

Terapie asthma bronchiale

Astma je chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest charakterizované zvýšenou reaktivitou dýchacích cest na různé stimuly. Zánětlivý proces zvyšuje *hyperreaktivitu průdušek*, jejíž následkem jsou *reverzibilní bronchiální obstrukce*. Hlavním klinickým příznakem při akutní atace je *dušnost* způsobená bronchokonstrikcí, edémem zánětem změněné sliznice a hlenovou zátkou. Klasickými auskultačními jevy jsou prodloužené expirium, pískoty a vrzoty. Dušnost je provázena kašlem.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Astma.*

Bronchodilatancia

Bronchodilatancia dilatují dýchací cesty. Ovlivňují-li zánět nebo bronchiální hyperreaktivitu, pak slabě. Působí tedy v časně fázi.

Beta2-sympatomimetika

Stimulují β_2 receptory. Podávají se především inhalační cestou. Jejich účinek se objevuje rychle a přetrvává 3–5 hod. Patří sem **salbutamol**, **terbutalin**, **fenoterol**. Salbutamol a terbutalin jsou distribuovány také ve formě tablet. Jejich bronchodilatační účinek je rychlý a intenzivní.

Parasympatolytika

působí jako *kompetitivní antagonisté na M receptorech v bronších*. Jako bronchodilatancií se používá kvarterních amoniových bází, které špatně pronikají přes hematoencefalickou bariéru (postrádají centrální účinky atropinu), a hůře se vstřebávají z gastrointestinálního traktu do systémového oběhu, proto je výhodnější je podávat inhalací. Chrání bronchy před cholinergní stimulací. Nástup bronchodilatačního účinku je opožděný (maximálního efektu je dosaženo do 30–60 min) a jeho intenzita je slabší než u β -mimetik. Jsou vhodné k léčbě akutních příznaků u nemocných reagujících na β_2 -mimetika tachykardií a tremorem, nejsou však schopna astma dlouhodobě stabilizovat. Používá se **ipratropium**, *suspenze pro inhalaci*.

Teofylin a deriváty (methylxantiny)

Teofylin spolu s kofeinem a teobrominem je alkaloidem přítomným v kávě, čaji, kakau a pod. Působí relaxačně na hladké svalstvo prostřednictvím inhibice fosfodiesterázy a vlivem na adenosinové A_2 receptory. Výsledkem je bronchodilatace v závislosti na *plazmatické koncentraci*. Rozsah terapeutických koncentrací je 5–20 mg/l. Příznaky *toxicity* se většinou projeví při plazmatické koncentraci > 40 mg/ml.

Farmakokinetika

Teofylin se dobře absorbuje, metabolicky je biodegradován v játrech. Biologický poločas 6–8 hodin.

Nežádoucí účinky vyplývají z ovlivnění CNS, kardiovaskulárního, gastrointestinálního systému a ledvin.

- **CNS:** psychomotorická stimulace „doping“ je nižší intenzity než u kofeinu. Odstraňuje únavu a ospalost. Ve vyšších dávkách vede k nespavosti, ke třesu, záškubům až křečím centrálního původu.
- **Kardiovaskulární systém:** pozitivní chronotropní a inotropní účinek, po vysokých dávkách tachykardie, tachyarytmie, palpitace. Vazokonstrikce, vzestup TK.
- **GIT:** nauzea, zvracení (ev. s příměsí krve vysvětlovanou intenzivní vazodilatací cév žaludeční mukózy), průjem.

Faktory ovlivňující účinek a toxicitu teofylinu

- **věk:** děti mezi 1.–9. rokem pro vysokou metabolizmus (přibližně 1,40 ml/min/kg) vyžadují k dosažení účinku relativně vyšší dávkovací režim; naproti tomu u dětí <1 roku postnatálního života dosahuje metabolizmus velmi nízkých hodnot; u starších lidí se metabolizmus snižuje oproti mladým dospělým o více než 30 %, objevují se příznaky toxicity na CNS a kardiovaskulární systém již v koncentracích 20–30 μ g/l (nutná je redukce dávek)
- **patologický stav:** srdeční dekompenzace, cor pulmonale, jaterní cirhóza (pro pokles průtoku krve játry), horečnaté stavy (virózy) snižují metabolizmus teofylinu a přinášejí riziko toxicity
- **kuřáctví cigaret:** na základě enzymové indukce zvyšuje metabolizmus teofylinu, dávka se zvyšuje přibližně o 1/3
- **lékové interakce:** clearance teofylinu se zvyšuje (až o 25 %) při kombinaci s rifampicinem, fenobarbitalem, fenytoinem; naopak se snižuje (o 10–25 %) v přítomnosti diltiazemu, erytromycinu, norfloxacinu a verapamilu



Salbutamol (inhalátor)

Farmaka pro preventivní udržovací léčbu

Tato farmaka zahrnují dlouhodobě působící bronchodilatátory a protizánětlivé látky (kortikoidy, kromoglykát sodný).

Z hlediska prevence jsou nejvýznamnější kortikoidy. Dochází k poklesu exacerbací astmatických záchvatů, k redukci bronchiální hyperraktivity a chronických symptomů, ke zlepšení plicních funkcí.

Beta2-mimetika s prodlouženým účinkem

- Pro vysokou rozpustnost v tucích jsou obsaženy ve vyšší koncentraci v membráně buněk hladkého svalu,
- inhalační: salmeterol** a **formoterol**,
- perorální (tbl, sirup): klenbuterol, prokaterol, salbutamol** s prodlouženým účinkem,
- osvědčily se zejména v léčbě nočních záchvatů a jako prevence námahou vyvolaného astmatu,
- kombinují se s protizánětlivými farmaky.

Teofylin s prodlouženým uvolňováním

Dlouhé intervaly mezi jednotlivými dávkami (12-24 hod) zvýší compliance (spolupráci) nemocného.

Kortikosteroidy

Nepůsobí bronchodilatačně, ale silně potlačují zánětlivou odpověď např. inhibicí uvolnění kyseliny arachidonové z buněčných membrán, čímž znemožňují tvorbu prostaglandinů a leukotrienů – mediátorů zánětů. Zabraňují migraci a aktivaci buněk účastnících se zánětlivých dějů, snižují hyperreaktivitu bronchů. Zvyšují citlivost β adrenergických receptorů hladkých svalů na $\beta 2$ mimetika.

Systémové (celkové) podání

Jako krátkodobý nárazový cyklus (5-7 dní) – **maximální terapie** ke zvládnutí perzistujícího těžkého astmatu. Cyklus bývá úvodem dlouhodobé léčby nemocných s destabilizovaným astmatem nebo se používá při náhlém zhoršení klinického stavu nemocného. Jiná varianta použití je dlouhodobá perorální kortikosteroidní terapie (denní nebo alternativní – tj. jedna dávka ob den) u nemocných s těžkou formou onemocnění. Perorálnímu podání se dává přednost před aplikací parenterální. Nutno kontrolovat nežádoucí účinky této léčby.

Používá se **hydrokortizon**, **prednison**, **methylprednisolon**, **triamcinolon**.

Nežádoucí účinky: mineralokortikoidní (hypertenze), glukokortikoidní (steroidní diabetes), plynoucí z protizánětlivého a antianabolického vlivu (zpomalení hojení ran, riziko diseminace infekce, herpetické infekce, osteoporóza, zpomalení růstu u dětí, atrofie sliznic), útlum osy hypofýza-nadledviny (útlum endogenní sekrece kortikoidů), trombóza, vředová choroba žaludku a duodena, katarakta.

Místní podání (aerosoly)

Užívá se kortikoidů rozpustných v tucích: **beklometasonu**, **budesonidu**, **flutikasonu**.

Podávají se v dávce dvou vdechů 4krát denně nebo 4 vdechů 2krát denně (pro lehčí průběh astmatu), což odpovídá dávce 10-15 mg prednisonu/den. Vysoké dávky 8-12 vdechů /den mají nahradit podání systémové. Účinek se dostaví za 3-7 dnů.

Nežádoucí účinky: orofaryngeální kandidózy, dysfonie. Lze jim předejít použitím inhalačního nástavce a výplachem úst. Riziko systémových nežádoucích účinků vstřebáním místě podaných kortikoidů je minimální.

Kromoglykát sodný

Kromoglykát sodný má slabší protizánětlivý účinek, selektivně inhibuje buňky a mediátory astmatického zánětu, inhibuje časnou i pozdní fázi alergické reakce. Jeho plný účinek se vyvine po 4-6týdenní léčbě. Podání je inhalační. Podobný účinek má **nedokromil sodný**.

Léčba akutního záchvatu

- Inhalační $\beta 2$ -mimetika s krátkodobým účinkem 2-4 dávky každých 20 min v první hodině, ev. kombinace s inhalačními anticholinergiky. *Alternativa:* perorální $\beta 2$ -mimetika nebo teofylin s krátkodobým účinkem (pomalejší nástup účinku, nežádoucí účinky).
- Při těžších záchvatech vyšší dávky $\beta 2$ -mimetik (4-8 dávek).
- Při nedostatečné odpovědi: kortikoidy systémově obvykle per os (základní dávka odpovídá 40-60 mg



Fluticason (inhalátor)

prednizonu).

Odkazy

Použitá literatura

- Ústav farmakologie LF UK v Hradci Králové. *Vybrané kapitoly z klinické farmakologie pro bakalářské studium : Terapie astmatu* [online]. ©2001. [cit. 2010-07-04]. <<https://www.lfhk.cuni.cz/farmakol/predn/bak/kapitoly/astma-bak.doc/>>.

Související články

- Asthma bronchiale
- Astma bronchiale/kazuistika