

# Miksi eläinten KLIINISIÄ LÄÄKETUTKIMUKSIA TARVITAAN?

Eläinlääkkeiden klinisen tutkimuksen päämäärä on eläinten hoidon parantaminen. Seura- ja harraste-eläinten lääkintä alkaa yhä enemmän muistuttaa ihmisten lääkintää, kun taas tuotantoeläinten kohdalla painottuvat taloudelliset näkökulmat. Kotimaisen eläinkannan erityisominaisuudet tulevat parhaiten huomioiduiksi Suomessa tehdyissä tutkimuksissa.

Useat eläinlääkevalmisteet ovat ulkomaista alkuperää, joten myös niiden teho ja turvallisuus on tutkittu Suomen ulkopuolella. Kotimaisen eläinkannan perimä ja muut erityisominaisuudet tulevat kuitenkin parhaiten huomioiduiksi tutkimuksissa, joissa ne itse ovat mukana. Lisäksi meidän on luotava kulttuuriamme ja arvojamme vastaavat eläinten hoitokäytännöt. Tämän vuoksi Suomessa on tehtävä klinisiä eläinlääketieteellisiä tutkimuksia.

## Eläinlääkinnän eriytyneet potilasryhmät

Kliinisen eläinlääkinnän potilaskunta ei ole yhtenäinen vaan jakautuu karkeasti kahteen ryhmään, joiden hoitotoimet poikkeavat toisistaan sekä tavoitteiltaan että kustannuksiltaan.

Seura- ja harrastuseläinten kehittyneet yksilökohtaiset taudinmääritykset ja hoitokäytännöt osoittavat, miten lähellä lääketiedettä ollaan – vain tutkittavat eläinlajit eroavat. Hoitotyön tavoitteena on eläinyksilön sairau-

den parantaminen tai, jos se ei ole mahdollista, oireiden hallitseminen ja elämisen laadun lisääminen. Jatkuva lääkitys elämän loppuun saakka on mahdollista, jos eläimen omistaja sitoutuu siihen.

Erityinen eettisen pohdinnan tarve syntyy, kun hoitotoimilla eläin kyetään pitämään elossa, mutta hallitsematon kipu, huonovointisuus tai liikuntakyvyn puute rajoittavat sen elämää. Hoitokäynnit eläinlääkärin vastaanotolla voivat kuulostaa kalliilta omiin lääkärikäyn-teihin verrattuna, mutta hinta johtuu siitä, ettei yhteiskunta tue seuraeläinten hoitoa vaan kustannukset jäävät kokonaan joko eläimen omistajan tai vakuutusyhtiön maksettaviksi.

Tuotantoeläinten hoito painottuu ennaltaehkäisevään terveydenhuoltoon. Suuri osa sika- ja nautatiloista on solminut terveydenhuoltosopimuksen valitsemansa eläinlääkärin kanssa. Sen jälkeen eläinlääkäri käy tuotantotilalla sovituin väliajoin toteamassa eläinten terveyden ja hyvinvoinnin. Tarpeen tullen hän tekee muutoksia ter-



## *Kliinisen eläinlääkinnän potilaskunta jakautuu karkeasti kahteen ryhmään, joiden hoitotoimet poikkeavat toisistaan sekä tavoitteiltaan että kustannuksiltaan.*

veydenhuolto-ohjelmaan sekä antaa neuvoja ja ohjeita niiden toteuttamiseen.

Tuotantoeläinten lääkitseminen kohdistuu entistä useammin kokonaiseen eläinryhmään, oli kyse sitten ennaltaehkäisystä tai sairauden hoidosta. Toimenpiteiden hinta lasketaan tarkasti, koska eläimen tai eläinryhmän tuotto-odotusten pitää olla kustannuksia suurempia. Lopetus on hoidon vaihtoehto erityisesti sellaisessa laajamittaisessa eläintuotannossa, jossa yhden eläinyksilön arvo on vähäinen.

### **Lajien fysiologiset ominaisuudet vaikuttavat lääkkeen ja antoreitin valintaan**

Eläimiä lääkittäessä on huomioitava lajien hyvin erilainen koko ja muut toisistaan poikkeavat ominaisuudet. Yksilön perusmetabolian nopeus riippuu ruumiinpainosta, ja pienillä lajeilla se on kiivaampi kuin suurikokoisilla. Käytännön työssä ero näkyy niin, että pienikokoisilla eläimillä lääkkeen annos elopainokiloa kohden on suhteessa

suurempi kuin painavammilla lajeilla. Erityistä tarkkuutta vaativien lääkkeiden osalta metabolianopeuksien ero huomioidaan ilmoittamalla annos eläimen pinta-ala-yksikköä kohden painoyksikön sijasta.

Eläinlajit ovat vuosituhsien kuluessa sopeutuneet elinympäristöönsä. Esimerkiksi ruoansulatuskanava on muovautunut lähes täydellisesti lajin luontaisen ravinnon hyödyntämiseen. Ruoansulatuskanavan rakenne-erot vaikuttavat lääkkeiden liikkeisiin elimistössä, mikä eläinlääkäriin on huomioitava, kun hän valitsee potilaalleen lääkeaineita ja antoreittejä.

Luonnonvaraisten kasvinsyöjien ravintoon on yleensä sisällynyt monia kasvilajeja ja niiden mukana erilaisia vierasaineita, joita kasvit ovat tuottaneet omaksi suojakseen. Vastineeksi kasvinsyöjien maksa on kehittynyt tehokkaaksi vierasaineiden käsittelijäksi, joka poistaa kuona-aineet sapen mukana ruoansulatuskanavaan. Siellä enterohepaattinen kierto voi kuitenkin hidastaa niiden lopullista elimistöstä poistamista.



*Potilaiden löytäminen tutkimukseen on melko helppoa, koska suomalaiset eläinten omistajat luottavat tieteelliseen lähestymistapaan.*

Kasvinsyöjät hyödyntävät ravinnon selluloosaa. Niiden maha-suolikanavan symbioottiset mikrobit kykenevät purkamaan selluloosan rakenteen ja vapauttamaan glukoosin isäntäeläimen hyötykäyttöön. Märehtijöillä olennainen mikrobikäyminen tapahtuu pötsissä, joka sijaitsee ruoansulatuskanavan alkuosassa. Suun kautta annettavat lääkeaineet joutuvat suoraan pötsiin, jonka suuren koon vuoksi lääke laimenee enemmän kuin yksimahaisen mahalaukussa. Pötsin mikrobit kykenevät hajottamaan useat lääkeainemolekyylit jo ennen niiden siirtymistä ohutsuoleen, jossa imeytyminen pääasiassa tapahtuu. Märehtijälle suun kautta annettu lääke tehoaa parhaiten, kun halutaan vaikuttaa pötsin omien mikrobin toimintaan.

Hevosien ruoansulatuskanavassa mikrobikäyminen tapahtuu umpi- ja paksusuoleessa. Nämä suoliston loppuosan käymisprosessit ovat erittäin herkkiä



mikrobilääkkeiden aiheuttamille häiriöille riippumatta lääkkeen antoreitistä. Sopimaton mikrobilääke häiritsee käymisprosessia ja voi johtaa vaikeasti hoidettavaan ripuliin, joka pahimmillaan saattaa aiheuttaa potilaan kuoleman.

Koirat ja kissat ovat lihansyöjiä, joiden mahalaukku on kehittynyt tunnistamaan luiden kaltaiset vaikeasti sulavat ruoka-aineet ja poistamaan ne lyhintä tietä oksentamalla. Sama poistomekanismi kohdistuu lääkkeisiin, jos ne annetaan suun kautta suurikokoisina tabletteina tai kapseleina.

Sekaruokaisten sikojen ruoansulatuskanava muistuttaa omaamme, mutta sikojen ruumiin rasvapitoisuus on niin korkea, että se vaikeuttaa oikean lääkeannoksen laskemista. Erityisesti rasvaliukoiset lääkkeet, kuten keskushermostossa vaikuttavat rauhoitusaineet, jakautuvat ruumiin kaikkiin rasvoihin, joista ne poistuvat hitaasti. Sen vuoksi lääkkeen tavoitepitoisuus verenkierrassa voi jäädä saavuttamatta ja kliininen vaikutus osoittautua toivottua vähäisemmäksi.

## Perimälläkin on väliä

Tutkimus eläinten geneettisestä monimuotoisuudesta on vasta alussa. CYP-entsyymien toiminnassa on paljon eroja sekä lajien että saman lajin yksilöiden välillä. Kissojen CYP-entsyymien aktiivisuus on keskimäärin heikompaa kuin koirilla. Lisäksi kissojen glukuronyylitransferaasia koodavan UGT1A-geenin ilmentyminen vaihtelee, mikä on huomioitava esimerkiksi tulehduskipulääkkeitä käytettäessä: käytetään vain lääkkeitä ja annoksia, joiden on tutkitusti todettu olevan turvallisia ja tehokkaita kissoille. Beaglekoirat jaetaan metabolianopeuden perusteella kolmeen ryhmään, sillä tavanomaisesti metaboloivia lisäksi on nopeasti ja hitaasti metaboloivia yksilöitä.

Solukalvon kuljetinproteiinia, p-glykoproteiinia, koodaa ABCB1 (MDR1)-geeni. P-glykoproteiini suojaa elimistöä mahdollisilta haitallisilta vierasaineilta vähentämällä niiden imeytymistä suolistosta sekä lisäämällä niiden eritystä sappeen ja virtsaan. Veriaivoesteessä p-glykoproteiini rajoittaa vieraiden aineiden, kuten lääkkeiden, pääsyä keskushermostoon. Koiraharrastajat tietävät, että osa paimenkoirarotuisista koirista kantaa ABCB1-geenimutaatiota, jonka seurauksena p-glykoproteiini toimii heikosti. Nämä koirat ovat erityisen herkkiä loishäätöön käytetyn ivermektiinin haitallisille keskushermostovaikutuksille. Nykyään tiedetään, että mutaatiota

kantavat koirat ovat sukua yhteiselle esi-isälle, joka eli 1800-luvulla Britanniassa. Kyseisen geenimutaation toteutukseksi on olemassa kaupallinen testi, jonka perustella mutaatiota kantavalle koirille voidaan räätälöidä yksilöllinen, geneettisen poikkeavuuden huomioiva lääketoiminta.

## Kliinisen tutkimuksen haasteet

Kliininen eläinlääketieteellinen tutkimus on tieteenala, joka muovaa perustutkimuksen tuottaman tiedon näyttöön perustuviksi hoitokäytännöiksi. Euroopan unionin ja kansallisen lainsäädännön mukaan eläimillä tehtävä tutkimus on eläinkoetointia, jos tutkimuksen aikana eläimille aiheutetaan neulan pistoon verrattavissa oleva määrä kipua ja kärsimystä. Lääketutkimuksissa tämä kriteeri yleensä täyttyy, koska plasman lääkeainepitoisuuksien määrittäminen on edellytys laadukkaasti tutkimuksen tekemiseen.

Eläinkoelautakunta myöntää hakemuksesta hankeluvat kliinisiin eläinlääketutkimuksiin. Poikkeuksen tekevät eläinlääkkeen myyntilupaan tähtäävät potilastutkimukset, jotka vuoden 2013 elokuussa voimaan astunut lainsäädäntö vapautti hankelupien tarpeesta. Kun kyse on markkinoilla olevasta lääkkeestä tai sinne pyrkivästä uudesta lääkeaineesta, kohde-eläinlajilla tehtävästä tutkimuksesta on ilmoitettava Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimealle ennen töiden aloittamista. Potilaiden löytäminen tutkimuksiin on melko helppoa, koska suomalaiset eläinten omistajat luottavat tieteelliseen lähestymistapaan ja suhtautuvat sen vuoksi myönteisesti eläintensä osallistumiseen.

Suomessa kliinisiä tutkimuksia eläinlääkäriasemilla ja eläinsairaaloissa toteuttavat pääasiassa kotimaiset ja ulkomaiset lääkealan yritykset, jotka panostavat tutkimukseen ja tuotekehitykseen. Helsingin yliopiston eläinlääketieteellinen tiedekunta on ainoa tutkimuslaitos, jossa tehdään eläinlääkkeiden kliiniseen käyttöön liittyvää riippumatonta tutkimusta. Yliopiston päätöksen mukaan kaikki tutkimus on rahoitettava ulkopuolisin varoin. Rahoituksen löytäminen soveltavaan tutkimukseen on vaikeata, jos siihen ei liity kaupallista mielenkiintoa tai suoraa sovellusta ihmisten hyvinvoinnin edistämiseksi. Korkeatasoinen kliininen tutkimus takaa parhaat edellytykset laadukkaalle opetukselle ja valmistuvien eläinlääkärien hyvälle kliiniselle osaamiselle. Siitä hyötyvät sekä ihmiset että eläimet. ■