# Jännerepeämät ja fluorokinolit

Jännevaurioiden yleisimmät syyt ovat pitkäaikainen kortikosteroidihoito, hyperkolesterolemia, kihti, klassinen nivelreuma, ikääntyneisyys, pitkäaikainen dialyysihoito ja munuaisensiirron jälkitila (Donck ym. 1994). Myös lääke voi aiheuttaa jännevaurion. Ensimmäisen kerran fluorokinolonin käyttöä seurannut akillestendiniitti kuvattiin vuonna 1983 (Bailey ym.). Sittemmin fluorokinolonien haittavaikutuksista sidekudoksiin on julkaistu kymmeniä artikkeleita. Ilmaantuvuuden on arvioitu olevan 15–20 sataatuhatta hoidettua potilasta kohden (Zabraniecki ym. 1996). Sidekudostoksisuudesta on mainittu myös fluorokinolonien tuoteselosteissa. Moni fluorokinoloneja määräävä lääkäri ei kuitenkaan osaa varoa näitä haittavaikutuksia. Yleisin näiden lääkkeiden aiheuttama sidekudoskomplikaatio on akillesjänteen tendiniitti, joka johtaa usein jänteen katkeamiseen (Movin ym. 1997). Tämä lääkehoidon komplikaatio on vieläkin melko huonosti tunnettu, vaikka sen seurauksena saattaa olla liikkumisen pysyvä vaikeutuminen.

## [Fluorokinoloni-antibiootit](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_teos=far&p_selaus=50715&p_osio=#50715)

Fluorokinolit ovat hyviä [gramnegatiivisiä bakteereita](https://fi.wikipedia.org/wiki/Gramnegatiivinen_bakteeri) vastaan. Ne tehoavat muun muassa [*Pseudomonas aeruginosa*](https://fi.wikipedia.org/wiki/Pseudomonas_aeruginosa)an, mutta resistenttejä kantoja on löytynyt. Fluorokinolonit eivät tehoa hyvin [pneumokokkiin](https://fi.wikipedia.org/wiki/Pneumokokki), joten siihen niitä ei käytetä paljoakaan. Tosin on pyritty kehittämään pneumokokiin hengitystiekinoloita tehoavia fluorokinoleita, kuten [moksifloksasiini](https://fi.wikipedia.org/w/index.php?title=Moksifloksasiini&action=edit&redlink=1) ja [levofloksasiini](https://fi.wikipedia.org/wiki/Levofloksasiini).Fluorokinoloniryhmään kuuluvia lääkeaineita käytetään erityisesti virtsatie- ja suolistotulehduksien hoitoon ja myös [tippurin](https://fi.wikipedia.org/wiki/Tippuri) hoitoon (Wikipedia).

Fluorokinoloniantibioottien käyttö on erittäin yleistä niiden hyvän tehon ja vähäisinä pidettyjen haittavaikutusten vuoksi. Fluorokinolonien käyttöön liittyy kuitenkin sidekudostoksisuus, joka ilmenee jännevaurioina ja jo vähäisen venytyksen aiheuttamina jänteiden katkeamisina. Valtaosassa tapauksista haittavaikutus kohdistuu akillesjänteeseen (Duodecim).

Levofloksasiinin tultua markkinoille arvioitiin, ettei levofloksasiini toisin kuin vanhemmat fluorokinolonit aiheuta jännetulehduksia (Rodrigue z -Vera 2002). Ensimmäinen levofloksasiinin aiheuttama tendiniitti kuvattiin kuitenkin jo vuonna 1999. 83-vuotiaan naisen molemmat akillesjänteet kipeytyivät kolmen päivän levofloksasiinihoidon jälkeen toipumiseen meni viikkoja (Lewis ym. 1999). Levofloksasiinin on hiljattain arvioitu aiheuttavan käyttöön suhteutettuna fluorokinoloneista eniten vakavia jänteisiin kohdistuvia haittavaikutuksia (Leone ym. 2003). Jännevauriota pidetään nykyisin koko lääkeryhmälle ominaisena haittavaikutuksena (Duodecim).

## Jännevaurioiden yleisyys (Duodecim)

Tabu-lehdessä kerrottiin fluorokinolonien aiheuttamista tendiniiteistä jo vuonna 1996 (Palva). Ranskassa oli silloin raportoitu puolentoista vuoden aikana yli 400 jännevaurio- tai jännerepeämätapausta. Lähes kaikki tapaukset koskivat akillesjännettä. Myös muutamia olkavarren, peukalon ja reiden lihasten jännevaurioita on kuvattu fluorokinolonien käytön yhteydessä (Casparian ym. 2000). Englannissa tehdyssä tutkimuksessa selvitettiin yleislääkärien hoitoa koskevan laajan tiedoston avulla fluorokinolonien aiheuttamia akillesvaivoja (van der Linden ym. 2002). Aineisto käsitti 46 776 potilasta, jotka olivat saaneet fluorokinolonilääkitystä vuosina 1992-98. Heistä 702:lla oli todettu akillestendiniitti ja 38:lla akillesjänteen repeämä. Riskitekijöitä olivat yli 60 vuoden ikä ja kortikosteroidien käyttö. Jo yksi annos fluorokinolonia saattoi laukaista jännetulehduksen.

Myös krooninen munuaissairaus on jännetulehdusten ja -repeämien riskitekijä (van der Linden ym. 2002, Stahlman ja Lode 2003). Munuaisten kautta erittyvien fluorokinolonien annosta suositellaan pienennettäväksi munuaisten vajaatoiminnassa. Siklosporiinin ja fluorokinolonin samanaikaisessa käytössä on noudatettava erityistä varovaisuutta niiden munuaistoksisuuden takia. Ikä ja diabetes heikentävät munuaisten toimintaa, vaikka kreatiniinipitoisuus vielä olisikin normaali (Stahlmann ja Lode 2003). Vertailevia tutkimuksia haittavaikutusten esiintymisestä iäkkäillä nuoriin verrattuna ei ole tehty. Leone ym. (2003) selvittivät ilmoituksiin perustuvasta rekisteristä fluorokinolonien haittavaikutusten yleisyyttä Italiassa kolmen vuoden ajalta (1999-2001). Haittavaikutusrekisterissä oli 10 011 ilmoitusta, joista 1 920 koski mikrobilääkkeitä ja näistä 432 (22,5%) fluorokinoloneja. Yleisin fluorokinoloneista ilmoitettu haittavaikutus oli ihoreaktio. Levofloksasiinista oli ilmoitettu eniten vakavia jännekomplikaatioita. Yli 60-vuotiaiden akillesjänteiden repeämistä arviolta 2-6 % on johtunut fluorokinolonien käytöstä (van der Linden ym. 2003)

Suomessa Lääkelaitokselle oli ilmoitettu 3.6.2003 mennessä yhteensä 45 fluorokinolonien aiheuttamaa jännetulehdusta ja 33 jännerepeämää. Jännetulehduspotilaista 71% oli miehiä ja 78 % 60 vuotta täyttäneitä. Lääkitys oli kestänyt yli kymmenen vuorokautta kymmenellä potilaalla. Nuorin potilas oli ollut 31-vuotias nainen, joka oli saanut kahdeksan vuorokauden norfloksasiinilääkityksen pyelonefriitin takia. Potilaista 31 (69%) oli saanut levofloksasiinia, kuusi siprofloksasiinia, kuusi ofloksasiinia, yksi norfloksasiinia ja yksi fleroksasiinia.

Jännerepeämän saaneista 88% oli miehiä ja 85% 60 vuotta täyttäneitä. Nuorin potilas on 42-vuotias. Repeämä oli kaikilla akillesjänteessä, neljänneksellä molemmissa. Kuuden potilaan antibioottikuuri oli pitempi kuin kymmenen vuorokautta. Antibioottikuurin aiheena oli tavallisesti hengitystie-, virtsatie- tai suolistoinfektio. Samanaikainen kortikosteroidihoito oli 17 potilaalla. Ennen jännerepeämää 19 potilasta oli käyttänyt levofloksasiinia, seitsemän siprofloksasiinia, kuusi ofloksasiinia ja yksi fleroksasiinia (Leena Sommarberg, henkilökohtainen tiedonanto).

## Vaikutusmekanismi (Duodecim)

Mekanismia, jolla fluorokinolonit aiheuttavat jännevaurion, ei tunneta tarkoin. Fluorokinolonien arvellaan aiheuttavan suoran toksisen reaktion kollageenisäikeissä (van der Linden ym. 1999). Eläinkokeissa on saatu tästä viitteitä. Kato ym. (1995) tutkivat pefloksasiinin ja ofloksasiinin vaikutusta rottien akillesjänteeseen. Suun kautta annettu kerta-annos 900 mg/kg aiheutti mononukleaaristen solujen kertymän akillesjänteeseen kantaluun yläpuolella. Muutokset ulottuivat myös jänteen pinnalle. Kollageenisäikeet irtosivat toisistaan. Shakibaei ym. (2000) raportoivat pienen koirakokeen perusteella fluorokinolonien toksisten jännemuutosten muistuttavan magnesiuminpuutteen vaikutuksia. Hypoteesin mukaan magnesiuminpuute lisää fluorokinolonien jännetoksisuutta.

## Fluorokinolonien jänteitä heikentävä kesto

Jännerepeämiä ja niiden uusimista on kuvattu esiintyneen vielä useiden kuukausien aikana fluorokinolonien käytön jälkeen (Stahlmann ja Lode 2002). Näiden lääkkeiden aiheuttama jänteen rakennevaurio voi olla hyvinkin pitkäaikainen (Movin ja Gadd 1997, Casparian ym. 2000), mikä saattaa osaltaan selittää oman potilaamme korjatun jänteen uudelleen rupturoitumista.

Terveyskirjaston listaamat fluorokinolonit ilmoitettuine haittavaikutuksineen

* [Ciprofloxacin Hexal](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=far11822&p_teos=far&p_osio=&p_selaus=50715) (Siprofloksasiini)

Jänteiden, etenkin akillesjänteen, tulehdukset ja repeämät ovat harvinainen tämän ryhmän antibioottien haittavaikutus, jota esiintyy tavallista useammin ikääntyneillä tai kortisonitabletteja käyttävillä.

* [Ciprofloxacin Ratiopharm](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=far12700&p_teos=far&p_osio=&p_selaus=50715) (Siprofloksasiini)

Muiden antibioottien tavoin siprofloksasiini voi aiheuttaa pahoinvointia, ilmavaivoja, ripulia tai muita ruoansulatuskanavan oireita. Jos ripuli on voimakasta, kannattaa hoito keskeyttää ja ottaa yhteys lääkäriin. Harvinaisempia haittavaikutuksia ovat mm. päänsärky, huimaus, väsymys, kiihtymys, vapina ja sekavuus sekä ihottumat ja muut allergiset reaktiot. Harvinaisissa tapauksissa on ilmennyt erityisesti akillesjänteen tulehduksia tai repeämiä. Hoidon aikana ilmenevistä haittavaikutuksista on ilmoitettava lääkärille

* [Avelox](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=far12511&p_teos=far&p_osio=&p_selaus=50715) (Moksifloksasiini)

Yleisimmät haittavaikutukset ovat pahoinvointi ja ripuli. Joskus ilmaantuu mm. vatsakipuja, päänsärkyä, oksentelua, huimausta tai tulehduksia (esim. emättimen hiivatulehdus).   
Altistumista voimakkaalle auringonvalolle tai muulle UV-säteilylle on syytä välttää lääkityksen aikana. Lääkäriin tulee ottaa yhteys, jos hoidon aikana ilmaantuu keltaisuutta, virtsa muuttuu tummaksi tai ilmaantuu jännetulehdukseen viittavia oireita.

* [Tavanic](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=far12432&p_teos=far&p_osio=&p_selaus=50715) (Levofloksasiini)

Lääkkeen yleisimmät haittavaikutukset ovat unettomuus, päänsärky, huimaus ja mahavaivat. Infuusiona annettavalla lääkkeellä voi esiintyä myös laskimotulehdusta sekä pistoskohdan kipua tai punoitusta.   
Lääke altistaa ihon palamiselle auringossa hoidon aikana ja 48 tuntia hoidon päätyttyä. Jos hoidon aikana ilmaantuu voimakasta veristä ripulia, yliherkkyysreaktioita tai kouristuksia, on hoito keskeytettävä ja otettava yhteys lääkäriin. Jos näkökyky heikkenee tai silmissä tuntuu muuta vaikutusta, on otettava välittömästi yhteys silmälääkäriin. Jos hoidon aikana ilmaantuu jännetulehduksen oireita, tulee ottaa yhteys lääkäriin. Jos esiintyy huimausta tai näköhäiriöitä, tulee välttää autolla ajamista sekä tarkkuutta vaativien koneiden käyttöä.

* [Levofloksasiini Teva](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=far26453&p_teos=far&p_osio=&p_selaus=50715) (Levofloksasiini)

Yleisimmät haittavaikutukset ovat pahoinvointi, ripuli, annostelukohdan rekatio sekä laskimotulehdus.

* [Levofloxacin Sandoz](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=far25478&p_teos=far&p_osio=&p_selaus=50715) (Levofloksasiini)

Lääkkeen yleisimmät haittavaikutukset ovat ripuli ja pahoinvointi.

* [Norfloxacin Sandoz](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=far12686&p_teos=far&p_osio=&p_selaus=50715) (Norfloksasiini)

Norfloksasiini voi aiheuttaa mm. päänsärkyä, pyörrytystä, uneliaisuutta sekä erilaisia vatsaoireita, kuten ripulia, tai ihottumaa. Jos ripuli on voimakasta, pitää hoito keskeyttää ja ottaa yhteys lääkäriin. Etenkin iäkkäillä on joskus esiintynyt jänteiden tulehduksia ja repeämiä, lähinnä jos samanaikaisesti on ollut käytössä tablettimuotoisia kortisonivalmisteita. Norfloksasiini voi herkistää ihon auringonvalolle, joten iho kannattaa suojata auringolta hoidon aikana tavallista paremmin, ja solariumia on syytä karttaa.

* [Siprion](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=far21852&p_teos=far&p_osio=&p_selaus=50715) (Siprofloksasiini)

Lääke aiheuttaa usein pahoivointia ja ripulia sekä lapsille nivelkipuja. Jos ripuli on voimakasta, lääkehoito pitää keskeyttää ja ottaa yhteys lääkäriin. Jänteiden kipua ja akillesjänteen repeytymiä on joskus havaittu etenkin iäkkäillä naisilla ja kortisonihoitoa saavilla. Muiden lääkkeiden samanaikaisesta käytöstä kannattaa keskustella lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

* [Norfloxacin-Ratiopharm](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=far12580&p_teos=far&p_osio=&p_selaus=50715) (Norfloksasiini)

Norfloksasiini voi aiheuttaa mm. päänsärkyä, pyörrytystä, uneliaisuutta sekä erilaisia vatsaoireita, kuten ripulia, tai ihottumaa. Jos ripuli on voimakasta, pitää hoito keskeyttää ja ottaa yhteys lääkäriin. Etenkin iäkkäillä on joskus esiintynyt jänteiden tulehduksia ja repeämiä, lähinnä jos samanaikaisesti on ollut käytössä tablettimuotoisia kortisonivalmisteita. Norfloksasiini voi herkistää ihon auringonvalolle, joten iho kannattaa suojata auringolta hoidon aikana tavallista paremmin, ja solariumia on syytä karttaa.

* [Tarivid](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=far12223&p_teos=far&p_osio=&p_selaus=50715) (Ofloksasiini)

Valmiste voi aiheuttaa mm. vatsakipua, pahoinvointia, ripulia tai muita ruoansulatuskanavan oireita. Muita mahdollisia haittavaikutuksia ovat mm. päänsärky, huimaus ja unihäiriöt sekä ihottumat ja muut allergiset reaktiot. Lääkityksen aikana on syytä välttää runsasta auringonvaloa ja solariumia, koska iho saattaa palaa tavallista herkemmin. Jänteisiin voi joskus tulla tulehduksia tai repeämiä.

* [Ciproxin](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=far12697&p_teos=far&p_osio=&p_selaus=50715) (Siprofloksasiini)

Lääkkeen yleisimmät haittavaikutukset ovat pahoinvointi ja ripuli

## Lähteet

Duodecim: Artikkelin tunnus: duo94228 ( 000.000), © 2015 Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. Kirjoittajat: SINIKKA POHJOLA-SINTONEN, dosentti, vs. ylilääkäri ([sinikka.pohjola-sintonen@hus.fi](mailto:sinikka.pohjola-sintonen@hus.fi)) ja MIKKO KANNISTO, LT, ylilääkäri, HYKS, Peijaksen sairaala

Casparian JM, Luchi M, Moffat RE, Hinthorn D. Quinolones and tendon ruptures. South Med J 2000;93:488–91

Movin T, Gad A, Guntner P, ym. Pathology of the achilles tendon in association with Ciprofloxacin treatment. Foot Ankle Int 1997; 18:297–9

Stahlman R, Lode H. Toxicity of quinolones. Drugs 1999;58:37–42

Stahlmann R, Lode H. Fluoroquinolones in the elderly: safety considerations. Drugs Aging 2003;20:289–302