

Matolääkkeet ja ulkoloisten häätöön käytetyt lääkeaineet

Loistautilääkkeitä (parasitocideja) ovat alkueläntautilääkkeiden lisäksi matoinfektion (helmintiaasi) lääkkeet (anthelmintit eli vermisidit) ja ulkoloisten häätöaineet. Lääkeryhmän merkitys oli Suomessa jo katoamassa, mutta turismin lisääntyessä siitä on tullut jälleen ajankohtainen. Maailmanlaajuisesti lääkeriittä on erittäin tärkeä (sairastuneita yli 2 miljardia) ja eläinlääketieteessä nämä lääkkeet ovat hyvin yleisessä käytössä.

Yleisin ihmisen sisäloinen lienee sukkulamatoihin (pyörömatoihin, *Nematodes*) kuuluva pieni kihomato (*Enterobius vermicularis*, aik. *Oxyuris vermicularis*). Kestemadon kokoinen sukkulamato, suolinkainen (*Ascaris lumbricoides*) on Suomessa melko harvinainen. Laakamatoihin (*Cestodes*) kuuluvan leveän heisimadon (lapamato, alve, *Diphyllobothrium latum*) voi saada raa'asta kalasta, kapean heisimadon taas raa'asta lihasta; tavallisista niistä lienee nautaa väli-isäntänä käyttävä *Taenia saginata*.

Muita sisäloisia voi saada matkailtaessa trooppisissa maissa. Matkailijoillakin sukkulamadot, kihomato, suolinkainen, piiskamato (*Trichuris*) ja usein vaikeimman infektion aiheuttavat koukkumadot (*Ancylostoma*, *Necator*) ovat tavallisimpia. Esim. villieläimistä (ja ulkona kasvaneista sioista) saatava ja kudostoukkien vuoksi pelätty trikiini (*Trichinella spiralis*) on harvinainen. Laakamadoista ovat tropiikissa ja Yhdysvaltojen eteläosissa tavallisimpia veden välityksellä leviävät pienet *Hymenolepis*-lajit. Etenkin tropiikissa esiintyy myös trematodien (imumatujen) ryhmään kuuluvia matoja, esim. maksamato (*Fasciola hepatica*) ja *Schistosoma*-lajit, mutta turisteilla ne ovat harvinaisia. *Filaria*-rihnamadot leviävät hyönteisvektorien kantamina.

Myös kotieläinten lääkityksen kannalta on syytä erottaa sukkulamadot ja heisimadot, joskin usean madon sekainfektio on mahdollinen tai rutiinomainen madotus matoa tunnistamatta on myös usein mahdollista – toisin kuin ihmisiä hoidettaessa.

Heisimadot

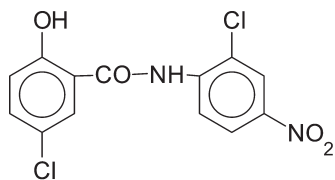
Diphyllobothrium munista kehittyvän ripsitoukan syö vesistöissä ensin äyriäinen ja tämän yleensä pikkukala, esim. kiiski, josta kehittyvä lihastoukka voi siirtyä saalistavaan petokalaan (esim. mateeseen). Pakastamattomasta raa'asta kalasta ihmiseen joutuneesta matorakkulasta (lihastoukasta) kehittyy suolessa lapamato. Samoin voi käydä koirassa, kissassa (kissan tavallisinta heisimatoa välittävät jyräjät) ja hamsterissa. Koska lapamadolla ei ole imukuppia, se on helpommin hädettävissä suolessa kuin imukupeillaan seinämässä kiinni olevat kapeat heisimadot. Heisimatujen häädössä tulisi yleensä varmistua siitä, että mato poistuu kokonaan, ts. että myös pää on poistunut. Kuitenkin mato voi myös liueta niin, että päätä ei pysty löytämään. Luotettavimmin tuloksen voi avoimia tutkimalla madonmunat ulosteesta esim. 2 kk:n kuluttua matokuurista.

Historia

Alvejuuri, jonka jo Plinius ja Galenos mainitsivat matolääkkeenä, on vanhimpia tunnettuja vermicidejä. Siitä ja muita saniaisista on erityisesti Suomessa eristetty lukuisia florogluusiinijohdoksia, joista ensin tuli puhtaana markkinoille me heikkotehoinen flavaspiinihappo ja myöhemmin tehokkaampi desaspidiini. Kivikon alvejuuresta (*Dryopteris filix mas*) saatu alvejuuriute (extractum filicis) oli kauan Suomen yleisin matolääke ja maamme ensimmäinen vienti-lääke. Florogluusiinipitoisuuden vaihtelu valmisteissa johti usein myrkytyksiin, jopa kuolemaan johtaviin. Myrkytysvaaraa lisäsi se, että meillä käytettiin myös toksisempaa *Dryopteris austriacata* saatua leveälehtisen alvejuuren uutetta.

Anglosaksisissa maissa yleistivät malarialääkkeinä käytetyt akridiiniväriaineet mepakriini ja klorokiini heisimato-lääkkeinä, ja niitä on viime vuosin saaka suositettu *Taenia*-infektioiden lääkkeiksi. Antiikin ajalta viime vuosikymmeniin on myös sukkulamatojen häätöön käytetty erilaisia suhteellisen myrkyllisiä aineita. Myöhemmin piperatsiini ja pyriini syrjäyttivät nämä. Viime vuosina on meillä otettu eläinlääkinnässä käyttöön – ja etenkin trooppisissa maissa ihmisten lääkinänsäkin – suuri joukko kolini-esteraasin estäjiä ym. uusia matolääkkeitä.

Antimikrobiset lääkeaineet. Loisten häätöön tarkoitetut lääkeaineet



Niklosamidi

Valmisteita

Niclosamidum, niklosamidi (Kontal®)

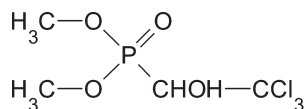
- *pratsikvanteli*

Niklosamidi

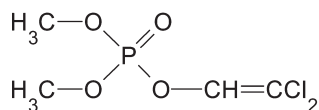
Niklosamidi (kloorisalisyylianiidijohdos) tehoaa useisiin laakamatoihin. Suomessa se on ensisijainen lääke heisimatoihin, joskin häädön onnistuminen saattaa vaihdella. Se estää ADP:n fosforylaatiota mitokondrioissa ja siten myös kudoksen energiansaantia sekä madossa että nisäkkään maksassa. Matoon saadaan kuitenkin paljon suurempi pitoisuus paremman imeytymisen (kokoon nähden suuri absorptiopinta) ja huonomman eliminaation (fenoliyhdisteiden glukuronidointikyvyn puute) vuoksi. Imeytyminen isäntään on vähäistä, vaikka mahassa olisi ravintoakin. Näin ollen muita kuin suolisto-oireita ei yleensä esiinny haittavaikutuksina eikä paasto ole välttämätön matokuurin yhteydessä (2 g niklosamidia kerta-annoksena).

Uudemmissa laajakirjoisista matolääkkeistä sekä trematodi- että heisimatoinfektioihin käytetään monissa maissa pratsikvantelia. Se on ensisijaislääke sianlihasta saatavaan heisimatoon, josta ihmiskudokseenkin voi kehittyä matorakkulavaihe (cysticercosis). Se vaikuttaa solukalvoon, mutta tarkka mekanismi on tuntematon.

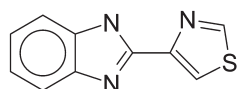
Sukkulamadot



Metrifonaatti



Dikloorivossi



Tiabendatsoli

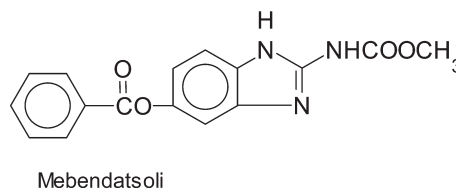
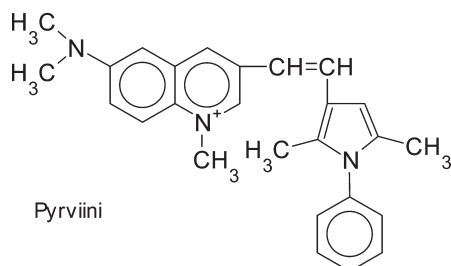
Toisin kuin kehittymättömämmät laakamadot, sukkulamadot liikkuvat aktiivisesti. Esim. umpisuolessa asuvien kihomatojen naaras käy yöllä peräaukon ympärillä munimassa. Sukkulamadoilla on kehittynyt hermosto ja hermo-lihasliitokset. Hermo-lihasliitoksen salpaus (piperatsiini aiheuttaa hyperpolarisaation, useimmat muut pysyvän depolarisaation) onkin sukkulamadolääkkeiden yleinen vaikutusmekanismi. Tällaisia asetyylikoliinin vaikutusta estäviä lihasrelaksanteja ovat esim. piperatsiini, pyranteeeli, levamisoli ja filariaasiin käytetty dietyylikarbamatsiini. Samoin organofosfaattirakenteiset koliiniesteraasin estäjät metrifonaatti ja sen muuntumistuote dikloorivossi aiheuttavat välillisesti saman.

Avermektiinit ovat streptomykeettien tuottamia antibiootteja, joissa on laktonirengas erytromysiinin tapaan. Ivermektiini on puolisyntheettinen johdos, joka vaikuttaa glutamaattiherkkiin kloridikanaviin ja aiheuttaa toonisen paralyysin. Se on laajaspektrinen loislääke, ja tehoaa sukkulamatojen ohella moniin niveljalkaisiin. Tästä aiheutuu myös sen erikoinen ympäristöhaitta: se hävittää laiduntavien hoidettujen eläinten lannasta sittiäisiä ja muita hyönteisiä, jolloin lantakasojen hajoaminen hidastuu.

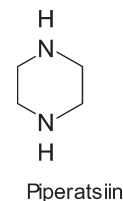
Sukkulamatoihin tehoavat myös energia-aineenvaihduntaa estävät aineet. Näistä syaniiniväriä pyrviiniä käytetään yleensä vain kihomaton häätöön.

Bentsimidatsolijohdokset (tiabendatsoli, albendatsoli, fenbendatsoli, flubendatsoli, mebendatsoli) estävät β -tubuliinia ja siten mikrotubulusten toimintaa. Ne tunnetaan laajakirjoisina sekamato-

60. Matolääkkeet ja ulkoloisten häätöön käytetyt lääkeaineet



infektioihin tehoavina lääkeaineina. Suomessa ne ovat kotieläinten eniten käytetty loistautilääkeryhmä ja saatavissa vain eläinlääkkeinä. Muualla maailmassa niitä käytetään yleisesti myös ihmiselle, ja esim. mebendatsolia pidetään lähes turistin matoinfektion yleislääkkeenä muille paitsi raskaana oleville (eläinkokeissa teratogeeninen).



Kihomadot

Kihomadot häädetään helposti pyrviiniembonaatilla, jonka yksi kerta-annos (mahdollisesti uusittuna viikon tai parin päästä) on yleishygienian ohella riittävä. Koko perhe tulisi hoitaa samanaikaisesti. Pyrviini ei imeydy isäntään, joten mahdolliset haittavaikutukset tulevat ruoansulatuskanavasta. Syaniinivärinä se värjää ulosteet punaisiksi.

- *pyrviini*

Valmisteita
Pyrvinum, pyrviini (Pyrvin®)

Suolinkaiset ja koukkumadot

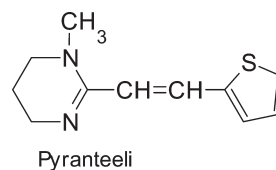
Suolinkaiset voidaan myös häätää ihmisestä (ja usein myös kotieläimistä) piperatsiinilla, jota annetaan useimmiten kahtena peräkäisenä päivänä. Veltostunut mato poistuu peristaltiikan myötä. Viikon kuuri tehoaa myös kihomatoon. Piperatsiini imeytyy hyvin, mutta lihasrelaksanttivaikutus on ihmiseen heikko. Joskus isot annokset ovat kuitenkin aiheuttaneet ohimenevää lihasheikkoutta ja näköhäiriöitä lähinnä munuaisen vajaatoimintaa sairastaville potilaille. Piperatsiinia on haitatta käytetty myös raskauden aikana.

Pyranteelipamoaatti on Suomessa käytössä vain eläinlääkkeenä esim. koiran suolinkaisten ja koukkumatojen häätöön ja hevosten madotukseen. Moranteeli ja oksanteeli ovat lähijohdoksia.

Useita edellä mainituista lääkeaineista on meillä käytetty vain kotieläinten matojen häädössä, mutta etenkin lämpimissä maissa useita niistä annetaan ihmisillekin. Esimerkiksi pratsikvanteli on eräissä maissa ensisijainen lääke laakamatoinfektion hoidossa, mebendatsoli taas kihomadon ja suolinkaisen. Ivermektiini on kokeellisessa käytössä mm. ihmisen onkosersiaasiin, filariaasiin ja useisiin sukku- lamatoinfektioihin.

- *piperatsiini*

- *pyranteeli*



Ulkoloisten häätöön käytetyt lääkkeaineet

Ihon pinnassa asustavia, kutinaa ja ihottumaa aiheuttavia ulkoloisia (ektoparasitteja) ovat täit: päätäi (*Pediculus capitis*) ja satiainen (*P. pubis*) sekä (esim. koirassa) kirput. Näitä kaikkia voidaan hävittää erilaisilla hyönteismyrkyillä, insektisideillä (punkkien hävityksessä niitä nimitetään akarasideiksi), jotka tällöin ovat lääkkeaineita (ektoparasiticideja). Hävitettäessä hyönteisiä, torakoita ym. eliöitä elimistön ulkopuolelta ne ovat torjunta-aineita (pestisidejä), eivät lääkkeitä.

- **pyretriinit**

Pyretriinit ja synteettiset pyretroidit (mm. permetriini, ks. myös luku 75) sopivat nopeasti vaikuttavina kosketusmyrkkyinä hyvin satiaisen ja päätäin hävitykseen. Pyretriinien tehoa lisätään usein monooksigenaaseja estävällä piperonylibutoksidilla, joka yksin ei tehoa parasiitteihin. Koska tästä osa voi imeytyä, on vaikutus muiden lääkkeaineiden metaboliaan mahdollinen, mutta jää yleensä vähäiseksi. Pyretriinien toksisuus on vähäinen. Pyretriiniallergia on mahdollinen etenkin luonnon pyretriineille. Limakalvoja ne voivat ärsyttää, joten limakalvoihin joutumista on syytä välttää.
- **klooratut hiilivedyt**
 - **heksisidi**

Pyretriiniresistenssitapauksissa klooratut hiilivedyt ovat tehokkaita lääkkeaineita satiaisten ja päätäiden hävityksessä. Heksisidi (γ-heksakloorisykloheksaani, torjunta-aineena virallinen nimi lindaanini), on syrjäyttänyt kloorifenotaanin (insektisidinä DDT, diklooridifenyylitrikloorietaani), jolle luonnonsuojelusyistä tuli torjunta-aineena 1976 Suomessa täydellinen myyntikielto. Heksisidi varastoituu kuitenkin imeytyttyään pitkiksi ajoiksi rasvakudokseen kuten DDT:kin. Se voi myös erittyä maitoon.
 - **kinetiikka**

Koliiniesteraasin estäjiä, esim. malationia ja muitakin insektisidejä (ks. myös luku 75) käytetään myös täiden ja eläinten ulkoloisten häätöön.
- **syyhyylääkkeet**
 - **sulfiraami**

Syyhyn (scabies) aiheuttaja syyhypunkki (*Acarus scabiei*) leviää usein samantapaisissa oloissa kuin satiainen, mutta sen häätämiseksi lääkkeaineen on tunkeuduttava ihoon. Heksisidi imeytyy rasvaliuokoisena esim. linimentistä ja sampoosta ihoon riittävästi 16–24 tunnissa. Pyretroideista on käytössä permetriini. Rikkiptoinen (mono)-sulfiraami (tetrametyylitiuraamimonosulfidi) on Suomessa käytöstä pois jäänyt tehokas syyhypunkkia tappava lääkkeaine. Siitä imeytyy huomattava osa. Se aiheuttaa alkoholia nauttineelle asetaldehydinin värittämisen antabusreaktion, kuten disulfiraamikin.

Valmisteita

Hexicidum, heksisidi (Desintan®)
Permethrinum, permetriini (Nix®)

Jouko Tuomisto