**Gyógyszertan 16. tétel**

**Asthma Bronchiale, COPD kezelése**

**ASTHMA BRONCHIALE**

* a légutak gyulladásos betegsége
* hosszabb-rövidebb ideig tartó rohamokban jelentkező hörgőobstructio által létrejött nehézlégzés
* roham során olyan gyulladási mediátorok szabadulnak

fel, amelyek bronchoconstrictiohoz és hörgőszekrécióhoz vezetnek (hisztamin, leukotriének, prosztaglandinok, thrombocyta-aktiváló faktor)

*A légutak szűkítésében szerepet játszik*

* a simaizmok összehúzódása,
* a mucosa oedemás megvastagodása
* a hörgők fokozott viscosus váladékképzése

***Jellemzője***

a légutak hiperreaktivitása, amelynek következtében különböző

fizikai vagy kémiai ingerekre (erős szagok, hideg levegő, terhelés)

bronchus szűkület lép fel

*Klinikai jellemzője*

* a rendszerint rohamokban jelentkező sípoló légzés, nehézlégzés (enyhébb esetekben csak a kilégzés, súlyosabbakban a belégzés is nehezített)
* az improduktív köhögés
* mellkasi feszítettség érzése
* a roham az esetek többségében rövid ideig tart, de lehet tartósan elhúzódó is

A kiváltó októl függően megkülönböztetünk

* allergiás eredetű (vagy extrinsic)
* nem allergiás eredetű (intrinsic) asthmát

**Asthma kezelésében 3 fő irányú terápiás cél**

1). Az acut ***rohamot megszüntető***, a hörgőspasmus oldására szolgáló gyógyszerkészítmények.

2). A hörgőnyálkahártya ***gyulladásának csökkentésére*** alkalmas antiinflammatoricus gyógyszerek.

3). Profilacticusan ***megelőzni*** az asthma létrejöttét.

***Gyógyszerek két nagy csoportra oszthatók***

* a bronchusspasmus, akut roham oldására szolgáló ***bronchodilatátorokra***
* a rohamok megelőzésére, a gyulladás és a hiperreaktivitás mérséklésére való ***gyulladáscsökkentőkre***

egyes vegyületek (theophyllin, leukotriének hatásának gátlói) mindkét hatással rendelkezhetnek

***Bronchodilatatorok***

* β2-receptor agonista gyógyszerek
* Anticholinerg (muszkarin antagonisták) hatású szerek
* xantinszármazékok

***Gyulladásgátlók***

* Glucocorticoidok
* nátrium kromoglikát és származékai
* leukotrién hatásának gátlói
* Anti-IgE-antitest

***Bronchodilatatorok***

**β2-receptor agonista gyógyszerek**

* legfontosabb hatása a bronchusgörcs oldása
* elsőként választott hörgőtágítók az asthma bronchiale kezelésében

***Hatás***

* a ß2 receptorok izgatása a simaizmok elernyedéséhez, a bronchusconstrictio csökkenéséhez vezet
* egyéb hatás, hogy képesek csökkenteni a bronchoconstrictor anyagok és gyulladásos mediátorok felszabadulását, fokozzák a csillószőrök mozgását

**Rövid-közepes hatástartamú β2-receptor-agonisták**

Hatás kezdete? 1-5 perc

hatástartam: 3–6 óra

maximális hatás: 30 perc

***salbutamol (Ventolin)***

***terbutalin (Bricanyl)***

* akut rohamok oldására
* szükség szerinti adagolás
* alkalmazzák az idő előtti méhkontrakciók megszüntetésére is

**Tartós hatású β2-receptor-agonisták**

hatástartam: 12 óra

***formoterol (Simbycort, Atimos, Foster)***

***salmeterol (Serevent, Airflusol)***

***clenbuterol*** (**Spiropent**)

***fenoterolium bromatum + ipratropium bromatum*** *(Berodual*)

* középsúlyos és súlyos asthmában, elsősorban az éjszaka gyakran előforduló rohamok *megelőzésére*
* gyakran kombinálják őket glukokortikoidokkal, együtt szinergista hatásúak
* ***Mellékhatás***
* A β1-adrenoceptor izgatása miatt szimpatikus tónus növekedés
* *arrhythmia, palpitatió,* *angina*
* **Óvatosan adható**
* terhesség első harmadában, szívelégtelenségben, fokozott
* arrhythmiakészség esetén, hypertoniában, diabetes mellitusban,
* myocardiális infarctus első heteiben
* *együttadás kerülendő egyéb ß-receptor agonistákkal*

***Bronchodilatatorok***

**Muszkarinantagonisták**

***ipratropium (Atrovent)*** hatástartam 4–6 óra

***tiotropium (Spiriva)*** hatástartam 24 óra

* a bronchusok simaizmain található M3-as receptorokhoz kötődve meggátolják az Ach bronchusconstrictiót és mucusszekréciót okozó hatását
* hátrányuk, hogy csak olyan asthmás rohamok oldásában eredményesek, melyek kiváltásában a paraszimpatikus aktivitás fokozódása fontos szerepet játszik
* szív és keringési megbetegedésekben nagy biztonsággal alkalmazható

***Bronchodilatatorok***

**xantinszármazékok**

***theophyllin, aminophyllin***

* cAMP emelkedés, relaxálják a simaizmokat, különösen a bronchusok simaizomzatát
* gátolják a hízósejtekből és egyéb gyulladásos sejtekből a hisztamin felszabadulását
* fokozzák a csillószőrök mozgását

**Indikáció**

súlyos AB, COPD, gyermekek éjszakai apnoeja

p.o.: megelőzésre (éjszakai roham)

iv.: status asthmaticus (aminophyllin iv.)

**Mellékhatás**

* KIR (pszichostim.)
* légzőkp.t stimulál
* kemoR-t stim: hányás
* CV: + inotrop, chronotrop; periferiás vasodilatácio
* GI: fekély, hasmenés
* enyhe diuretikus

***Gyulladásgátlók***

* Glucocorticoidok
* Nátrium kromoglikát és származékai
* Leukotrién receptor blokkolók

***Gyulladásgátlók***

**Glukokorticoidok**

*beclomethason (Foster) prednisolon*

*fluticason (Flixotide) metylprednisolon*

*budesonid (Pulmicort)*

*ciclesonid (Alvesco)*

* a leghatékonyabb szerek az asthma kezelésében
* gyulladás celluláris fázisára hatnak (migráció, proliferáció gátlás)
* Arachidonsav képződést gátol
* csökkentik a légutak hiperreaktivitását, az exacerbáció gyakoriságát
* csökkentik a mucus képződését
* fokozzák a β2-receptor-izgatók iránti érzékenységet

**Mellékhatás**

* *inhalációs* készítményeknél a szisztémás mellékhatások ritkák
* lokális mellékhatások (oropharyngealis candidiasis, dysphonia) léphetnek fel, mely a használat utáni szájöblítéssel elkerülhető
* tartósan nagyobb dózis alkalmazásánál, nőknél megnő az osteoporosis veszélye, mellékvesekéreg-szuppresszió is előfordulhat
* oralis glukokortikoid kezelésre szükség lehet súlyos krónikus asthmában, és akut asthma exacerbatiójakor
* krónikus kezelésnél a még hatékony legkisebb dózist kell alkalmazni

***Gyulladásgátlók***

**Nátrium kromoglikát és származékai**

* nem rendelkeznek közvetlen bronchodilatáló hatással
* akut asthmás roham oldására ezért nem alkalmasak, csak profilaktikusan adják őket
* szemcseppek és orrcseppek, allergiás conjunctivitis és rhinitis kezelésére használnak

***Gyulladásgátlók***

* **Leukotrién blokkolók**
* *zafirlukast (Accolate)*
* *montelukast (Singulair)*
* *leukotriének*
* hatására a gyulladásos sejtek kemotaxisa, bronchokonstrikció, az
* erek permeabilitásának fokozódása és a bronchusok mucosájának
* oedémája jön létre
* ezen hatásokat csökkenteni lehet a leukotriének *receptorának*, vagy a leukotriének *szintézisének gátlásával*
* a leukotrién blokkolók (kompetitív antagonisták) hatásaikat specifikusan a leukotrién receptorokon fejtik ki, megakadályozva így a kapillárisok permeabilitásának fokozódását
* hatásosak a fizikai terhelés, a levegőszennyeződésben található SO2, parlagfű, nyúlszőr, macskaszőr által okozott korai és késői légúti gyulladás intenzitásának csökkentésére
* aspirin-indukálta asthmában nagyon jók
* *csökken a bronchusok hiperreaktivitása, a mucosa oedemája és a fokozott mucusszekréció*
* *gátolják a gyulladás* azonnali és késői reakcióját, bár gyengébben, mint a glukokortikoidok
* akut bronchodilatáló hatásuk enyhe, ezért csak profilaktikusan adják őket

***Gyulladásgátlók***

**Anti-IgE-antitest**

*Omalizumab (Xolair)*

* humanizált monoklonális IgE-ellenes antitest
* megköti a plazmában keringő szabad IgE-t
* az IgE nem tud hozzákötődni a gyulladásos sejtek felszínén található receptorához, így elmarad ezen sejtek allergén indukálta aktivációja
* csökkenti az antigénnel kiváltott korai és késői bronchusspasmus és gyulladás mértékét, a glukortikoidok szükséges dózisát és az exacerbációk gyakoriságát

**Súlyos akut asthmás roham (status asthmaticus) kezelése**

* súlyos, elhúzódó légúti obstrukcióval járó, életet veszélyeztető állapot
* ***kezelése*** intenzív ellátást igényel

O2-t (2–4 l/perc orrkanülön keresztül)

rövid hatású inhalációs β2-receptor-agonista (salbutamol)

szisztémásan glukokortikoid (methylprednisolon per os vagy iv.)

szükség lehet salbutamol vagy aminophyllin intravénás adására

**A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD)**

krónikus, légúti obstrukcióval járó megbetegedés, ***krónikus***

***bronchitisse***l és a pulmonáris parenchyma destrukciója miatt a

***légterek megnagyobbodásával***, emphysemával jár

* lassan progrediáló,
* későbbi életkorban lép fel, kialakulásában kiemelten fontos szerepe van a dohányzásnak,
* a betegség progressziója a gyógyszeres kezelés hatására nem csökken, a betegek panaszai idővel állandósulnak

**Jellemzői**

* gyakori exacerbációk
* jelentős életminőség-romlás
* a betegség a gyógyszeres kezelés ellenére is progrediál
* nincs allergiás kóroki tényező
* a tünetek állandóak
* az obstrukció irreverzibilis
* a gyulladásos sejtek főleg neutrophilek (asthmában eosinophilek)

*Kezelés*

* a gyógyszerek többsége megegyezik az asthmánál leírtakkal, de a terápiás eredmények rosszabbak
* akut légúti szűkület esetén rövid hatású β2-receptor-agonistákat, antikolinerg szereket alkalmazunk inhalációval, esetleg ezek kombinációját
* állandósult hypoxia mellett szükség lehet a betegek tartós O2-kezelésére
* súlyosabb akut exacerbáció során szisztémás glukokortikoid és theophyllin adására is sor kerülhet
* mivel az akut exacerbációk során gyakori az alsó légutak bakteriális fertőzése, gyakran antibiotikumokat is adnak a betegeknek, + mukolitikumok adása

a kezelésben alapvetően fontos a dohányzásról való leszoktatás