine	Süsteravimite olemasolul on võimalik neid kasutada peamiselt statsionaarses ravis, kuid pikaajaliselt ja kodustes tingimustes on see sageli tüslik. Nii võimalike infektsioonide tekkeriski tõttu kui ka mugavuse aspektist.
Teine toimeaine		Meil on mitmeid ravimrühmasid, kust teoreetiliselt on võimalik valida mitme enam-vähem samaväärse toimeaine vahel, kuid ka nende puhul võib olla saadaval vaid enteralselt manustatav tablett või kapsel, mistõttu head lahendust ei pruugi olla. Siiiski tuleks seda alati kaaluda, sest vahel võib olla alternatiivsel toimeainel tablett või kapsel, mida on lihtsam ja ohutum muuta neelamisraskuse või sondiga patsiendile sobilikuks.



Joonis 1. Näide otsustusmaatriksist.

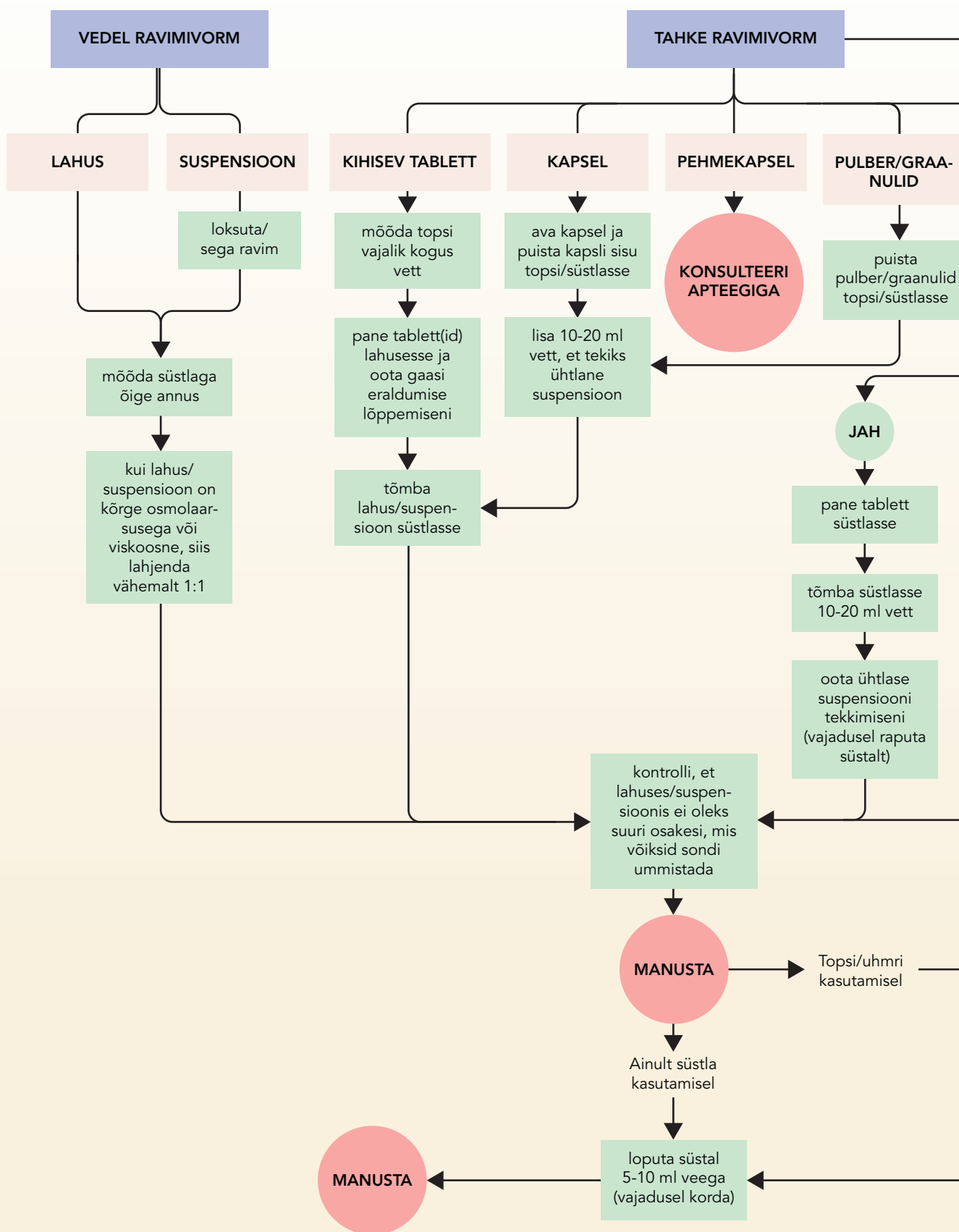
ei satu ja maitsemisaistingut ei teki. Neelamisraskustega patsientide korral on aga meeldiv maitse oluline, sest vastasel juhul võib kannatada ravijärgimus. Halba maitset võib olla võimalik peita sobiva, pigem intensiivse maitsega toiduga, kuid alati ei pruugi see aidata. Lähtuma peab sellest, mis ka patsiendile meeldiks. Maitse teema on eriti oluline laste puhul, sest ravimi halb maitse võib toidust läbi kumada ja ühekordne negatiivne kogemus võib põhjustada ka seda, et laps ei söö enam seda toitu.

Millest lähtuda ravimite määramisel neelamisraskuste ja sondiga patsientidele?

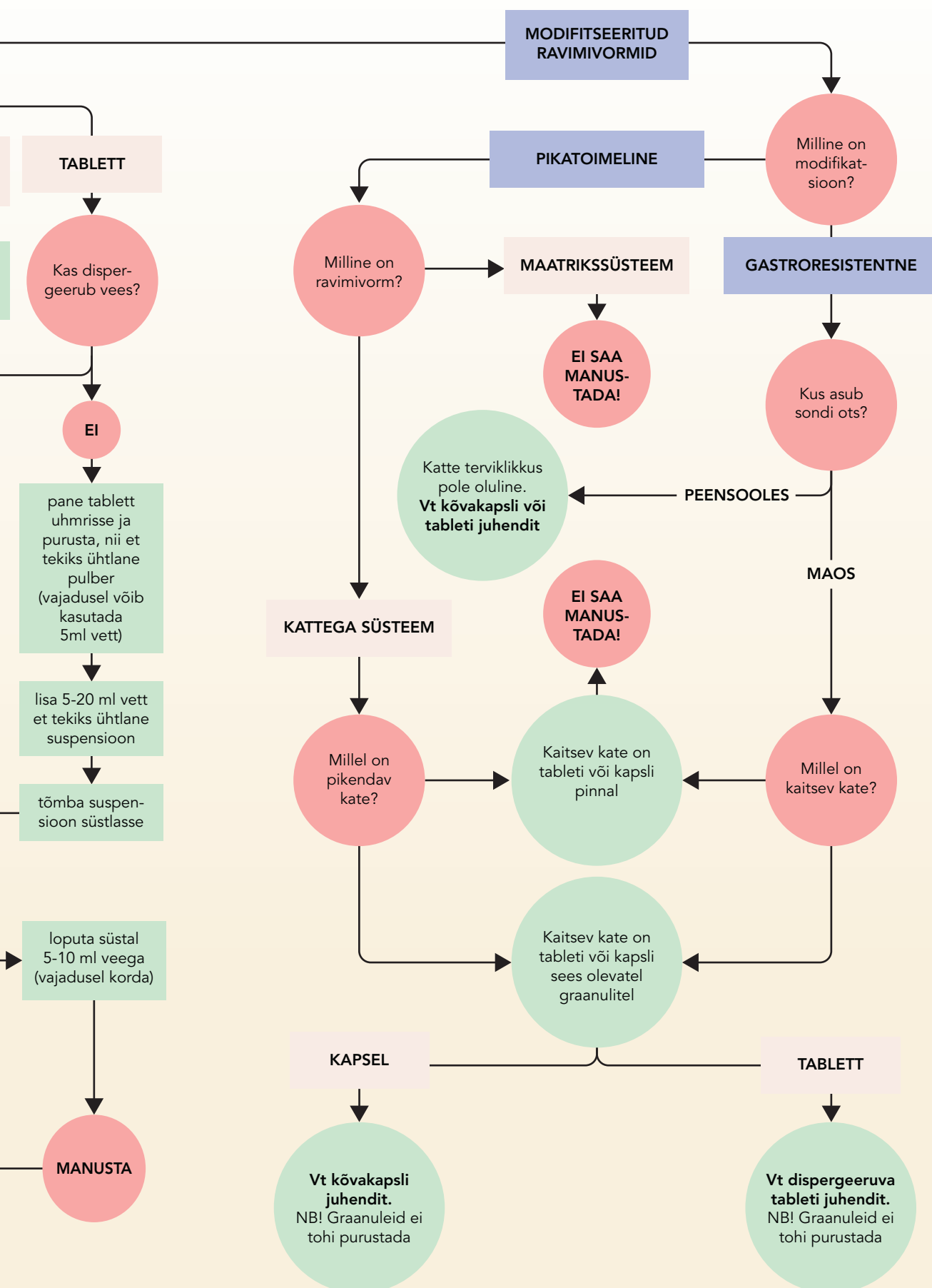
Nagu üldiselt, tuleb ravi igakülselt läbi kaaluda, kuid lisaks tavapärasele toimeaine ja annuse otsustamisele, tuleb põhjalikult läbi mõelda ka kasutatav ravimvorm. Lähtuvalt võimalikest variantidest tuleb leida patsiendi jaoks mugavaim ja ohutuim. Kuna sobivate vedelate ravimvormide kättesaadavus on sageli piiratud, siis tuleb leida võimalus olemasolevate tahkete ravimvormide muutmiseks

nii, et seda oleks võimalik manustada.

Kuigi potentsiaalseid neelamisraskustega patsiente on maailmas palju, siis ei ole sugugi kõikide toimeainete korral vedelaid või väikese osakesesuurusega ravimvorme. Samuti ei ole tahkete suukaudsete ravimvormide korral sageli uuritud või avaldatud seda, milline on ravimi farmakokiineetika pärast selle muutmist (purustamist, dispergeerimist või vee ja toiduga segamist). Lisaks, kui on isegi teada, et neelamisraskusega patsient võiks seda ravimit närida või vees dispergeerida, siis sondiga pat-



Joonis 2. Põhimõtted, kuidas ravimi sobivuse ja selle ettevalmistamise üle otsustada.



Tabel 4. Näiteid EHAsi juhendis toodud ravimitest. Selgituseks on toodud otsuste tagamaad.

ATC-kood	Toimeaine	Ravimpreparaadid	Ravimvorm	Neelamisraskusega patsiendile	
				juhised	kommentaar
C07AB02	Metoprolol	Metoprolol (Stada, Ratiopharm)	tablett	PURUSTA 2,4	võib segada õunapüree/ jogurtiga 4
		Betaloc Zok, BloxaZoc, MetoZok	prolongeeritud tablett	DISPERGEERI; ÄRA PURUSTA! 6	-
		EmZok, Metoprolol (Polpharma, Ratiopharm retard)		Ei 1	

Metoprolooli toimeainet konventsionaalselt vabastavad tabletid erinevate käsiraamatute andmetel ei dispergeeru, seetõttu tuleb need sondi manustamiseks purustada. Toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette on kahesuguseid, neid, mille kohta on infot, et need dispergeeruvad vees väikeste osakestega suspensiooniks. Seega on neid võimalik neelamisraskustega ja sondiga patsientidele manustada. Närida ja purustada pikatoimelisi tablette kindlasti ei tohi. Osad prolongeeritud tabletid on aga ilmselt maatrikstabletid ja neid dispergeerida pole võimalik, seega tuleb need tervelt alla neelata.

G04CA04	Silodosiin	Sidarso, Silodosin (Recordat), Silodyx, Urorec	kõvakapsel	AVA KAPSEL 4	võib segada õunapüreega 4
B01AE07	Dabigatraan	Pradaxa	kõvakapsel	Ei 1,2,4	-

Silodosiini kõvakapslit võib neelamisraskustega või sondiga patsientidele manustamiseks avada. Kapsli sisu võib segada neelamisraskustega patsientide korral vee või sobiva joogi/toiduga. Kuigi dabigatraani kõvakapsli korral ei ole kasutatud toimeaine vabanemise modifitseerimist, siis muutub manustamiseelse kapslikesta avamisega dabigatraani imendumine nii, et biosaadavus võib tõusta 75%. See suurendab oluliselt veritsusriski ning seetõttu ei tohi dabigatraani kõvakapsleid manustamiseelselt avada ja neid ei saa manustada toitmissondi või neelamisraskustega patsientidele, kes ei suuda kapslit tervelt alla neelata.

N03AG01	Valproehape	Convulex	siirup	JAH 1,2,4	-
		Orfiril	suukaudne lahus	DISPERGEERI; ÄRA PURUSTA! 1	graanulid võib otse suhu manustada 1
		Orfiril long	prolongeeritud graanulid		
		Orfiril long	prolongeeritud kapsel	AVA KAPSEL; ÄRA PURUSTA! 1	võib segada õunapüree/ jogurtiga 4
		Depakine Chrono, Convulex retard, Valproate sodium Sandoz	prolongeeritud tablett	Ei 2,3,4	-
		Convulex	gastroresistentne pehme-kapsel		
		Orfiril	gastroresistentne tablett		

Valproehape on näide toimeainest, millel on väga palju erinevaid ravimvorme. Siirupid ja lahused on sobilikud nii neelamisraskustega kui ka sondi manustamiseks. Neelamisraskustega patsientide korral võib olla vajalik paksendajate kasutamine ja sondi manustamisel tuleks siirupid lahjendada, et nad sondi seinale ei kleepuks ja ummistust ei põhjustaks. Neelamisraskustega patsientide korral on võimalik kasutada ka osasid prolongeeritud ravimvorme, aga sellisel juhul ei tohi nendes olevaid graanuleid kindlasti närida ega purustada. Sondi manustamiseks on graanulid liialt suured. Prolongeeritud ja gastroresistentsed tabletid vees ei dispergeeru ja seega saab neid manustada vaid tervel kujul neelates.

Sondiga patsiendile		Imendumine		Märkused
juhis	kommentaar	Koht	toidu mõju	
PURUSTA 2,3,4	-	sobib duodenumisse ja jejunumisse 4	toidu suhtes samal ajal 4	võib põhjustada suukuivust 4
DISPERGEERI; ÄRA PURUSTA! 6				
EI 1				

DISPERGEERI KAPSLI SISU 4	-	-	koos toiduga 4	-
EI 1,2,4	-	-	ei mõjuta 4	kapslit EI TOHI avada; kapsli avamine ↑ biosaadavust (75%) ja veritsusriski! 4

LAHJENDA 3	-	ei sobi duodenumisse ja jejunumisse 4	toit võib viivitada imendumist 3,4 koos toiduga GITi kõrvaltoimed ↓ 4	-
JAH 6				
EI 1				
EI 2,3,4				

¹ Ravimiamet, humaanravimite register, ravimi omaduste kokkuvõte (SPC); <https://www.ravimiregister.ee/>; (külastatud: 02/2019-05/2020);

² The NEWT Guidelines for administration of medication to patients with enteral feeding tubes or swallowing difficulties; <http://www.newtguidelines.com/index.html> (külastatud: 02/2019-05/2020);

³ White R, Bradnam, V, Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes. 3rd ed. London: Pharmaceutical Press; 2015;

⁴ Australian AusDi; Don't Rush to Crush; <https://ausdi.hcn.com.au/> (külastatud: 05/2019-05/2020);

⁵ UpToDate®. Drug monographs. UpToDate, Inc.; www.uptodate.com (külastatud: 05/2019-05/2020);

⁶ autorite hinnang



sientide korral jääb sageli õhku küsimus, kas muudetud ravim ka sondi läbib või on ravimi manustamise tulemuseks sondi ummistumine ja sellega kaasnevad tüsistused. Juriidiliselt aspektist tähendab see sageli, et ravimi manustamiseks ettevalmistamisel muudetakse ravimit viisil, mida tootja ette ei näe. Seega langeb vastutus tervishoiutöötajale.

Ilmselt, tulenevalt infopuudusest, on mitmetes käsiraamatutes ja juhendites sageli öeldud, et ravimite purustamine peaks olema viimane valik ja soovitatakse otsida alternatiive: alternatiivseid ravimvorme, manustamismeid või toimeaineid (tabel 3). Igapäevases praktikas ei pruugi see alati toimida, sest alternatiive (teiste ravimvormide või toimeainete näol) ei pruugi olla. Eriti kui hinnata erinevate ravimvormide kättesaadavust sõltuvalt patsiendi elukohast.

Kui vaadata brittide või austraallaste andmebaase ja käsiraamatuid, võib sageli leida seal viite mõnele vedelale ravimvormile või võimalusele, et selle valmistab apteek. Vaadates Eesti humanravimite registrit, siis võib tunduda, et ka meil on need ravimvormid olemas, kuid tegelikkuses on nad Euroopa Liidus tsentraalse registreeringuga ja neid ei ole reaalselt kunagi Eestisse toodud. Seega pole need meie patsientide jaoks ka kättesaadavad. Samuti on apteekide võimekus luua ise vastavatele patsientidele mõeldud ekstemporaalseid ravimeid erinev ja ilmselt ka suhteliselt madal.

Selleks, et lihtsustada ja ühtlustada otsuste tegemist, on loodud ka erinevaid otsustusmaatrikseid. Ühed nendest on suunatud üldisele patsiendi käsitlemisele (joonis 1) ja teised konkreetselt ravimvormi põhiste otsustele (joonis 2). Esimeste maatriksite puhul on esimesteks küsimusteks neelamisraskuse või sondi

kasutamise ajaline kestus. Kuna ravimvormi omaalgatuslik muutmine ei peaks olema esmavalik, siis teatud juhtudel võiks kaaluda ravi lühiajalist katkestamist, sest see võib olla ohutum võrreldes antud ravimi muutmise või sondi manustamisega.

Teiste maatriksite puhul püütakse luua ühiseid reegleid ravimvormide ettevalmistamiseks, et lihtsustada näiteks haiglas töötavate õdede tegevust. Samas tuleb silmas pidada, et tulenevalt tootmise eripäradest või-

Arvatakse, et ligemale 8% maailma populatsioonist võib omada söömisel ja joomisel raskusi, mis on tingitud neelamishäiretest.

vad mõned ravimvormid võimaldada lihtsamaid lahendusi või vajada põhjalikumalt ettevalmistamist. Seetõttu on paremad need käsiraamatud ja juhendid, mis lähtuvad konkreetsetest ravimvormidest ja ravimpreparaatidest.

Igal juhul tuleb kindlasti silmas pidada seda, et kõik muudatused, nii ravimi lisamine, ära jätmine või ravimvormi muutmine võib mõjutada ravimi toimeefekti ja seetõttu tuleb muutmise perioodil patsienti tihedamalt jälgida ning vajadusel ravi muuta. Eriti, kui tegemist on kitsa terapeutilise vahemikuga toimeainega, kus ka väikseim muutus farmakokineetilistes parameetrites võib anda kliiniliselt olulise muutuse ravimi efektis. Samuti ka siis, kui paremate valikute puudumisel minnakse vastuollu kõikide tavapäraste reeglitega (näiteks enterokatte lõhkumisel maohappele tundliku aine osaline imendumiseelne lagunemine).

Kuidas ravimeid neelamisraskuste ja toitmissondi või -stoomiga patsientidele manustamiseks ette valmistada?

Nagu eelnevalt öeldud, siis tablette ja kapsleid ei soovitata manustada neelamishäiretega ja ennekõike sondiga patsientidele. Samas, kui alternatiiv puudub, tuleb leida selleks ohutuim võimalus, arvestades nii patsiendi kui ka ravimvormiga. Tänapäeval on küll järjest enam tootjaid vajalikud juhised ka oma ravimi omaduste kokkuvõtetesse ja pakendi infolehtedesse lisanud, kuid informatsiooni hulk on siiski pigem väike kui suur. Nagu öeldud, on olemas ka abistavaid käsiraamatuid ja andmebaase, kuid need ei pruugi sisaldada infot kõikide Eestis kasutusel olevate ravimpreparaatide kohta. Kuna selle küsimuse korral ei saa lähtuda toimeainepõhisest infost, vaid vaadata tuleb alati ka ravimvormi, siis oleks tootja antav informatsioon parim, sest ka sama ravimvormi tootmistehnoloogiad võivad eri tootjatel olla niivõrd erinevad, et ühe ravimi infot ei saa teisele ravimile täielikult üle kanda (nt tableti dispergeerumise kiirust vees) ka siis, kui ravimvorm on sama.

Siiski, kui raviinfost abi ei saa, on mõned põhimõtted, mis võiksid aidata ravimi sobivuse ja selle ettevalmistamise üle otsustada (joonis 2).

Kuigi seda esmavalikuna ei soovitata, siis käsiraamatud ja andmebaasid peavad toimeainet konventsionaalselt vabastavate tablettide või kapslite manustamist enamasti võimalikuks. Üldjuhul ei tohiks tableti suspenderimine või dispergeerimine või kapsli avamine toimeaine biosaadavust ja seeläbi ka efekti muuta. Siiski tuleb arvestada võimaliku ravimi farmakokineetika ja eelkõige biosaadavuse muutusega (näiteks dabigatraani kapslite korral), sest manustamisest muudetakse ravimvorm tahkest vedelaks, mistõttu võib olla toimeainel rohkem aega lahustumiseks ja imendumiseks. Igal juhul, kui tegemist ei ole tootja juhistega, siis tasub patsienti põhjalikumalt jälgida.

Kõvakapslite manustamiseks ettevalmistamine käib üldjuhul ühtviisi. Kapsel avatakse ja selle sisu suspenderitakse vedelikus. Neelamisraskustega patsientide korral võib kasutada ka väikest kogust toitu. Näiteks jahe-dat putru, jogurtit või moosi (teatud juhtudel peab toit olema happeline, siis ei lagune happetundlike ravimite graanulite enterokatted). See võib lihtsustada nii ravimi neelamist kui ka parandada maitset. Arvestama peab vaid sellega, et toidu maht oleks selline, et selle jaksaks tervenisti ära süüa. Seega võiks see kogus olla pigem mõned lusikataied, mitte terve kausitäis.

Tablettide korral on ennekõike kasutusel kaks võimalikku ravimi manustamiseks ettevalmistamise viisi: tableti purustamine või vees dispergeerimine. Seejuures viimast varianti peetakse sageli ohutuse aspektist eelistatumaks. Tableti purustamisel lõhutakse tablett uhmris või tableti-purustajas ja seejärel segatakse veega (või toiduga). Sellise ettevalmistamise korral on võimalikud kaod ja keskkonna saastumine uhmrist lenduvate osakeste tõttu. Eriti tuleks seda vältida, kui tegemist on ohtlike ravimitega, mis on tsütotoksilised, mutageensed või teratogeensed. Sama kehtib tegelikkuses aga ka antibiootikumide ja hormoonpreparaatide kohta.

Teiseks meetodiks on dispergeerimine, ehk tabletil lastakse vee (või mahla) toimel väiksemateks osake-teks laguneda. Ravimi purustamiseks jõudu ei kasutata, vaid see toimub sama mehhanismiga kui seedetraktis. Selleks, et seda meetodit saaks kasutada, peab ravim olema dispergeeruv. Kõik tabletid seda pole. Lisaks peab sondi manustamisel olema veendunud, et tekkinud osakesed lähevad sondist läbi ega põhjusta ummistusi.

Modifitseeritud (nt toimeainet viivitult või pikendatult vabastavad) ravimvormide korral ravimi manustamiseelne purustamine lubatud ei ole, sest olenemata tootmistehnoloogiast lõhub see disainitud süsteemi ja toimeaine vabanemine ravimvormist muutub. Mõningatel juhtudel võib

olla lubatud kapslite avamine (kui kate on kapsli sees olevatel graanulitel/pelletitel) või tableti dispergeerimine vees (kui kate ei ole tabletil, vaid tabletiks pressitud graanulitel/pelletitel). Kui ravim sellisel moel ette valmistatakse, siis on oluline neelamisraskustega patsientidele öelda, et nad seda kindlasti ei näriks. Sondi manustamisel peaks aga olema kindel, et ravimis olnud graanulid või pelletid on piisavalt väikesed, et mitte ummistust tekitada.

Mida on püütud teha Eestis

Nagu juba eelnevalt mainitud, ei ole see teema Eestis just palju tähelepanu pälvinud ning peamiselt on see patsiendiga kokkupuutuva õe või arsti kui mitte ainult patsiendi probleem. Ilmselt küsivad patsiendid infot ka apteegist, kui nad ravimeid välja ostavad. Ometi puudub Eestis ühtne süsteem nende patsientide tuvastamiseks ja ravi planeerimiseks.

Siiski on nüüd tehtud esimene samm, selle olukorra parandamiseks. Pead on kokku pannud kolme Eesti suurima haigla: Ida-Tallinna Keskhaigla, Põhja-Eesti Regionaalhaigla ja Tartu Ülikooli Kliinikumi proviisorid. Umbes pooleteise aastaga on koostatud abimaterjal kõikidele haiglas töötavatele meditsiinitöötajatele. Juhendi eesmärgiks on aidata arstidel antud patsientide ravi planeerida ning õdedel realselt ravimeid manustamiseks ette valmistada ja manustada.

Esimene Eesti Haiglaapteekrite Seltsi ühisjuhend sisaldab kahte osa. Esimeses osas on toodud ravimi määramise ja manustamiseks ettevalmistamise üldised põhimõtted, koos juhendiga kaasas käiva tabeli kasutamise juhendi ja mõistete selgitustega. Juhendi teine ja peamine osa on tabeli kujul (näited toodud tabelis 4), kus on toodud Eestis kasutusel olevate suukaudselt manustatavate toimeainete erinevate ravimvormide ettevalmistamise juhendid ravimvormide või ravimpreparaatide kaupa. Info on kokku kogutud mitmeid käsiraamatuid ja andmebaase kasutades ning lisaks ka reaalseid katseid läbi viies.

Juhendi koostajate lootus on, et see aitab parandada ravimiohutust ja lihtsustada tervishoiutöötajate otsustusprotsessi. Kuna ravimid on pidevas muutuses, siis ei saa juhend kunagi lõpuni valmis ja eeldab regulaarset kaasajastamist, mistõttu on väga oodatud ka igasugune kasutajate tagasiside. Esmalt on see juhend kättesaadav läbi Eesti Haiglaapteekrite Seltsi ja suunatud just haiglates töötavatele tervishoiutöötajatele, kuid tegelikkuses usuvad autorid, et vajadus on laiem ja tulevikus peaks seesugune abimaterjal olema kättesaadav ka kõikidele perearstidele ja apteekritele üldapteekides. Samas on selge, et juhend üksi ei aita ning oluline on mõista ka antud teemade tagamaid ja nii patsientidest kui ka ravimite-st tulenevaid erisusi. Seega peaks igaüks, kes seda juhendit kasutab, püüdma selle tagamaad enda jaoks selgeks teha. 🍷

Kasutatud kirjandus

- White, R., Bradnam, V. Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes, 3rd ed., Pharmaceutical Press, 2015.
- Smyth, J. The NEWT Guidelines for Administration of Medication to Patients with Enteral Feeding Tubes or Swallowing Difficulties, 3rd ed., North East Wales NHS Trust, 2015.
- Dont Rush To Crush – 3rd Edition. Australia's essential guide to safely administering oral medicines to people with enteral feeding tubes or swallowing difficulties. <https://www.shpa.org.au/drtc3>
- Swallowing difficulties: medication management guideline (UK). <https://www.guidelines.co.uk/dysphagia/swallowing-difficulties-medication-management-guideline/453975.article>
- Medication management of patients with nasogastric (NG), percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG), or other enteral feeding tubes (UK). <https://www.guidelines.co.uk/dysphagia/medication-management-of-patients-with-enteral-feeding-tubes/454634.article>
- Logrippe, S. et al. Oral drug therapy in elderly with dysphagia: between a rock and a hard place! Clinical Interventions in Aging 2017; 12: 241–251.
- McGinnis, C. M. et al. Dysphagia: Interprofessional management, impact, and patient-centered care. Nutrition in Clinical Practice, 2019; 34 (1): 80–95.
- Kaplan et al. Successful treatment of pill-swallowing difficulties with head posture practice. Paediatr Child Health, 2010; 15 (5) e1-5.