

Hingamisteedesse toimivad ravimid

Anti Kalda

Bronhiaalastma

- Bronhiaalastma on hingamisteede krooniline põletikuline ja immunoloogiline haigus.
- Peamiseks sümptomiks on hingamisteede obstruktsioon e. ahenemine, mille korral haigel esinevad raskused väljahingamisel, kõha ja aevastamine.

Bronhiaalastma etiopatogenees

Geneetiliselt sensitiivse isiku kokkupuude allergeeniga(dega)



Põletikuline protsess hingamisteedes



Bronhide hüperreaktiivsus



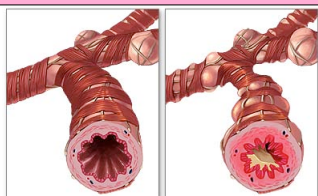
Bronhospasm

Bronhiaalastma etiopatogenees

Bronhiaalastma hoo ajal esinev obstruktsioon on tingitud peamiselt 3 komponendist:

1. bronhisilelihaste spasmi,
2. bronhilimaskesta tursest,
3. bronhivalendiku ummistusest sekreediga

Normaalne bronhiol Bronhiol astmahaigel



Astma põhjuseks võib olla ka füüsiline koormus ja hüperventilatsioon



Õige soojendus ja aeglane treeningu lõpetamine võivad vältida või vähendada füüsilisest koormusest tingitud astmat

Laialt aktsepteeritud põhimõte

- Astmavastaste ravimite eelistatud manustamisviis on inhalatsioon (lokaalne manustamine), mis võimaldab vähendada vajaminevaid annuseid kuni 100 korda ja vastavalt vähendada kõrvalnähtude tekkimise ohtusid.
- Inhalatsiooni eesmärgiks on kõrge lokaalne ja madal süsteemne kontsentratsioon.



Inhaleeritav salbutamool võrreldes suukaudse (ekvivalentne annus) manustamisega

Tablett



2 mg =
2000 µg

Inhalaator
pulbri
manustamiseks



(100 µg)
1/20 suu-
kaudsest

Inhalaator
pihu
manustamiseks



(200 µg)
1/10 suu-
kaudsest



Inhalaator



Raputada inhalaatorit



Väljahingamise faas



Inhalaatorit hoida 2 ps.
kaugusel ninast



Hingata aeglaselt sisse +
vajutada inhalaatorit



Hingata rahulikult
10 minutit

Vajadusel korratakse protseduuri uue doosi manustamiseks. Seejärel loputada suu. (Lühitoimeliste beeta-agonistide manustamisel tehakse paus 1 min.)

Nebulisaatori kasutamine



Bronhiaalastma ravis kasutatakse

Bronhodilataatorid

- β_2 -adrenoretseptorite agonistid (nt salbutamool)
- Metüülksantiinid (nt teofülliin)
- M-kolinoblokaatorid (nt ipratroopium)

Põletikku-allergia pärssivad ained

- Glükokortikosteroidid
- Kromolütseroolhape
- Histamiin H_1 retseptorite blokaatorid

Bronhiaalastma raviks kasutatavate ravimite kliiniline klassifikatsioon

Astmahoo leevendamine

Profülaktiline ravi

Lühitoimeline β_2 -agonist

– Salbutamool

Antikoliinergilised

– Ipratropium

Lühitoimeline teofülliin

Parenteraalne adrenaliin

Glükokortikosteroidid

- Beklometasoon
- Budesoniid
- Flutikasoon

Kromolütseroolhape

Pikatoimeline β_2 -agonist

- Prolongeeritud salbutamool
- Salmeterool
- Formoterool

Pikatoimeline teofülliin

Bronhodilataatorid

β_2 -adrenomimeetikumid

- Lühitoimelised: [salbutamool](#), terbutaliin
- Pikatoimelised: salmeterool

M-kolinoblokaatorid

- [Ipratropium](#)

Metüülksantiinid

- [Teofülliin](#), aminofülliin

β_2 -adrenomimeetikumide farmakodünaamika

- Lühitoimeliste ravimite toime saabub inhaleerimisel 1-5 minutiga ja kestab 2-6 h.
- Kestvatoimeliste ravimite toime saabub u. 30 minuti jooksul, toimivad kuni 12 h.

β_2 -adrenoretseptori agonistid bronhiaalastma ravis

- Eelistatult inhalatsiooni teel.
- Lühitoimelised – hoogude ravis.
- Kestvatoimelised (salmeterool) – profülaktikas. Ei sobi astmahoo raviks.
- β -adrenomimeetikume on võimalik kombineerida glükokortikoidide ja teofülliiniga.

Metüülksantiinid

- Teofülliin
- Kofeiin

Metüülksantiinide toimemehhanism

- Adenosiini retseptorite antagonistid
- Adenosiini retseptorid on G-proteiiniga seotud metabotroopsed retseptorid. 4 alatüüpi - A_1 , A_{2a} , A_{2b} , A_3
- Suuremates annustes inhibeerivad fosfodiesteraasi.

Metüülksantiinide farmakoloogilised toimed

- Bronhide lõõgastus
- Hingamiskeskuse stimulatsioon
- Tahhükardia ja veresoonte laienemine (nt. neerudes)
- Skeletilihaste töövõime tõus
- Kesknärvisüsteemi stimulatsioon

KNSi stimulatsioon

- Väikeses doosis kõrvaldavad unisuse ja väsimuse, kiirendavad mõtlemist.
- Suuremas doosis põhjustavad ärevust, rahutust, unetust ja hüperesteesiast.
- Toksilises doosis põhjustavad krampe.

Mürgistus metüülksantiinidega

- KNSi nähud (ärevus, krambid)
- Lihaste pinge
- Tahhükardia, ekstrasüstolid
- Hingamise kiirenemine
- Kofeiini habituatsioon

Metüülksantiinide kliiniline kasutamine

- Bronhiaalastma – teofülliini kasutamist piirab kitsas terapeutiline laius ja koostoimed teiste ravimitega. Eelistatud on prolongeeritud ravimvorm.
- Apnoe (hingamispeetus) enneaegsetel vastsündinutel.
- Migreen – kofeiin kombinatsioonis tungaltera alkaloididega jt. adrenomimeetikumidega.
- Kofeiini kasutatakse külmetuse ja valuvastastes kombineeritud preparaatides.

M-kolinoblokaatorid

- Ipratropium
- Inhaleeritav, teisi manustamisviise ei kasutata.
- Kuna annused on madalad ja manustamine lokaalne, on kõrvaltoimeid harva.
- Võib esineda m-kolinoblokaatoritele iseloomulikke kõrvaltoimeid.

Glükokortikoidide toime bronhiaalastma korral

- Beklometasoon, budesoniid, flutikasoon
- Vähendavad põletikku hingamisteedes ja hingamisteede hüperreaktiivsust.
- Ei laienda bronhe.
- Kestval kasutamisel väheneb hoogude sagedus. Toime ilmneb umbes nädala jooksul ja tugevneb veel mitme kuu vältel.

Histamiini H₁ retseptorite antagonistid

- Difenhüdramiin e. dimedrool
- Klemastiin
- Tsetirisiin
- Akrivastiin

Histamiin

Histamiin deponeeritakse organismis basofiilides ja nuumrakkudes.

Histamiini toimed:

- Bronhide konstriksioon
- Peen- ja jämesoole peristaltika kiirenemine
- Maohappe sekretsiooni suurenemine
- Väikeste veresoonte dilatatsioon ja permeaabelsuse suurenemine (turse ja sügelemine).

Histamiini retseptorid

Histamiini retseptorid jaotatakse:

- H_1 - ja H_2 - retseptoriteks
- H_1 - ja H_2 -retseptorid osalevad veresontega seotud toimetes.
- H_2 -retseptorite stimulatsioon põhjustab maohappe vabanemise mao parietaalrakkudest.

Histamiini retseptorite blokaatorid

H_1 -retseptorite blokaatorid

- Lisaks histamiini retseptorite blokeerimisele avaldavad ka mõningast kolino- ja dopamiiniretsetoreid blokeerivat toimet.
- **Klemastiin, kloorfeniramiin, akrivastiin** jt. kasutatakse kergeate allergiliste reaktsioonide (vasodilatatsioon, veresoonte permeaabelsuse tõus, turse ja sügelemine) vältimiseks, mitte raviks. Blokeerivad histamiini bronhokonstriksiooni vallandavat toimet.
- **Kloortsükliin, cinnerazine** – antiemeetiline (oksendusvastane) toime.
- **Difenhüdramiin** – tugev sedatiivne (rahustav) toime. Kasutatakse parenteraalselt ägedate allergiliste reaktsioonide korral.

H_1 -retseptorite blokaatorid

Kõrvaltoimed

- Sedatatsioon ja uimasus – **liiklusohhtlikud**, etanool võimendab seda toimet.
- Atropiini-sarnased toimed (suukuivus, kõhukinnisus)
- Lastel võib põhjustada krambivalmiduse tõusu.

H_1 -retseptorite blokaatorid

Kliiniliselt toimelt ei erine histamiin H_1 -retseptorite blokaatorid üksteisest, kuid samas on erinevusi patsientide tundlikkuses kõrvaltoimetele.

Antihistamiinsed ained

- Kromoglütseroolhape

Kromoglütseroolhape

- Kasutusel aerosoolina, sageli kombinatsioonis teiste ravimitega.
- Monoteraapiana ei ole tavaliselt piisava efektiivsusega.
- Pärsivad histamiini ja teiste põletikumediaatorite vabanemist nuumrakkudest.
- Vähe kõrvaltoimeid - bronhospasm, köha, aevastamine, angioödeem
- Eelistatud lastel (glükokortikoidid pärsivad kasvueas toruluude pikkuskasvu!) ja pingutusastma puhul.

Köhavastased ravimid

Köhavastased ravimid

- Köha on kaitserefleks, mille füsioloogiliseks ülesandeks on eemaldada hingamisteedest liigne sekreet ja võõrkeha.
- Köha võib kaasneda hingamisteede haigustega või olla reflektorne erinevate haiguste puhul rindkeres, ülakõhus ja peas.
- Köhareseptorid paiknevad neelu tagaseinas, kõris, trahheas, bronhide hargnemise piirkonnas ja pleuras.

Köhavastased ravimid

- Otsene köhakeskuse pidurdamine
Narkootilised analgeetikumid
Mittenarkootilised köhavaigistid
- Hingamisteede põletikulise limaskesta ärrituse vähendamine
Ekspektoransid (rögalahtistid)

Köhavastased ained

Narkootilised analgeetikumid

[Kodeiin](#)

Mittenarkootiline analoog

[Dekstrometorfaan](#) – sünteetiline kodeiini-sarnase struktuuriga aine. Ei avalda valuvaigistavat ega sedatiivset toimet, ei ole sõltuvust tekitav. Kodeiinist nõrgema köhapärssiva toimega.

Oopiumi alkaloidid ja mittenarkootiline köhavastased ained on näidustatud mitteproduktiivse köha (nt. kuiva köha korral mis tekitab valu) puhul.

Heroini kui köharohi ja rahusti lastele hammaste lõikumisel



Ekspektoreerivad e. rögaeritust soodustavad ained

Kergendavad sekreedi ja põletikulise eksudaadi eritumist hingamisteedest, avaldavad kerget põletikuvastast toimet.

Põletikuvastase toimega ekspektoransid

Alteejuur (*Radix Althaeae*).
Lagritsajuur (*Radix Glycyrrhizae*)
Teeleht (*folium Plantaginis majoris*)
Islandi samblik (*Lichen islandicus*)

- Sisaldavad kuni 30% limaaineid. Limad vähendavad reflektorselt põletikunähtusid ja stimuleerivad vedela röga sekretsiooni, mis kaitseb limaskesta ärrituse eest.

Terapeutiline kasutamine.

- Kasutatakse peamiselt mikstuurides ägeda farüngiidi, bronhiidi ja trahheidi korral köhaärrituse vaigistamiseks.

Sekretolüütilise ja sekretomotoorse toimega ekspektoransid

- Veeldavad sekreeti. Veelduv sekreet muutub sellega kergemini väljakõhitavaks.

Guaifenesiin

Ammooniumkloriid
Ammooniumkarbonaat

Naatriumvesinik karbonaat 0,5-2% lahus inhal.

- Eritub läbi bronhide limaskesta, ärritavad seda ja stimuleerivad bronhiaalnäärmete sekretsiooni. Lisandub ka maolimaskesta ärritusest tingitud reflektorne toime bronhides.
- Suurenenud CO₂ sisaldus veres reflektorselt süvenadab hingamist.

Sekretolüütilise ja sekretomotoorse toimega ekspektoransid

- Oksejuur (*Radix Ipecacuanhae*)
- Termopsise ürt (*Herba Thermopsisidis*)
- Pärnaõisikud (*flores Tiliae*)
- Luuderohi

- Sisaldavad alkaloide: emetiin, termopsiin, termopsidiin; eetriikke õlisi ja saponiine.
- Ärritavad mao ja soole limaskesta ja reflektorselt suurendavad bronhide sekretsiooni. Suureneb vedela röga eritumine.

Ärritava toimega ekspektoransid

- Kaaliumjodiid (*Kalii iodidum*).
- Aniisiõli (*Oleum Anisi*).
- Terpiinhüdraat (*Terpinum hydratum*)
- Nõmm-liivateeürt (*herba Serpylli*)
- Kaalium- ja naatriumjodiid (3-10% lahus)

Eritudes bronhide kaudu aine kutsuvad esile verevarustuse suurenemise ja aktiveerivad kroonilist põletikku. Suureneb vedela röga teke ja paraneb bronhide sekreedi väljutamine. Toimavad reflektorselt mao limaskesta retseptorite kaudu. Kasutatakse krooniliste bronhiitide korral.

Mukoproteiinide sekretsiooni ja viskoossuse muutjad

- Atsetüülsüsteiin
- Bromheksiin

Põhjustavad mukoproteiinide disulfiid-sidemete katkemise ja depolümerisatsiooni ja sellega vedeldavad röga ning kergendab väljakõhimist.

- Proteolüütilised ensüümid: trüpsiin, kümopsiin
Lõhustavad peptiidsidemeid valgumolekulides, mille tulemusena veeldub viskoosne sekreet ja eksudaat bronhides.

Ekspektoranside kasutamine

- Näidustatud nii bronhiaalastma ägenemise kui ka paranemise faasis.
- Kõige tugevama sekretolüütilise toimega on kaalium- ja naatriumjodiid.
- Taimseid drooge kasutatakse kas üksikult (nt. islandi samblik) või koos teiste taimsete droogidega. Lisaks toimeainetele avaldab nende puhul soodsat mõju röga eritumisele ka rohke vedeliku kasutamine.