

Antiastmatika

Poznámky ke cvičením z Farmakologie II

PharmDr. Jan Juřica, Ph.D.
MVDr. Dagmar Vršková, Ph.D.

Tento studijní materiál slouží výhradně pro výuku praktických cvičení předmětu Farmakologie II studentů VL a ZL lékařské fakulty MU. Představuje stručné podklady pro přípravu k probírané látce a osnovu pro záznam vlastních poznámek ve výuce. Vysvětlující doplnění, aktuální údaje a prohloubení obsahu jsou předmětem jednotlivých cvičení.

Asthma bronchiale

= chronický zánět dýchacích cest

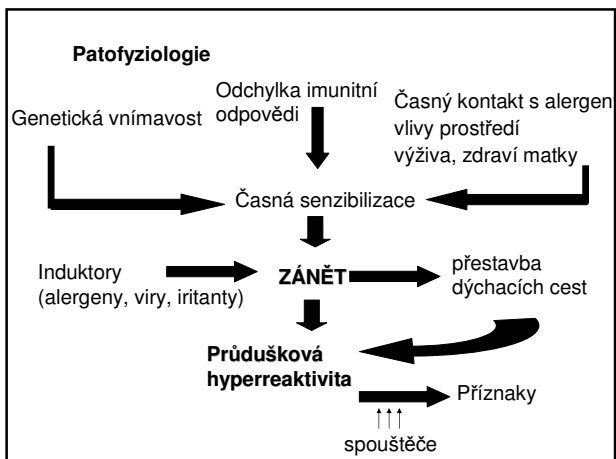
prevalence v ČR:
děti 10-15 %, dospělí 3-5 %

Asthma bronchiale

- Konstrikce hladkého bronchiálního svalstva
- Edematózní změny bronchiální sliznice
- Zvýšená tvorba a sekrece hlenu

→ **Klinické příznaky**

- **dušnost** způsobená bronchokonstrikcí, edémem, zánětem změněné sliznice a hlenovou zátkou.
- **ztížené expirium, prodloužené expirium, pískoty, vrzoty.**
- **kašel**



Diagnostika

Anamnéza - R. A., O. A.

Klinické vyšetření - poslech, známky atopie, eosinofilie,
funkční vyšetření: PEF – Peak Expiratory Flow
FEV – Forced Expired Volume

Laboratorní vyšetření - eosinofilie, IgE,
Alergologické testy

Rozdělení asthma bronchiale

	alergické	nealergické
vyvolané	stykem s alergenem	infekcí psychogenně námahou drážděním poaspirinové
↑ pravděpodobnost	mladší pacienti	starší pacienti

Dělení dle stupně závažnosti

- **Intermitentní** – příznaky max 1x týdně, noční 2x /měs, plicní fce normální
- **Lehké perzistující** – příznaky max 1x denně, noční více než 2x/měs., PEF alespoň 80 %
- **Středně těžké perzistující** – příznaky 1x denně, nemají trvalý char., noční více než 1/t, PEF 60-80 %
- **Těžké perzistující** – trvalé příznaky, denně, obstrukce, PEF \leq 60 %

Aplikační formy antiastmatik

- Perorální
- Injekční
- **INHALAČNÍ**
výhody: vysoká koncentrace v místě účinku
rychlý nástup účinku
minimální průnik do systémové cirkulace (a tím nízké NÚ)

Inhalační formy antiastmatik

- Tlakový aerosolový dávkovač
- Tlakový aerosolový dávkovač + inhalační nástavec (spacer) – děti, senioři
- Prášek (spinaler, diskhaler, turbohaler)
- Nebulizátor

Farmakoterapie asthma bronchiale

- Terapie akutního záchvatu
- Terapie v období mezi záchvaty

Farmakoterapie

1. BRONCHODILATAČNÍ LÁTKY

- β -sympatomimetika
- Neselektivní sympatomimetika
- Antimuskarinika
- Metylxantiny

2. PROTIZÁNĚTLIVÉ LÁTKY

- Glukokortikoidy
- Imunoprofylaktika

3. PODPŮRNÉ LÁTKY a DALŠÍ LÉČIVA DÝCHACÍHO SYSTÉMU

- Antileukotrieny
 - antagonisté leukotrienových rcp.
 - Inhibitory 5-LOX
- Antihistaminika
- Expektorancia
- Antitusika
- Hyposenzibilizace
- Anti IGE monoklonální protilátky

1. Bronchodilatační látky β -sympatomimetika

- selektivní účinek na β_2 -Rc
- stimulace adenylátcyklázy $\rightarrow \uparrow$ cAMP \rightarrow relaxace hladkých svalů bronchů
- snižují uvolňování mediátorů zánětu z žírných buněk
- zvyšují aktivitu řasinek

Bronchodilatační látky
 β -sympatomimetika

• **Krátkodobě působící (max. 4 - 6 hod.)**

salbutamol
fenoterol
terbutalin
hexoprenalin

Bronchodilatační látky
 β -sympatomimetika

• **s prodlouženým účinkem (12 hod.)**

prokaterol
formoterol
salmeterol
klenbuterol
bambuterol

Bronchodilatační látky
 β -sympatomimetika

- NÚ:
nervozita, třes, bolesti hlavy, palpitace
hypokalémie
- KI:
arytmie, hypertenze
(gravidita)

1. Bronchodilatační látky
Neselektivní sympatomimetika

adrenalin – při krizových situacích

efedrin

orciprenalin

Více NÚ

tachykardie, palpitace, arytmie, hyper/hypo TK, nespavost

1. Bronchodilatační látky
Antimuskarinika

- v inhalační formě
- blokují M-receptory
- pro zesílení efektu β_2 -sympatomimetik

ipratropium

tiotropium

analogy atropinu, inhalačně, vhodná kombinace s beta-mimetiky – aplikace po nich

pokud kombinován s kortikoidy, tak aplikován po nich

- NÚ: sucho v ústech, retence moče, zácpa
- KI: hypertrofie prostaty, glaukom, gravidita

1. Bronchodilatační látky
Metylxantiny

- inhibice fosfodiesterázy → ↓ rozklad cAMP → relaxace hladkých svalů
- účinky bronchodilatační, kardiostimulační, diuretické

- retardované léčivé formy (na noc)

teofylin

aminofylin

ethofylin

1. Bronchodilatační látky

Metylxantiny

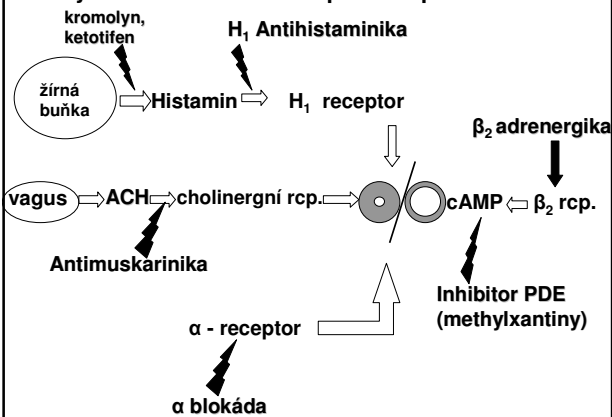
antagonismus na adenosinových receptorech
(adenosin ⇒ kontrakce, ↑His, LT, Pg)

Další účinky:

CNS stimulace; +chrono, +inotropní účinek na ♥
↓viskozity krve a zlepšení průtoku (pentoxifylin)
stimulace sekrece HCl

NÚ: jako nesel. SM

Zásahy bronchodilatační terapie na rcp. hl. sval. buněk



Farmakoterapie

1. BRONCHODILATAČNÍ LÁTKY

- β-sympatomimetika
- Neselektivní sympatomimetika
- Antimuskarinika
- Metylxantiny

2. PROTIZÁNĚTLIVÉ LÁTKY

- Glukokortikoidy
- Imunoprofylaktika

3. PODPŮRNÉ LÁTKY a DALŠÍ LÉČIVA DÝCHACÍHO SYSTÉMU

- Antileukotrieny
 - antagonisté leukotrienových rcp.
 - Inhibitory 5-LOX
- Antihistaminika •Hyposenzibilizace
- Expektorancia
- Antitusika •Anti IGE monoklonální protilátky

2. Protizánětlivé látky Glukokortikoidy

působí protizánětlivě a imunosupresivně
(inhibice fosfolipázy 2)

- ↓ sekreci cytokinů, prostaglandinů a leukotrienů
- ↓ sekreci lipolytických a proteolytických enzymů
- ↓ propustnost cév

2. Protizánětlivé látky Glukokortikoidy

- **zabraňují migraci buněk a snižují hyperreaktivitu bronchů, potlačují edém**
- **brání vývoji chronických ireverzibilních změn (hypertrofie a hyperplazie hladkých svalů dýchacích cest, subendoteliální fibróza a ztlustění bazální**
- **membrány sliznic),**
- **- zvyšují citlivost β adrenergických receptorů hladkých**
- **svalů na β_2 mimetika.**

2. Protizánětlivé látky Glukokortikoidy

Ve formě perorální nebo inhalační

- Inhalační
beklometason
budesonid
flutikason
flunisolid
dexametason

NÚ: chrapot, kašel, orální kandidóza (po použití
nutno vypláchnout ústa)

2. Protizánětlivé látky Glukokortikoidy

- Perorální
pokud inhalační terapie nestačí
v nárazových dávkách, které se postupně snižují

prednison
triamcinolon
betamethason

2. Protizánětlivé látky Glukokortikoidy

NÚ:

- kandidózy, riziko syst. účinků při vysokých dávkách (+ podání s LABA)
- systémové: Cushing sy., DM, imunosuprese, osteoporóza, hypertenze, riziko ulcerací...

2. Protizánětlivé látky Imunoprolaktika

- stabilizátory membrán plicních žírných buněk
- inhibice degranulace a vyplavení HIS
- ovlivnění fce lymfocytů

využití u slabších forem astmatu
brání vzniku záchvatu, především udržovací terapie

kromoglykan
nedokromil
ketotifen (H1 antagonist, anti-Ach efekt)

KI: 1. trimestr gravidity

Farmakoterapie

1. BRONCHODILATAČNÍ LÁTKY

- β -sympatomimetika
- Neselektivní sympatomimetika
- Antimuskarinika
- Metylxantiny

2. PROTIZÁNĚTLIVÉ LÁTKY

- Glukokortikoidy
- Imunoprofylaktika

3. PODPŮRNÉ LÁTKY a DALŠÍ LÉČIVA DÝCHACÍHO SYSTÉMU

- Antileukotrieny
 - antagonisté leukotrienových rcp.
 - Inhibitory 5-LOX
- Antihistaminika •Hyposenzibilizace
- Expektorancia •Anti IGE monoklonální protilátky
- Antitusika

3. Podpůrné látky

Antileukotrieny

pro terapii lehkých forem astmatu
v kombinaci s kortikoidy i pro těžší formy

a) antagonisté na rcp pro leukotrieny

montelukast
zafirlukast

b) inhibice enzymu pro přeměnu kys. arachidonové na leukotrieny (i 5-LOX)

zileuton
piriprost
docebenon

c) Obojí účinek (antag. rcp. + i 5-LOX)

tenidap

3. Podpůrné látky Antihistaminika

Antihistaminika 2. generace s minimálním sedativním
a arytmogenním efektem

desloratadin
levocetirizin
fexofenadin

ketotifen

3. Podpůrné látky Expektorancia

- Sekretolytika
stimulace bronchiálních žlázek k produkci řídkého hlenu
chlorid amonný
jodid draselný
saponiny – *Primula, Verbascum*

3. Podpůrné látky Expektorancia

- Mukolytika - snižují viskozitu hlenu

N-acetylcystein
karbocystein
ambroxol
bromhexin (pro-drug)
erdostein

3. Podpůrné látky Expektorancia

- Sekretomotorika
zvyšují aktivitu řasinek

silice: oleum eucalypti, o. menthae piperitae
bromhexin (pro-drug)
ambroxol
Ostatní
guaifenesin
emetin

3. Podpůrné látky Antitusika

Kašel = reflexní děj pro vypuzení cizích těles z dýchacích cest

- symptomatická terapie dráždivého vyčerpávajícího kašle
- nekombinujeme je s expektorancii, zvláště ne sekretomotoriky, protože výsledný efekt je protichůdný

3. Podpůrné látky Antitusika kodeinová

- Blok centra pro kašel
kodein
folkodin
etylmorfin
dextrometorfan
levopropoxyfen

NÚ: útlum dechového centra → ne pro děti!

3. Podpůrné látky Antitusika nekodeinová -periferní

- Blok senzitivních nervů v submukóze
dropropizin
bezonatát
- Blok aferentních drah
prenoxdiazin

3. Podpůrné látky

Antitusika nekodeinová - centrální

- Blok centra pro kašel, ale netlumí dechové centrum
butamirát
(klobutinol – *stažen z oběhu !!!*)
- Blok eferentních drah
myorelaxancia
ganglioplegika

I: chirurgický zákrok
