

## Ruoansulatuskanavan lääkkeet

### Fluoridi ja kariksen esto

Fluoridi-ioni estää hammasmätää (*caries*) muodostamalla fluoriapatiittia ja lisäämällä siten hampaan kykyä sietää pH:n alenemista. Etiologisemmat kariksen estomenetelmät (hiilihydraattien rajoitus, hampaiden puhdistus ja maitohapon neutralointi) jäävät ihmisen mukavuudenhalun ja väärän ajoituksen takia vajaatehoisiksi.

Fluoridi hyödyttää hampaita selvimmin niiden kehitysaikana, siis lapsuudessa, maitohampaita jo ennen syntymääkin, sillä fluoridi läpäisee istukan. Fluoridia voi saada juomavedestä riittävästi; suositettu pitoisuus on noin 1 mg/l (1 ppm), mutta Suomessa juomavedet Kymenlaakson kaivovesiä lukuun ottamatta sisältävät sitä paljon vähemmän. Pikkulapsille fluoridia voidaan antaa esim. tabletteina. Paikallisesti tehoava ja kaikenikäisille sopiva menetelmä on hampaiden ajoittainen penslaus 1-prosenttisella fluoridiliuoksella. Kohtalaisesti tehoa päivittäinen huuhtelu 0,05-prosenttisellä liuoksella ja myös päivittäinen fluoripitoisen hammastahnan käyttö (jos fluori on todella vapautuvassa muodossa). Koska jo varsin nuorten lasten hampaita on ruvettu harjaamaan fluorihammastahnalla, muiden antotapojen merkitys on vähentynyt. Fluoridin tarttumista hampaisiin voidaan lisätä a) käyttämällä amiinifluorideja (parempi tunkeutuminen hampaan kudoksiin) tai b) nopeuttamalla (natriumfluoridin kyseessä ollen) lievästi happamalla pH:lla ja fosfaatti-ioneilla fluoriapatiitin syntyä hydroksiapatiitista. Vahvasti hapan liuos pelkkänä sen sijaan aiheuttaa kiilteen dekalsifikaatiota.

Fluoridin on katsottu estävän myös osteoporoosia, mutta sen merkitys tässä suhteessa on epäselvä. Kalsiumin ja magnesiumin puutteessa se voi jopa pahentaa osteoporoosia.

Fluoridin krooninen ylimäärä aiheuttaa lähinnä hampaiden laikkuisuutta ja luumuutoksia. Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla fluoridikin kumuloituu tavallista helpommin. Suuri kerta-annos aiheuttaa akuutin fluoridimyrkytyksen. Fluoridi-ioni pysäyttää energia-aineenvaihdunnan (glykolyysin ja oksidatiivisen metabolian estymisen), ja myrkytys vahingoittaa erityisesti aktiivisesti toimivia soluja esimerkiksi munuaistiehyissä. Nykyään fluoridimyrkytyksiä voi syntyä esim. penslaus- tai huuhteluliuosten valmistamiseen tarkoitettujen tablettien tai konsentraattien nauttimisesta.

- *haitat*

#### Valmisteita

*Natrii fluoridum*, natriumfluoridi (Fluorilette®, Fludent®, Xerodent®, Duraphat®)  
 Amiinifluoridit (Elmex® liuos)  
 Amiinifluoridit + natriumfluoridi (Elmex® geeli)  
 Fluoridipitoisia hammastahnoja on runsaasti saatavilla.

## Hengityselimistöön, verenkiertoon, ruoansulatuskanavaan ja aineenvaihduntaan vaikuttavat lääkeaineet

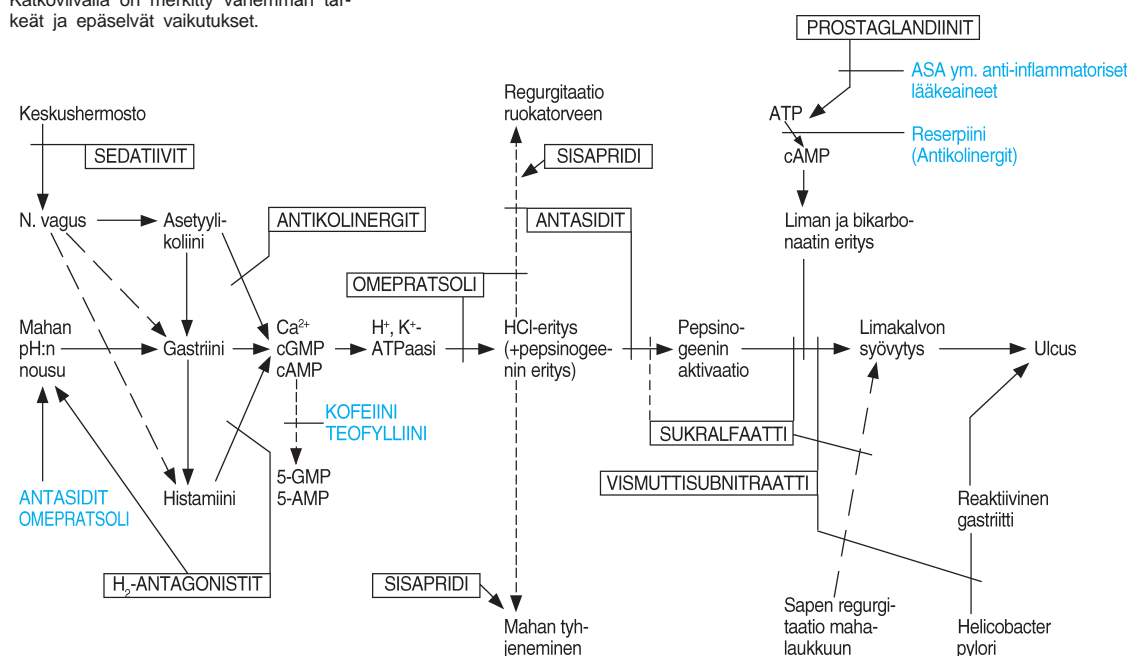
Karieksen ja parodontiitin lääkintään, etenkin silloin kun suun puhdistus on vaikeaa, voidaan käyttää paikallisantiseptejä, esim. klooriheksidiiniä. Ksylitoli purukumeissa ym. syrjäyttää glukoosia ja sakkaroosia, mutta kariesbakteerit eivät kykene sitä käyttämään.

## Maha- ja pohjukaissuolihaavan ja refluksiesofagiitin lääkkeet

### Peptinen haava eli ulkustauti

- *happo* Peptinen haava (mahalaukun, pohjukaissuolen tai ruokatorven syöpymähaavauma) syntyy suolahapon aktivoiman pepsiinin seinämää syövyttävästä vaikutuksesta. Pepsiinin pH-optimi on noin 2 ja aktiivisuus häviää pH:n noustessa arvon 4,5 yläpuolelle. ”Ei happoa, ei haavaa” on vanha toteamus, joka tuo esiin hapon merkityksen peptisen haavan synnyssä, vaikka liikahappoisuus sinänsä ei välttämättä liity haavan syntyyn. Hapon lisäksi merkittävä riskitekijä on krooninen *Helicobacter pylori* -infektio limakalvolla eli gastriitti. Tulehduskivulääkkeiden käytön lisääntyminen on etenkin vanhuksilla tärkeä haavan etiologinen tekijä. Pahimpia ovat mahan syklo-oksigenaasityypin (COX-1) voimakkaat estäjät, kuten asetyylisalisyylihappo, indometasiini ja piroksikaami.
- *infektio*

Kuva 39-1. Peptisen haavan syntyyn vaikuttavia tekijöitä ja siihen vaikuttavien lääkeaineiden todennäköiset vaikutuspaikat. Haavan syntyä pahentavat lääkeaineet väritetty, syntyä estävät laatikoitu. Katkoviivalla on merkitty vähemmän tärkeät ja epäselvät vaikutukset.



Välillisenä mekanismina (kuva 39-1) voi olla paitsi liikahappoisuus, myös suojamekanismien (bikarbonaatin ja liman erityys, limakalvon uusiutumiskyky) heikkous ja joskus myös sapen runsas pääsy mahalaukkuun. Refluksiesofagiitti syntyy mahanesteen pääsystä ruokatorveen. Liikahappoisuus (hapon erityksen myötä voi lisääntyä myös pepsinogeenin erityys) on yleensä tärkeämpi tekijä pohjukaissuolen kuin mahalaukun haavassa.

Mahaa ärsyttävistä lääkeaineista monet (tulehduskipulääkkeet, reserpiini, kortikoidit) vähentävät mahanesteen ja limakalvon mukopolysakkarideja (limaa) ja bikarbonaatin eritystä (puskurikapasiteettia). Limakalvon uusiutumista estävät tyypillisimmin sytostaatit. Teofylliini ja kofeiini lisäävät haponeritystä estämällä fosfodiesteraaseja. Tupakointi ja nikotiini, jota happamassa mahanesteessä voi olla 50-kertainen pitoisuus plasman pitoisuuteen nähden, lisäävät haponeritystä (vagusta stimuloimalla) ja vapaiden radikaalien määrää sekä vähentävät mahan verenkiertoa ja suojamekanismeja.

Peptisen haavan hoidossa käytettävillä lääkeaineilla on neljä perusvaikutustapaa: a) haponerityksen esto, b) hapon neutralointi, c) seinämän suojamekanismien vahvistus ja d) helikobakteerin hävittäminen.

### Haponeritystä estävät lääkkeineet

Vagusärsytyksen välittämää liikahappoisuutta voidaan estää perifeerisillä tai sentraalisilla antikolinergeilla ja myös anksiolyyteillä ja muilla psykenlääkkeillä. Parasympatolyteistä on kuitenkin todettava, että vaikka ne vähentävätkin suolahapon ja pepsinogeenin eritystä, myös liman ja bikarbonaatin erityys vähenee eikä mahan pH aina nouse. Koska nesteiden ja hapon määrä ja myös mahan tyhjeneminen hidastuu, ne tehostavat antasidien vaikutusta ja pidentävät niiden vaikutuksen kestoa. Mahan tyhjenemishäiriöitä ja refluksia ruokatorveen antikolinergit voivat pahentaa.

Histamiinin  $H_2$ -reseptoreilla on suuri merkitys mahan haponerityksessä. Niiden salpaus estää paitsi histamiinin myös ruoan tai pentagastriniin stimuloimaa eritystä.  $H_2$ -salpaajat (simelediini, ranitidiini, famotidiini, nitsatidiini, roksatidiini) ovat olleet useita vuosia tärkeimpiä peptisen haavan lääkkeitä, etenkin pohjukaissuolihaavassa, jossa haponeritys on runsasta. Niistä on apua myös mahalaukun ja ruokatorven haavaumissa. Samanlainen teho (60–85 %, mahan haavaumissa hieman vähäisempi kuin pohjukaissuolen) on mahdollista saavuttaa useilla eri lääkkeillä, mutta  $H_2$ -salpaajilla hoito on yleensä helppo toteuttaa. Ehkä suurin vaikeus on ollut haavan uusiutuminen pian hoidon lopettamisen jälkeen; vaiva korjautuu nopeasti, mutta syy jää. Tätä on aikaisemmin pyritty auttamaan pitkään kestäväällä pieniannoksisella estohoidolla, jonka suotavuudesta on esitetty vaihtelevia käsityksiä. Uudemmat  $H_2$ -salpaajat ovat syrjäyttäneet

- *suojamekanismien heikkous*

- *lääkkeet*

- *parasympatolyytit*

- *$H_2$ -salpaajat*

#### Valmisteita

*Cimetidinum*, simetidiini (Cimex®)  
*Ranitidinum*, ranitidiini (Ranicur®, Rani®, Ranimex®, Ranitidin Stada®, Ranixal®, Zantac®)  
*Famotidinum*, famotidiini (Pepcid®, Pepcidin®)  
*Nizatidinum*, nitsatidiini (Nizax®)

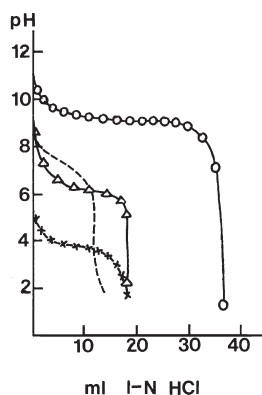
## Hengityselimistöön, verenkiertoon, ruoansulatuskanavaan ja aineenvaihduntaan vaikuttavat lääkkeaineet

### • protoni- eli happopumpunestäjät

#### Valmisteita

*Omeprazolom*, omepratsoli (Losec®)  
*Lansoprazolom*, lansopratsoli (Lanzo®)  
*Pantoprazolom*, pantopratsoli (Somac®)  
*Rabeprazolom*, rabepratsoli (Pariet®)

### o haitat



- Magnesiumoksidi 1g
- △— Kalsiumkarbonaatti 1g
- Natriumbikarbonaatti 1g
- x— Alumiinihydroksidi 1g

Kuva 39-2. Muutamien antasidien titrauskäyrät in vitro.

etenkin pitkäaikaishoidossa simetidiinin sen endokriinisten haittojen ja monien lääkkeaineiden metaboliaa estävän vaikutuksen vuoksi.

Täydellisin mahan haponerityksen esto saadaan estämällä parietaalisolujen  $H^+,K^+$ -ATPaasia ("happopumppua"). Ensimmäisenä ryhmän lääkkeitä kliiniseen käyttöön tuli omepratsoli, jonka aktiivinen muotokin syntyy vasta parietaalisoluissa. Sillä näyttäisi olevan vähän vaikutuksia muihin elimiin ( $H^+,K^+$ -ATPaasi on mahan limakalvolle spesifinen entsyymi). Sytokromi P450:n esto voi kuitenkin aiheuttaa joskus haitallisia yhteisvaikutuksia.  $H^+,K^+$ -ATPaasin estäjät ovat Zollinger–Ellisonin oireyhtymässä  $H_2$ -salpaajia tehokkaampia lääkkeaineita, ja hoitotutkimusten mukaan muukin peptinen haava parantuu niillä keskimäärin hiukan nopeammin. Myös keskivaikeassa ja vaikea-asteisessa refluksiesofagiitissa ne ovat  $H_2$ -salpaajia tehokkaampia.

Omepratsolin markkinoille tuloa hidasti jo eläinkokeissa tehty havainto, että (yleensä hyvänlaatuiset) karsinoidikasvaimet mahassa lisääntyivät. Tämä ei kuitenkaan johtunut omepratsolista sinänsä, vaan haponerityksen lopettamista seuraavasta gastriinipitoisuuden kasvusta. Myös  $H_2$ -salpaajat lisäävät gastriinin eritystä ja karsinoidikasvainten esiintyvyyttä. Gastriinipitoisuuden suureneminen toisaalta välittää omepratsolin ja  $H_2$ -salpaajien ruokatorven alasulkijaa supistavan vaikutuksen ja siten osittain lisää terapeutista tehoa refluksiesofagiitin hoidossa. Siitä johtuvaksi on katsottu osa myös näiden aineiden vaikutuksesta maha- ja pohjukaissuolihaavaan, sillä gastriini lisää limakalvon uudistumiskykyä. Omepratsolin haittavaikutuksena on joskus esiintynyt päänsärkyä tai nivelvaivoja, jotka menevät ohi lääkkeen lopettamisen jälkeen. Omepratsoli voi myös vaikuttaa toisten lääkkeaineiden hapettumiseen.

Lansopratsoli on omepratsolin kaltainen, hiukan hitaammin eliminoituva yhdiste. Pantopratsoli ja rabepratsoli näyttävät vaikuttavan edellisiä vähemmän sytokromi P450:een. Kliinisen tehon kannalta eri happopumpun estäjien kesken ei ole merkittäviä eroja.

## Antasidit, happoa neutraloivat lääkkeaineet

Antasidit ovat nopeimmin kipua helpottavat lääkkeaineet peptisen haavan ja mahan sisällön ruokatorveen pääsystä johtuvan esofagiitin yhteydessä. Niitä käytetään yleisesti tilapäiseen närästyksen ja muutenkin tilapäisinä lisälääkkeinä, harvemmin jatkuvana lääkityksenä. Niillä neutraloidaan mahan liiallista happoa, joten haponeutralointikyky on tärkeä tehon mitta valmisteita verrattaessa. Toisaalta tärkeitä ovat puskuriominaisuudet (kuva 39-2).

## Imeytyvät antasidit

Natriumbikarbonaatti (ruokasooda,  $\text{NaHCO}_3$ ) on vanha, halpa ja tehokas antasidi. Jo Claude Bernard (1894) kiinnitti tähän huomiota. Sekä ruokasoodaa sinänsä että  $\text{NaHCO}_3$ :a sisältäviä vesiä ja lääkevalmisteita on käytetty mahavaivoja nopeasti lievittävinä lääkkeinä tiloissa, joissa haponerityksellä on arveltu olevan osuutta. Paljon on kiistelty siitä, missä määrin ja millä mekanismeilla sooda aiheuttaa sekundaarista hyperasiditeettia. Sen puskurivaikutus kehittyvä vastaneutraalipisteen vaiheilla, joten iso annos nostaa pH:n melko korkealle vähäksi aikaa. Tämä ja ehkä myös ”suolavaikutus” sekä syntyvän  $\text{CO}_2$ :n ärsytys ja paine lisäävät gastriinin erityystä. Siitä seuraa paitsi sekundaarista haponeritystä myös esim. mahansuun supistuminen, joka estää refluksia ruokatorveen. Jälkimmäinen vaikutus saadaan usein aikaan hapottomassakin mahassa. On epäselvää, lisäävätkö bikarbonaatit todella gastriinin eritystä enemmän kuin muut saman pH:n nousun aiheuttavat aineet. Hiilidioksidin muodostus sinänsä voi aiheuttaa epämääräistä mahan täyteudentunnetta, ilmavaivoja ja röyhtäilyjä.

Tärkein imeytyvien antasidien haitta kohdistuu suola- ja happo-emästasapainoon. Sellaiset tiheään toistetut sooda-annokset, jotka tarvitaan pepsiniaktiivisuuden jatkuvaan estämiseen, voivat johtaa alkaloosiin, etenkin jos munuaisten toiminta on häiriintynyt. Samanaikaisesti runsaasti maitoa juovilla tunnetaan lisäksi erityinen maito-alkalioireyhtymä, joka johtuu kalsiumfosfaatin saostumisesta alkalisessa pH:ssa munuaisiin tai muihinkin kudoksiin. Oireyhtymä on ensin ohimenevä, mutta pitkään jatkuvana voi syntyä pysyvä munuaisvaurio. Maito-alkalioireyhtymää on todettu etupäässä USA:ssa, missä ilmeisesti maidon D-vitamiinointi vaikuttaa oireyhtymän syntymään.

$\text{Na}^+$ -ionien imeytymisellä on sinänsä merkitystä hypnatreman synnyssä esim. verenpainepotilailla ja sydämen ja munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla. Koska imeytymättömiä antasideja on runsaasti tarjolla, ei natriumbikarbonaatilla pitäisi enää olla sijaa kuin enintään tilapäisenä antasidina.

Natrium- (ja kalium)joni imeytyy myös hedelmäsuoiloissa, alkalisissa vesissä ym. esiintyvistä muista puskurivaikutteisista epäorgaanisista ja orgaanisista alkalisuoloista, joita toisinaan käytetään lievän antasidivaikutuksensa vuoksi. Niissä on usein mukana myös  $\text{NaHCO}_3$ :a.

Hiilidioksidia imeytyy teoriassa kaikista karbonaateista; käytännössä imeytyminen esim. kalsiumkarbonaatista ja magnesiumkarbonaatista on osoitettu vähäiseksi. Ne luetaankin imeytymättömien antasidien joukkoon. Kalsiumkarbonaatti voi kuitenkin johtaa hyperkalsemiaan, ja myös maito-alkalioireyhtymää se pahentaa, ja voi ehkä aiheuttaakin.

## Imeytymättömät antasidit

Imeytymättömistä antasideista (itse asiassa niistäkin pieni määrä imeytyy) yleisimmin käytettäviä ja parhaiksi katsottuja ovat alumiini- ja magnesiumyhdisteet ja myös kalsiumkarbonaatti. Vaikka kaikki nämä ovat periaatteessa käyttökelpoisia antasideja, on eri aineiden kesken eroja ennen kaikkea suolistoon kohdistuvissa sivuvaikutuksissa.

Kalsiumkarbonaatti ( $\text{CaCO}_3$ ) on tehokas antasidi, joka myös stimuloi gastriinin eritystä, mutta sillä on ummettava sivuvaikutus ja sen käyttöön liittyy hyperkalsemian vaara (ks. edellä). Magnesiumkarbonaatti ( $\text{MgCO}_3$ ), magnesiumsubkarbonaatti ( $\text{MgH}_2(\text{CO}_3)_2$ ) ja dihydroksialumiinikarbonaatti ovat muita käytössä olevia karbonaatteja.

Magnesiumoksidi ( $\text{MgO}$ ), magnesiumhydroksidi ( $\text{Mg}(\text{OH})_2$ ), alumiinihydroksidi ( $\text{Al}(\text{OH})_3$ ) (valmisteissa on myös vaihtelevasti vettä tai alumiinioksidia) ja vastaavat karbonaatit ovat neutralointikapasiteetiltaan tehokkaampia kuin vastaavat silikaatit ja fosfaatit. Alu-

- ruokasooda

- haitat

- muut Na-suolat

- muut karbonaatit

- karbonaatit

- oksidit ja hydroksidit

## Hengityselimistöön, verenkiertoon, ruoansulatuskanavaan ja aineenvaihduntaan vaikuttavat lääkeaineet

- *kationien erot*

### Valmisteita

Sekä nestemäisiä (suspensiot) että kiinteitä (tabletit), enimmäkseen yhdistelmävalmisteita on saatavilla. Nestemäisinä antasidit tehoavat yleensä nopeammin kuin tabletteina. *Magn. hydroxid. anhydr.*, magnesiumhydroksidi (Balancid Novum®, Emgesan®, Magnesiamaito®, Miral®, Novaluzid®, PH maxi®) alumiinihydroksidi (Gaviscon®, Link®, Novaluzid®, PeeHoo®, PH maxi®, Topalkan®) magnesiumoksidi (Balancid Novum®) Alumiinihydroksidi + magnesiumhydroksidi, useita valmisteita. Eräissä antasidivalmisteissa on antasidien ohella dimetyylipolysiloksaania tai oksetakaiinia.

- *prostaglandiinit*

miinihydroksidin ja  $\text{Al}(\text{OH})_3 + \text{MgCO}_3$ -kompleksisuolan puskurointialue on happamalla puolella mutta  $\text{Mg}(\text{OH})_2$ :n emäksisellä pH-alueella, joten isot annokset viimeksi mainittua yksin käytettäessä voivat saada mahan emäksiseksi. Hydroksidien (ja oksidien) on väitetty jatkuvasti käytettäessä voivan estää fosfaatin imeytymistä. Tätä haittaa ei ole alumiinifosfaatilla ( $\text{AlPO}_4$ ), mutta se reagoi hitaammin HCl:n kanssa kuin alumiinihydroksidi, ja jatkuvassa käytössä fosfaatti voinee häiritä hivenainemetallien (esim. raudan) imeytymistä. Alumiinihydroksidia on toisaalta käytetty joskus tarkoituksellisesti vähentämään fosfaatin imeytymistä hyperfosfatemioissa, joissa syntyy fosfaattipitoisia munuaiskiviä.

Ehkä olennaisin alumiini- ja magnesiumyhdisteiden ero on suolen motiliteettiin kohdistuvassa vaikutuksessa. Alumiinihydroksidi aiheuttaa usein ummetusta (samoin vismuttisuolat, ks. Ripulilääkkeet), magnesiumyhdisteet ripulia; nämä voidaan välttää käyttämällä yhdistelmiä. Alumiinihydroksidi hidastaa myös mahan tyhjenemistä ja pidentää siten oman vaikutuksensa kestoja. Se voi tälläkin mekanismilla hidastaa monien muiden lääkeaineiden imeytymistä. Muutkin antasidit voivat sitoa tiettyjä lääkeaineita ja vaikuttaa imeytymiseen myös mahan ja pohjukaissuolen pH:n ja siten dissosioitumisasteen muutoksen kautta. Alumiini- ja magnesiumionien huonosta imeytymisestä huolimatta magnesiumipitoisista antasideista voi kehittyä munuaisten vajaatoimintaa sairastavalle hypermagnesemia ja alumiinipitoisista hyperaluminemia. Näitä kuitenkin pidetään vaarattomina muulloin kuin vaikeassa uremiassa. Alumiinin merkityksestä Alzheimerin taudin synnystä on kiistelty.

Antasidien vaikutuksen kesto määärättyy mahan tyhjenemisnopeudesta. Sitä hidastavat aineet (antikolinergit, alumiinisuolat ja rasvat, esim. lusikallinen ruokaöljyä illalla nukkumaan mentäessä) pidentävät vaikutusta. Sen sijaan esim. parafiiniöljyn lisääminen magnesiumhydroksidivalmisteeseen voimistaa sen ulostusainevaikutusta, ja yhdistelmä sopinee paremmin miedoksi ulostusaineeksi kuin yleisantasidiksi. Myös antikolinergeja ja antasideja tulisi antaa erikseen. Antasidit huonontavat antikolinergien, samoin kuin eräiden muiden lääkeaineiden, esim. tetrasykliinien, imeytymistä. Muita aineita adsorboivan ja mahan tyhjenemiseen kohdistuvan vaikutuksensa vuoksi ne usein muuttavat lääkeaineiden imeytymisnopeutta.

## Limakalvon suoja-aineet

Normaalisti pepsiniin limakalvoa syövyttävää vaikutusta estää paksu limakerros limakalvon pinnalla, osin myös limakalvon pintaa neutraloiva bikarbonaatin erityys. Prostaglandiineilla on katsottu olevan näiden aktivoijina merkittävä soluja suojaava merkitys. Esim.  $\text{PGE}_2$  ja useat synteettiset johdokset lisäävät limakalvon verenkiertoa ja liman suhteellista määrää ja vähentävät mahan happamuutta. Peptisen haavan hoidossa tehokkaiksi ovat osoittautuneet vasta an-

nokset, jotka myös estävät haponeritystä ja toisaalta aiheuttavat sivuvaikutuksia muihin elimiin. Kuitenkin jo pienet annokset esim. syntetistä PGE-johdosta misoprostolia riittävät estämään tulehduskipulääkkeiden aiheuttamaa mahahaavataipumusta. Misoprostolilla on kuvattu olevan soluja suojaavaa vaikutusta muissakin elimissä, esim. maksassa.

Myös lakritsi ja sen sisältämä glykyrretiinihappo lisäävät lima-ainesten synteesiä, joten lakritsi sopii mahahaavapotilaan makeiseksi. Glykyrretiinihapon johdos karbenoksoloni on tehokas mahahaavälääke, mutta haittavaikutusten (mineraalikortikoidivaikutus) takia se on jäänyt käytöstä.

Antasideina käytetyt alumiini- ja vismuttiyhdisteet tarttuvat jonkin verran limakalvon vaurioituneeseen pintaan. Algiinihapon on katsottu lisäävän alumiinihydroksidin sitoutumista erityisesti ruokatorvessa. Varsinainen suojakerros saadaan aikaan alumiinia tai vismuttia sisältävillä kolloidimaisilla suurimolekyylisillä yhdisteillä, sukralfaattilla (alumiinisakkarosioktasulfaatti) ja kolloidaalisella vismuttisubstraattilla (emäksinen vismuttisitraatti). Nämä yhdisteet sitovat myös sappihappoja ja pepsiiniä (sukralfaattia tutkittiin aluksi ”pepsiini-inhibiittorina”), ne voivat stimuloida prostaglandiinisynteesiä, ja niillä on myös vähäinen antasidivaikutus, mutta vain suojakerroksen kesto (n. 8 tuntia sukralfaattilla) korreloi hyvin vaikutuksen keston. Sukralfaattilla on saatu yhtä hyviä tuloksia sekä maha- että pohjukaissuolihaavan hoidossa kuin H<sub>2</sub>-salpaajilla, kun sitä on annettu neljä kertaa vuorokaudessa. Sukralfaatti ei sinänsä imeydy, mutta siitäkin vapautuu alumiinia ja se aiheuttaa jonkin verran ummetusta. Sukralfaatin sappihappoja sitovasta vaikutuksesta voi positiivisena sivuvaikutuksena seurata lievää kolesterolipitoisuuden pienemistä. Antasideja ei pidä antaa sukralfaatin tai vismuttisubstraatin kanssa, sillä limakalvon suojakerros syntyy parhaiten happamassa.

Vismuttiyhdisteiden erityisetu on, että ne voivat yksinkin hävittää noin 20 %:lta potilaista mahan ja pohjukaissuolen helikobakteeri-infektion, joka on merkittävä tekijä haavauman uusiutumisen. Vismutin tavallisin haitta on ummetustaipumus. Kuitenkin vismuttiyhdisteiden pitkäaikaiskäyttöä on varottu niiden joskus aiheuttamien enkefalopatioiden takia. Hoidon rajoittamista enintään 1 ½ kuukauden suositetaan, ja munuaistauti on vasta-aihe. Ranitidiinivismuttisitraatti on esimerkki haponerityksen eston ja vismutin vaikutusten yhdistämisestä kombinaatiomolekyylisiin. Vismuttiyhdisteitä käytetään pääasiassa helikobakteerin häätöhoidon osana.

Helikobakteerin häätöön käytetään yleensä lääkeyhdistelmää. Vaikka bakteeri on periaatteessa herkkä monille mikrobilääkkeille, sen täydellinen hävittäminen (eradikaatio) yhdellä aineella on onnistunut vain pienellä osalla potilaista. Tavallisin on 7–15 vrk kestävä ns. kolmoisohito. Siihen kuuluvat yleensä a) happopumpun estäjä, b) amoksisilliini tai tetrasykliini, ja c) metronidatsoli, tinidatsoli tai klaritromysiini. Neloshoito puolestaan sisältää näiden lisäksi vismuttiyhdisteen. Sitä käytetään tilanteissa, joissa eradikaatio ei ole

#### o *misoprostoli*

##### **Valmisteita**

*Misoprostolum*, misoprostoli (Arthrotec<sup>®</sup>, Cytotec<sup>®</sup>)

#### • *lakritsi*

#### • *algiinihappo*

#### • *sukralfaatti ja vismuttisubstraatti*

#### o *vaikutus helikobakteeriin*

#### • *helikobakteerin häätö*

##### **Valmisteita**

*Sucralfatum*, sukralfaatti (Alsucral<sup>®</sup>, Antepsin<sup>®</sup>)  
*Ranitidinumbismuthi citras*, ranitidiinivismuttisitraatti (Pylorid<sup>®</sup>)

## Hengityselimistöön, verenkiertoon, ruoansulatuskanavaan ja aineenvaihduntaan vaikuttavat lääkeaineet

kolmoishoidolla onnistunut. Haponerityksen estäjiä käytetään, koska lääkeaineiden penetraatio limassa ja seinämän koloissa piileviin bakteereihin on parempi neutraalissa pH:ssa kuin happamassa.

### Prokineetit: sisapridi ja metoklopramidi

Refluksiesofagiitissa happamen mahanesteen pääsyä ruokatorveen voidaan estää voimistamalla ruokatorven alasulkijan supistumista ja edistämällä mahan tyhjentymistä ohutsuoleen. Nämä vaikutukset on serotoniinin 5-HT<sub>4</sub>-reseptoreita stimuloivalla sisapridilla ja osin samalla tavoin vaikuttavalla metoklopramidilla (ks. luku 18). Myös jos mahanportin seudun haavaumaan liittyy mahan tyhjenemishäiriöitä, voivat nämä lääkkeet olla avuksi. Vaikutuksiin liittyy mahdollisesti sekundaarista kolinergisten hermopunosten aktivoitumista, mikä osaltaan lisää mahan ja ohutsuolen motiliteettia ja nopeuttaa mahan tyhjentymistä. Antikolinergit vähentävät tehoa.

Metoklopramidi salpaa myös oksennuskeskuksen D<sub>2</sub>-dopamiini-reseptoreita. Sitä käytetään erityisesti pahoinvoinnin ja oksentelun estossa muiden dopamiinireseptoreita salpaavien lääkkeiden tavoin. Metoklopramidi aiheuttaa antipsykoottisten lääkkeiden tavoin suuriannoksina ekstrapyramidaalioireita. Molemmat prokineetit saattavat aiheuttaa ripulia ja suoliston kouristuksia. Toisaalta sisapridi voi olla hyödyllinen vaikeahoitoisessa ummetuksessa. Monien lääkeaineiden imeytymisnopeus voi muuttua, koska niiden pääsy suoleen nopeutuu. Sydämen 5-HT<sub>4</sub>-reseptorien liiallinen aktivaatio voi aiheuttaa takykardiaa ja supraventrikulaarisia rytmihäiriöitä, mutta sisapridin ja metoklopramidin normaaliannoksina käytettäessä niitä syntyy harvoin.

#### Valmisteita

*Cisapridum*, sisapridi (Prepulsid®)  
*Metoclopramidum*, metoklopramidi  
(Metopram®, Migpriv®, Primperan®)

## Ruoansulatusentsyymit ja dyspepsian hoitoon käytettävät aineet

### Suolahappo ja pepsini

Normaalia vähemmän suolahappoa erittävä tai täysin hapoton maha (achlorhydria) on varsin yleinen etenkin vanhoilla ihmisillä, eikä siihen nykykäsityksen mukaan liity selvästi osoitettavaa vaivaa. Epämääräisiä ylävatsavaivoja haponpuute saattaa joskus olla osaltaan aiheuttamassa, mutta selvää tutkimusnäyttöä ei tästä ole. Nykyään ei enää lääkinnälliseen tarkoitukseen käytetäkään suolahappoa, suolahappoa vapauttavaa asigluminiinia (glutaminiinihappokloridia) eikä sitruunahappoa. ”Aperitiiveissä” eritystä stimuloivat alkoholi ja mausteet.

Haponpuutteeseen liittyy usein pepsiniin puute, toisaalta haponpuutteessa ei pepsinogeeni aktivoitu, vaikka sitä erittyisi tai annettaisiin. Pepsini ei ole kovin tärkeä normaalille proteiinien sulatukselle, koska haima- ja suolinesteet voivat hoitaa tehtävän.

Mahan haponerityksen vahvimmat luonnolliset stimuloijat ovat vagusäritys, gastriini ja histamiini (vrt. kuva 39-1 ja luku 17). Kahta viimeksi mainittua tai niiden asemesta pentagastriniin ja betatsolia on käytetty mahan haponerityskyvyn tutkimuksissa. Näillä tutkimuksilla on vain vähän käytännön merkitystä.



Mahan limakalvon atrofiasta johtuva sisäisen tekijän puute (pernisiioosi anemia) ja sen hoito B<sub>12</sub>-vitamiinilla on käsitelty luvussa 38.

## Haimaentsyymit

Haimanesteen erityksellä on sekä hermostollista että hormonaalista säätelyä niin, että sekretiini lisää lähinnä nesteen ja bikarbonaatin eritystä, kolekystokiniini-pankreotsymiini ja vagus lähinnä entsyymieritystä. Pankreotsymiini ja sekretiini ovat suolen limakalvosta verenkiertoon erittyviä hormoneja, joita käytetään lääkkeinä yleensä vain diagnostisiin tarkoituksiin. Markkinoilla oleva pankreotsymiinivalmiste sisältää myös sappirakkoa CCK-A-reseptorien välityksellä supistavaa kolekystokiniiniä, joten sitä voidaan käyttää paitsi haiman myös sappirakon toiminnan tutkimiseen.

Haimaentsyymien haitallisen vaikutuksen estämiseksi haimanekroosia aiheuttavissa akuuteissa haimatulehduksissa ja haimaleikkauksissa on yritetty käyttää aprotiniinia, mutta hyötyä ei ole saatu. Aprotiniini on polypeptidi, jota voidaan eristää eläinten sylkirauhasista ja joka estää monien proteolyttisten entsyymien toimintaa, haimaentsyymien ohella esim. plasmiinia ja kallikreiniä. Sillä voidaan estää fibrinolyysiä esim. sydän-keuhkokonetta käytettäessä.

Haimanesteessä on amylaasia (täykkelys), lipaasia (rasva) ja kolmenlaista proteolyttistä entsyymiä, trypsinogeeniä, kymotrypsinogeeniä ja prokاربoksipeptidaasia, jotka aktivoituvat suolessa. Todellinen haiman vajaatoiminta on lähinnä kroonisessa haimatulehduksessa, haimafibroosissa ja haimasyövässä, ja se johtaa ruoansulatuksen huonontumiseen ja malabsorptioon (rasvaripuli), mutta on ilmeinen vasta, kun haiman toimintakyky on vähentynyt enemmän kuin 75 %.

Substituutioon on käytettävissä etupäässä sian haimasta saatavaa pankreatiinia (trypsiini, kymotrypsiini, karboksipeptidaasi, lipaasi ja amylaasi) ja lisäksi kasvikunnasta, esim. *Aspergillus oryzae* -sienestä, saatavia entsyymejä (proteaasi, sellulaasi, hemisellulaasi ja amylaasi). Muutamissa valmisteissa on lisäksi sappihappoja. Rasvaripulin estämiseksi on tärkeää lipaasin korvaus. Koska hapan mahanneeste edistää haimanesteen eritystä ja aktivoitumista, voi gastrektomian (mahalaukun poiston) jälkeinen osittainen ruoansulatushäiriö myös olla osittain helpotettavissa haimaentsyymivalmisteilla. Antasidit voivat ilmeisesti mahan neutraloinnissa sekundaarisesti estää haimaentsyymien aktivoitumista. Rutiininomainen antikolinergin anto haimaentsyymien mukana ei vaikuta mielekkäältä, vaikka aineet on eräissä valmisteissa yhdistetty, ja sama koskee dimetyylipolysiloksaaniakin (dimetikonia).

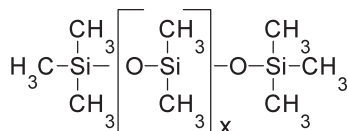
Laktaasientsyymiä on saatavilla suolistoliukoisissa kapsleissa, jos laktaasinpuutteinen haluaa käyttää laktoosipitoisia maitotuotteita ja välttää ilmavaivoja.

- *aprotiniini*

### Valmisteita

*Pancreatinum*, pankreatiini (Combizym<sup>®</sup>, Pankreon<sup>®</sup>)  
*Dimeticonum*, dimetikoni (Ceolat<sup>®</sup>, Ciplaton<sup>®</sup>, Minifom<sup>®</sup>)  
 Dimetikonia sisältäviä yhdistelmävalmisteita esim. silikonidioksidin (Disflatyl<sup>®</sup>) ym. aineiden kanssa on myös saatavilla

- *pankreatiini*



Dimetyylipolysiloksaani

- *laktaasi*

Hengityselimistöön, verenkiertoon, ruoansulatuskanavaan ja aineenvaihduntaan vaikuttavat lääkeaineet

- *dimetikoni* Dimetikoni riittävinä annoksina helpottaa ilmavaivoja hajottamalla suuria kaasukuplia. Ilmavaivat voivat johtua ilman nielemisestä tai käymisilmiöistä, joihin hypolaktasia (laktaasientsyymien vajaus) on vain yksi syy. Yleisimmin ilmaa nielee imevä lapsi, mutta rutiniinomainen dimetikonivalmisteen anto imeväiselle on aiheetonta.

## Maksa- ja sappitauteihin käytettävät lääkeaineet

### Maksataudit

Akuuteissa maksataudeissa lääkehoidosta on vähän hyötyä. Monilla lääkeaineilla sen sijaan on maksatoksisia ominaisuuksia tai ne pahentavat olemassa olevaa maksatautia.

- *suoja-aineet* Maksan ns. suoja-aineiden (B-vitamiinit ja lähijohdokset esim. tioktamiini, samoin koliini, metioniini ja kysteiini tai kysteamiini) anto lienee yleensä maksataudeissa merkityksetöntä, ellei potilaalla ole niiden puutostila. Puutteen on eläinkokeissa todettu pahentavan tilaa. Eläinkokeissa, joissa selviä suojavaikutuksia on todettu, suoja-aineet on yleensä annettu ennen maksamyrkyä. Todellista suojaa voidaan osoittaa tietyissä myrkytyksissä, jos myrkytys sitoutuu kyseiseen aminohappoon tai siitä syntyviin aineisiin ja suoja-aine on annettu pian myrkytys jälkeen (vrt. parasetamolimyrykytys, luku 70).

- *kolestyramiini* Kolestyramiinilla ja kolestipolilla, jotka sitovat suolessa sappihappoja, voidaan ns. kolestaattisissa tiloissa vähentää kiusallista kutinaa (johtuu sappihappojen kertymisestä elimistöön).

- *hyperammonemian hoito* Hyperammonemian hoidossa voidaan käyttää  $\text{NH}_3$ -synteesin estäjiä tai virtsa-ainesynteesin indusioijia. Vaikutus on kuitenkin vain osittainen, ja vaikeaa hyperammonemiaa voidaan hoitaa verenvaihdolla. Suolen  $\text{NH}_3$ -synteesiä voidaan estää hävittämällä bakteerifloora esim. neomysiinillä tai muuttamalla  $\text{NH}_3$ :a tuottava bakteerifloora toisenlaiseksi esim. laktuloosilla, joka metaboloituu etikka- ja maitohapoksi suolessa ja tekee sen happamaksi ja maitohappobakteereja suosivaksi. Arginiiniglutamaatilla voitaneen toisinaan jonkin verran indusoida ammoniakkin muuttumista virtsa-aineeksi ja saada kudosten  $\text{NH}_3$ -pitoisuutta hiukan pienennetyksi. Maksakoomassa elimistöön kertyy  $\text{NH}_3$ :n ohella mm. erilaisia amiineja ja maksakooman oireiden lievittymistä (ehkä indoliamiinien vähenemisen vuoksi) on havaittu myös tryptofaanin kuljetusta estävien haarautuvien aminohappojen (valiini, leusiini, isoleusiini) ja toisaalta bentsodiatsepiinireseptoreita salpaavan flumatseniilin annon jälkeen.

- *vasta-aineet* Viruksen aiheuttama A-hepatiitti voidaan ehkäistä ennen puhkeamistaan gammaglobuliinilla. Rh-immunisaatiosta johtuvan keltautidin ehkäisyssä käytetään anti-D-immunoglobuliinia.

- *interferoni*  $\alpha$ -interferonilla on kroonisissa B- ja C-hepatiiteissa saatu toistaiseksi melko vaatimattomia tuloksia, mutta yhdistelmähoito riba-

**Valmisteita**  
*Colestyraminum*, kolestyramiini (Questran®)  
*Colestipolum*, kolestipoli (Lestid®)

viriiin kanssa on parantanut hoitovastetta C-hepatiitissa. Ns. autoimmuunihapatiitissa käytetään kortikoideja ja atsatiopriinia.

## Sappihapot

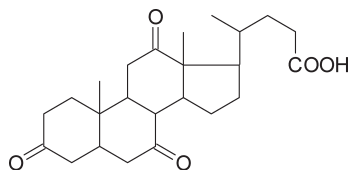
Ihmisen sapessa on useita sappihappoja konjugoituneena glysiinin tai tauriinin kanssa. Eniten on edellisiä: tärkeimmät sappisuolat ovat glykokolaatti, glykodeoksikolaatti ja glykokenodeoksikolaatti. Lääkeaineina käytetään usein synteettisiä johdoksia, useimmiten dehydrokoolihappoa (triketokolaanihappoa). Ruoansulatuskanavassa sappihapot emulgoivat rasvoja, aktivoivat lipaasia, voimistavat paksusuolen motoriikkaa ja estävät veden ja elektrolyyttien uudelleenimeytymistä paksusuolesta. Sappihappojen ylimäärä suolessa johtaa ripuliin.

Sappihappojen selvää puutetta esiintyy kolestaasissa, ja se johtaa rasvojen ja myös rasvaliukoisten vitamiinien imeytymisen häiriöön. Kunnolliseen korvaushoitoon tarvittaisiin aika suuria sappihappoannoksia joka aterian yhteydessä, ja tämä taas johtaa takaisinimeytymisen vuoksi yleensä maksan toiminnan heikkenemiseen ja sappihapoista johtuvien kolestaasioireiden – erityisesti kutinan – pahentumiseen.

Maksakirroosissa ja hepatiitissa ym. maksasairauksissa sappihappojen erityis voi olla vähentynyt ilman staasia, ja tällöin korvaushoito on teoriassa mielekäs. Kontrolloituja tutkimuksia sen hyödystä ja haitoista on niukasti, ja hyötyä on pidetty yleensä kyseenalaisena. Tämä koskee osin myös monissa haimaentsyymivalmisteissa esiintyviä sappihappolisisiä ja sappisuolojen käyttöä sappiteiden sairauksissa, kuten kolekystiitissä, kolangiitissa ja leikkauksen jälkeisissä sappitievaivoissa. Kuitenkin alun perin karhun sapesta löydetyn ursodeoksikoolihapon on kuvattu estävän maksavaurion syntyä primäärisessä sklerosoivassa kolangiitissa. Siitä näyttäisi olevan hyötyä myös primaarisessa biliaarikirroosissa.

Sappikivien, nimenomaan kolesterolikivien, liuotushoito *ursodeoksikoolihapolla* (joka ei ole yhtä toksinen kuin deoksikoolihapon *keno*-muoto) johtaa toisinaan hyvään tulokseen, eräiden arvioiden mukaan 10–20 %:lla potilaista, mutta tällöin tarvitaan pitkäaikainen hoito. Sitä voitaneen suosittaa silloin, kun leikkaus on vasta-aiheinen ja kivistä on jatkuvasti hankalia oireita. Periaatteena on sapsen sappihappokolesterolisuhteen muuttaminen kolesterolin kiteytymistä edistävästä sen liukenemistä edistäväksi. Hoidon lopettamisen jälkeen alkaa kuitenkin usein muodostua uusia sappikiviä.

Synteettisillä sappihapoilla on yleensä myös sapsen erittymistä lisäävä (kolereettinen) vaikutus. Erilaisten lievästi kolereettisten rohdosten kyky estää sappikivien muodostusta on kyseenalainen. Kolekineettisiä (kolekystokineettisiä) aineita (kuten kolekystokiniini) voidaan käyttää sappirakon tutkimuksissa, mutta terapeuttista merkitystä niillä ei ole.



Dehydrokoolihappo

### Valmisteita

*Acidum ursodeoxycholicum*,  
ursodeoksikoolihappo (Adursal®)  
Sappihapot (koolihappo 100 mg +  
dehydrokoolihappo 25 mg) (Fellesan®,  
Tioctan-S®)  
Yhdistelmävalmisteita, joissa on haimatai kasviensyymejä sappihappojen, dimetyylipolysiloksaanin tai spasmolyyttien ym. kanssa on myös saatavilla.

- *mahdolliset käyttöaiheet*

- *ursodeoksikoolihappo*

- *sappikivien liuotushoito*

- *kolereettiset ja kolekystokineettiset aineet*

Hengityselimistöön, verenkiertoon, ruoansulatuskanavaan ja aineenvaihduntaan vaikuttavat lääkeaineet

## Ripulilääkkeet

Ripuli on yleensä oire suoliston ärsytystä ja periaatteessa pitäisi hoitaa sen syy. Syy voi olla ruokavaliosta tai lääkeaineista tai se voi olla hermostollinen tai endokrinologinen. Myös krooniset tulehdukselliset suolistosairaudet (Crohnin tauti ja colitis ulcerosa) tai, kuten tavallisinta, infektiotauti voi olla aiheuttajana. Joskus syy jää epäselväksi. Esim. ns. ruokamyrkytyksen voivat aiheuttaa paitsi ruoan mukana tullut infektio, myös bakteeritoksiinit (vaikka bakteerit olisivat kuolleet ruoan valmistuksessa), muut ruokaan joutuneet myrkyt tai myrkylliset ravintoaineet, esim. sienet. Kaikissa näissä on usein oireena ripuli.

### Akuutin ripulin perushoito (ripulijuoma)

Nesteen ja elektrolyyttien korvaaminen on ripulin hoidossa tärkeintä. Tähän tarkoitukseen on myytävänä erityisiä ripulijuomia (runsaasti suoloja ja glukoosia sisältäviä juomia). Ripulijuoma on etenkin lasten lievissä ripuleissa useimmiten riittävä hoito. Aikuisien ripuleissa sen voi usein korvata mehulla tai virvoitusjuomalla, vaikka näiden suolapitoisuus onkin ripulijuomaksi niukka (kahvi ja alkoholijuomat eivät sovi lainkaan). Vain vaikeimmissa tapauksissa tarvitaan nesteiden infusointia. Paastoa ei pidetä nykyään välttämättömänä. Hiilen ym. adsorboivien aineiden teho lienee parempi tyhjässä kuin ruokaa sisältävässä maha-suolikanavassa.

### Infektoripulin spesifinen hoito

- *mikrobilääkkeet*

Infektoripuliin, silloin kun aiheuttaja on bakteeri, voidaan käyttää mikrobilääkkeitä (ks. luvut 50–54). Aikaisemmin suositettiin huonosti imeytyviä aineita (neomysiini, ftalyylisulfatiatsoli) ja mm. oksikinoliineja. Nykyisin käytetään vaikeissa kuumeisissa suolistoinfektioissa muita mikrobilääkkeitä (esim. tetrasykliinit, siprofloksasiini ja muut fluorokinolonit). Amebaripuliin voidaan käyttää metronidatsolia. Kuitenkin esim. useimmissa pikkulasten ripuleissa lääkehoidosta on enemmän haittaa kuin hyötyä. Mikrobilääkkeiden (esim. oksikinoliinien) käyttö profylaktisesti esim. turistiripulin estoon ei ole rutiinomaisesti suositeltavaa.

- *bakteeriflooran korjaus*

Antibioottikuurin jälkeen esiintyvää lievää ripulia voidaan hoitaa antamalla maitohappobakteereita. Toisaalta maitohappobakteerikanta palautuu yleensä muutoinkin antibioottilääkityksen lopettamisen jälkeen ja antibioottikuurin aikana taas syödytkin maitohappobakteerit voivat tuhoutua. Taloudellisimmin maitohappobakteereita saataneen piimästä. Myös laktuloosi suosii niitä (vrt. Maksa- ja sappitauteihin käytettävät lääkeaineet), vaikka se on samalla ulostusaine. Vaikea pseudomembranoottinen koliitti vaatii uuden antibio-

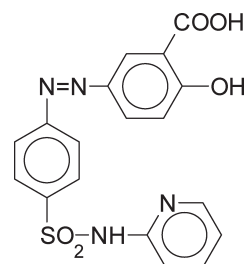
- *spesifiset mikrobit*

ottilääkityksen, esim. metronidatsolin tai vankomysiinin. Salmonellainfektion jälkeen bakteerinkantajiksi jääneitä on hoidettu mm. kloramfenikolilla ja siprofloksasiinilla.

Kroonista ripulia aiheuttavissa tulehduksellisissa suolistosairauksissa (haavainen paksusuolitulehdus ja Crohnin tauti) käytetään vaikuttavana aineena 5-aminosalisyylihappoa (5-ASA), joka voi olla sellaisenaan (mesalatsiini), kahden molekyylin yhdisteenä (olsalatsiini) tai atsohidoksella sulfapyridiiniin liitettynä (sulfasalatsiini eli salatsosulfapyridiini). Jälkimmäisen käyttö on aikaisempiin verrattuna vähentynyt sulfa-osan aiheuttamien sivuvaikutusten vuoksi. 5-ASA-valmisteita käytetään pääasiassa pitkäaikaisesti kroonisen inflammaation estohoitoon. Metronidatsolilla on kuvattu olevan sulfasalatsiinin veroinen teho. Akuuttivaiheissa käytetään kortikoideja ja sen ohella joskus siklosporiinia. Jonkinlaisella menestyksellä on toisinaan käytetty myös atsatiopriinia tai siitä syntyvää merkaptopriinia, harvemmin muita immunosuppressiivisia aineita.

- *krooniset ripulitaudit*

- *ASA-johdokset*



- *muut*

Sulfasalatsiini

### Suolen motiliteettia estävä hoito

Vanhin suolen liikkeitä estävä, ripuliin käytetty lääke lienee oopiumi (luku 21), joka on yhä merkittävä ripulilääke. Morfiini lisää suolen tonusta ja hidastaa siten suolen toimintaa. Oopiumin isokinoliinialkaloidit estävät tätä vaikutusta, ja ripulissa kiihtynyt suolen motiliteetti vaimenee niiden yhteisvaikutuksesta suurin piirtein normaalitilaan. Loperamidi on morfiinin tavoin suolen motiliteettia estävä aine. Sen keskushermostovaikutukset ovat vähäiset, koska aineen pääsy aivoihin on erittäin vähäistä. Parasymptolyytit ja muut spasmolyytit vähentävät suolen motiliteettia, ne eivät tosin tavallisissa ripulitaudeissa ole yleensä teholtaan oopiumin veroisia. Sama koskee muita lääkeaineryhmiä, jotka esim. antikolinergisen sivuvaikutuksensa ansiosta vähentävät suolen motiliteettia.

- *opiaatit*

- *loperamidi*

### Adsorboivat aineet ja muut

Toksiineja paikallisesti sitovat aineet sopivat hyvin ripulin hoitoon. Näistä lääkehiilen kyky adsorboida erilaisia aineita, esim. bakteeritoksiineja ym. suolistokäymisen tuotteita, on suurempi kuin yhdistelmävalmisteissa yleisesti käytettyjen valkosaven eli kaoliinin, piimaan tai pektiinin. Antasideina käytettyjä alumiiniyhdisteitä ja emäksisiä vismuttisuoloja voi käyttää adsorboivuutensa vuoksi myös ripulitaudeissa. Vismuttisuolat myös sitovat motiliteettia lisäävää rikkivetyä, ja niillä samoin kuin alumiinisuoloilla on adstringoiva, jumoava, vaikutus. Etenkin pitkäaikaisessa käytössä on syytä huomata, että hiili ja muut adsorbentit adsorboivat myös hyödyllisiä

#### Valmisteita

Oopiumi, belladonnaauute, albumiinitannaatti + vismutti-subsalisylaatti (Tannopon®)  
*Loperamidum*, loperamidihydrokloridi (Imocur®, Imodium®, Lopex®)  
*Carbo medicinalis*, lääkehiili (Carbo medicinalis®, Carbomix®)  
*Lactobacillus acidophilus*, maitohappobakteeri (Lactophilus®)

## Hengityselimistöön, verenkiertoon, ruoansulatuskanavaan ja aineenvaihduntaan vaikuttavat lääkeaineet

aineita, kuten samanaikaisesti annettuja lääkeaineita, rautaa ja vitamiineja.

Erilaiset lima-aineet (mucilaginosa), kuten kauralima ja arabikummi, toiminevat ainakin osaksi lääkehiilen ja valkosaven tapaan adsorboivasti, vaikka niillä on pyritty myös vähentämään limakalvon ärsytystä suojaamalla sitä.

### Adstringoivat aineet

Adstringoivat eli jumoavat (= kudoksia supistavat) aineet, kuten tanniini ja siitä syntyvä gallushappo, parkkihappoja sisältävät rohdokset (myös *rhizoma rhei* = raparperin juuri) sekä raskasmetallisuolat mm. vismuttisubsalisyalaatti ja -subgallaatti, olivat aikoinaan yleisiä ripulin hoidossa, mutta niiden käytöstä on vähitellen miltei täysin luovuttu. Adstringoivat aineet koaguloivat limakalvon pinnan proteiineja ja saavat limakalvon supistumaan kasaan suojaavaksi kalvoksi. Suurempina pitoisuuksina adstringoivat aineet voivat olla syövyttäviä, ja normaalikäytönkin on epäilty joskus voivan olla enemmän haitaksi kuin hyödyksi. Nimenomaan tanniini voi imeytyä, ja maksavaurioita on todettu pyrittäessä tanniinilla parantamaan kontrastia suoliston röntgenkuvauksessa.

## Ulostusaineet

### Historiaa

Ulostusaineet (laksantit, purgatiivit) ovat lääkeaineina vanhoja. Risiiniöljy oli käytössä Egyptissä jo n. 4000 eKr., ja myös antrakininijohdoksia sisältävien rohdosten käyttö lienee lähes yhtä vanhaa. Raparperin käyttöä kuvataan Kiinan keisarin Shen-Nungin rohdoskirjassa (n. 2700 eKr.), ja Euroopassa sitä ovat suosittaneet Dioskorides (n. 100 jKr.) ja Galenos (150 jKr.). Muinaisessa Kreikassa tunnettiin myös aaloe. Senna sen sijaan lienee ollut käytössä ”vasta” noin tuhannen vuoden ajan, ensin arabeilla, sitten eurooppalaisilla. *Cascara sagrada* (= pyhä kuori) eli amerikkalaisen paatsaman kuoren olivat intiaanit ottaneet käyttöön jo ennen kuin valkoihoiset pääsivät sen tuntemaan. Eurooppalaisen paatsaman kuori tuli käyttöön 1500-luvun alussa.

Synteettisistä ulostusaineista vanhin on fenoliftaleiini, joka tuli ulostusaineena käyttöön 1900-luvun alussa oltuaan jo aikaisemmin tunnettu indikaattoriväriinä; vaikutus keksittiin viininväärennystutkimuksissa 1902. Edellisten tapaan vaikuttava asetfenoli-isatiini ja siitä syntyvä aktiivinen oksifenisatiini tulivat myöhemmin esim. Norjassa runsaaseen käyttöön. Myöhemmin niiden todettiin aiheuttaneen maksavaurioita ja ne poistettiin markkinoilta.

Rikkiäkin on käytetty ulostusaineena, koska suolistobakteerit pelkistävät sitä suolta ärsyttäväksi rikkivedyksi. Rikkivedyn imeytymisestä aiheutuvien haittojen sekä tehon vaihtelevuuden vuoksi aine on jäänyt käytöstä.

Ulostusaineita ei alun perin juuri tarvittu kroonisen ummetuksen hoitoon, koska tämä tila yleistyí vasta vähäselluloosaisen kuorituksen viljan ja sokerin laajan käytön myötä. Ulostusaineet ja peräruiskeet olivat tyypillisiä tautia aiheuttavan pahan (= pahan hengen) karkotuskeinoja. Risiiniöljy ja vieläkin vahvemmin vaikuttavat kasveja saadut uutteen olivat käytössä. Voimakkaasti ohut- ja paksusuoleen vaikuttavia ulostusaineita (drastica), kuten *tuber jalapaeta* (jalapa-hartsin *Exorgonium purgan* juurista), kolokvinttia (*extractum colocynthides*), podofylliiniä (*Podophyllum peltatum* juurista), krotoniöljyä ja kalomelia (HgCl<sub>2</sub>), käytettiin myös veden poistamiseen elimistöstä (niiden vaikutuksesta nesteen hukka voi olla varsin suuri), mutta tämä hoitomuoto osoittautui varsin vaaralliseksi.

Podofylliiniä (podofyllotoksiiniä), jota pidetään karsinogeeninäkin, esiintyi 1980-luvullakin eräissä ulostusaineyhdistelmissä, mutta nykyään käyttöaiheena on vain ulkoinen syylän ja visvasyyllän hoito.

## Nykyiset käyttötarkoitukset

Ulostusaineilla on yhä useita käyttötarkoituksia, joihin tarvitaan hieman erilaisia valmisteita.

Ulostusaineita käytetään pyrittäessä poistamaan nopeasti myrkyllisiä aineita ruoansulatuskanavasta akuuteissa myrkytyksissä. Ulostusaineella voidaan myös estää matolääkettä imeytymästä isäntään ja poistaa mato. Tällöin tarvitaan ohutsuoleen kohdistuva vaikutus.

Tähystystä (endoskopia esim. kolonoskopia), röntgenkuvausta (esim. kolografia) tai muuta toimenpidettä (suolistoleikkaus, rektoskopia) varten vaaditaan useimmiten paksusuolen täydellistä tyhjentämistä, usein kaasukuulienkin poistamista; ts. tarvitaan tehokas vaikutus paksusuolen alueelle. Tavallisen ulostusainetyhjennyksen asemesta on käytössä myös ns. suolistohuuhtelu (runsas laimean suolaliuoksen juottaminen, liuoksessa hiukan osmoottista ulostusainetta).

Kroonisessa ummetuksessa tarvitaan yleensä ulosteen pehmentämistä tai ulostusrefleksin voimistamista toistuvasti. Siten tarvitaan mietoa, paksusuolta tai vain peräsuolta ärsyttävää, suolen massaa lisäävää tai sitä pehmentävää tai liukastavaa vaikutusta. Samantapainen on tilanne, kun on tarpeen pehmentää esim. peräpukama- tai aivoverenvuotopotilaan ulostetta, jotta ponnistustarve vähenisi. Massaa lisäävät kuitutuotteet katsotaan edullisiksi myös divertikuloosissa ja ärtyneessä paksusuoleessa (colon irritable).

Leikkauksen jälkeisessä suolilamassa (postoperatiivinen ileus) tai muussa suolen velttoudessa (atonia), jonka syynä on hermotoinnin heikkous, voidaan suolen tonusta joskus vahvistaa yleisillä parasympaattiseen hermostoon tai sileään lihakseen vaikuttavilla lääkeaineilla, kuten neostigmiinilla tai karbakoliinilla. Pantoteenihapostakin voinee joskus olla hieman apua. Nämä lääkeaineet on käsitelty toisaalla.

## Ummetuksen syyt

Ummetuksen syyt voivat olla moninaisia. Ummetustilat jaetaan primaariseen ja sekundaarisiin muotoihin. Edellinen on yleisin, ns. tavallinen ummetus, jälkimmäiset johdettavat eri sairauksista. Aina tulisi pyrkiä synnukaiseen hoitoon, jotta potilas pääsisi ulostusaineiden käytöstä. Ummetuksessa on useimmiten kyseessä venyttävän massan puute tai veltostunut, huonosti reagoiva suoli. Tavallisin syy potilaiden valittamaan ummetukseen lienee ruokavalio, joka ei sisällä riittävästi massaa muodostavia aineita, minkä vuoksi ei ole paljon ulostettakaan: suoli toimii harvoin ja uloste on kovanlaista. Näin käy helposti, jos ruokavalion pääsisältönä ovat kuorittu vilja, sokeri ja maitotuotteet. Toinen tärkeä ummetuksen syy on paksusuolen ja peräsuolen supistusherkkyyden sekundaarinen heikkeneminen esim. istumatyön ja ulostamisen toistuvan siirtämisen vaikutuksesta. Liikunnan puute vaikuttaa muutoinkin samaan suuntaan. Yksi peräsuolen herkkyyden heikentäjä on myös peräpukamien tai peräaukon haavauman aiheuttama ulostamiskivun pelko. Psykkisillä tekijöillä on vahva vaikutus, ja lumelääke voi tehotta hyvin ulostusaineenakin. Myös monet lääkeaineet aiheuttavat ummetusta (parasymptolyytit, trisykliset masennuslääkkeet, neuroleptit, morfiini ja muut euforisoivat analgeetit, papaveriini, alumiinihydroksidi, kalsiumkarbonaatti). Krooninen ummetus voi syntyä myös jatkuvasta ulostusaineiden käytöstä: suoli lakkaa

- *myrkyin poisto*
- *suolentyhjennys toimenpiteitä varten*
- *krooninen ummetus*
- *peräpukamat ym.*
- *postoperatiivinen atonia*
- *tauti*
- *primaarinen ummetus*
- *dieetti*
- *tavat*
- *psyyyke*
- *lääkeaineet*

## Hengityselimistöön, verenkiertoon, ruoansulatuskanavaan ja aineenvaihduntaan vaikuttavat lääkeaineet

reagoimasta normaaleihin ärsykkeisiinsä, kun se tottuu lääkeaineen aiheuttamaan voimakkaampaan ärsytykseen. Toisaalta ulostusaineen pitkäaikaiseen käyttöön liittyy usein tietynlainen psyykinen ”kiintyminen” ja ”postdiarreaalinen ummetus”: suolen tyhjennettyä täysin ulostusaineella ei siinä ole seuraavana päivänä ulostettavaa ja potilas uskoo, että kyseessä on suolen velttous, ja turvautuu viimeistään toisena tai kolmantena päivänä (ehkä vähän ennen kuin ulostamisrefleksi jo muutoinkin olisi tullut) taas ulostusaineeseen, ja näin kierre jatkuu.

Seuraavassa varsinaiset ulostusaineet on pyritty ryhmittämään vaikutustavan mukaisesti.

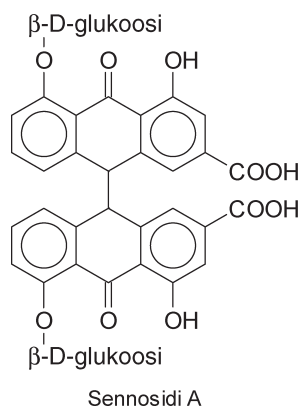
### Kontaktilaksatiivit (suolen seinämään vaikuttavat ulostusaineet)

- vaikutus

Kontaktilaksatiivit vaikuttavat suolen seinämään – eivät siis ulostemassaan – mutta vaikutusmekanismi on epäselvä ja se voi olla eri aineilla erilainenkin. Useimmista osa imeytyy verenkiertoon ja erittyy osin virtsaan, osin takaisin ruoansulatuskanavaan sapen tai paksusuolen kautta. Kuitenkin valtaosa pysyy ruoansulatuskanavassa. Nykykäsityksen mukaan imeytyminen verenkiertoon ei ole vaikutuksen edellytys, vaan vaikutus tapahtuu ainakin pääosin suolen limakalvossa (siitä nimi kontakti- eli kosketuslaksatiivi). Vaikutuksen ilmaantuminen vastaa myös suurin piirtein lääkeaineen saapumista vaikutuskohtaansa, esim. risiiniöljyllä n. 3 tuntia, useimmilla paksusuoleen vaikuttavilla aineilla 6–10 tuntia. Mahan läpikulun nopeuteen vaikuttavat aineet muuttavat vastaavasti vaikutuksen ilmaantumista. Nopein vaikutus esim. bisakodyyllillä saadaan peräpuikkoina (n. 30 minuutissa) tai pienoisperäruiskeina (10–12 minuutissa). Suolen hermopunokseen kohdistuvaa vaikutusta on aikaisemmin pidetty kontaktilaksatiivien varsinaisena mekanismina. Tätä käsitystä tukisi mm. rektaalisten antotapojen tehokkuus. Paitsi varsinaista suolen hermopunoksen suoraa tai reflektorista ärsytystä on vaikutuksen syyksi arveltu myös suolen muiden liikkeiden estymistä, jolloin massaperistalttiikka parantuisi. Tämä selittäisi sen, miksi ohutsuolen motiliteetti ei kiihdy. Toisaalta on esim. useiden antrakinonilaksatiivien ja bisakodyyllin osoitettu estävän ATPaasia ja ehkä sen välityksellä  $\text{Na}^+$ :n ja veden imeytymistä. Tämä ja se, että veden ja elektrolyyttien suoranainen erittyminen suoleen aktivoituu, voivat olla kontaktilaksatiivien (oikeastaan vetistä ulostetta aikaansaavista aineista ei käytetä nimeä *laxativa* vaan *cathartica*) tärkein vaikutusmekanismi (samaan tapaan kuin koleraeksootoksiinilla), joskin samat ionimuutokset hermopunoksen neuroneissa johtavat myös neuronien stimulaatioon.

- hermopunos

- ATPaasin esto



### Antrakinonijohdokset

Kasvikunnasta saatavat antrakinonijohdokset ovat edelleen varsin yleisiä paksusuoleen vaikuttavia kontaktilaksatiiveja, mutta vähitellen ovat synteettiset difenyyylimetaanijohdokset tulleet niiden tilalle.



le. Erilaisista antrakiniinijohdoksia sisältävistä kasveista on vuosisatojen varrella opittu valitsemaan käyttöön vähiten toksisia aktiivisia aineita. Antrakiniinijohdokset ovat kasveissa yleensä glykosideina. Emodiini ym. aglykonit (antrakiniinit) vapautuvat suolessa hydrolysoitumalla, ja yleensä vielä pelkistyvät suolibakteerien vaikutuksesta. Todennäköisesti vasta tällöin syntyvät varsinaiset aktiiviset muodot.

Antrakiniinijohdoksia sisältävistä kasvirohdoksista senna, paatsaman kuori ja sagradan kuori sopivat miedosti vaikuttavina ehkä parhaiten ummetuksen hoitoon. Aaloe ja raparperin juuri sen sijaan ovat jäämässä lääkekäytöstä, joskin aaloeta on yhä ns. luonnonlääkkeissä ja kosmetiikassa. Tutkituin on ehkä senna (*Cassia angustifoliana* lehti tai kukinto), jonka puhtaat glykosidit, stereoisomeeriset sennosidi A ja B, ovat pääosin syrjäyttäneet varsinaisen sennan käytön. Paatsaman kuorta (*cortex frangulae*, pääglykosidi glukofranguliini) käytetään lähinnä Euroopassa, Amerikassa taas on runsaassa käytössä sagradan kuori (*cascara sagrada*, *cortex rhamni purshianae*).

Raparperin juurakon (*rhizoma rhei*) vaikuttavissa aineissa on samoja aglykoneja kuin paatsaman kuoressa, mutta raparperin juuri sisältää myös runsaasti tanniinia. Aikaisemmin sitä käytettiin pieninä annoksina ripulilääkkeenä, suurina taas ulostusaineena.

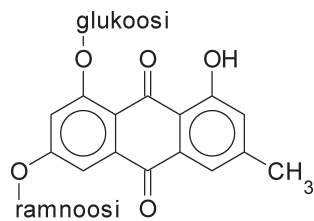
Aaloe sisältää antrakiniinirakenteisten aloiinien ohella kenties myös muita imeytyviä, kohtuun ym. sileään lihaksistoon vaikuttavia aineita, ja sen on katsottu aiheuttavan verentungosta lantion alueelle. Se ei tämän vuoksi sovi raskauden eikä kuukautisten aikana eikä vuotavia peräpukamia poteville.

Dantroni on synteettinen antrakiniinijohdos, jonka vaikutukset ovat samantapaiset kuin luonnon antrakiniinien. Se on pitkissä eläinkokeissa aiheuttanut suoliston adenoomia ja jonkin verran karsinoomiakin, ja niinpä se on poistettu useimmissa maissa markkinoilta. Vastaavia karsinogeenisuuskokeita ei ole tehty luonnon antrakiniinijohdoilla, mutta *in vitro* -kokeiden perusteella niistä on epäilty samaa. Tämä on lisäksi välttää antrakiniinijohdosten pitkäaikaiskäyttöä.

## Trifenyylimetaanijohdokset

Fenoliftaleiini on indikaattoriväri, happamassa väritön, emäksisessä (pH > 8) violetti. Ulostusvaikutus on rakenteen erilaisuudesta huolimatta hyvin samantapainen kuin antrakiniinijohdoilla. Aineesta imeytyy 15–25 %, ja se voi värjätä virtsan tai ulosteen, jos niiden pH jostain syystä on selvästi emäksinen. Haittavaikutuksena on esiintynyt erityyppisiä ihottumia.

Bisakodyyli on fenoliftaleiinin johdosten systemaattisen tutkimuksen avulla löydetty kontaktilaksatiivi. Sen toksisuus on huomattavan vähäinen (toksisen ja terapeuttisen annoksen suhteeksi on esitetty bisakodyylille 200:1, fenoliftaleiinille 43:1 ja sennaglykosideille 8,3:1). Sekä suun kautta että peräsuoleen annettuna hyvin tehoava bisakodyyli on tullut runsaaseen käyttöön sekä yleisulostusaineena että erityisesti paksusuolen tyhjennyksissä röntgenkuvausta varten. Bisakodyylin molempien antotapojen yhdistämisen on kat-



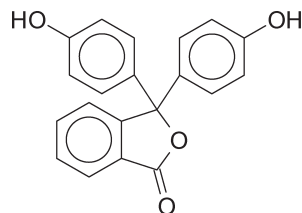
Glukofranguliini

- *sennosidit*
- *paatsaman ja sagradan*

### Valmisteita

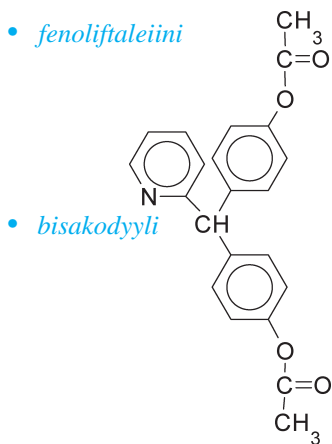
*Sennosidum*, sennosidi (Exprep<sup>®</sup>, Pursennid<sup>®</sup>, Sennapur<sup>®</sup>)  
*Bisacodylum*, bisakodyyli (Metalax<sup>®</sup>, Toilax<sup>®</sup>)

*Testa ispaghula*, ispaghulankuori (Vi-Siblin<sup>®</sup>, Vi-Siblin S<sup>®</sup>)  
 Plantago ovatan siemenkuoria (Agiocur<sup>®</sup>, Agiolax<sup>®</sup>)  
*Lactulosum*, laktuloosi (Duphalac<sup>®</sup>, Levolac<sup>®</sup>, Loraga<sup>®</sup>)



Fenoliftaleiini

- *fenoliftaleiini*



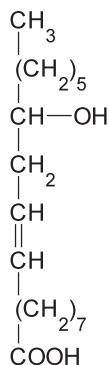
- *bisakodyyli*

Bisakodyyli

## Hengityselimistöön, verenkiertoon, ruoansulatuskanavaan ja aineenvaihduntaan vaikuttavat lääkeaineet

sottu usein olevan tyhjennyksessä edullisempaa ja potilaalle miellyttävämpää kuin risiiniöljyn ja vesiperäruiskeen yhdistelmän käyttö.

Natriumpikosulfaatti on bisakodyylin tavoin vaikuttava lähijohdos, jota käytetään mm. tippoina.



Risinoilihappo

### Risiiniöljy

Risiiniöljyä saadaan lämpimissä maissa kasvavan *Ricinus communis* -pensaan siemenistä. Öljy itse on farmakologisesti tehotonta. Muiden rasvojen tavoin se hajoaa sapen emulgoimana ohutsuolessa, yleensä jejunumin yläosassa, haimanesteen vaikutuksesta glyseroliksi ja rasvahapoiksi, joista valtaosa on seinämää ärsyttävää risinoli-happoa. Tämä alkaa kiihdyttää peristalttisia liikkeitä ensin ohutsuolessa ja pian paksu-suolessakin. Vaikutus kehittyy nopeasti, 2–3 tunnissa nauttimisesta. Sopivaa annosta käytettäessä haitallisia suolen kouristuksia tulee vain harvoille. Haimanesteen tai sa-pen puute suolessa (esim. staasi-ikteruksessa) estää vaikutusta. Tavallisessa umme-tuksessa ohutsuoleen kohdistuva vaikutus on tarpeeton ja haitaksi, koska se estää imeytymistapahtumia. Risiiniöljy soveltuu lähinnä suoliston tyhjennykseen röntgen-kuvauksen tai muun toimenpiteen edellä sekä matokuurin yhteyteen.

Risiiniöljyn tapaan mutta ehkä voimakkaammin vaikuttava krotoniöljy on jäänyt täysin käytöstä.

## Ulostemassaan vaikuttavat aineet

### Massaa lisäävät aineet

- *kuidut*

Paksusuolen massaperistaltiikan saa normaalisti aikaan uloste-massan aiheuttama venytys. Järkevin hoito ummetuksessa, joka joh-tuu massan vähydestä, on lisätä ruokavalioon selluloosapitoisia kasviksia, viljankuorta (leseitä) yms. Luumuissa on kasvikuidun ohella hieman myös kontaktilaksatiivina vaikuttavaa isatiinijohdosta. Selluloosa ja ligniini ovat ns. liukenemattomia kuituja. Massaa lisää-vinä aineina lääkevalmisteinakin myydään luonnosta saatavia liukoi-sia kuitutuotteita ja muita turpoavia aineita. Useilla näillä on myös osmoottisen ulostusaineen luonnetta. *Psylliumin* siemen (yleensä käytössä variantti *Testa ispaghula* ja siementen kuoriosasta puhdis-tettu pigmentitön jauhe; kokonaissiemenistä pigmenttiä voi imeytyä ja kertyä munuaisiin), tragantti (joka sisältää pääosin bassoriinia) ja sen tapaiset guarkumi ja sterkuliakumi eli karayakumi sekä Johan-neksen leipäpuun siemen ovat paljon käytettyjä. Monet näistä kuitu-valmisteista, etenkin guarkumi, näyttävät myös hidastavan sokerin ja kolesterolin imeytymistä ja voivat jossain määrin tasata verensoke-rin vaihtelua diabeetikoilla ja myös hypoglykemiaa potevilla. Kuidut ovat hyödyksi myös ärtyvän suolen oireyhtymän hoidossa.

- *lima*

Kuitutuotteiden käytön haittana on lähinnä vain ilmavaivojen li-sääntyminen. Psylliuminsiemenjauhe on toisinaan aiheuttanut ainet-ta käsitteleville allergiaa. Kasvilimatkin, esim. pellavalima ja kaura-lima ja myös agar ja pektiini toimivat osin täyttävinä ulostusaineina,

vaikka geelimäinen massa toisaalta hidastaa mahan tyhjenemistä ja voi estää suolen liikkeitäkin (vrt. käyttöön ripulissa).

### Osmoottiset ulostusainesuolat ja -sokerit

Ulostuttavat suolat (saliiniset ulostusaineet) ovat huonosti imeytyviä anioneja tai kationeja (kuten  $Mg^{2+}$ ,  $SO_4^{2-}$ , tartraatti, sitraatti) sisältäviä suoloja, jotka osmoosiin perustuen pidättävät vettä suolen sisällössä (tai imevät sitä suoleen). Vaikutus alkaa nopeasti, jos mukana annetaan vettä. Jos suolessa ei ole nestettä, sen imeminen kudoksista vie aikansa. Ulostuttavat suolat vaikuttavat sekä ohutsuolessa että paksusuolessa ja estävät myrkyllisten (tai hyödyllistenkin) aineiden imeytymistä ja soveltuvat siten erinomaisesti käytettäväksi myrkytysten yhteydessä.

Magnesiumsulfaatti (karvassuola,  $MgSO_4$ ) on tunnettu ja tehokas osmoottinen ulostusaine. Se sopii matolääkekuuriin ja myrkytyksiin, joissa ei ole kyseessä hermostoa lamaava aine. Koska magnesiumionia aina hieman imeytyy, se voi vahvistaa hermostoa lamaavien aineiden vaikutusta. Sellaisissa myrkytyksissä voi käyttää natriumsulfaattia (glaubersuola,  $Na_2SO_4$ ). Myös magnesiumhydroksidi, -karbonaatti ja -sitraatti ym. magnesiumsuolat ovat ulostusainekin käyttökelpoisia. Tartraatteja, sitraatteja ja muita huonosti imeytyviä orgaanisia ioneja on myös eräissä hedelmissä, ja selluloosamassan ohella nekin voivat lisätä suolen toimintaa.

Ulostuttavia sokereita ovat vastaavasti sokerialkoholit ja muut huonosti imeytyvät sokerijohdokset, kuten laktuloosi, laktitoli, ksylitoli ja sorbitoli. Ksylitolia ja sorbitolia käytetään enemmän makeutus- kuin ulostusaineena, mutta niitä paljon sisältävien ravintovalmisteidenkin runsas nauttiminen voi aiheuttaa ripulia.

### Ulostetta pehmentävät pinta-aktiiviset aineet

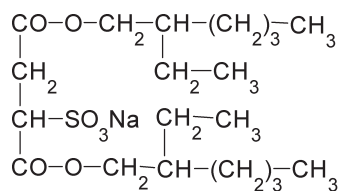
Normaalisti suolessa esiintyviä pinta-aktiivisia aineita ovat sappihapot. Pinta-aktiiviset aineet pehmentävät ulostemassaa helpottamalla veden tunkeutumista ulostemassan kokkareisiin. Hyvin tehokkaat pinta-aktiiviset aineet toisaalta ärsyttävät limakalvoa. Natriumdioktyylisulfosuksinaattia ja poloksalkolia pidetään tavanomaiseen ummetukseen sopivina pehennysaineina, joskin yksinään käytettynä heikkotehoisina. Yhdistelmävalmisteissa ne voivat vahvistaa kontaktilaksatiivien vaikutusta tehostamalla näiden leviämistä limakalvoon, mutta yhteisvaikutuksesta on niukalti kokeellista tietoa. Poloksalkolin on todettu lisäävän muun muassa parafiiniöljyn imeytymistä limakalvon läpi, joten tällainen yhdistelmä olisi haitallinen. Monet massaa lisäävät aineet voivat heikentää natriumdioktyylisulfosuksinaatin vaikutusta.

- huonosti imeytyvät ionit

- karvassuola

- glaubersuola

- sokerit ja sokerialkoholit



Dioktyylinatriumsulfosuksinaatti

Hengityselimistöön, verenkiertoon, ruoansulatuskanavaan ja aineenvaihduntaan vaikuttavat lääkeaineet

### Ulostetta liukastavat aineet

- *parafiiniöljy* Parafiiniöljy koostuu nestemäisistä alifaattisista hiilivedyistä, jotka eivät hajoa ruoansulatuskanavassa. Ne vaikuttavat siten aina peräsuoleen saakka ulostemassaa liukastaen. Tämä voi riittää helpottamaan tilapäisesti ulostamista silloin, kun massa ei ole kovaa ja halutaan vain vähentää ponnistusta, esim. peräpukama-, sydäninfarkti- tai aivoverenvuotopotilaalla. Pitkäaikaiskäyttöön sitä ei suositeta. Se voi ärsyttää peräaukkoa, aiheuttaa ruokahaluttomuutta, estää rasvaliukoisten vitamiinien imeytymistä ja voi vaikuttaa muiden lääkeaineiden imeytymiseen. Toisaalta pieni osa siitäkin voi imeytyä ja retentoitua vierasesineenä elimistöön.

### Rektaalisesti käytettävät ulostusaineet

- *peräruiskeet* Peräruiskeessa pyritään saamaan aikaan suolen toimintaa ulostemassan pehmentämisellä, suolen seinämän venytyksellä tai suolen seinämään kohdistuvalla kemiallisella vaikutuksella. Aikaisemmin peräruiskeet sisälsivät yleensä melko suuren määrän vettä, jonka seassa saattoi olla kemiallisenkin ärsytyksen synnyttämiseksi esim. saippuaa tai ruokasuolaa. Nykyään markkinoidaan samassa tarkoituksessa peräruiskeliuokseen lisättäväksi oksikinoliinisulfaattia tai useilla mekanismeilla vaikuttavien aineiden valmista seosta (magnesiumsulfaatti + natriumdioktyylisulfosuksinaatti + karbamidi), joka sopii käytettäväksi etenkin toimenpiteiden edellä suolta tyhjennettäessä. Turvotustilat ym. ovat vasta-aiheita suurten nestemäärien käytölle.
- *pienoisperäruiskeet* Nykyään käytetään pääasiassa valmiita kertakäyttöisiä peräruiskepakkauksia, jotka sisältävät vain pienen määrän (0,11–0,24 l) tai aivan minimaalisen (usein 5 ml) neste-erän ja joissa kemiallisten aineiden osuus on keskeinen. Vesiperäruiskeissa käytetään osmoottista vaikutusta (esim. yksi- ja kaksi-emäksinen natriumfosfaatti, sorbitoli) imemään nestettä ja usein pehmentävänä aineena pinta-aktiivisia aineita (natriumdioktyylisulfosuksinaatti, natriumlauriylisulfoasettaatti). Natriumfosfaattipitoisista peräruiskeista voi imeytyä huomattavasti natriumia. Mikroperäruiskeiden nesteinä voi olla limakalvoa ärsyttävä glyseroli, ja niissä voi olla myös miedosti limakalvoa ärsyttävää ja osmoottisesti ulostemassaa pehmentävää natriumsitraattia, sorbiinihappoa tms. Bisakodyyliäkin voi antaa peräruiskeina. Useimmat mikroperäruiskeet saavat ulostusrefleksin aikaan 5–15 minuutissa.
- *ulostuttavat peräpuikot* Peräpuikkoina voidaan antaa paitsi kontaktilaksatiiveja (bisakodyyliä) myös peräsuoleen hiilidioksidia muodostavia aineita, jolloin hiilidioksidi stimuloi ulostusrefleksiä sekä suolta venyttämällä että kemiallisesti. Tällaisiin kuuluvat esim. natriumbikarbonaatti ja kaliumbikarbonaatti, jotka kostuessaan peräsuoleen saavat aikaan hiilidioksidin muodostumisen. Vaikutuksen alkaminen (normaalisti

noin tunti) nopeutuu, jos peräpuikko kostutetaan veteen juuri ennen käyttöä.

### Ulostusaineiden yleiset haittavaikutukset ja väärinkäyttö

Suolen seinämää ärsyttävien ulostusaineiden vaikutukseen, jos se on kovin voimakas, liittyy epämiellyttäviä, jopa selvästi kivuliaita suolen kouristuksia ja nipistelyjä, jotka lienevät yleisimpiä tiettyjen suolta ärsyttävien ulostusaineiden (esim. aaloen) käytön yhteydessä. Nämä voidaan osittain poistaa lisäämällä valmisteeseen jotakin spasmolyyttiä, esim. atropiinia, vaikka tämä toisaalta voi huonontaa tehoa ja aiheuttaa sivuvaikutuksia eikä vaikutuksen maksimi yleensä osu yksiin ulostusaineen kanssa.

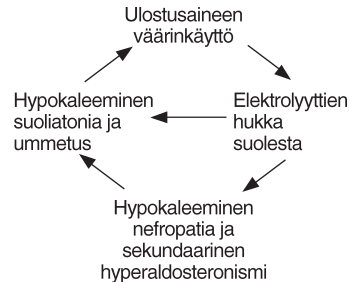
Jatkuva runsas ulostusaineen käyttö voi aiheuttaa myös elektrolyyttien, etenkin kaliumin, hukkaa ja johtaa hypokalemian oireisiin. Yhtäaikaan muun kaliuminmenetystä aiheuttavan aineen (esim. diureetin) käyttö tietysti provosoi oireiden ilmaantumista. Oireisiin voi kuulua myös hypokaleeminen suoliatonia, ja tämä taas johtaa helposti jatkuvaan ulostusaineen käyttöön (kuva 39-3). Psykykinen kiintyminen ulostusaineisiin (tai ehkä oikeammin suolen toiminnan säännöllisyyden vaatimus: suolen tulee tyhjentyä päivittäin ja ehdottomasti viimeistään toisena päivänä) on tavallinen ulostusaineiden väärinkäyttöön johtava syy ilman hypokaleemista suoliatoniaakin etenkin vanhuksilla.

Koska suolen seinämään voimakkaasti vaikuttavat ulostusaineet saattavat huonontaa suolen reagoitua normaaliin ärsykeeseen eli seinämän venytykseen, tulisi tämäntyyppisiä ulostusaineita pitkään käyttänyt potilas pyrkiä saamaan kierteestään irti kuitua sisältävän ruoan sekä massaa lisäävien ja ulostetta pelkästään pehmentävien aineiden avulla. Antrakinonien pitkäaikaiskäyttöä lienee syytä rajoittaa myös karsinogeenisuusepäilyn takia.

Etenkin osmoottiset ulostusaineet voivat vähentää toisten lääkeaineiden imeytymistä muun ripulin tavoin. Eniten tämä koskee hitaasti imeytyviä lääkeaineita ja -valmisteita.

### Peräaukon tauteihin käytettävät lääkkeet

Peräpukamat (haemorrhoides) ja peräaukon haavauma (fissura ani) ovat tavallisia peräaukon verenvuodon ja kivun syytä. Edelliset ovat limakalvon laskimon laajentumia, jotka voivat tulehtua tai joissa veri voi koaguloitua tai se voidaan koaguloida sklerosoivilla aineilla (esim. natriumtetradesyylisulfaatilla, jota käytetään myös suonikohjujen käsittelyssä). Koagulointi muuttaa pukamat koviksi, verenvuoto lakkaa ja vähitellen alkaa absorboituminen. Kuitenkin kirurginen hoito on yleensä parempi. Oireenmukainen ja yleishoito sisältää kipua ja tulehdusoireita vähentävän paikallishoidon sekä istumatyön ja



Kuva 39-3. Noidankehä kroonisessa ulostusaineiden väärinkäytössä (*abusus laxativus*). Vetsen ulosteen mukana tapahtuvaa kaliuminhukkaa voi pahentaa mahdollisesti syntyvän nefropatian aiheuttama munuaisperäinen kaliumin menetys ja sekundaarinen hyperaldosteronismi. Hypokaleemisen suoliatonia aiheuttama ummetus on siten syynä jatkuvaan suuriannoksiseen ulostusaineen käyttöön.

- [peräpukamat](#)
  - [sklerosoivat aineet](#)
- [peräaukon haavauma](#)

## Hengityselimistöön, verenkiertoon, ruoansulatuskanavaan ja aineenvaihduntaan vaikuttavat lääkeaineet

- *pukamavoiteet ja peräpuikot*
    - *puudutteet*
  - *adstringoivat aineet*
  - *verisuonia supistavat aineet*
  - *antiseptiset aineet ja mikrobilääkkeet*
  - *anti-inflammatoriset aineet*
  - *haittavaikutukset*
- ummetuksen välttämisen (tarvittaessa mieto ulostusaine). Peräaukon haavaumassa ulostamiskipu on yleensä vallitseva oire, ja ulostusaine ja puudutteita sisältävä ja tulehdusoireita vähentävä paikallishoito voivat lievittää tilaa, joskin usein tarvitaan kirurgista hoitoa.
- Peräpukamavoiteet (pukamien ja peräaukon haavauman hoito) sisältävät usein monia lääkeaineita.
- Kipua ja kutinaa poistamassa niissä on varsinaisia puudutteita (bentsokaiinia, lidokaiinia, sinkaiinia, tetrakaiinia tai mentolia).
- Limakalvoa ja verisuonia supistamassa käytetään erilaisia adstringoivia aineita, kuten metalliyhdisteitä (vismutti-suolat, alumiini-suolat, sinkkioksidi), tanniinia tai parkkiaineita sisältäviä kasviuutteita (hamamelis), mietoja orgaanisia happoja ym. Adstringoiva vaikutus voi toisaalta edistää pikkupukamien koaguloitumistakin.
- Verisuonten supistukseen voidaan toisaalta pyrkiä suoranaisesti pikkusuoniin vaikuttavilla sympatomimeeteillä (metaoksedriini) tai aineilla, joiden on väitetty muutoin vähentävän kapillaaripermeabiliteettia (rutosidit).
- Infektoitumista pyritään vähentämään erilaisilla antiseptisillä aineilla ja mikrobilääkkeillä (basitراسيini, framysetiini ja polymyksiini, heksaklorofeeni, kloorikarvakroli). Kovin pitkää aikaa peräaukon seutu ei tosin pysy bakteerittomana, vaikka heksaklorofeenia retentoituu limakalvoonkin.
- Tulehdusoireita lievittävinä aineina käytetään usein jotain glukokortikoidia, mutta myös eräillä muilla aineilla on lievä anti-inflammatorinen vaikutus. Monilla aineilla, esim. metallisuoloilla ja fenolijohdoksilla, on samalla sekä antiseptinen että adstringoiva vaikutus tai (esim. perunpalsami) antiseptinen ja anti-inflammatorinen vaikutus, joskaan ei aina terapeuttisesti merkitsevässä määrin.
- Eräät peräpukamavoiteiden ja -puikkojen aineosat (puudutteet, perunpalsami) ovat varsin usein aiheuttaneet allergisoitumista, joka voi ilmetä kutinana ja ihottumana peräaukon seudussa. Vaikka kirkas veri ulosteessa usein on peräpukamista peräisin, se voi olla myös merkki pahemmasta kiireellistä hoitoa vaativasta sairaudesta, esim. peräsuolen tai paksusuolen syövästä, joten suoli tulisi aina tutkia syvemmältäkin ennen pukamien hoidon aloittamista.

*Risto Julkunen*