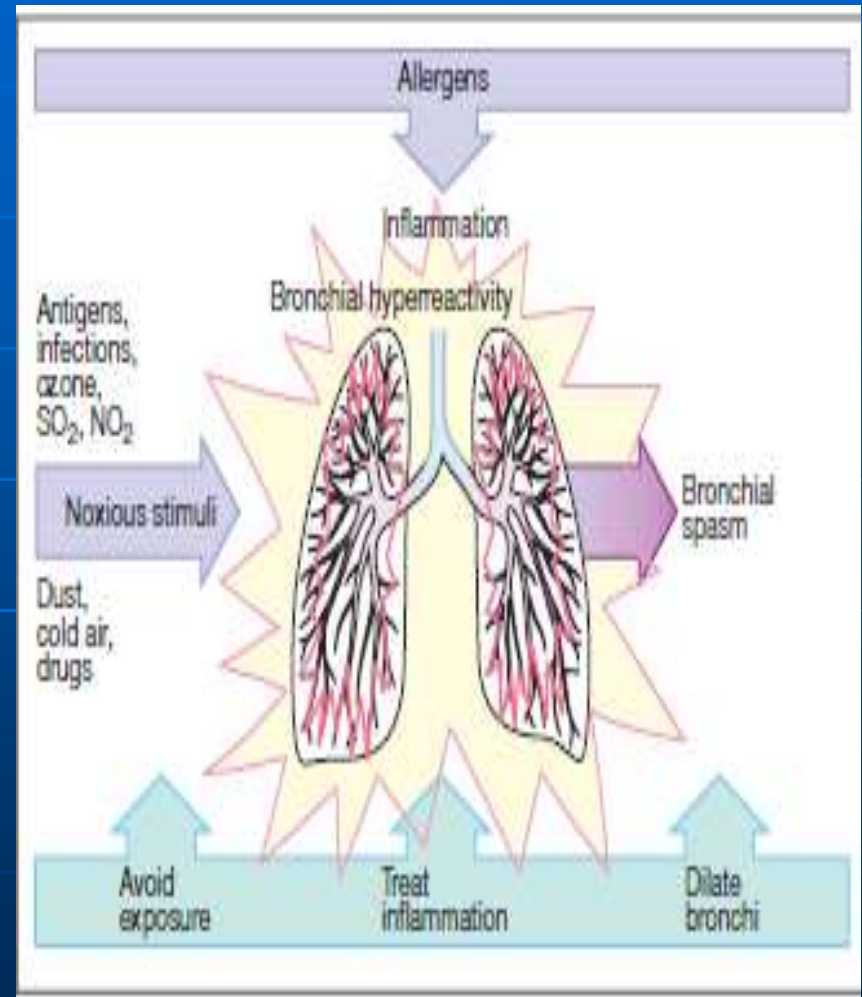


LIJEKOVI ZA LIJEČENJE ASTME

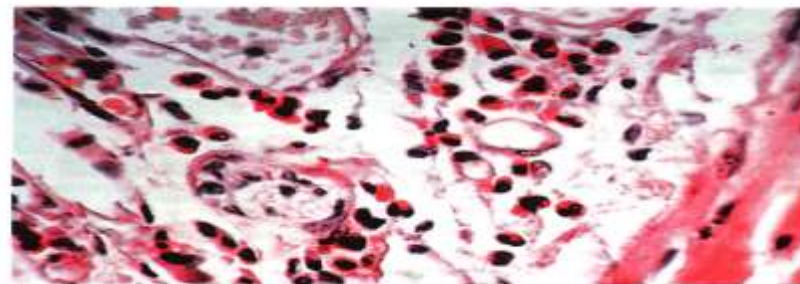
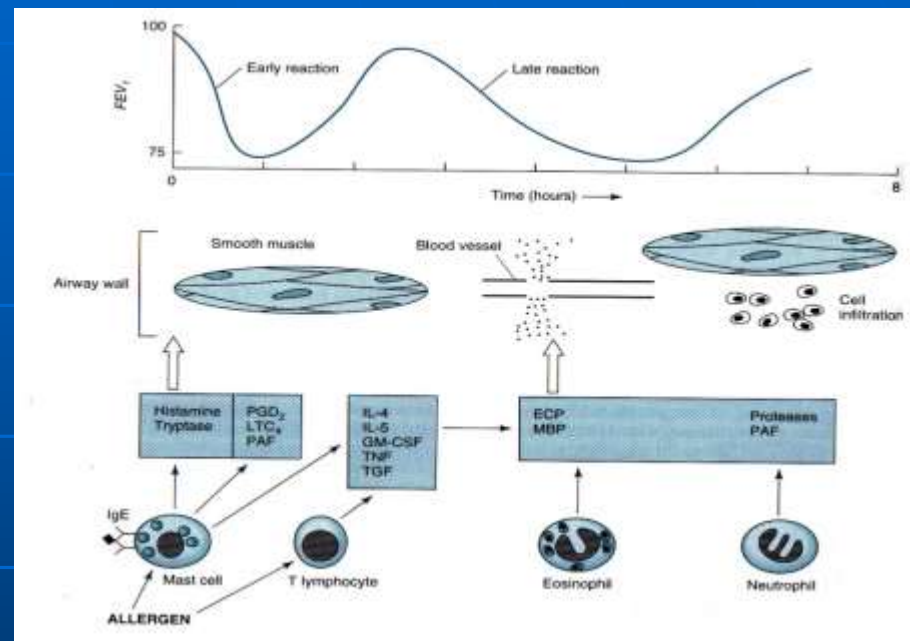
BRONHALNA ASTMA

- Boluje oko **5-10%** populacije
- Akutna i kronična
- Rekurentne, reverzibilne epizode kašlja, nedostatka zraka, stezanja u grudima i "zviždanja" (FEV1, metakolin)
- Izlaganje alergenima, fizičkom naporu ili virusne resp. infekcije, lijekovi



BRONHALNA ASTMA

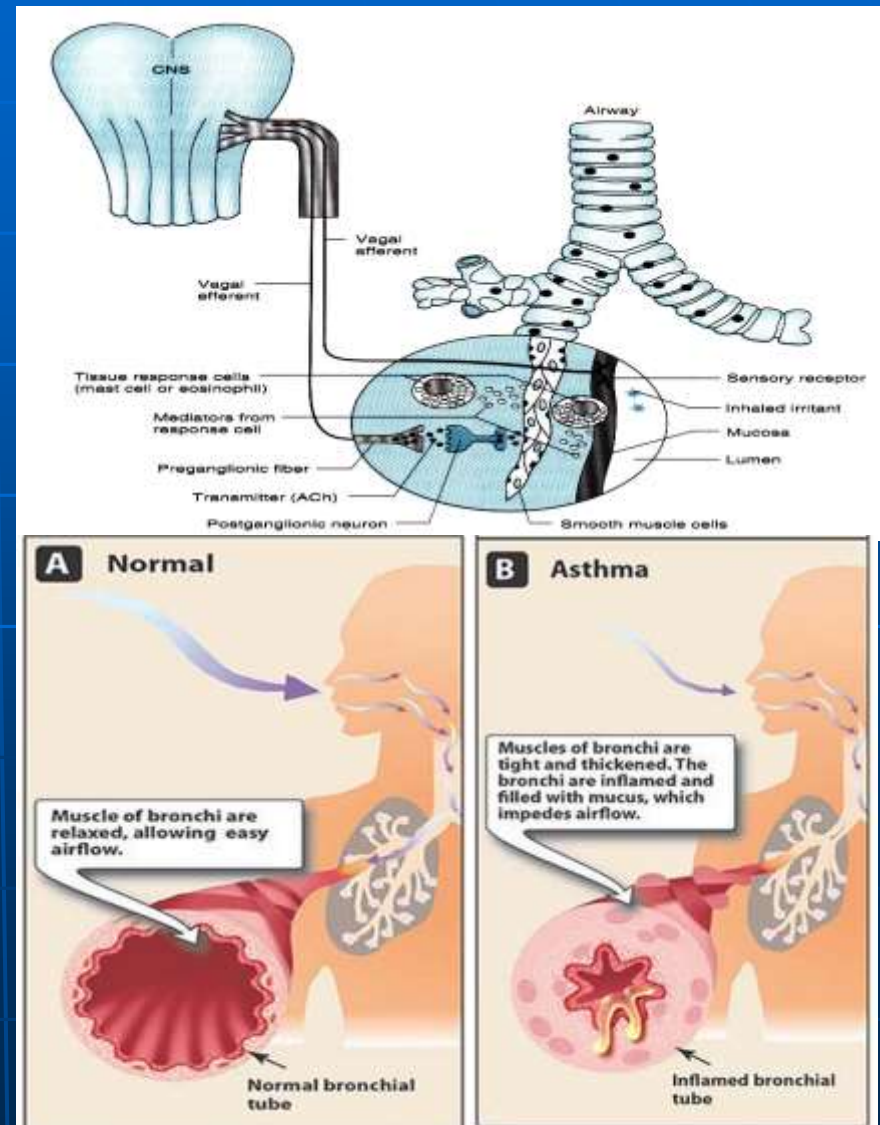
- Immunološka i upalna teorija
- Patofiziološke karakteristike: pojačan odgovor traheje i bronha na različite podražaje (kontrakcije gl. mišića, edem bronhalne sluznice iz staničnu infiltraciju, stvaranje abnormalno viskoznog sekreta u lumenu)
- Važnost humoralnih i neuralnih čimbenika



Eozinofili u stijenci bronha kod bronhalne astme

BRONHALNA ASTMA

- Parasimpatička inervacija - na glatkim mišićima i žlijezdama
- Simpatička inervacija i katekolamini - vazokonstrikcija žila i inhibicija lučenja žlijezda, dilatacija mišića
- NANC



LIJEČENJE BRONHALNE ASTME

■ BRONHODILATATORI

- Simpatomimetici, beta 2 agonisti, metilksantini, antagonisti cisteinil-leukotrienskih receptora, antagonisti muskarinskih receptora
- Rana faza astme

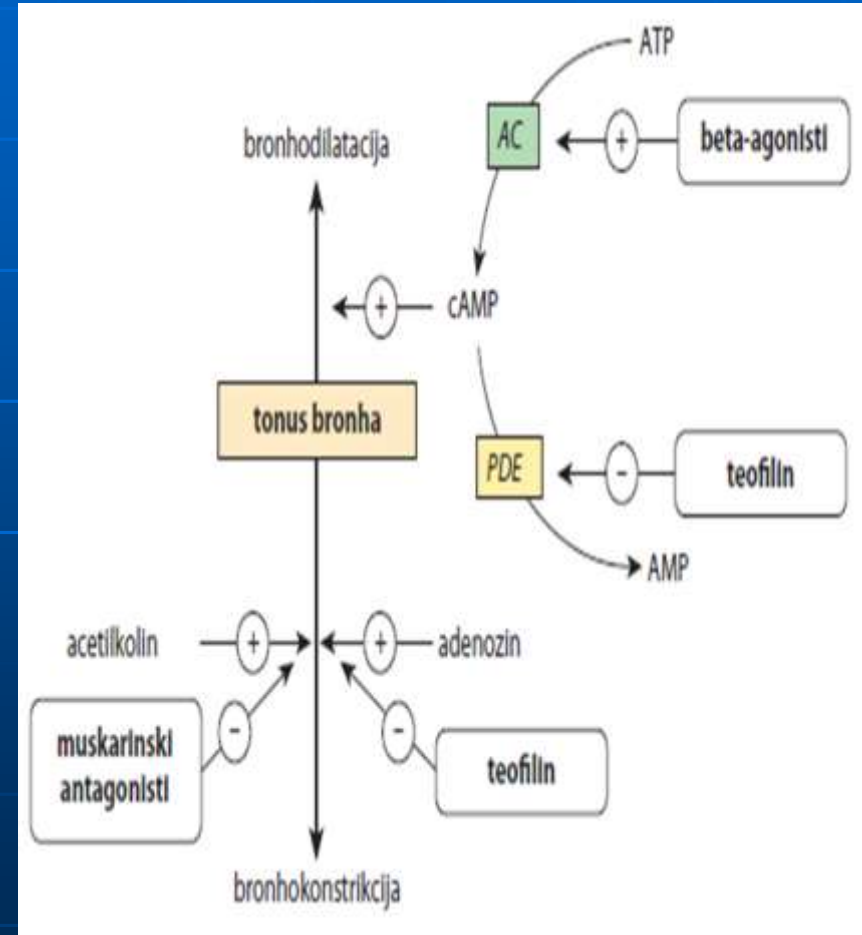
■ PROTUUPALNI LIJEKOVI

- Glukokortikoidi, nedokromil, kromoglikat
- Obje faze astme



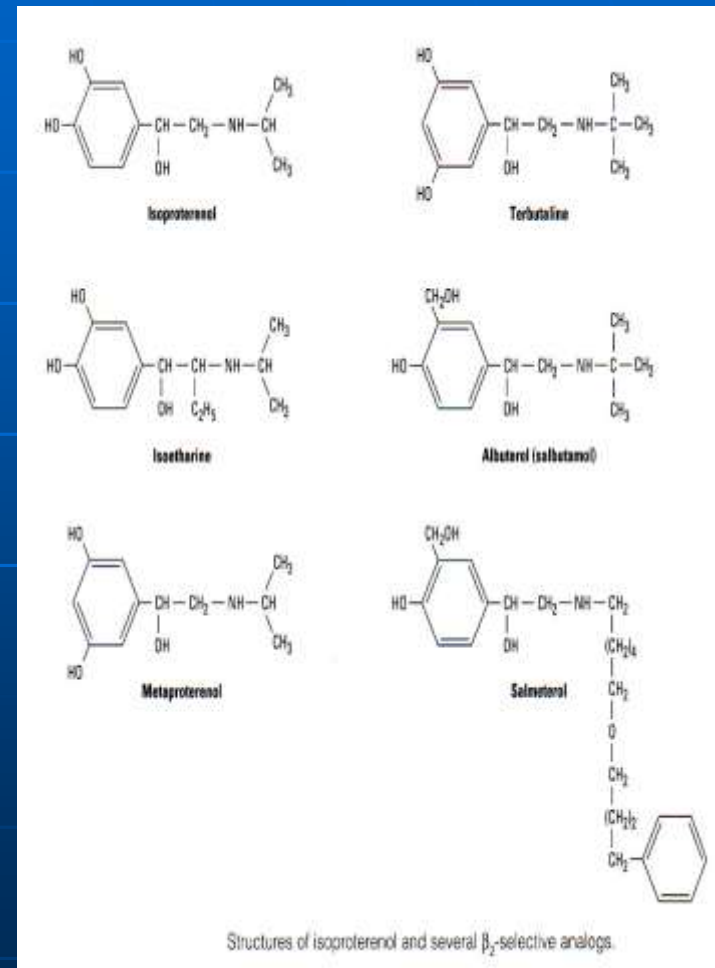
SIMPATOMIMETICI

- Povećavaju cAMP
- Opuštaju gl. mišiće, inhibiraju oslobađanje medijatora bronhokonstrukcije (mastociti), vazokonstrukcija žila i inhibicija lučenja žlijezda
- **Adrenalin** – inhalacije, sc – brzi učinak – tahikardija, AP
- **Efedrin** – per os – duže ali manje potentno djelovanje
- **Izoproterenol** – inhalacije – jako potentan – aritmije



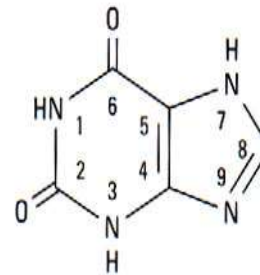
SELEKTIVNI BETA 2 AGONISTI

- Kratkodjelujući – **salbutamol**, **terbutalin**
- Dugodjelujući – **salmeterol**, **formeterol**
- Povećava razinu cAMP i smanjuje razinu Ca u stanici
- Dilatacija bronha, smanjuju oslobađanje faktora upale, povećavaju klirens sluzi
- **Nuspojave** - tremor, tahikardija, palpitacije, nervoza

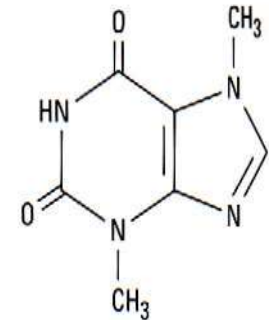


METILKSANTINI

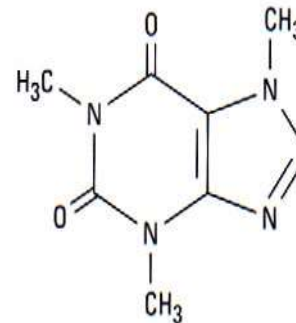
- Teofilin (aminofilin), teobromin, kofein
- Inhibicija FDE4, blokada adenozijskih receptora, deacetilacija histona
- Imunomodulacijsko, bronhodilatacijsko, protuuplano, bronhoprotektivno djelovanje



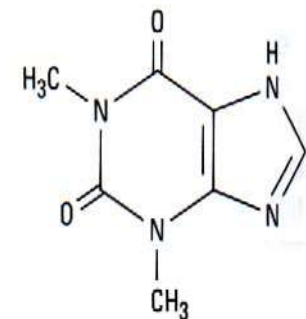
Xanthine



Theobromine



Caffeine



Theophylline

METILKSANTINI

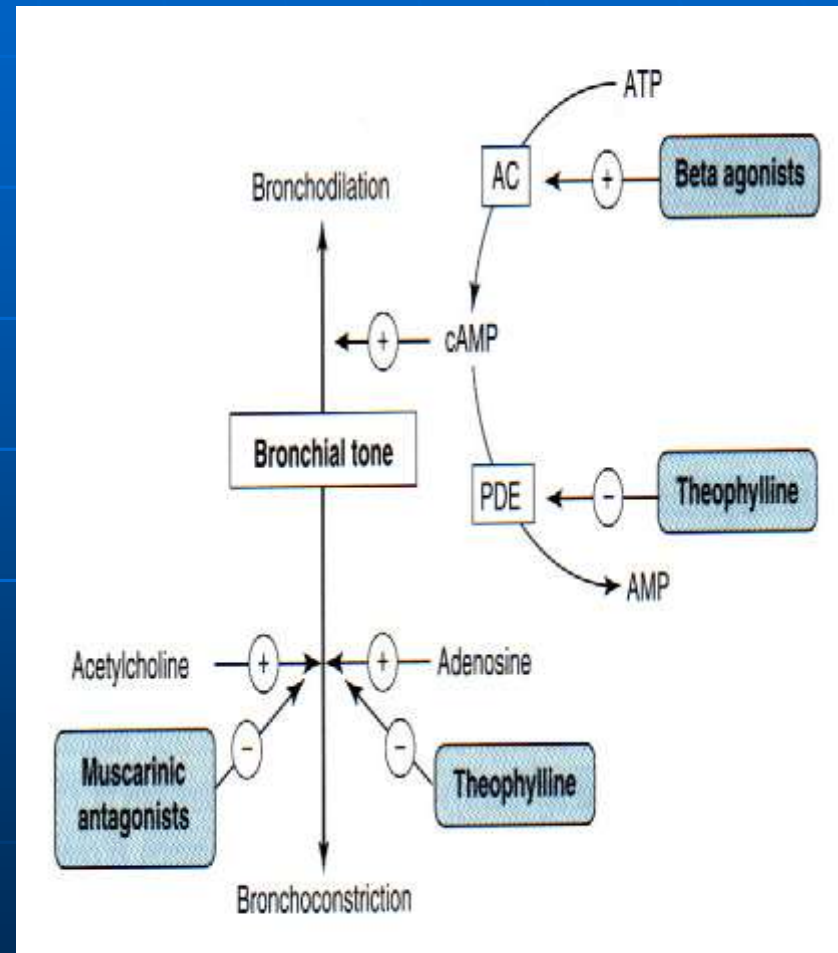
- Per os, iv, supositoriji, retard preparati
- Kontrola koncentracije u krvi – uska th širina
- Metabolizam u jetri
- Povećati dozu u pušača, u acidozi, pri primjeni proteina, barbiturata
- Smanjiti dozu pri cirozi jetre, srčanoj insuficijenciji, infekcijama, alkalozii, vrućici, lijekovima inhibitorima citokroma

METILKSANTINI

- **Nuspojave i učinci na druge organe:**
- **SŽS** – smanjuju umor, uzrokuju nesanicu, nervozu, konvulzije, smrt
- **KVS** – pozitivno kronotropno i inotropno (cAMP, adenoziński receptori, Ca), smanjuje viskoznost krvi (**pentoksifilin**)
- **Bubreg** – diureza – povećavaju glomerularnu filtraciju i smanjuju reapsorpciju natrija
- **Probavni sustav** – povećavaju lučenje želučane kiseline i drugih enzima
- **S. mišići** – povećavaju kontraktilnost (ošit) - KOPB

ANTIMUSKARINSKE TVARI

- Kompetitivni antagonisti muskarinskih receptora (**Atropin**)
- Smanjuje kontrakciju bronha i lučenje žlijezda
- **Ipratropij bromid** - kvartarni spoj - manje nuspojava – inhalacija -kombinacija sa beta 2 agoniste – sinergistički učinak- KOPB
- **Tiotropij** – 24 sata djeluje, KOPB, ne blokira M2



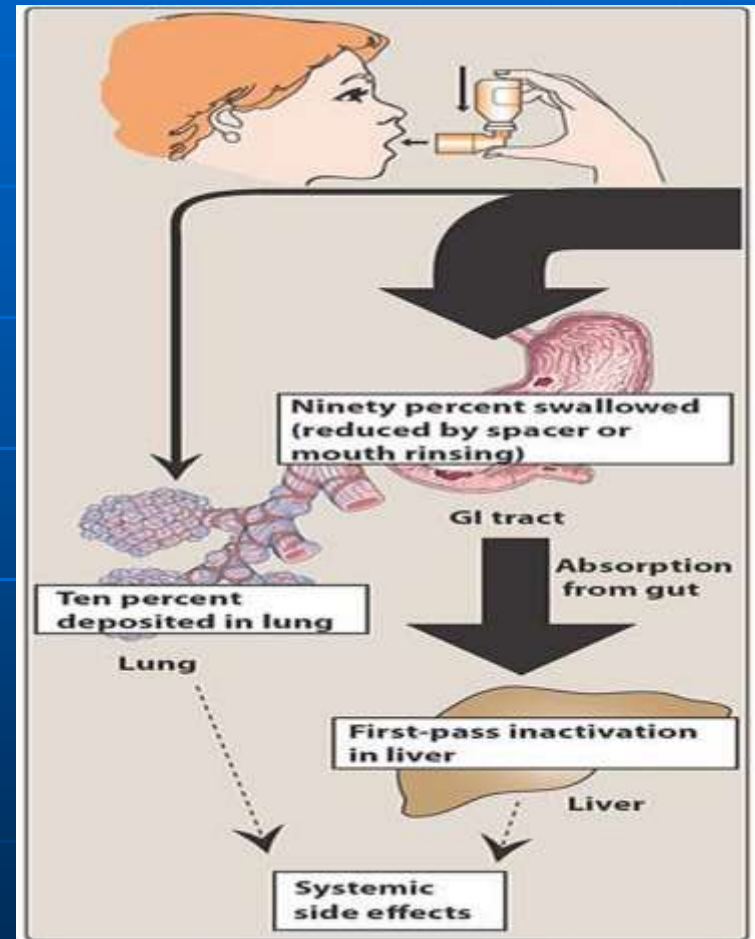
KORTIKOSTEROIDI

- Beklometazon, flutikazon, prednison, budesonid, triamcinolon, ciklesonid (predlijek)
- Parenteralna, oralna i inhalacijska primjena, kombinacije
- Smanjuju bronhalnu hiperaktivnost, otklanjaju upalnu komponentu astme
- Inhibiraju kemotaksiju i smanjuju proizvodnju citokina, COX, broj limfocita, eozinofila



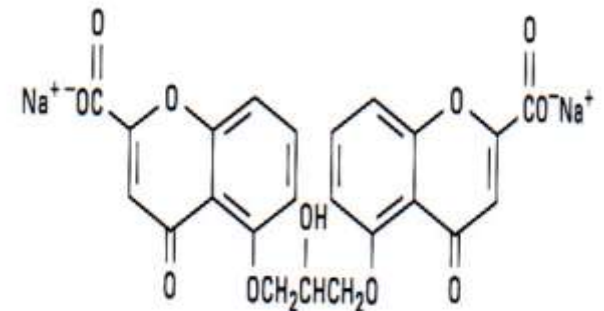
KORTIKOSTEROIDI

- **Nuspojave:**
- oralna kandidijaza, disfonija – inhalacijski kortikosteroidi, ostale nuspojave prilikom sistemske primjene

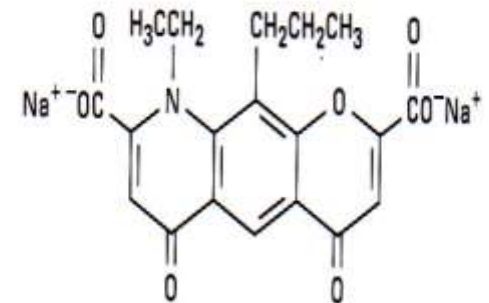


KROMOLIN I NEDOKROMIL

- Inhalacijski prašci
- Alternativa kortikosteroidima
- Astma uzrokovana antigenom i fizičkim naporom
- Stabilizacija membrane mastocita?, Cl kanali, smanjenje neuralnih refleksa, tahikinini, neuropeptidi
- Profilaksa astme, rinokonjuktivitis
- Terapijski učinak nakon 2-3 tjedna
- Malo nuspojava



Cromolyn sodium



Nedocromil sodium

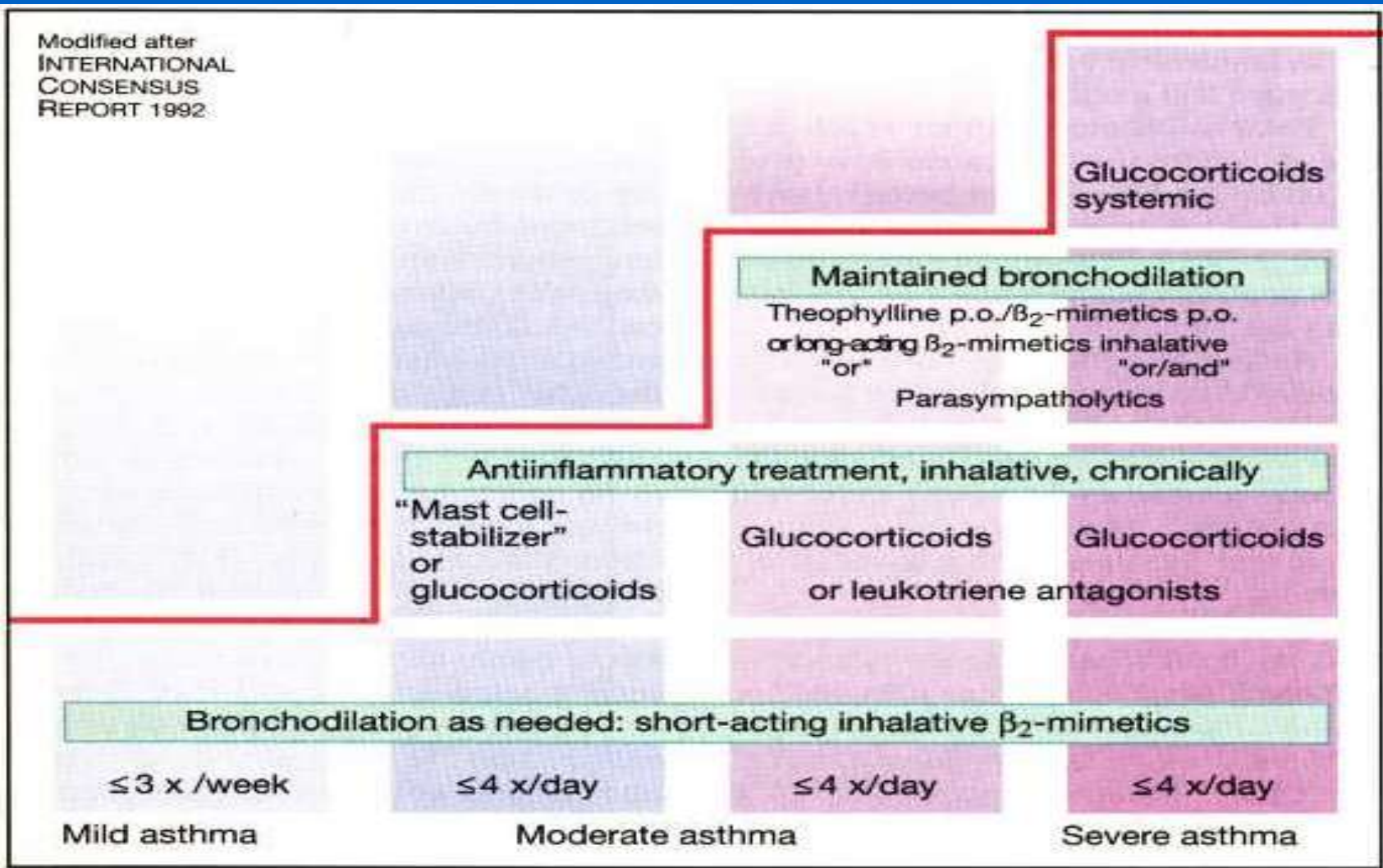
OSTALI LIJEKOWI

- **Ketotifen** – oralna primjena
- Nekompetitivni blokator H1 receptora
- Smanjuje ulazak Ca u mastocyte

- **Omalizumab** – monoklonalno protutjelo IgE – mastociti i upalne stanice
- Monoklonalna protutjela za citokine, inhibitori proteaza, adhezijskih molekula, antibiotici
- Protuuplani lijekovi – **ciklosporin, etanercept, antagonisti TNFa..????**

LIJEČENJE BRONHALNE ASTME

Modified after
INTERNATIONAL
CONSENSUS
REPORT 1992



ASTMATSKI STATUS

■ Hospitalizacija

- Kisik
- Inhalacije beta 2 agonista
- Kortikosteroidi iv (hidrokortizon) – oralni ks
- Salbutamol iv
- Aminofilin iv
- Ipratropij bromid
- Antibiotici
- Strojna ventilacija

KOPB

- Kronični bronhitis i emfizem
- Palijativna skrb
- Ipratropij bromid
- Salbutamol
- Teofilin
- Kortikosteroidi

KAŠALJ

- Kašalj – obrambena refleksna reakcija
- Suhi i produktivni kašalj
- **ANTITUSICI**
 - Centralni – opioidni (kodein, folkodin, noskapin) i neopioidni (butamirat, pentoksiverin) – učinci na periferiji
 - Periferni – sljez
- **EKSPEKTORANSI**
 - Hidracija
 - Ipecacuanha – podražaj vagusa
 - Kalij jodid – izravni učinak, puno nuspojava
 - Acetilcistein, karbocistein, bromheksin – omekšavaju sekret kidanjem bisulfidnih veza