

HANNAMARI VÄLIMAA

LT, kliinisen mikrobiologian erikoislääkäri, HLL
Helsingin yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta
HUS, Suu- ja leukasairauksien klinikka ja HUSLAB

SUUN LIMAKALVOJEN lääkehoidot

Suun limakalvoilla paikallislääkkeitä käytetään ensisijaisesti erilaisten tulehduksellisten limakalvosairauksien, kuten punajäkälän ja aftojen hoitoon. Paikallislääkitys on hyvä vaihtoehto myös suun sieni-infektioihin.

Nimenomaan suun limakalvosairauksien hoitoon tarkoitettuja paikallishoitolääkkeitä on saatavana vain hyvin rajoitetusti. Siksi suussa joudutaan joskus käyttämään ihotautilääkkeitä, kuten glukokortikoidivoiteita. Myös hoitokäytännöt perustuvat pitkälti näistä lääkkeistä ihotautien hoidossa kertyneisiin kokemuksiin. Sen sijaan suun hiivasieni-infektioiden hoitoon saatavilla on tehokkaita paikallislääkkeitä.

Suun limakalvo muistuttaa ihoa

Suun limakalvoa verhoaa keratinosyyttien muodostama kerrostunut levyepiteeli, joka muistuttaa rakenteeltaan läheisesti ihoa. Epiteelin tehtävänä on muun muassa suojata elimistöä toksisilta aineilta ja mikrobeilta.

Epiteeli on myös immunologinen elin. Keratinosyytit osallistuvat immuunipuolustukseen esimerkiksi antimikrobisia peptidejä erittämällä. Epiteelissä olevat dendriittisolut ovat keskeisiä immunologisen vasteen herättäjiä. Dendriittisoluisissa on todettu olevan eroja suun ja ihon välillä, ja suun limakalvon ominaisuuksia hyödynnetään muun muassa allergioiden siedätyshoidoissa.

Suun limakalvossa on ihoa vähemmän apuelimiä. Limakalvossa olevia rauhasrakenteita ovat pienet sylkirauhaset, ja osalla limakalvossa on myös talirauhasia. Sylki huuhtoo epiteeliä ja muodostaa sen pintaan niin kutsutun pellikelin. Tyvisolukerros erottaa epiteelin sen alla olevasta tukikerroksesta, lamina propria.

Epiteelin läpäisevyydessä on eroja suun eri osissa

Epiteelin paksuus vaihtelee suun eri osissa, ja kovalle mekaaniselle rasitukselle alttiilla alueilla keratinisaatioaste on korkeampi. Siten kiinnittyneen ikenen alueella ja suulaessa epiteeli on voimakkaasti keratinisoitunut. Posken limakalvo on näitä paksumpi, vaikka sen keratinisaatioaste on vähäisempi. Ohuinta ja vähiten keratinisoitunutta epiteeli on suunpohjassa, mikä mahdollistaa jopa terapeuttisen systeemisen lääkeannostelun (mm. glyseryylinitraattiresoritabletit).

Epiteelin läpäisevyys vaihtelee suun eri osissa epiteelin paksuuden ja sen keratinisaatioasteen mukaan. Terveen epiteelin muodostama, pääosin lipideistä johtuva

Paikallislääkkeitä käytettäessä on tärkeää huolehtia siitä, että ne eivät sisällä limakalvoa ärsyttäviä tai haitallisia aineita.

löpäisyeste vähentää paikallislääkkeiden imeytymismahdollisuuksia. Epiteelin vaurioituminen esimerkiksi tulehduksellisen sairauden vuoksi kuitenkin lisää epiteelin läpäisevyyttä ja mahdollistaa lääkeaineen pääsyn toivutulle vaikutusalueelle.

Esimerkiksi punajäkälässä tulehdusreaktio sijaitsee tyvisolukeroksessa ja välittömästi epiteelin alla sidekudoksessa, jonne lääkkeen on vaikuttaakseen imeydyttävä. Epiteelin nopea uusiutuminen toisaalta edistää kudovaurioiden paranemista, mutta toisaalta se heikentää esimerkiksi glukokortikoidien vaikutusta, koska keratinosyytteihin varastoitunut lääke hupenee keratinosyyttien maturoitumisen ja hilseilyn myötä.

Systeeminen imeytyminen on paikallislääkkeitäkin käytettäessä jossain määrin mahdollista, mutta systeemiseen lääkeannosteluun verrattuna esimerkiksi glukokortikoidien haitat ovat selkeästi vähäisemmät. Paikallisesti glukokortikoideja käytettäessä on toisaalta tärkeä muistaa lääketaukojen merkitys, jotta vältetään paikallishaittoja, kuten atrofiaa.

Glukokortikoidit ovat tulehduksellisten limakalvosairauksien ensisijaislääkkeitä

Yleisimmin paikallislääkityksellä hoidettavia sairauksia ovat punajäkälä ja aftat. Myös pemfigoidin ja pemfiguksen hoidossa paikallislääkitystä voidaan käyttää yksinään lieväoireisissa suuhun rajoittuvissa oireissa tai systeemilääkityksen tukena. Tavallisimmin hoitoon käytetään glukokortikoideja vahvuudesta riippuen 1–4 viikon kureina 1–2 kertaa päivässä. Niiden pääasiallinen vaikutus perustuu tulehdusreaktion hillitsemiseen.

Keskivahvoista glukokortikoideista erityislupavalmisteena on saatavana triamsinolonia vaikuttavana aineena sisältävä Kenacort A -voide. Triamsinolonia saa myös purskuteltavana ex tempore -valmisteena, joka on erityisen kätevä silloin, kun limakalvomuutoksia on suussa laajalla alueella tai alueella, johon voiteen vieminen muuten paikallisesti on hankalaa. Suussa voidaan käyt-

tää myös glukokortikoideja sisältäviä, allergisen nuhan hoitoon tarkoitettuja nenäsuihkeita. Suihke on helppo valmistemuoto paikallisesti rajoittuneisiin oireisiin.

Triamsinolonia sisältävät Aftab-bukkaalitabletit on tarkoitettu aftojen hoitoon paikallisesti limakalvolla oirekohdassa. Osa aftapotilaista hyötyy myös tetrasyklinipurskutteluista. Tulehduksellisia limakalvosairauksia sairastavat hyötyvät yleensä myös hammastahnan vaihdosta sellaiseen, jossa ei ole vaahtovana apuaineena natriumlauryylisulfaattia. Tämän on erityisen hyvin todettu vähentävän oireilua potilailla, jotka kärsivät toistuvista aftoista.

Glukokortikoidi- ja takrolimuusivoiteiden on osoitettu olevan lumevalmisteita tehokkaampia punajäkälän hoidossa. Useimmilla punajäkäläpotilailla keskivahva glukokortikoidi on riittävän tehokas hoito oirejaksojen sammuttamiseen. Osalla riittävä vaste saadaan vain käyttämällä vahvempia ihotautien hoitoon tarkoitettuja glukokortikoideja, kuten beetametasoni-17-valeriaattia tai klobetasolipropionaattia.

Ex tempore -valmiste nelosgeeli on tehokas valmiste akuutin vaikean tulehduksen rauhoittamiseksi, kun anti-inflammatorisen vaikutuksen lisäksi tarvitaan paikallista kivunlievitystä. Vahvan kortikosteroidin ja lidokaiinin lisäksi geelissä on mukana klooriheksidiiniä ja nystatiinia, jolloin se vähentää myös limakalvojen bakteeriärsytystä ja hoitaa mahdollista sieni-infektiota. Erittäin vaikeaoireiselle potilaalle voidaan tarvittaessa käyttää myös takrolimuusivoidetta, kun hoitava lääkäri tai hammaslääkäri on perehtynyt sen käyttöön.

Jos suu on limakalvosairauden takia hyvin kipeä, ei hampaiden harjaaminen ole aina mahdollista. Tällöin hoitoon on tarpeen yhdistää alkoholiton klooriheksidiinisuuvesi suuhygienian ylläpitämiseksi ja mikrobiärsytyksen vähentämiseksi.

Limakalvosairauden hoidon tulee aina perustua asianmukaisesti tehtyyn diagnostiikkaan, ja kliinisen hoitovasteen seuranta on tärkeää. Usein akuutin tulehduksen

rauhoituttua voidaan siirtyä vahvasta glukokortikoidista miedompaan ja harventaa annostelua.

Paikallislääkkeet ovat tehokkaita sieninfektion hoidossa

Hiivasieni-infektio rajoittuu tavallisesti vain limakalvon pintakerrokseen. Paikallislääkityksellä alueelle saadaan varmimmin riittävän korkea lääkepitoisuus myös kuivuisella potilaalla.

Hiivasieni-infektion hoitoon on saatavana polyeeniryhmään kuuluvat nystatiinimikstuura sekä erityislupavalmisteena amfoterisiini B -imeskelytabletti. Mikonatsoligeeli on atsoliryhmän sienilääke. Suusta sitä imeytyy systeemisesti merkittävä määrä, ja käytössä on huomiotava lääkeaineinteraktiot muun muassa varfariinin kanssa. Sen sijaan polyeeniryhmän lääkkeet ovat käytännössä imeytymättömiä ja siten turvallisia käyttää.

Polyeeniryhmän lääkkeiden ensisijaisuutta hoidossa puoltaa myös se, että kaikki suun hiivasienet ovat lähtökohtaisesti herkkiä polyeeneille, kun taas flukonatsolille osa hiivasienistä on yleensä resistenttejä. Tällaisia sienilajeja ovat esimerkiksi *Candida glabrata* ja *Candida krusei*.

Klooriheksidiini tehoaa suun bakteerien lisäksi hiivasieniin, ja se voi riittää muun omahoidon tehostamisen lisänä hoidoksi potilaille, joilla sieni-infektio on ensisijaisesti seurausta huonosta suuhygieniasta. Jos potilaalla on hammasproteesit, on niiden desinfektio tärkeä osa hoitoa. Proteesien desinfektioon voidaan käyttää klooriheksidiinisuvettä, natriumhypokloriittia tai Nitradine-desinfiointitabletteja. Hammaslääkärin konsultaatio on suositeltavaa proteesipotilaan toistuvissa sieni-infektioissa.

Paikallisen lääkeshoidon ongelmia

Paikallislääkkeitä käytettäessä on tärkeää huolehtia siitä, että ne eivät sisällä limakalvoa ärsyttäviä tai haitallisia aineita. Suussa paikallisesti lääkkeitä käytettäessä käyttöön voi liittyä myös tahatonta nielemistä etenkin, jos lääkettä käytetään kerrallaan liian suurina määrinä. Tällöin myös systeemisten haittavaikutusten vaara kasvaa. Paikallislääkettä liukenee aina jossain määrin sylkeen, joten lääkkeen tahaton nieleminen ei ole täysin estettävissä (**taulukko 1**).

Suussa käytettävistä iholle tarkoitetuista valmisteista tulisi aina ensisijaisesti valita voide emulsion sijasta,

Taulukko 1. Suun paikallislääkityksen etuja ja ongelmia.

Edut
<ul style="list-style-type: none">• Mahdollisuus kohdentaa hoito oirealueelle• Systeemisten haittavaikutusten vähäisyys verrattuna systeemiseen annosteluun• Epiteelin nopea uusiutumiskyky• Kosteaa ympäristö mahdollistaa lääkkeiden liukenemisen tarvittaessa• Limakalvon paikallisesti vaihteleva läpäisevyys (voi olla ongelmakin)
Ongelmat
<ul style="list-style-type: none">• Limakalvon läpäisyeste• Lääkeaineen maku voi olla epämiellyttävä• Annostelua ei saa yhtä tarkaksi kuin systeemisesti lääkkeitä annosteltaessa• Syljen huuhtovasta vaikutuksesta johtuva tahaton nieleminen• Syljen huuhtova vaikutus lyhentää vaikutusaikaa

koska emulsiot voivat sisältää ärsyttäviä tai haitallisia apuaineita. Onkin aina tärkeää tutustua lääkkeiden apuaineluetteloon, kun harkitsee ihotautilääkkeen käyttöä suun limakalvolla. Voiteissa voidepohjana on yleensä valkovaseliini, joka ei ärsytä limakalvoa ja myös pysyy limakalvolla emulsioita paremmin.

Limakalvolle annosteltuna annostelu on mahdotonta saada yhtä tarkaksi kuin lääkettä systeemisesti käytettäessä. Limakalvolla lääkeaine voidaan levittää tarkasti oirealueelle, mutta syljen huuhtova vaikutus heikentää lääkeaineen pysyvyyttä limakalvolla ja siten kontaktiaikaa. Lääkkeen vaikutusta voi tehostaa kuivaamalla limakalvon esimerkiksi talouspaperilla ennen lääkevoiteen sivelyä, koska näin lääke tarttuu limakalvoon paremmin ja kuivaamalla pyyhitään pois syljen limakalvoon muodostama suojaava pellikkeli.

Voiteiden vieminen oikeaan kohtaan limakalvolle saattaa joskus olla hankalaa. Tällöin voi olla helpompi käyttää purskuteltavaa lääkevalmistetta. Lääkeaineen

viemisen apuna voidaan myös käyttää apuvälineitä. Esimerkiksi laaja-alaisen marginaalisen ienalueen punajäkälän hoidossa lääkkeen vientiä oirealueelle voidaan helpottaa lääkelusikoilla, jotka ulotetaan oirealueen yli pehmytkudoksen puolelle. Lusikat valmistetaan yksilöllisesti hammaslääkärin ottamien muottien mukaisesti. ■

Kirjallisuutta

Hannuksela M, ym., toim. Ihotaudit. Porvoo: Duodecim 2011.

Lodi G, ym. Interventions for treating oral lichen planus: a systematic review. Br J Derm 2012; 166: 938–47.

Nanci A. Ten Cate's Oral Histology: Development, Structure and Function. St. Louis: Mosby Elsevier 2008.

Richardson R, Anttila VJ. Suun hiivainfektioiden diagnostiikka ja hoitoperiaatteet. Duodecim 2010; 126: 174–80.

Sankar V, ym. Local drug delivery for oral mucosal diseases: challenges and opportunities. Oral Dis 2011; 17 (Suppl. 1): 73–84.



Paikallisesti glukokortikoideja käytettäessä on tärkeä muistaa lääketaukojen merkitys, jotta vältetään paikallishaitoilta, kuten atrofialta.