



PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
Egészségtudományi Kar



Gyógyszertan jegyzet

Sürgősségi farmakoterápia

Dr. Kajtárné Dr. Nagy Júlia

Pandur Attila

ISBN: 978-963-429-790-1

Pécs
2021

SZÉCHENYI 2020



MAGYARORSZÁG
KORMÁNYA

Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

Tartalom

1.	Bevezetés	3
2.	A sürgősségi gyógyszeres kezelés során alkalmazott gyógyszerformák és beadási módok.....	4
3.	A gyógyszerek bejuttatásának gyakorlati kivitelezési módjai	7
4.	Perfúzor, gyógyszerdózis számítás, hígítás	25
5.	Farmakodinámia – gyógyszerhatástan	36
6.	Farmakokinetika: Mi történik a gyógyszerrel a szervezetben?	38
7.	Gyógyszerkölcsonhatás, gyógyszer-interakció	42
8.	Vegetatív idegrendszer gyógyszerterana	44
9.	Asztma bronchiale gyógyszeres kezelése	551
10.	Hipertónia gyógyszeres kezelése, Antihipertenzív szerek	524
11.	Szívelégtelenség gyógyszeres kezelése	60
12.	Isémiás szívbetegség gyógyszeres kezelése – Antianginás szerek	63
13.	Szívritmuszavarok gyógyszeres kezelése, Antiaritmiás szerek.....	66
14.	Helyi érzéstelenítők.....	71
15.	Fájdalomcsillapítók, Analgetikumok	73
16.	Gyulladáscsökkentők- I. Nem szteroid gyulladáscsökkentők.....	78
17.	Gyulladáscsökkentők II. - Mellékvesekéreg szteroidok	83
18.	Izomrelaxánsok	86
19.	Szorongásoldó, altatószerek	88
20.	Antipszichotikus szerek.....	92
21.	Az epilepszia gyógyszeres kezelése. Antiepileptikumok (Antikonvulzív szerek) ..	95
22.	Véralvadásra ható szerek.....	99
23.	Diabetes mellitus gyógyszeres kezelése	103
24.	Volumen és ionpótlásra alkalmazott gyógyszerek	107
25.	Antibiotikumok	111
26.	Antidotumok.....	119
27.	A sürgősségi ellátásban alkalmazott gyógyszerek.....	120

1. Bevezetés

A sürgősségi betegellátás célja, hogy a kórfolyamatok folyamatába oly módon avatkozzunk be, mely az időfaktor csökkenését eredményezi, így a kórfolyamat progressziója lassul, ezáltal lehetővé válik – a beteg kórházi célosztályra történő elhelyezését követően – a definitív ellátás. E célkitűzésből kiolvasható, hogy az oxyológiai terápiának (néhány kivételtől eltekintve) nem célja a definitív ellátás, de látható az is, hogy a terápia sem minden esetben velejárója az ellátásnak. Abban az esetben, amikor a kórfolyamat az idő előrehaladtával súlyosbodik ugyan, de nem progresszív jelleggel (úgynevezett degresszív lefolyást mutat), az ellátással elérhető egészségnyereség kisebb, mint a definitív ellátás mielőbbi megkezdésével biztosítható, így ekkor a beteg definitív ellátóhelyre történő szállítása a választandó tevékenység (szállítási prioritás). A továbbiakban nem ezekkel az esetekkel, hanem az ellátási prioritást jelentő kórfolyamatok gyógyszeres terápia lehetőségével, a farmakoterápia alapjaival foglalkozunk. A biztonságos gyógyszerelés nagyon fontos a sürgősségi ellátásban is. Ismerni kell a gyógyszerek hatásmechanizmusát, azok indikációját, sürgősségi adagolását, a gyógyszeradagok kiszámítását, a lehetséges mellékhatásokat és gyógyszerinterakciókat. Farmakológiának nevezzük az élő szervezetek és az azok működését befolyásoló anyagok között kialakuló kölcsönhatásokkal foglalkozó tudományt. Az orvosi farmakológia a betegségek megelőzésére, a kialakult betegségek felsimerésére, ill. a gyógyítására szolgáló anyagokkal (gyógyszerekkel) foglalkozik. Farmakodinámia vagy gyógyszerhatástan: a gyógyszer szervezetben kiváltott mechanizmusaival foglalkozik. Farmakokinetikának nevezzük a gyógyszerek szervezeten belüli sorsát (felszívódás, eloszlás, metabolizmus és kiválasztás). A gyógyszeres kezelés során fontos alapszabályokat kell szem előtt tartani. A megfelelő betegnek, a megfelelő gyógyszert, megfelelő dózisban, megfelelő időben, megfelelő módon, és megfelelő formában kell megkapnia. Néhány fontosabb alapfogalom a gyógyszerek adagjait illetően:

Küszöbdózis: amelynél az első megfigyelhető hatások jelentkeznek.

Effektív dózis (ED): melynél a gyógyszer eléri a maximális hatását.

Toxikus dózis (TD): Az effektív dózis túllépését a szervezet egy ideig tolerálja, egy bizonyos szint felett azonban mérgezés, túladagolás tünetei lépnek fel.

Letális dózis (LD): A gyógyszerből bejutott, azon adag, amely halált okoz.

Terápiás index az LD50 és az ED50 érték hányadosa, amit elsősorban gyógyszerkutatás során, különösen az állatkísérletekben alkalmaznak.

A **terápiás szélesség** vagy biztonsági távolság a legkisebb hatékony és a legnagyobb még mellékhatást nem okozó dózis közötti távolság. Minél nagyobb a terápiás szélesség, annál biztonságosabb a szer alkalmazása.

2. A sürgősségi gyógyszeres kezelés során alkalmazott gyógyszerformák és beadási módok

A klinikai gyakorlatban – farmakokinetikai tulajdonságaik különbözősége, továbbá a betegek eltérő igénye és együttműködő készsége miatt – különböző gyógyszerformákat alkalmazunk.

Az alkalmazott gyógyszereket halmazállapotuk szerint csoportosítjuk.

A) szilárd gyógyszerformák

- Tabletta:

Leggyakrabban alkalmazott formája a főleg gyárilag előállított tabletták, amelyek alakja, színe, mérete nagyon változatos. A tabletták hatóanyagból és segédanyagokból áll, amelyek tömegnövelést, íz és színjavítást, külső behatás elleni védelmet biztosítanak. Különböző gyógyszer technológiák és segédanyagok alkalmazásával biztosíthatjuk a tabletták szétesését (pezsgőtabletták). Befolyásolhatjuk a hatóanyag felszívódásának helyét (entero vagy intestinosolvens – bélben oldódó) és a hatóanyag felszívódásának sebességét (retard, elnyújtott hatóanyag kibocsátású).

Felhasználásuk szerint megkülönböztetünk sublingualis, rágó, szopogató, per os, oldatkészítéséhez alkalmas illetve hüvelytablettákat.

- Porok:

A porokat felhasználásuk alapján különböztetjük meg. A külső használatra szárító, hűsítő hatású hintőporokat alkalmazunk. A belső használatra szánt porokat, osztatlan (beteg adagolja), vagy osztott (kimért adagban) formában használjuk fel.

- Pilula:

A pilulák ritkán alkalmazott gyógyszerformák.

- Kúpok:

Jellemzőjük, hogy szobahőmérsékleten szilárdak, testhőmérsékleten megolvadnak vagy feloldódnak. A végbélkúpok (suppositorium) helyi hatás, (pl.: gyulladás, aranyér) vagy általános hatás kiváltására szolgáló készítmények. Az általános hatást főleg láz és fájdalomcsillapító, nyugtató, görcsgátló hatás miatt alkalmazunk, ha szájon át nem lehet adni, vagy a gyomor, illetve a máj (firstpass) kikerülése a cél.

B) Lágú gyógyszerformák

A bőr és nyálkahártya kezelésére szolgáló készítmények a kenőcsök. A kenőcsök, paszták alkalmazása mellett egy speciális gyógyszeradási mód az ún. TTS (transdermalisterapias szisztéma) rövidítéssel jelzett tapaszok. Bőrön alkalmazzuk, de szisztémás hatás céljából. Egyenletes és tartós hatást biztosítanak, így kikerülhető a máj firstpass effektusa is. Feltétel a hatóanyag lipidoldékonysága és nem túl nagy molekulatömege.

C) Folyékony gyógyszerformák (Solutio)

Hatóanyagból és oldószerből álló készítmények. Elkészítésük és felhasználási módjuk szerint sokfélék lehetnek. A valódi oldat (solutio), a többféle hatóanyagot tartalmazó oldat, a keverék (mixtura). A cukortartalmú oldatokat szirupnak nevezzük. Ha a szilárd hatóanyag nem oldódik fel teljesen, akkor folyékony (disperz) közegben van elosztatva (suspensio). Ha egymással nem elegyedő folyadék fázisokból áll, emulzióknak nevezzük. Az utóbbi két készítményt használat előtt fel kell rázni.

A folyékony oldatok egy része külsőleg, másik része belsőleg alkalmazható. A belső használatra szánt oldatok a kanalas orvosságok, a belső használatra szánt cseppek (gutta), rektális oldatok (klizma).

A folyékony gyógyszerformák fontos formája a parenterális módon alkalmazott készítmények.

Alkalmazás során elkerülik a gastrointestinalis traktust és közvetlenül a véráramba jutnak. Ilyen készítmények az injekciók vagy a nagyobb volumenű infúziós készítmények. Az injekciós készítmények ampulla formájában kerülnek kiszerezésre, de patron (penfill) formában is előfordulhat (például inzulin). A porampulla esetében az oldat elkészítése a felhasználó feladata (legtöbbször mellékelik az oldószert is).

A vegyes használatra (külső és belső) szánt oldatok közé tartozik a belégzésre szánt inhalasolum vagy aerosolum. A permetszemcsék mérete fontos a sikeres inhalációs alkalmazás során. Sprayt elsősorban lokális hatás elérése céljából alkalmazunk.

D) Viszonylag új gyógyszerforma a transzdermális tapasz (transdermalis terápiás szisztéma - TTS).

A gyógyszerbeviteli módok:

A gyógyszerek bejuttatása számos módon történhet.

I. Enterális gyógyszerbevitel: az emésztőrendszeren keresztül a nyálkahártyáról szívódnak fel a gyógyszerek (*p.o. gyógyszerbevitel*)
előnyei: a vékonybél felszíne, bő vérellátása jó feltételeket teremt a gyógyszerek felszívódásához, orálisan alkalmazott gyógyszerek kb. 25-30 perc múlva jutnak a keringésbe.

a) felszívódás a szájüregből

Általában minimális a felszívódás, néhány kivételtől eltekintve.

A szájüregből történő felszívódásnak három fő formáját ismerjük:

Szublingualis-sl.- nyelv alá helyezve a tablettát, vagy spray formájában az oldatot permetezve, így elkerülhető a firstpass effektus és gyorsan kialakul a hatása.

Perlingualis: a gyógyszer elszopogatása során fejti ki lokális hatását.

Buccalis: a gyógyszer bevitelt követően a pofa (bucca) nyálkahártyájáról szívódik fel.

b) felszívódás gyomorból és vékonybélből

A gyomorból főleg savas karakterű anyagok szívódnak fel, de a gyógyszer felszívódásának fő helye a vékonybél. Az orálisan (p. os) alkalmazott gyógyszerek kb. 25-30 perc múlva jutnak a keringésbe.

c) felszívódás a végbélből (per rectum gyógyszerelés)

A firstpass effektus elkerülhető, eszméletlen, kooperáló betegnél is egyaránt jól alkalmazható, de a felszívódás bizonytalanabb.

II. Parenterális gyógyszerbevitel: a tápcsatorna megkerülésével történik a gyógyszer bejuttatása a keringésbe. Az injekciózás invazív technika. A punkció helyének kiválasztása során mérlegelni kell a beteg fizikai állapotát, életkorát és a beadandó gyógyszer mennyiségét. A beadás helyén meg kell figyelni, hogy van-e gyulladás, bőrelváltozás, valamint Chimino-shunt. A bejuttatás mélységétől és helyétől függően többféle lehet:

- **intracutan-ic.** a bőr rétegei közé adott injekciószerű forma
- **subcutan-sc.** a bőr alatti kötőszövetbe jutattott injekciószerű forma
- **intramuscularis-im.** az izomzat jó vérellátása miatt, izomba jutattott injekciószerű forma
- **intravénás-iv.** a gyógyszert közvetlenül a vérbe juttatjuk
- **intranazalis-in.** orron keresztül alkalmazott gyógyszerelési lehetőség, amely során a nyálkahártya jó vérellátását használjuk ki, a gyors felszívódás érdekében.

(Gyakorlati kivitelezés a következő fejezetben kerül részletezésre.)

III. Felszívódás a légutakból: belégzéssel, inhalációs módszer alkalmazásának célja a sürgősségi ellátásban az, hogy a légutakban lokális hatást váltsunk ki, nyálkahártya duzzanat vagy hörgőgörcs esetén; asztma bronchiale vagy COPD-s beteg kezelése során. **A beléző (adagoló) készülékek:** krónikus obstruktív tüdőbetegség, asztmabronchiale esetén hörgőtágító és gyulladáscsökkentő gyógyszerek bejuttatására szolgáló eszközök. Több típust különböztetünk meg: -adagolós aeroszol készülékek folyadékot porlasztanak és adagolnak. A beteg szájba véve csutorán keresztül szívja be a kívánt gyógyszer mennyiséget a készülék megnyomásakor. Szükség esetén toldalékkal (spacer) javítható a hatékonyság. Ilyen esetben többször lenyomva a készüléket a toldatból szívja be a beteg a megfelelő mennyiséget. A toldalék végére maszk is csatlakoztatható.

➤ **porlasztó készülékek:** a porlasztó készülékek típusai: discus, turbuhaler, easyhaler, aerolizer, spinhaler, handihaler. A készülékbe helyezett porból vagy kapszulából jut a por halmazállapotú gyógyszer az adagoló eszközbe, ahonnan a beteg a megfelelő technikával lélegzi be mély levegővételekkel.

A helyes technika elsajátítása nagyon fontos, a hatékonyság érdekében. Inhalálás előtt mély kilégzésekre bíztassuk a beteget. Ezt követően helyezze az eszközt a szájába a fogak közé, zárja a száját, de ne harapjon rá. Kezdje a mély belégzéseket és nyomja le az eszközt. Körülbelül 10 másodpercig tartsa vissza a lélegzetét. Javasolt fél percet várni két ismétlés között.

IV. Felszívódás a bőr felületéről: e technika alkalmazása során a bőrön alkalmazott kenőcsök lokális vagy mélyebb rétegbe jutva fejtenek kis hatást. A kenőcsök, paszták alkalmazása mellett egy speciális beadási mód az ún. TTS vagy TDS jelzéssel ellátott tapaszok. A tapaszokból a hatóanyag a bőrön keresztül felszívódva jut be a vérkeringésbe, szisztémás hatást kiváltva. A tapaszok előnyei a fokozatos, egyenletes felszívódás biztosítása és a máj firstpass effektus elkerülése. Mellékhatásként bőrirritáció alakulhat ki. A sürgősségi ellátásban ezt a felszívódási módot leggyakrabban két hatóanyag esetén alkalmazzuk, nitroglycerint azanginás panaszok kezelésére, valamint a fentanylt, ópium kábító fájdalomcsillapítóként.

3. A gyógyszerek bejuttatásának gyakorlati kivitelezési módjai

A gyakorlati kivitelezés során a következő struktúra szerint kerülnek bemutatásra az egyes bejuttatási módok:

Indikáció

Kontraindikáció

Kivitelezés szabályai

Punkció lehetséges helyei

Szövődmények

Speciális szempontok a gyógyszerelésben

3.1. Intravénás gyógyszerbejuttatás

Az intravénásan adható kanülök közüeltérő típusú rövid perifériás kanüloket különböztetünk meg, amelyek különböző színekkel ellátva állnak rendelkezésre. A perifériás rövid kanül kevesebb, mint 7,5 cm hosszúságú. A kanülokbén annak hosszát meghaladó fémtű található a punkcióhoz, melynek végén vérgyűjtő kamra van a tű helyzetének nyomon követéséhez. A punkciót követően a tűt kihúzzuk a kanülből, így csak a flexibilis kanül marad a vénában. A kar és a láb perifériás vénáiba vezethető kanül rövid távú használatra alkalmas. A kanül 48-96 óra közötti időintervallumban alkalmazható.

A perifériás rövid kanülo négy főbb típusa:

- Szárnyas kanül
- Injekciós porttal rendelkező kanül
- Pen típusú kanül
- Y típusú kanül

Indikáció:

- intravénás gyógyszeradagolás
- intravénás folyadékpótlás
- vér-vérképzőanyagok adása
- hypovolaemiás kórállapotok

Kontraindikáció:

- gyulladásban lévő, vagy sérült bőrfelszín
- égett bőrfelszín
- oedemás végtag
- diagnosztizált vénás trombózis, obstrukció az adott érszakaszon

- nyirokkeringés zavara az adott végtagon
- perifériás arterio-venosusshunt (Cimino-fistula) pungálása szigorúan tilos

Kivitelezés szabályai:

A perifériás vénabiztosítás menete:

1. Tájékoztassuk a beteget a beavatkozás lépéseiről, magyarázzuk el az indikációt. Készítsünk elő minden szükséges eszközt.
2. Vizsgálókesztyű felvételét követően, a kiválasztott punkciós helynek megfelelően pozicionáljuk a beteget.
3. Válasszuk ki a megfelelő vénát ujjaink segítségével, végezzünk leszorítást kézzel vagy strangulációs eszközzel.
4. Fertőtlenítsük a pungálni kívánt véna feletti területet bőrfertőtlenítő szerrel, majd várjuk meg a bőrfertőtlenítő behatási idejét.
5. Szűrjük át a bőrt a vénát megcélozva úgy, hogy a tű kónikus éle felfelé nézzen. A szúrás szöge általában 10-30°. Vezessük addig a kanült, amíg a cseppkamrában vér jelenik meg. A vér megjelenése után pár millimétert toljuk előre a kanült, annak érdekében, hogy az biztosan a vénában legyen.
6. A tű lassú visszahúzásával egyidejűleg vezessük fel fokozatosan a kanült a vénába.
7. Engedjük fel a leszorítást, és mielőtt teljesen kihúzzuk a tűt, gyakoroljunk nyomást a bőrön keresztül a kanül végére a vérzés megelőzése céljából.
8. Csatlakoztassuk a kanül műanyag zárókupakját, ill. folyadékpótlás szükségessége esetén a légtelenített infúziós szerelék/sóoldattal feltöltött háromágú csapot.
9. Öblítsük át a kanült a csatlakoztatott infúzióval, vagy ennek hiányában „fiziológiás” sóoldattal.
10. Rögzítsük a kanült a behatolási ponton steril fedéssel.

Punkció lehetséges helyei: Általános szabályként elmondható a pungálandó perifériás vénák kiválasztásakor, hogy a distál felől a proximál felé haladjunk. A perifériás rövid kanülok behelyezésénél elsőként preferálandók a kéz vénái – a nem domináns kézen -, majd az alkar, könyökhajlat vénái, legvégül pedig a könyökhajlat feletti terület (de ezt a fokozott trombózisveszély miatt csak ritkán válasszuk!), a felkar. A könyökhajlatba helyezett kanülok esetén számolni kell azzal, hogy a betegnek kényelmetlen lehet, valamint fennáll a kanül megtörésének valószínűsége, így az infúzió áramlása is blokkolódhat.

Szövődmények

- fertőzés
- légembólia
- thrombusképződés (phlebothrombosis)
- véletlen artéria punkció
- extravazáció, paravazáció
- vénaperforáció, vérzés, haematoma
- thrombophlebitis

Speciális szempontok a gyógyszerelésben:

- A perifériás kanül méretének kiválasztásában az életkor, a rendelkezésre álló vénák, illetve a várható folyadékpótlás üteme a meghatározó.
- A korábbi gyakorlat, miszerint „vénafenntartó infúzió” csöpög a betegnek, indokolatlan és veszélyes, az ellenőrizetlen folyadékbevitel miatt. Az infúziós terápia külön indikációs körrel bír, melybe nem tartozik bele a vénapunkció!
- V. jugularis externa kanülálása során ne felejtjük el a beteget Trendelenburg-helyzetbe hozni (ezzel csökkentve a légembólia esélyét) és a vállakat kiemelni.
- Csecsemők, gyermekek esetén javasolt a kanülált kézháti véna védelme érdekében az alkart laza pólyával és puha, szövetbarát eszközzel sínezni. (kétséges pozíció esetén a kanül vezetőképességét ellenőrizhetjük az infúziós szerelék véna szintje alá süllyesztésével – megfelelő pozíció esetén a nyitott szerelékbe áramlik a vér).

<i>Szín</i>	Lila	Citrom sárga	Kék	Rózsza szín	Zöld	Fehér	Szürke	Narancs
<i>Méret</i>	26 G	24 G	22 G	20 G	18G	17 G	16 G	14 G
<i>Átfolyási sebesség (ml/min)</i>	13	20	36	61	96	128	196	330
<i>Átmérő (mm)</i>	0,5	0,7	0,9	1,1	1,3	1,5	1,7	2,2

Hosszúság (mm)	14	19	25	33	45	45	50	50
---------------------------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------

KATÉTER MÉRETEK ÉS ÁRAMLÁSI SEBESSÉGÜK



A maximális sebesség a kanül méretén felül függ az infúzióra alkalmazott túlnyomástól, a folyadékoszlop (infúziós palack) magasságától, véna átmérőjétől, billentyűktől, megtöretéstől, a folyadék viszkozitásától.

3.2. Intraosseális (IO) gyógyszerbejuttatás

A kritikus állapotú betegek sürgősségi ellátásában a korai adekvát folyadékterápiának, gyógyszerelésnek döntő jelentősége van. Az intraosseális kanülálás célja, hogy speciális eszközzel kanült helyezünk egy hosszú csöves csont (humerus, femur, tibia) intraosseális terébe, kihasználva a bőséges érhalózatot és a vénák egyik fontos tulajdonságát, hogy nem esnek össze. A beadott vér, folyadék, gyógyszer a csontállományi vénákon keresztül gyorsan bejut a centrális keringésbe.

Indikáció:

A sürgősségi ellátásban elsőként választandó lehetőség kritikus, súlyos állapotú beteg esetén, ahol a perifériás vénabiztosítás nehézkes vagy 90 másodpercet meghaladó vagy két sikertelen vénabiztosítást követően az intraosseális technika preferálandó. Elsőként javasolt gyermek és felnőtt újraélesztés során.

Kontraindikáció:

- korábbi io. próbálkozás,
- 48 órán belül behelyezett intraosseális tű az érintett végtagon
- pungálandó csont sérülése
- lokális infekció a beavatkozás tervezett helyén
- törés az érintett végtagon
- korábbi ortopédiai beavatkozás, műtét az adott végtagon vagy az érintett ízület magasságában (csontban lévő idegen anyag)
- osteoporosis (relatív kontraindikáció)

Kivitelezés szabályai: Fontos az előkészületek során kiválasztani a megfelelő méretű IO kanült a következők szerint:

- 15 mm: újszülötteknél és kis csecsemőknél proximalis és distalistibia fúrására alkalmas
- 25 mm: gyermekeknél proximalis és distalistibia, proximalishumerus és distalis femur, újszülötteknél és kis csecsemőknél distalisfemur, felnőttek proximalis/distalistibia punkciójához alkalmazható

- 45 mm: felnőtteknél proximalis humerus, illetve egyéb fűrési ponton is tömeges lágyrész esetén, ahol nagyobb mélységet kell leküzdeni

Az intraosseális kanüláláshoz használható eszközök és módszerek:

- Kézi fűrés (Cook-tű)
- Gépi fűrés (EZ-IO)
- Belövéses módszer (BIG – Bone Injection Gun)

A következőkben egyesével mutatjuk be az alkalmazható eszközök és módszerek jellegzetességeit. Mindegyik esetben szükséges a megfelelő előkészület, a bőrfelület fertőtlenítése, a megfelelő kimérés, csak ezután következhet a beavatkozás.

Kézi fűrés (Cook-tű)

Ennél a technikánál kézi erővel, a kanül ide-oda forgatásával kell eljutnunk a csontvelőig (használat a dugóhúzáshoz, csak itt nem egy irányba forgatjuk a tűt). A velőűrbe jutáskor azt fogjuk érezni, hogy hirtelen megszűnik az ellenállás.

Gépi fűrés (EZ-IO)

Ebben az esetben egy fűró segítségével juttatjuk a kanült a csontvelőbe. A fűrőn látható egy biztonsági műanyag „tok” is, amely megakadályozza a fűró véletlen működésbe hozását. A fűró fejéhez csatlakoztatható a kanül, amely itt mágnesesen rögzül. Az újabb eszközök hátulján egy jelzőfény is látható használat közben, mely megfelelő töltöttség esetén zölden világít, alacsony töltöttség esetén (kb. 10% alatt) pedig pirosan. Ennek az a jelentősége, hogy az eszköz akkumulátora nem tölthető és nem is cserélhető. Ezután a fűrés megindításával (a tűvédő kupak eltávolítása után) bejuttatható a kanül a megfelelő helyre. A beavatkozás elején szűrjük át a bőrt, amíg a tűvel el nem érzük a csont felszínét, ezután indítsuk meg a fűrészt. A befűrészt követően a fűró eltávolítható. A kanülből ki kell húznunk a tűt. A tű felületén fekete színű jelzővonalak láthatók (egymástól kb. 1 cm távolságban). Az utolsó (műanyag részhez legközelebbi) jelzés és a műanyag közötti távolság 0,5 cm. Ezen jelzésnek az a jelentősége, hogy a tű beszúrása után csak akkor kezdhetjük meg a fűrészt, ha ez kilátszik, hiszen különben nem tudnánk behatolni a velőűrbe. Ezt követően csatlakoztassuk a szerelék a kanülhöz. Ezt megelőzően a szerelék mindenképpen szükséges légtelenítenünk! Egy fecskendő segítségével végezzünk visszahívást. Amennyiben sárgás színű, véres váladék ürül, ez azt jelenti, hogy a kanül a csontvelőbe került. Ezt követően az intraosseális utat megszüntettük, tehát adható a gyógyszer vagy

a folyadék. A kanülön keresztül megfontolandó 1%-os Lidocain adása helyi érzéstelenítés/fájdalomcsillapítás céljából, a feszítő érzés csökkentése miatt.

A beavatkozás lépései:

- Helyezzük nyugalomba a beteget! Ez jelen esetben fekvő helyzetet jelent, a pungálandó

végtag alátámasztásával, térdben enyhén hajlított pozíciójával.

- Készítsük elő a szükséges eszközöket (fűrő, kanül, szerelék, infúzió, fecskendő)!
- Mérjük ki a behatolás helyét! Keressük meg a patellától disztális irányban elhelyezkedő tuberositastibiae-t, majd haladjunk ettől 2 harántujjal disztális irányba, illetve 1 harántujjal mediális irányba (így a tibiális platóhoz jutunk)!
- Fertőtlenítsük a felületet! Egyes esetekben megtörténik a felület helyi érzéstelenítése, viszont ennél érdemes figyelembe venni, hogy ezzel bár a bőrt tudjuk érzésteleníteni, de a csontthártyát nem (pedig valójában az azon történő áthatolás jelentheti a fájdalmat a betegnek). A fájdalomcsillapítás inkább a beavatkozás után indokolt, a feszítő érzés megjelenése miatt.
- Kommunikáljuk megfelelően a beteg felé a beavatkozás menetét és mondjuk el, hogy fájdalmas lesz (nem feltétlen a kanülalás, hanem utána a gyógyszer/folyadék adása)!
- A fűrő segítségével juttassuk be a kanült a csontvelőbe! Ehhez először szúrjuk át a bőrt egészen addig, amíg a tű a csonthoz nem ér, majd kezdjük fűrni!
- Húzzuk ki a tűt, majd csatlakoztassuk a szereléket a kanülhöz (a szereléket előtte légtelenítenünk kell)!
- Csatlakoztassuk a fecskendőt, majd végezzünk visszahívást (ha csontvelőt tudunk visszahívni, akkor jó helyen van a kanül)!
- Adjunk folyadékot, gyógyszert (ami indikált)! Ne felejtsük el, hogy ez csak túlnyomás alkalmazásával lehetséges! A helyes kanülpozíció jele nem a csontvelő aspirálhatósága, hanem a túlnyomással adott gyógyszer akadálytalan bejuttathatósága!
- Szükség esetén végezzünk helyi érzéstelenítést!

Belövéses módszer (B.I.G.):

Ezen eszköz esetében belövéses technikával végezhetjük el a kanülalást, melyben a rugós szerkezet van segítségünkre. Az alsó részen látható nyíl abban segít, hogy az eszközt milyen irányban helyezzük a testfelszínre. A kék résznél megfogva az eszközt, tekeréssel a belövés

mélységének beállítása is biztosítható. Eltekeréskor az egyik oldalon cm-ben kifejezve láthatjuk a belövés mélységét, a másik oldalon szövegesen követhetjük a javasolt alkalmazási helyet (proximálistibia, boka, radius). A megfelelő méret beállítását követően helyezzük az eszközt a kimért, fertőtlenített bőrfelületre. Ezután távolítsuk el a piros színű biztosító szeget és az eszközt stabilan tartva lőjük be a kanült. Ezután húzzuk ki a tűt, majd csatlakoztassuk a szereléket (hasonlóan a fúróval kivitelezett módszerhez). A belőtt kanül a korábban eltávolított – piros színű – biztosítószeg segítségével rögzíthető is. Aspiráltatásra (visszaszívásra) ebben az esetben is szükség van a kanül alkalmazása előtt. Az alkalmazás leggyakoribb helye a proximálistibia. A kiméréssel kapcsolatban az egyes szakirodalmakban többféle módszerrel, lokalizációval lehet találkozni, de ezek között csak kisebb eltérések vannak. A tibiális alkalmazás esetén mindenképpen ki kell tapintanunk a beteg tuberositastibiae-ét, haladjunk a patellátoldisztális irányban és a sípcsont felső részén lévő kitüremkedést keressük. Innen haladjunk két harántujjal disztális, majd egy harántujjal mediális irányba, így eljutunk a tibiális platóhoz, amely a behatolás helye lesz (ez egy viszonylag nagy, sima felszíne a csontnak).

A beavatkozás lépései:

- Helyezzük nyugalomba a beteget! Ez jelen esetben fekvő helyzetet jelent, a pungálandó végtag alátámasztásával, térdben enyhén hajlított pozíciójával.
- Készítsük elő a szükséges eszközöket (belövő szerkezet, szerelék, infúzió, fecskendő)!
- Mérjük ki a behatolás helyét! Keressük meg a patellától disztális irányban elhelyezkedő tuberositas tibiae-t, majd haladjunk ettől 2 harántujjal disztális irányba, illetve 1 harántujjal mediális irányba (így a tibiális platóhoz jutunk)!
- Fertőtlenítsük a felületet! Egyes esetekben megtörténik a felület helyi érzéstelenítése, viszont ennél érdemes figyelembe venni, hogy ezzel bár a bőrt tudjuk érzésteleníteni, de a csonthártyát nem (pedig valójában az azon történő áthatolás jelentheti a fájdalmat a betegnek). A fájdalomcsillapítás inkább a beavatkozás után indokolt, a feszítő érzés leküzdése miatt.
- Kommunikáljuk megfelelően a beteggel és mondjuk el a beavatkozás menetét és aztse titkoljuk, hogy fájdalmas lesz!
- Állítsuk be a megfelelő méretet a belövéshez!
- Helyezzük a belövő szerkezetet a beteg testfelszínére (a nyíl által jelölt helyzetben), majd távolítsuk el a biztosító szeget (piros színű)! Határozottan tartva az eszközt

lőjük be a kanült a csontvelőbe! Ezután a belövő szerkezetet körkörös mozdulatokkal húzzuk le a tűről (nehogy kihúzzuk vele azt)!

- Távolítsuk el (húzzuk ki a kanülből) a tűt, majd csatlakoztassuk a szerelést a kanülhöz! Csatlakoztassuk a fecskendő, majd végezzünk visszaszívást (ha csontvelőt tudunk visszaszívni, akkor jó helyen van a kanül)!
- Adjunk folyadékot, gyógyszert (indikáció alapján)! Ne felejtsük el, hogy ez csak túlnyomás alkalmazásával lehetséges!

Punkció lehetséges helyei:

- Distalis tibia:

A punctio helye a tibia lapos felszínén a malleolusmedialis csúcsi pontjától 3 cm-re (felnőttek esetén), 1-2 cm-re (gyermekek esetén) proximálisan található.

- Váll:

A punctio helyének megtalálásához a beteg karját 90 fokban behajlítva helyezzük a hasára, tenyérrel lefelé. Ezt követően helyezzük az egyik kezünk ulnaris élét a hónaljárok (axilla) fölé, a másik kezünk ulnaris élét pedig a felkar hosszanti középvonalába. Egymás mellé zárt hüvelykujjainkat felfelé csúsztatva tapintsuk ki a humerus sebészi nyaki részét (golflabdához hasonló képlet). Postero-medialisan a beteg feje mellől 45 fokban vitelezzük ki a fúrást.

- Proximalis tibia:

A punctio helyének meghatározásához haladjunk a patellától disztális irányban és a sípcsont felső részén lévő kitüremkedést keressük. Innen haladjunk két harántujjal disztális, majd egy harántujjal mediálisan, így eljutunk a tibiális platóhoz, amely a behatolás helye lesz (ez egy viszonylag nagy, sima felszíne a csontnak). Felnőttek esetén 2 cm-re helyezkedik el mediálisan a tuberositas tibiaetól, míg gyermekeknél 1 cm-re.

- Sternum (főként harctéri medicinában)

Szövődmények: Amennyiben a kanült rövid ideig használják, míg más véna-elérés nem biztosított, a szövődmények ritkák. Ezek lehetnek:

- fájdalom
- rossz pozíció
- tű törése
- a csont vagy az epiphysisporc sérülése
- extravazáció

- osteomyelitist

Speciális szempontok az io. gyógyszerelésben:

- Hasonlóan az intravénás úthoz, nem beszélhetünk felszívódásról, hiszen rögtön a keringésbe kerül a gyógyszer.
- A lidokaint intraossealisan, fájdalomcsillapítás céljából, lassan adva elérhetjük, hogy a velőűrben maradva lokális érzéstelenítő hatását kifejtsse, valamint a gyors beadással szemben a szisztémás keringésbe jutás is elkerülhető. Felnőttek esetén 5 ml Lidokain, 5 ml 0,9 %-os sóoldattal beöblítve (10 ml-s kiszerezésben). Gyermekek esetén a dózis: 0,5 mg/ttkg. (max: 40 mg)
- A kanülon keresztül adható folyadék, gyógyszer, illetve vérkészítmény is.
- Gyorsan alkalmazható megfelelő kivitelezés mellett viszonylag kevés szövődémmel jár.
- Égési sérülés nem kontraindikációja az intraossealis tű behelyezésének.
- Az intraosseális fúróval történő gyors kanülálás esetén a fájdalom erőssége megegyezik egy G16-os vagy G18-as intravénás perifériás kanül bevezetésével járó fájdalommal. Ezt a fájdalmat egy 10 fokozatú numerikus fájdalommérő skálán a betegek általában 2-3 erősségűnek ítélték meg. Amint a katéter a helyére került a fájdalom megszűnt, csak az infúzió beadása okozott feszítő fájdalmat, amelyet a már említett Lidokain beadásával kivédhetünk.
- Az intraosseális kanülon kizárólag túlnyomással tudunk bármit is bejuttatni. Erre többféle módszer is rendelkezésünkre áll: infúzió kézzel történő összenyomása, túlnyomásos zsák alkalmazása, vérnyomásmérő mandzsetta infúziótasakon történő felfújása, fecskendő alkalmazása (különböző gyógyszerek beadása esetén, vagy üveges infúzió tartalmának beadásakor).
- A lágyrészek átszúrása és a csont érintését követően (tehát még a befúrás előtt) minden tű esetén ki kell látszódni legalább az utolsó 5 mm-es beosztásnak.
- Az io. beadandó gyógyszerdózis és folyadékmennyiség megegyezik az intravénásan adandó mennyiséggel, az intraossealis módon minden olyan gyógyszer beadható, amit a perifériás vénákba adhatunk.
- Gyógyszerek bemosása fontos ezen kanül esetén is, mivel az 1 ml térfogatú összekötő szerelék is figyelembe kell vennünk.
- A kanült 24 órán belül érdemes eltávolítani.

- Prehospitálisan az alábbi indikációk esetén kell eltávolítani a kanült: extravasatio, kimozdulás, malpositio.
- Hospitális körülmények között az aspirátumból laborban első vérminta meghatározható.
- az IO tú MRI vizsgálat előtt eltávolítandó.
- Luer menetes fecskendővel eltávolítható a kanül.

3.3. Rectális gyógyszerbejuttatás

A rectalis gyógyszerelés során kúpok vagy oldatok formájában adott gyógyszerek kikerülnek a májat és elmarad a már említett „firstpass” effektus. A sürgősségi ellátásban néhány gyógyszer szervezetbe jutattása során alkalmazzuk. Leginkább a felszívódott hatóanyagok mennyiségének bizonytalansága miatt kerüljük ezen bejutattási módot. A rectálisan alkalmazható oldatok (klizma) gyorsabban szívódnak fel, mint a kúpok.

Indikáció: A legtöbb esetben gyermekek gyógyszerelése, görcsállapotok megszüntetése (epilepszia, láz) fájdalomcsillapítás és nyugtató hatás, légzőszervi megbetegedések során alkalmazott gyulladáscsökkentő szerek alkalmazása.

A sürgősségi ellátásban leggyakrabban rectálisan (is) alkalmazott szerek: diazepam, prednisolon, prednizon, ibuprofén.

Kontraindikáció: A sürgősségi ellátásban a beadandó szerrel kapcsolatos túlérzékenységen kívül, kontraindikáció nincs.

Kivitelezés szabályai

- Helyezzük nyugalomba a beteget! Helyezzük el a beteget Sims-féle helyzetbe. A megfelelő felhelyezés révén biztosítja, hogy a gyógyszer a kívánt helyre jusson. A kívánt testhellyel az anus feltárul, a külső sphincterek ellazulnak.
- Vegyük ki a kúpot a fóliából.
- Kérjük meg a beteget, hogy szájon át vegyen lassú, mély lélegzetet és lazítsa el a sphincterizmokat.
- Húzzuk félre a nem domináns kezünkkel a farpofákat.
- Ezt követően, óvatosan helyezzük fel a kúpot az anuson, a belső sphincteren keresztül. A rectum üregének fala mentén nyomjuk fel a kúpot.
- Szorítsuk össze a beteg farpofáit.

Diazepám rectális oldat esetén a fent ismertetett módon egy tubust kell a rectumba jutatni a készítmény sapkájának lecsavarása után. A tubus tartalmának kiürítését követően a szívóhatás elkerülése céljából tartjuk összenyomva a tubust, kihúzás közben.

Alkalmazás helye: per rectum

Szövődmények:

- bizonytalan felszívódás miatt, hatástalanság
- hasmenés
- végbélvérzés

Speciális szempontok a gyógyszerelésben

- A rectalis gyógyszerelés során legyünk tekintettel a beteg szeméremérezetére!
- Figyeljünk arra, hogy a kúp ne csússzon ki a rectumból, rövid ideig szorítsuk össze a farpofákat.
- Gyermekes esetén javasolt megkérni a szülőt a kúp beadására.

3.4 Inhalációs gyógyszerbejuttatás

Indikáció: Heveny vagy idült obstruktív tüdőbetegségben az expektoráció elősegítése

Kontraindikáció: A sürgősségi ellátásban a beadandó szerrel kapcsolatos túlérzékenységen kívül az eszméletlen állapot, nem kielégítő légzési munka.

Kivitelezés szabályai:

- Helyezzük nyugalomba a beteget! Készítsük össze a nebulizátorba a beadni kívánt gyógyszert és oldószert.
- Helyezzük fel a beteg arcára a maszkot. Figyeljünk rá, hogy pontosan illeszkedjen, a gumipántok segítségével.
- Indítsunk oxigén áramlást 5-7 l/min áramlással.
- Kérjük meg a beteget, hogy orron keresztül vegyen folyamatosan mély levegőket.

Alkalmazás helye: per inhalationem

Szövődmények:

- orrfolyás
- köhögés
- orr és szájüreg nyálkahártya szárazság

Speciális szempontok a gyógyszerelésben:

- Figyeljünk a maszk megfelelő illeszkedésére és az előre kiszámolt pontos gyógyszerdózirozásra.
- Inhalációs gyógyszerelés eszközei: nebulizátor, demand-szelep (nitrogén-oxidul), túlnyomásos adagoló (salbutamol)

3.5. Intramusculáris gyógyszerbejuttatás

Parenterális gyógyszeradás esetén az intramusculáris gyógyszerelés válik indokolttá a közepes hatáskezdet és hatástartam miatt. A gyógyszerek a jól vascularizált izmokból könnyen és gyorsan képesek felszívódni, amennyiben a szisztémás keringés nem centralizált, a mikrocirkuláció kielégítő.

Indikáció: anaphylaxia (adrenalin), fájdalomcsillapítás (ketamin), hypoglykaemia (glükagon), görcsgátlás (midazolám), szedáció (midazolam, ketamin, haloperidol)

Kontraindikáció: veleszületett, vagy szerzett vérzékenység, antikoaguláció

Kivitelezés szabályai:

- Felnőttek esetén 21-22G, gyermekek i.m injekció adására 22-25G tű használata javasolt.
- A beadás ajánlott szöge 72-90°.
- Világosítsuk fel a beteget, magyarázzuk el az indikációt és a beavatkozás lépéseit.
- Húzzunk fel vizsgálókesztyűt és helyezzük el a választott szűrési helynek megfelelően a beteget.
- Fertőtlenítsük a kiválasztott területet, kérjük meg a beteget, hogy lazítsa el izmait.
- Fogjuk a fecskendőt „darts-szerűen”, és szúrjuk be a tűt a kiválasztott helyre 72-90°-os szögben. *Z-vonal technika: oladlirányba, lapszerint húzzuk el és tartjuk meg a bőrt 2-3 cm-re. A gyógyszer beadása után távolítsuk el a tűt és engedjük el a bőrt – ezzel csökkenthetjük a gyógyszer visszafolyását a szűrőcsatornán keresztül.*
- Szívjuk vissza a fecskendőt annak érdekében, hogy ellenőrizzük nem hatoltunk-e az érpályába. Amennyiben a fecskendőben vér jelent meg, a tű kihúzását követően kezdjük újra a folyamatot, a gyógyszer újbóli felszívása szükséges.
- Amennyiben nem jelent meg vér, nem kerültünk érpályába, adjuk be fokozatosan az előre kiszámított, megfelelő gyógyszer mennyiséget. A tűkihúzása előtt várjunk 10 mp-et.
- A tű kihúzása után fedjük a sebet, a punkciós hely masszírozása szüségtelen!

Punkció lehetséges helyei:

- Im. injekciót a m. deltoideusba, a ventro-glutealis régióba, ill. a m. vastus lateralisba adunk. A dorsoglutealis régió im. injekciózásra nem javasolt.
- Ventro-glutealis régió esetén: Helyezzük a tenyerünket a trochanter majorra (jobb csípő esetén a bal, bal csípő esetén a jobb kezünket). Mutató ujjunkat helyezzük a spina iliaca anterior superiorra, míg a középső ujjunkat távolítsuk el a mutató ujjunktól, a crista iliaca mentén. Az így nyert háromszög lesz a punkció helye. Felnőtteknél és 2 éven felüli gyermekeknél javasolt (2 év alatt nem).
- M. deltoideus: A punkció helye a m. deltoideus középvonali tömege (az acromion és az izmot alulról határoló barázda közötti távolság felénél). Minden életkorban alkalmazható, de csak kisebb mennyiségek beadása javasolt a kisebb izomtömeg miatt.
- M. vastus lateralis: A punkció helye a comb középső harmadának elülső-oldalsó része (trochanter major és femur lateralis condylusa közötti távolság középső harmada). Könnyen hozzáférhető, jól pungálható, sürgető beavatkozási igény (anaphylaxia, görcsállapot) esetén elsőként választandó minden életkorban.

Alkalmazás helye: per i.m

Szövődmények: Vérzés, bőrpír, duzzanat az alkalmazás helyén

Speciális szempontok a gyógyszerelésben:

- Fokozottan ügyeljünk a sterilitás betartására, a felszívó tűt cseréljük tisztára a szövődmények kockázatának minimalizálása céljából.
- Im. gyógyszerelés esetén a beadott mennyiség nem lehet több 5 ml-nél (gyermekek esetén életkortól függően 0,5-2 ml-nél), nagyobb dózis esetén az adagot elosztva kell másik im. helyre beadni.
- Túlsúlyos beteg esetén a zsírszövet vastagságának figyelembevétele szükséges, célszerű hosszabb tűt választani.
- A fecskendőbe javasolt a gyógyszeren kívül kis mennyiségű (0,3-0,5 ml) levegő felszívása is, mely így a gyógyszer beadása után légzárként megakadályozza annak subcutan szövetekbe visszajutását.
- A kiválasztott beadási helyen nem lehet bőrelváltozás, zajló gyulladásos folyamat, bőrelváltozás, trauma.
- A kiválasztott izom ne legyen feszített állapotban.

3.6. Intranazális gyógyszerbejuttatás

Indikáció: Az orrüreget borító nyálkahártya hajszálerekben igen gazdag, nagy permeabilitással rendelkezik, kiváló útként szolgálhat gyógyszerbevitelre. A nasalisan (in.) porlasztott gyógyszer direkt (olfactorikus) és indirekt (szisztémás) úton is eléri a központi idegrendszert, egyben kikerüli a máj first-pass metabolizmusát. ami lehetővé teszi, hogy sürgős szükség esetén, vénás kapcsolat hiányában az intranasalisan adagolt hatóanyag az intravénás (iv.)/intraossealis (io.) úthoz hasonlóan gyorsan szívódjon fel és fejtsen ki szisztémás hatást. Az intranasalis gyógyszerelés egyszerű, gyors, biztonságos. Alkalmazási lehetőségei:

- görcsroham oldására (midazolam)
- fájdalomcsillapítás (fentanyl)
- opiát túladagolás esetén (naloxon)

Kontraindikáció:

- 10 kg-nál kisebb tömegű gyermek
- orrvérzés
- súlyos orrsérülés
- eldugult orrjárat,
- orrpolyp,
- rhinitis
- elülső koponyalap törése
- az alkalmazni kívánt hatóanyaggal szembeni túlérzékenység

Kivitelezés szabályai:

A sürgősségi ellátásban MAD (Mucosal Automation Device) néven érhető el, porlasztófejből és egy menetes kónuszú 3 ml-es fecskendőből áll. Mindkét rész egyszerhasználatos, de ugyanazon beteg ellátása során az eszköz többször is használható.

- Tájékoztassuk a beteget a beavatkozás menetéről.
- Ellenőrizzük az orrjáratokat. Szükség esetén az orrváladékot távolítsuk el.
- A kiszámított gyógyszer mennyiséget szívjuk fel a fecskendőbe hígítatlanul.
- Hátrahajtott fej mellett határozott nyomással beporlasztás, orrjáratonként egyszerre maximum 0,5 ml-es térfogatú bólusokban.

Szövődmények:

- A sürgősségi ellátásban az alkalmazott gyógyszerrel szembeni túlérzékenység

Speciális szempontok a gyógyszerelésben:

- Az eszköz fecskendője intravénás gyógyszereléshez nem használható!
- Állapítsuk meg a beteg testtömegét, gyermekek esetén használjuk az ismert kalkulációs formulát: [életkor (év) + 4] x 2.
- Számoljuk ki a beadandó gyógyszer térfogatát. Gyógyszerelési táblázat lásd a jegyzet végén.
- Praktikus a javasolt dózist egészre kerekíteni, a könnyebb dozírozás érdekében.
- Első dózis beadásának a kónusz térfogatát (+0,1 ml) számítsuk hozzá a beadni kívánt mennyiséghez.
- Amennyiben a gyógyszert ismételni kell felezett dózist alkalmazzunk, 10 perc elteltével.

3.7. Gyógyszerbejuttatás centrális vénába

A prehospitalis sürgősségi ellátásban egyéb alternatív és gyorsabb, biztonságosabb lehetőségek miatt a centrális vénák punkciója kevésbé elterjedt, hospitalis sürgősségi ellátás keretei közt azonban gyakran alkalmazott módszer. Főként a kritikus állapotú betegek intenzív ellátásában része a betegellátásnak. Előnye, hogy a centrális keringéshez közel helyezkednek el és a rajtuk keresztül bejuttatott gyógyszer, folyadék gyorsan eléri a centrális keringést. Pungálható centrális vénák a vena jugularis interna, a vena subclavia és a vena femoralis. Jellemzőjük, hogy nagy lumenű, tág vénák, így magas áramlási sebességet biztosítanak.

Indikáció:

- Hosszan tartó volumenterápia és/vagy parenterális táplálás (több mint 3 nap)
- Sokkos beteg ellátása, resuscitatio
- Pacemaker beültetés
- Súlyos hypovolaemia intenzív ellátás során
- Tartós intravénás gyógyszerelés (például antibiotikum terápia)
- Nagy mennyiségű folyadék, vagy vérkészítmény gyors beadásának szükségessége
- Gyakori vérvétel szükségessége
- Perifériás vénás út biztosítása nem lehetséges
- Tartós volumen, transzfúzió, táplálás szükségessége
- Centrális vénás nyomás (CVP) monitorozása
- Artéria pulmonalis katéterezése (éknymérés, Schwan-Ganz katéterezés)

- Cavitális pacemaker elektróda bevezetése
- Dialízis/plazmaferezis
- Perifériás vénán keresztül adva phlebitist okozó gyógyszerek bejuttatása (kemoterápiás szerek, hipertóniás (hiperonkotikus) sóoldat, amiodarone, kálium-klorid, kalcium-klorid, 20 % feletti glukóz infúzió adagolása)

Kontraindikáció:

- Tricuspidalis-billentyű rendellenessége esetén
- Thrombosis veszélye, jelei
- Antikoaguláns terápia, illetve az azonos oldaliarteriacarotis szűkülete
- Gyulladásban lévő, sérült bőrfelszín
- Égett bőrfelszín
- Diagnosztizált vénás trombózis adott érszakaszon / obstrukció

Kivitelezés szabályai: A centrális vénás kanül behelyezése előtt szükséges az érintett bőrfelületet fertőtlenítenünk (steril lemosás), izolálnunk, illetve érzéstelenítenünk. A kanült leggyakrabban a Seldinger-módszerrel vezetjük be, de ennek más technikája is ismeretes. Ezt a következőképpen végezzük: először egy tűt szúrunk a pungálandó érbe, ezen keresztül egy vezetődrótot helyezünk a vénába. Ezután a tűt eltávolítjuk, majd a vezetődróton keresztül vezetjük a kanült az érbe, végül pedig eltávolítjuk a vezetőt. A kanült összekötjük a szereléssel, majd öltéssel (vagy tapasszal) kirögzítjük. A drót behelyezése közben előfordulhatnak kamrai extrasystolék, vagy akár kamrai tachycardia is. A súlyos szövődmények kivédése érdekében a drótot húzzuk vissza néhány cm-el, mikor az első extrasystolék megjelennek és csak akkor folytassuk a beavatkozást, mikor a tünetek már megszűntek. A kanül kirögzítését követően minden esetben mellkas-röntgennel ellenőriznünk kell annak helyzetét.

Punkció lehetséges helyei:

- Vena jugularis interna (VJI)
- Vena subclavia (VSC)
- Vena femoralis (VF)

A vena jugularis interna az arteria carotis felett helyezkedik el, attól kissé laterálisan. A punkciót a pajzsporc magasságában érdemes elvégeznünk. Ennek előnye az, hogy könnyen megtalálható, illetve mivel általában a jobb oldalon végezzük a katéterezést, így a vena cava superior könnyen elérhető. Amennyiben véletlenül megsértenénk az a. carotist, a vérzés komprimálható. Egyéb szövődmény ritkán alakul ki. Hátránya az lehet, hogy kényelmetlen a betegnek, illetve kötözése és fedése nem egyszerű. A vena subclavia a

clavicula alatt, annak külső-középső harmadában található. Előnye a többi bevezetési helyhez képest, hogy mivel az ér itt mélyebben helyezkedik el, így az infekció veszélye kisebb. Az ezen a helyen bevezetett kanül kényelmesebb is a beteg számára, illetve kötözése is egyszerűbb. Hátránya viszont ugyanezen tulajdonságából adódik, mivel nagyobb a PTX kockázata, illetve az a. subclavia sérülése esetén annak komprimálása csak korlátozottan kivitelezhető (éppen ezért alvadási zavarral küzdő beteg esetén a venasubclavia punkciója kontraindikált). A vena femoralis az arteria femoralis mellett, mediálisan található. Előnye, hogy könnyen hozzáférhető, illetve az artéria sérülése esetén egyszerű a vérzéscsillapítás. Hátrányai közé tartozik, hogy elhelyezkedéséből kifolyólag a beteget korlátozhatja a mozgásban, illetve az előző módszerekhez képes magasabb az infekció és a trombózis kialakulásának esélye. Amennyiben valamilyen okból kifolyólag a percutan behelyezett katéter nem megengedett, vagy a kivitelezés akadályozott, akkor venasectiot végezve megoldható a művelet. Ennek során például a vena mediana cubiti vagy a vena jugularis sebészi feltárásával kerül a kanül a beteg érpályájába. Ez az előbb ismertetett módszernél jóval drasztikusabb, tehát csak abban az esetben alkalmazható, amennyiben a percutan kanülálás valóban nem kivitelezhető. Az egyes szövődmények kialakulhatnak a beavatkozás végzése közben, illetve a tartós kanülhasználat következményeként is.

Szövődmények:

- Arrhythmia
- Pneumothorax (PTX), hydrothorax (HTX)
- Vena perforáció, szívtamponád, kamra perforáció
- Vérzés
- Idegsérülések
- Katéter okozta idegentest embolizáció
- Véráramfertőzések

Speciális szempontok:

- Kivitelezése jártasságot igényel

4. Perfúzor, gyógyszerdózis számítás, higítás

A gyógyszeradagokat legtöbbször tömegegységben: grammban, milligrammban, mikrogrammban adjuk meg. A sürgősségi ellátásban a testsúlykilogramra vonatkoztatott gyógyszer mennyiséget használjuk a pontos dózis kiszámításához. Folyadéknál a koncentrációt 1 ml-re számítjuk ki, mértékegysége lehet g/ml, mg/ml, mikrogramm/ml.

Biológiailag aktív anyagok, pl: vitaminok, hormonok, vakcinák, vérkészítmények esetében a biológiai hatás alapján mérjük a gyógyszer adagját. Ilyen esetekben nemzetközi egységekben adjuk meg a mértékegységet. (NE) Minden nemzetközi egységben kifejezett mennyiség tömegegységre is átszámítható.

Az oldatok összetételének lehetséges megadási formái:

- Tömeg-százalék: 100 g oldatban hány g oldott anyag van
- Térfogat-százalék: 100 cm³ oldatban hány cm³ oldott anyag van
- Vegyes-százalék: 100 ml oldatban oldott hatóanyagtartalom grammban kifejezve (pl. 20% Glucose: 100 ml oldatban 20 g Glucosum került oldásra)
- Bizonyos esetekben NE (nemzetközi egységben) adjuk meg: pl.: inzulin, heparin.

Az alkalmazott gyógyszerek esetében ez utóbbi ismerete elengedhetetlen!

Szükséges váltószámok:

$$1\text{g} = 1.000\text{mg} = 1.000.000\mu\text{g} \quad (1\text{mg}=1.000 \mu\text{g})$$

$$1\text{l} = 10\text{dl} = 100\text{cl} = 1.000\text{ml}$$

A következő tény is érdemes megjegyezni:

1%-os oldat = 10 mg hatóanyag 1 ml-ben (hiszen 100 ml-ben 1 gramm hatóanyagot oldunk, így 1 ml-ben 0,01 gramm, vagyis 10 mg oldott anyag található)

A fenti ténytől következésképpen, hogy:

$$1\text{-os Morfin} = 10\text{mg}/1 \text{ ml}$$

$$10\text{-os KCl oldat} = 1.000\text{mg}/10 \text{ ml}$$

$$40\text{-os Glükóz oldat} = 4.000\text{mg} = 4\text{g}/10 \text{ ml}$$

$$5\text{-os Glükóz oldat (pl. ISODEX)} = 50.000\text{mg} = 50\text{g}/1.000 \text{ ml}$$

$$0,9\text{-os NaCl oldat (pl. SALSOL)} = 9.000\text{mg} = 9\text{g}/1000 \text{ ml}$$

Megjegyzés:

A gyógyszereket felszívni és beadni ml-ben tudjuk! Tudnunk kell, hogy az adott oldat hány

mg hatóanyagot tartalmaz, illetve a betegnek hány mg (g, µg) hatóanyagra van szüksége, de mikor ezeket felszívjuk, vagy beadjuk, akkor ml-ben kell gondolkodnunk. Ez azért is fontos, mert előfordulhat olyan eset, amikor nem kell felhasználnunk az egész ampulla gyógyszert, hanem olyan mennyiségre van szükségünk, amely eltér a gyári kiszerezéstől. A következő két példa bemutatja ennek jelentőségét (az első példában pontosan annyi gyógyszert kell felhasználnunk, amennyit egy ampulla tartalmaz, a másodikban viszont nem): Higítás során a beadni kívánt gyógyszerhez általában 0,9%-os NaCl-oldatot adunk.

A higítás néhány célja:

- ezáltal pontosabban adagolható a beadni kívánt gyógyszer
- perfúzorban történő adagolás esetén legtöbbször higítjuk a gyógyszereket
- vannak olyan gyógyszerek (porampullák), amelyek por formájában tartalmazzák a hatóanyagot → ezeket beadás előtt mindenképpen fel kell oldanunk, csak ezután válnak beadhatóvá (pl.: Solu-Medrol, Dobutamin)

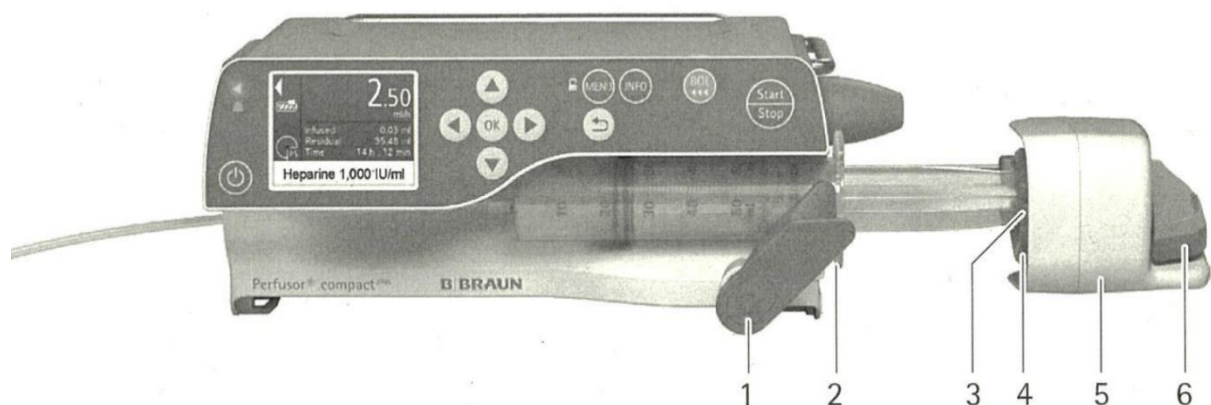
Ahogy korábban is említésre került, általában 0,9%-os NaCl-oldatot alkalmazunk, de vannak

kivételek. Ezek közül néhány példa:

- Solu-Medrol: olyan ampulla, amelynek két „üregét” egy gumidugó választja el. Az ampullában felül helyezkedik el az oldószer, alul pedig a hatóanyag. Az ampulla összenyomásával a gumidugó kimozdul és a két rész közlekedni fog egymással, így a hatóanyag feloldódik.
- Amiodarone (Cordarone): kizárólag 5%-os glükóz-oldatban higítható! Amennyiben ilyen oldat rendelkezésre áll (pl. Isodex), akkor rögtön elvégezhető a higítás, viszont elképzelhető, hogy csak ennél nagyobb koncentrációjú oldatunk van (100ml 20%-os glükóz-oldat). Utóbbi esetben higítással nekünk kell 5%-os oldószert „gyártanunk”. *Erre egy példa: 20ml-es fecskendőbe szívunk fel 15ml NaCl-oldatot, majd szívunk hozzá 5ml 20%-os glükóz-oldatot (hiszen ezt kell 4-szeresére higítanunk) természetesen ez más számokkal is elérhető, a lényeg a 4-szeres higítás!* Fontos megemlíteni az amiodaronehigítésével kapcsolatban, hogy újraélesztés során nem higítjuk, ellenben minden más esetben kötelező! A higítás kivételénél először az oldószert szívjuk fel, utána a gyógyszert! Ez azért fontos, hogy elkerüljük, a már felszívott gyógyszer véletlenül az oldószerbe kerüljön.

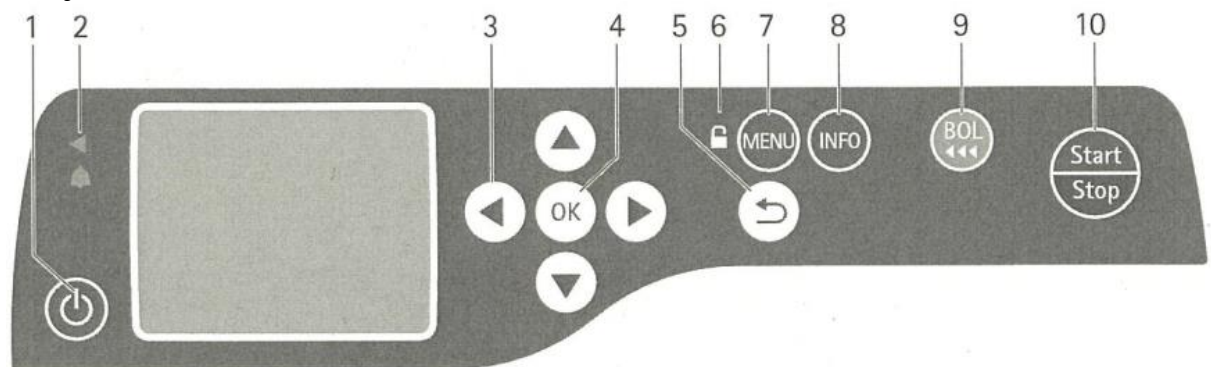
Perfúzor: Az eszköz (infúziós pumpa) segítségével kis mennyiségű folyadékot, gyógyszert tudunk pontosan adagolni. Alkalmazása hasznos, mert nem egy ellátót foglal le a gyógyszer beadása, másrészt pedig pontosabban, egyenletesebben is adagolható, mint „kézi erővel”. A perfúzor alkalmazásakor a gyógyszer beadásának sebességét ml/h-ban adjuk meg. Ez azt mutatja meg, hogy egységnyi idő alatt (1 óra) hány ml-t kap a beteg az adott oldatból. A sebességet a kezelőfelületen található (szám)gombok megnyomásával állíthatjuk be. Ehhez egyszerűen nyomjuk meg a (szám)gombokat, majd ellenőrizzük a kijelzőt, hogy ott is megjelenik-e a beállított érték. Az értékek egy tizedesjegy pontossággal állíthatók be (ehhez nyomjuk meg a kezelőfelületen a „.” gombot), valamint az is látható, hogyamennyiben a számítás során olyan eredményt kaptunk, ami ennél magasabb sebességet igényelne, azt sajnos a készüléken nem tudjuk beállítani. Ilyen esetben más hígítási aránnyal kell dolgoznunk.



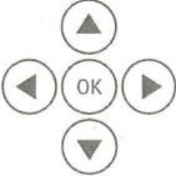

A készülék áttekintése:



Szám	Név
1	Fecskendőtartó
2	Fecskendőszárnyakat tartó konzol
3	Fecskendő-nyomólap érzékelője
4	Karmok
5	Meghajtófejvészhelyzeti záróbillentyűvel
6	Kioldókar

A kijelző elemei és a kezelőszervek:



Szám	Kezelőszerv	Funkció
1		On/off (Be/Ki) billentyű: Be- és kikapcsolja a készüléket
2		Állapotkijelző Zöld LED: Adagolás Piros LED: Műszaki riasztás, működési riasztás
3		Nyílbillentyűk: <ul style="list-style-type: none"> • Menük görgetése • Beállítások módosítása • Eldöntendő kérdések megválaszolása • Skálaértékek kiválasztása és a számjegyek közötti váltás értékek bevitelekor • Funkció megnyitása, miközben az infúzió folyamatban van vagy fel van függesztve
4		OK billentyű: <ul style="list-style-type: none"> • Funkció kiválasztása/jóváhagyása • Érték/beállítások/bevitel/riasztások megerősítése

Szám	Kezelőszerv	Funkció
5		Vissza billentyű: Visszatérés az utolsó kijelzés vagy az utolsó menü szintjéhez
6		Lezárás/lezárás feloldása szimbólum: A billentyűzet a menü billentyű lenyomásával és nyomva tartásával zárható le és lezárása így oldható fel.
7		Menü billentyű: A főmenü behívása és a készülék lezárása/lezárásának feloldása
8		Info billentyű: Az aktuális infúzió terápiás adatainak behívása
9		Bólus billentyű: Bólusbeadás elindítása
10		Start/Stop (Indítás/Leállítás) billentyű: Az infúzió elindítása/leállítása

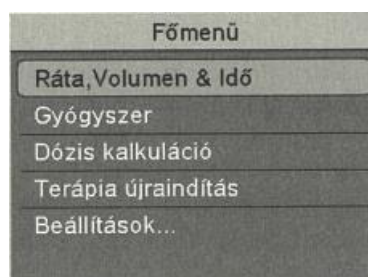
A kijelző áttekintése



Szám	Kijelzés/funkció
1	Mozgó nyilak: Folyamatban lévő adagolás (a leállított adagolást két sáv jelzi)
2	Elektromos hálózati csatlakozás/akkumulátor állapota
3	Nyomás szimbólum („nyomásmérő”): A jelenlegi rendszernomással beállított P1–P9 nyomásszint feltüntetése (mutató) Megjegyzés: A nyomásérzékelő akkor is működik, amikor a készülék le van állítva, vagy készenléti üzemmódban van.
4	A beállított adagolási sebesség a gyógyszerbeadás mértékegységével
5	Az aktuális infúzió során már beadott mennyiség
6	Az aktuális infúzióból fennmaradó mennyiség
7	Az aktuális infúzióból fennmaradó idő

A készüléken a riasztás értesítések jelzőhanggal, valamint két színnel jelennek meg. Sárga LED villogás esetén előriasztás történik. Piros szín esetén működési riasztást jelez a gép. A riasztás elfogadását az OK gomb megnyomásával tudjuk elfogadni. Riasztást követően a terápiát folytatni tudjuk vagy új terápiát kezdhetünk.

A főmenü funkcióinak bemutatása



1. Ráta, Volumen és idő: Az infúzió sebességének megadása/módosítása vagy a sebesség kiszámítása a mennyiségi korlát és az infúziós időtartam bevitelével.
2. Gyógyszer: Gyógyszer kiválasztására van lehetőség egy előre létrehozott adatbázisból.
3. Dózis kalkuláció: Lehetőségünk van a dózis mértékegységének kiválasztására, a beadás sebességének kiszámítására.
4. Terápia újraindítás: A terápia folytatására nyílik lehetőségünk.
5. Beállítások: A beállítások menüpontban éjszakai módot, fényerőt, hangerőt tudunk állítani.

A készülék bekapcsolása

Amennyiben a készülék csatlakoztatva van az elektromos hálózathoz, vagy az akkumulátor teljesen fel van töltve az ON/OFF (Be/Ki) billentyű rövid megnyomásával tudjuk a gépet bekapcsolni. Ezután öntesztet hajt végre. Ezt követően a kijelzőn megjelennek az utasítások, amelyek pontos követésével a készülék üzembe helyezhető.

1. Nyomjuk meg a kioldókart és csúsztassuk a meghajtófejet jobbra.
2. Húzzuk meg a fecskendőtartót és fordítsuk el balra.
3. Helyezzük be a fecskendőt. Fontos, hogy a fecskendőszárnyak megfelelően legyenek a konzolba behelyezve.
4. Húzzuk meg a fecskendőtartót és fordítsuk vissza az eredeti helyzetébe.
5. Nyomjuk meg a kioldókart, és csúsztassuk lassan a meghajtófejet a fecskendő irányába. Amikor a meghajtófej eléri a fecskendő dugattyújának nyomólapját, a fecskendő automatikusan befogásra kerül.
6. Megjelenik a kijelzőn a „Válasszon fecskendőt” üzenet.
7. Válasszuk ki a behelyezett fecskendő típusát a listából és a jóváhagyáshoz nyomjuk meg az OK gombot.
8. Miután a fecskendő be van helyezve és ki van választva állítsuk meg az adagolási sebességet a nyílbillentyűk segítségével.
9. A START/STOP billentyű segítségével indítsuk el az infúziót vagy nyomjuk az OK gombot az adagolási sebesség megerősítéséhez. Ebben az esetben megjelenik az „Áttekintés” képernyő, ahol volumen-és időkorlátot tudunk beállítani.

A kijelzőn látható mozgó nyilak és a zöld LED-ek jelzik az adagolást.

Amennyiben az adagolás közben változtatni szeretnénk az infúzió sebességén az „OK” gomb megnyomásával érhető el. Új terápia indításához a START/STOP gomb

megnyomásával tudjuk megszakítani az adagolást, majd a menüben a „Terápia visszaállítása” lehetőséget kell kiválasztani.

Bólus beadása

Bólusbeadásra három különböző lehetőségünk van:

1. Kézi bólus: Nyomjuk meg a „Bólus” billentyűt, ekkor a képernyőn megjelenik a „Bólus”. Ezt követően újra nyomjuk le a „Bólus” billentyűt és tartjuk lenyomva. A folyadékadagolás addig tart, amíg a billentyű le van nyomva, vagy a maximális időtartam/dózis eléréséig. A képernyőn megjelenik az adagolásra került bólusmennyiség. Felengedést követően a bólusadagolás befejeződik és folytatódik az infúzió.
Megjegyzés: A manuális bólusbeadás legfeljebb 10 mp-re, illetve a fecskendő tartalmának 10 %-ára van korlátozva. A bólusbeadás automatikusan leáll, de a „Bólus” billentyű újbóli lenyomásával folytatható.
2. Előre kiválasztott bólusvolumenű adagolás: Nyomjuk meg a balra mutató nyílbillentyűt és adjuk meg a kívánt bólusvolument. A bólusbeadás elindításához nyomjuk le a „Bólus” billentyűt.
3. Előre kiválasztott bólus-időtartam megadása: Nyomjuk meg az „OK” gombot a bólusvolumen bevitelének megerősítéséhez. Válasszuk ki a Bólusidőtartam menüelemet és a jóváhagyáshoz nyomja meg az „OK” gombot. Ezt követően tudjuk megadni a kívánt bólus-időtartamot. A gép automatikusan kiszámítja a bólusrátát. Nyomjuk le a „Bólus” billentyűt és megkezdődik a bólusbeadás. A letelt időt követően a bólusbeadás befejeződik, az infúzió adagolás folytatódik.

Előriasztások

A kijelzőn látható üzenet	Jelentés
„Volumes nearly infused” (Csaknem beadott volumenek)	<ul style="list-style-type: none"> • Az előre kiválasztott volumen már majdnem beadásra került • A kijelzőn látható a fennmaradó volumen
„Disposable syringe nearly empty” (Az eldobható fecskendő majdnem üres)	A fecskendőben kis mennyiségű infúzió maradt
„Infusion time nearly reached” (Infúziós idő majdnem elérve)	Az előre kiválasztott idő majdnem letelt
„Battery nearly empty” (Majdnem üres akkumulátor)	Az akkumulátor majdnem lemerült
„KVO time nearly reached” (Vénatartási idő majdnem elérve)	VTBI/idő elérve, és a pumpa folytatja az infúziót a vénafenntartó (KVO) sebességgel

Működési riasztások

A kijelzőn látható üzenet	Jelentés
„Target volume reached” (Célvolumen elérve)	Az előre kiválasztott volumen beadásra került
„Disposable syringe is empty” (Az eldobható fecskendő üres)	A fecskendőben nem maradt infúziós oldat
„Time reached” (Idő elérve)	Az előre kiválasztott idő letelt
„Battery empty” (Üres akkumulátor)	Az akkumulátor lemerült <ul style="list-style-type: none"> • Csatlakoztassa a készüléket az elektromos hálózatra, és/vagy cseréltesse ki az akkumulátort egy szerviztechnikussal Az akkumulátorra vonatkozó riasztás 3 percig lesz hallható. Ezután a pumpa automatikusan kikapcsol
„Pressure too high” (Túl magas nyomás)	Elzáródás van a rendszerben. A beállított szint túl lett lépve <ul style="list-style-type: none"> • A pumpa automatikusan bóluscsökkentést hajt végre
„KVO finished” (Vénatartás befejezve)	A vénatartási idő letelt
„Syringe holder open” (Fecskendőtartó nyitva)	A fecskendőkonzol nyitva volt a folyamatban lévő infúzió alatt <ul style="list-style-type: none"> • Zárja le a fecskendőkonzolt
„Syringe not correctly inserted” (Nem megfelelően behelyezett fecskendő)	A fecskendőszárnyak nincsenek megfelelően behelyezve <ul style="list-style-type: none"> • Helyezze be megfelelően a fecskendőt (lásd: 8.2. rész)
„Drive head locked” (Meghajtófej lezárva)	A meghajtófej le van zárva <ul style="list-style-type: none"> • Ismétlje meg a fecskendőcserét
„Mechanical end position” (Mechanikus véghelyzet)	A mechanikus véghelyzet el lett érve, további infúzióra nincs lehetőség <ul style="list-style-type: none"> • Kizárólag az ajánlott tartozékokat használja
„Fixation failed” (Sikertelen rögzítés)	A fecskendő rögzítése nem sikerült <ul style="list-style-type: none"> • Ismétlje meg a rögzítést

Az infúzió adagolás befejezése

1. Az infúzió befejezéséhez nyomjuk meg a START/STOP billentyűt. A zöld LED kialszik.
2. Nyomjuk meg a kioldókart és csúsztassuk a meghajtófejet jobbra.
3. Húzzuk meg a fecskendőtartót és fordítsuk el balra.
4. Távolítsuk el a fecskendőt.
5. Állítsuk vissza a fecskendőtartót az eredeti helyzetébe.
6. Csúsztassuk a meghajtófejet a pumpa irányába.
7. Nyomjuk meg 1,5 másodpercre az „ON/OFF” billentyűt. Ezt követően a készülék kikapcsol.

5. Farmakodinámia – gyógyszerhatástan

Gyógyszer csak meglévő sejtfunkciókat befolyásol (serkent vagy gátol), újakat nem hoz létre. Néhány kivételtől eltekintve (például antimikrobás szerek) a gyógyszer a test anyagaihoz, főleg fehérjékhez kötődve fejt ki a hatását.

- I. Alapvető mechanizmusok – kötődés fehérjékhez (az alábbi funkciókban van szerepük)
 1. Ioncsatornák (egy meghatározott ion átjutása a membránon)
 - a) blokkolás – feszültség függő Na-csatorna:
 - helyi érzéstelenítők pl. lidocain
 - antiaritmiás szerek egy csoportja pl. propafenon
 - antiepileptikus szerek néhány tagja pl. carbamazepin
 - b) modulálás – feszültségfüggő Ca csatorna:
 - antiaritmiás szerek egy csoportja pl. verapamil
 - antianginás szerek egy csoportja pl. nifedipin
 - antihipertenzív szerek egy csoportja pl. amlodipin
 2. Enzimek
 - a) gátlás (reverzibilis v. irreverzibilis)
 - pl. COX-enzim gátlása pl. diclofenac
 - ACE-enzim gátlása pl. perindopril
 - b) serkentés – szerves nitrátvegyületek – NO-guanilcikláz aktivitás fokozása – cGMP szint növekedése – kalcium visszavétele - értágulat pl. nitroglicerin
 - c) hamis szubsztrát képzés – antimetabolitok, olyan vegyületek, amelyek kémiai szerkezetük alapján (bár kis szerkezet módosításúak) hasonlóak az anyagcsere köztitermékekhez. Az anyagokat a sejt felveszi (az enzim nem tud különbséget tenni), de a szerkezeti eltérések miatt a keletkező végterméket hasznosítani nem tudja a sejt, így az anyagcsere út gátlódik, a sejt elpusztul.
 - daganatok kezelésére szolgáló egyik gyógyszer-csoport pl. 5-fluorouracil
 3. Transzportfehérjék (koncentrációgradiens ellenében történő ionvándorlás, energia igényes folyamat)
 - a) gátlás a szívben: Na⁺/K⁺ ATPáz gátlása miatt az i.c. Na koncentráció nő, Na/Ca csere mechanizmus miatt az icCa koncentráció is megnő, így a

kontraktilitás fokozódik: szívelégtelenség kezelésére szolgáló egyik gyógyszercsoport pl. digoxin

- b) gátlás a gyomorban: H^+/K^+ ATPáz az ún. protonpumpa, a sósavszekréció utolsó lépését végzi, gátlása protonpumpa gátlókkal történik: a gyomorfekély kezelésére szolgáló egyik gyógyszercsoport pl.esomeprasol
- Az 1-3 csoportra jellemző, hogy moduláló anyag hiányában is élettani funkciókat látnak el.

4. Receptorok

Olyan makromolekulák, melyeknek funkciója az, hogy a kötődő vegyület (ligand) jelentlétét jelezze a sejtnek.

A+R – konformációváltozás – másodlagos messenger (cAMP, icCa, IP3) – célsejthatás

Elhelyezkedésük: sejtmembrán külső felszíne, illetve citoplazma

Receptoriális hatással rendelkeznek:

neurotranszmitterek: ACh, NA, DA, GABA

hormonok: pajzsmirigy és nemi hormonok, inzulin

helyi hatású mediátor anyagok: citokinek, endorfinok, prosztanoidok

A receptorok szerkezetét ma már jól ismerjük, vizsgálatuk ún. dózishatásgörbék alapján történhet.

A receptoriális kötődés jellemzői:

Szelektivitás (ez a kutatási cél), lehetőleg csak egy receptorhoz kötődjön

Affinitás, ami a receptorhoz való kötődés mértékét jelenti. Minél nagyobb az affinitás, annál kisebb anyag is elég a hatás kiváltásához.

Ligandok:

Agonista – kötődik a receptorhoz – konformáció változás – célsejt - sejthatás.

Teljes agonista: a maximális hatást ki tudja váltani.

Parciális agonista: a teljes receptor elfoglalás esetén sem vált ki maximális hatást.

Antagonista: kötődik a receptorhoz, de nem vált ki semmilyen célsejt hatást, elfoglalja a receptort az agonista elől.

II. Egyéb mechanizmusok

1. Kötődés DNS-hez

például az alkilezőszerek, amelyek a DNS guaninbázisát alkilezik, így a DNS láncok között keresztkötések alakulnak ki, a sejt elpusztul. Daganatok kezelésére szogáló egyik gyógyszercsoport pl. ciklofoszfamid

2. A szer kémiai tulajdonságai alapján:
sóképzés: antacidum (bázikus) sósav (savas)
heparin (savas) protamin szulfát (lúgos)
3. A fizikai tulajdonság alapján:
ozmotikus diuretikumok pl. mannitol
ozmotikus hashajtók pl. ivókúrák

6. Farmakokinetika: Mi történik a gyógyszerrel a szervezetben?

1. Felszívódás (absorptio)

Felszívódás alatt azt a folyamatot értjük, mialatt a gyógyszer a bejutás helyétől eljut a szisztémás keringésbe. Az iv. adás esetén nincs felszívódás. Lokális adásnál el kívánjuk kerülni, hogy a szer a szisztémás keringésbe kerüljön. (pl. asthma bronchiale – inhalációs gyógyszeradás)

Befolyásoló tényezők:

1) Gyógyszer:

- a) fizikai, kémiai tulajdonságok: oldékonyság (a lipidoldékony molekula szívódik fel jobban és gyorsabban) ionizáció mértéke (csak a nem ionizált molekula lipidoldékony)
- b) gyógyszer technológia befolyásolhatja:
 - a felszívódás helyét – bélben oldódó tabletták vagy kapszula (gyomor savas hatását kerüljük ki)
 - felszívódás sebességét: mely gyorsítható (oldatból gyorsabban szívódik fel a hatóanyag, pl.: pezsgőtabletták) és lassítható is (retard készítmények)

c) beadás módja

2) A beteg: egyéni érzékenység, általános állapot, kor, nem, testtömeg index

3) A perorálisan adott gyógyszer esetében:

- a) a szájban: nincs jelentős felszívódás (kivéve sublingvális tabletták v. spray pl: nitroglicerinnel) alkalmazásakor

- b) a gyomorban: elsősorban a savas karakterű anyagok szívódnak fel (pl.: aspirin). A gyomor ürülési sebessége befolyásolja a le- és továbbjutást. A gyomor ürülési sebességét befolyásolja: gyógyszerek, fizikai megterhelés, táplálék összetétele és mennyisége, gyomor teltségi állapota (üres gyomorból gyorsabb a felszívódás).
- c) a vékonybél: nagy a felszívó felület, megfelelő ideig kell, hogy érintkezzen a felszívó felülettel (hasmenés esetén csökken a tranzitidő, így a felszívódás).
- d) vérellátás

Biológiai hasznosulás (BH): a beadott gyógyszer adagjának az a hányada, amely változatlanul bekerül a szisztémás keringésbe. I. v. adásnál 100%, a többi esetben mindig inkomplett a felszívódás, ami rontja a BH-t. Per os adás esetén a bélből a v. portae-n át a májba jut a gyógyszer, mielőtt a szisztémás keringésbe jutna (firstpass effektus). Gyorsan átalakuló, bomló szerek esetén a májba jutott gyógyszer nagyobb része lebomlik, így kis hányada jut a szisztémás keringésbe változatlan formában, ezért a BH 10% alatti is lehet (pl.: nitroglycerin esetén – szublingvális tableta vagy sprayilletve TTS tapasz formájában adva kikerülhető a firstpass hatás).

2. Megoszlás (*distributio*)

A keringésbe került gyógyszer egy része plazmafehérjékhez kapcsolódik (albumin), melynek mértéke gyógyszerenként eltérő. A kapcsolódás reverzibilis, dinamikus egyensúly alakul ki, de csak a kötetlen gyógyszermolekula jut el a hatáshelyhez. A kötődés mértéke gyógyszerenként változó. Alig kötődik pl.: digoxin, diaphyllin. Erősen kötődik, több mint 90%-ban pl. Syncumar, Seduxen. A kötődés akkor válik jelentőssé, ha a plazmafehérje szintje változik (májcirrózis), vagy vetélkedés (kompetíció) zajlik a fehérje kötődésért (gyógyszerkölcsönhatás).

A szöveti megoszlást befolyásolja:

- a) a szer oldékonysága – vér-agy gáton, a placentán, elsősorban lipidoldékony anyagok jutnak át.
- b) a szövet vérellátása: gyors vérellátású (pl. szív, agy, vese, máj) szervekhez hamarabb eljut a szer, lassúbb vérellátásúakhoz később vagy alig (pl. porcshövet).

Gyógyszerleiratokban olvasható V_d (látszólagos megoszlási térfogat) becsült érték a gyógyszer megoszlásáról, melyet a beadott mennyiség és a mért plazmakoncentráció alapján számítanak.

3. **Átalakulás (metabolizmus)**

A szervezetbe kerülő gyógyszerek, enzimek segítségével vízdékonyabb terméké alakulnak át (metabolitok), így könnyebben kiválasztódnak. Az átalakulás fő helye a máj. Két fázisban zajlik a metabolizmus:

1. Fázis: oxidáció, redukció, hidrolízis (poláris csoportok kerülnek a molekulába, vízdékonyságuk nő). A kevert oxidációkban szerepet játszó cP450 enzimcsalád különböző kémiai szerkezetű gyógyszert képes átalakítani. Aktivitásuk egyénekenként változó, hatásuk indukálható.

2. Fázis: a gyógyszerek vagy metabolitjaik endogén anyagokkal kapcsolódnak (konjugálódnak), így képesek kiválasztódni (vízdékony, hatástalan). Endogén anyagok lehetnek: sulfat, glutation, glukuronid, acetát.

Nem minden szer metabolizálódik mindkét fázison keresztül: csak az 1. fázison át metabolizálódik (pl. teophyllin), csak 2. fázison át (pl. morfin), egyáltalán nem metabolizálódik (pl. gentamycin).

A gyógyszer hatását tekintve az átalakulás során:

- a.) hatásos anyagból hatástalan metabolit lesz (legtöbb esetben)
- b.) hatásos anyagból hatásos (aktív) metabolit lesz (diazepam)
 - c.) prodrug, hatástalan hatóanyagból az átalakulás során válik hatásos anyaggá (perindopril)

Befolyásoló tényezők:

- a) *Életkor*: kora- és újszülött (enzimrendszer fejletlen – kiszámíthatatlan lehet a hatás), időskor – általában minden folyamat csökken (enzimműködés, vérellátás) – elhúzódó hatás – kisebb adagokkal csökkenthető a mellékhatások kialakulásának veszélye.
- b) *Genetikai tényezők* (farmakogenetika): enzimek szintjében van eltérés, polimorfizmus alakul ki. Pl.: cP450 aktivitása fokozódik, az antidepresszívumok hatás csökkenése ezen tényező alapján is magyarázható.
- c) *Gyógyszerek*: megfelelő gyógyszerek hosszabb ideig való adásakor fokozzák a cP450 enzimcsalád aktivitását, így a saját és más gyógyszerek átalakulása gyorsul, hatásuk rövidül (pl.: carbamazepin, fenitoin, rifampicin – enzimindukció). Néhány gyógyszer ezen enzimcsalád működését képes gátolni, ami az átalakulást lassítja, hatásukat megnyújtja (pl.: cimetidin, eritromycin, ciprofloxacin). Jelentősége: gyógyszerkölesönhatás.
- d) *Májbetegség*: az átalakulás általában lassul.

4. Kiválasztás (*excretio*)

Főleg a vesén át, változatlan formában, vagy metabolitként.

- a) *Vese*: glomerulus filtráció (csak a kötetlen szabad forma)
tubuláris szekréció (telíthető és kapacitásmaximuma van),
tubulárisreabszorpció

Ezen folyamatok eredményeként vizelettel távozik a kiválasztott gyógyszer a szervezetből. A vesén át történő kiválasztást az életkor és a vesebetegségek befolyásolják.

- b) *Epe*: nagyobb konjugált formaként a vékonybélbe kerül, ahonnan vagy székllettel távozik, vagy az apatogén bélbaktériumok felszakítják a konjugált kötést, így a szabaddá váló molekula visszaszívódhat (enterohepatikus körforgás – pl.: ösztrogén - gyógyszerkölcsonhatás).
- c) *Tüdő*: gázok, illékony anyagok ürülnek ilyen módon (alkohol, fokhagyma, műtételnél használt általános érzéstelenítők)

Elimináció = átalakulás és kiválasztás.

A farmakokinetikai tényezőket az alábbi paraméterekkel mérhetjük:

Szérumszint (plazmakoncentráció) – időben változik, a hatás mértéke a dózis nagyságától függ (hatástalan, terápiás, toxikus szérumszint). Egyszeri gyógyszeradásnál a dózis helyes megválasztása biztosítja a hatást (fej, vagy fogfájás). Az aluldozírozás is káros lehet pl. antibiotikumok adása esetén a rezisztencia kialakulását gyorsíthatja.

A gyógyszeres terápia során az alábbi dózisokat használjuk:

- Szokásos adag – mindig dózis tartomány
- Egyszeri maximális adag (pro dosi)
- Napi maximális adag (pro die)

Terápiás szélesség, vagy biztonsági távolság: a legkisebb hatásos adag és a legnagyobb még mellékhatásmentes adag közötti távolság, ami gyógyszerenként változik. A terápiás index fogalma főleg állatkísérletekben használható.

Felezési idő: ($t_{1/2}$) az az idő, ami alatt a gyógyszer vérben mért kiindulási koncentráció értéke a felére csökken. Tartós hatás elérésekor ismételt, hosszabb ideig tartó gyógyszerbevitelre van szükség, ilyenkor a dózis mellett a felezési idő is fontos, az adagolási intervallumok megállapítása szempontjából (ma elsősorban hosszú felezési idejű készítményeket alkalmazunk).

Clearance azt a plazmavolumen jelenti, mely egységnyi idő alatt megtisztul a gyógyszertől.

Ez az érték az eliminációt befolyásolja.

7. Gyógyszerkölsönhatás, gyógyszer-interakció

A gyógyszeres kezelések során gyakran alkalmaznak kombinált kezelést, melynek során az egyik szer a másik hatását befolyásolhatja.

Veszélyeztetettek: idősek, máj- és vesebetegek, krónikus betegségben szenvedők, különösen, ha beállított gyógyszeres kezelésre van szükség (pl. epilepszia). A szűk terápiás szélességű gyógyszereknél nagyobb odafigyelést igényel a gyógyszeres kezelés, mert gyakrabban fordulhat elő gyógyszerkölsönhatás (antidiabetikumok, antikoagulánsok, glükokortikoidok).

Fajtái:

I. Farmakodinamiás alapon kialakuló, a legtöbb esetben előnyös és terápiásan kihasználjuk

a.) *Hatásfokozódás*: a hatás mértéke kétféle lehet:

1. Addíció: az együttes hatás egyenlő a külön – külön létrehozott hatások matematikai összegével.
2. Potencírozás (szinergizmus): az együttes hatás sokkal nagyobb, mint a két hatás matematikai összege. Ezt a gyógyszerkombinációt a gyógyszeres terápiában kihasználjuk, pl.: hipertónia, TBC, daganatok (pl. protokollok), fájdalomcsillapítás során. A mellékhatások esetén is kialakulhat potencírozás pl. nyugtatószerek, antihisztaminok, alkoholegyüttes adása esetén a nyugtató hatásfokozódik.

b.) *Hatáscsökkenés* (antagonizmus):

1. Kompetitív antagonizmus, amikor a két szer ugyanazért a receptorért vetélkedik (pl.: adrenalin – béta-blokkolók)
2. Funkcionális antagonizmus, amikor a két anyag ellentétes hatást fejt ki ugyanazon a sejten (pl.: Ach – Na – szívfrekvencia).
3. Kémiai antagonizmus: amikor egy savas karakterű anyag hatását egy lúgos karakterű anyaggal közömbösítjük (pl.: heparin – protaminsulfat).

II. *Farmakokinetikai alapon kialakuló, a legtöbb esetben előnytelen, mert kiszámíthatatlan a kiváltott hatás*

1. *Felszívódás*: antacidák – digoxint megkötve csökkentik a felszívódását (a két szer bevétele között legalább egy óra különbség legyen), antikonceptívok (ösztrógen) – antibiotikumok – nem kívánt terhesség (ld. Farm.kin. fejezet).

2. *Megoszlás*: különböző gyógyszerek a plazmafehérjéhez való kötődésért vetélkednek. (pl.: Syncumar – Aspirin – vérzékenység)

3. *Metabolizmus*: enziminduktorok, amelyek fokozzák a cP450 enzimes család aktivitását így, nemcsak a saját, hanem más gyógyszerek átalakulását is gyorsíthatják, így azok hatása rövidül (pl.: carbamazepin – Syncumar – trombózis). A gyógyszerek ezen enzimek működését gátolni is képesek (pl.: cimetidin, ciprofloxacín), így nemcsak a saját átalakulásukat, de más gyógyszerek átalakulását is lassítják, hatástartamukat növelik (pl.: ciprofloxacín– Syncumar – vérzékenység).

4. *Kiürülés*: egyik szer a másik szer vizeletbe való jutását gátolhatja (pl.: kinidin – digoxin).

A tubuláris szekrécióért való vetélkedés a diuretikum és a húgysav között eredményezheti a köszvény kialakulását. A vizelet pH-jának megváltoztatásával a gyógyszerek kiürülése fokozható, amelyet pl. gyógyszermérgezés során terápiásan is használtunk, ma már ritkábban.

8. Vegetatív idegrendszer gyógyszerterana

A vegetatív idegrendszer (VIR) az akaratunktól független zsigeri működéseket szabályozza. Funkcionálisan két részre osztható: szimpatikus – paraszimpatikus idegrendszer.

A kolinerg rendszernek minden olyan ingerületátvivő helyet, szinapszist nevezünk, ahol acetilkolin (Ach) az ingerületátvivő anyag.

Az Ach két típusú kolinerg receptorhoz kötődve fejti ki a hatását: muscarin (M) és nikotin (N) receptorokhoz.

Az alábbi helyeken található kolinerg receptor:

vegetatív ganglion: nikotin receptor

posztganglionáris paraszimpatikus végkészüléken: muscarin receptor

neuromuscularis junctio (motoros véglemez a harántcsíktal izomban): nikotin receptor

központi idegrendszer (KIR): muscarin és nikotin receptor is megtalálható.

Az Ach-t az ún. acetilkolinészteráz enzim bontja. Az elimináció rendkívül gyors, így az Ach hatása is rövid ideig tart.

A paraszimpatikus izgalom a posztganglionáris paraszimpatikus végkészüléken lévő muscarin receptor izgalmán keresztül jön létre. A paraszimpatikus idegrendszer a szervezet nyugalmi állapotának helyreállítását biztosítja, neurotranszmittere az Ach.

I. Paraszimpatikus idegrendszer

1) Izgatók (paraszimpatomimetikumok, muscarin – receptor agonisták)

a) Direkt izgatók - a muscarin receptorhoz kötődve fejtik ki a hatásukat

Acetilkolin (Ach) hatásai:

- miózis, közellátáshoz alkalmazkodás, a sugárizom összehúzódik, a csarnokvíz elfolyása biztosított
- erős verejtékezés, izzadás, nyálfolyás
- bronchus szűkület, szekréció fokozása
- bradycardia, vazodilatáció (az erek nem kapnak kolinerg beidegézést, de endotélsejtein M receptor található, általában csak mérgezéskor van jelentősége az értágulatnak)

- gyomor, bélmotilitás és szekréció fokozása – hasmenés
- húgyhólyag detruzor izom kontrakció, szfinkter ellazulás – vizeletürítés

Az Ach terápiásan nem használható széles hatásspektruma és rövid hatásideje miatt.

Helyette hosszabb hatástartamú szereket alkalmazunk.

- pilocarpin – Fotil, Humacarpin – a glaukóma (zöldhályog) kezelésére szolgáló szemcsepp.

A glaukómának két típusát különböztetjük meg: zárt zúgú, ahol a csarnokvíz elfolyása akadályozott; nyílt zúgú, ahol fokozott a csarnokvíz termelése. Mindkét esetben következményként a szem belnyomása megnő, látászavar, akár vakság is kialakulhat kezelés nélkül.

b) Indirekt izgatók - kolinészteráz bénítók: a bontó enzim gátlásával az Ach hatást erősítik

- donepezil–Palixid tabl. – elsősorban a KIR-ben lévő bontó enzimet gátolja, ezért alkalmas az Alzheimer – kór kezelésére.
- neostigmin–Stigmosaninj posztoperatív gyomor–bél atonia, nem depolarizáló izomrelaxánsok hatásának felfüggesztése (főleg erre használják), myasthenia gravis kezelésére szolgáló szer.

A myasthenia gravis egy autoimmun betegség, ahol a motoros végtagok nikotin receptor elleni antitest termelődik, ami a receptor számát csökkentve izomgyengeséget okoz.

Alkilfoszfátok (növényvédő szerek) a bontó enzim irreverzibilis gátlásával fokozzák az Ach hatását, így súlyos mérgezést „kolinerg krízist” okozhatnak: paraszimpatikus izgalom, vázizom bénulás, ganglion bénulás, KIR tünetek. Kezelése: enzim reaktiválás, atropin – tüneti kezelés.

2.) **Bénítók (paraszimpatolitikumok, muscarin – receptor antagonisták)**

A receptor elfoglalásával (kompetitív módon) megakadályozzák az Ach kötődését, így a paraszimpatikus izgalom tüneteinek kialakulását.

A maszlagos nadragulya és beléndek levelében és gyökerében lévő alkaloidák (atropin és scopolamin) az ún. belladonna alkaloidák. A paraszimpatolitikumok fő képviselője az atropin, amelyet túl széles és tartós hatása miatt ma csak ritkábban alkalmazunk.

Az atropin hatásai:

- pupillatágulat, alkalmazkodási zavar, fényiszony
- csökkent szekréció (nyál, könny, verejték, bronchus)
- hörgőtágulat
- szívfrekvencia fokozódás
- csökkent bélmotilitás
- simaizom-görcsoldás, epehólyag elernyed, szfinkter ellazul
- húgyhólyag izomzata elernyed, azonban szfinkter nem lazul el.

Az atropin helyett szintetikus származékokat használunk, rövidebb hatástartamuk és speciális hatáshelyeik miatt.

Indikációs terület (Indik.):

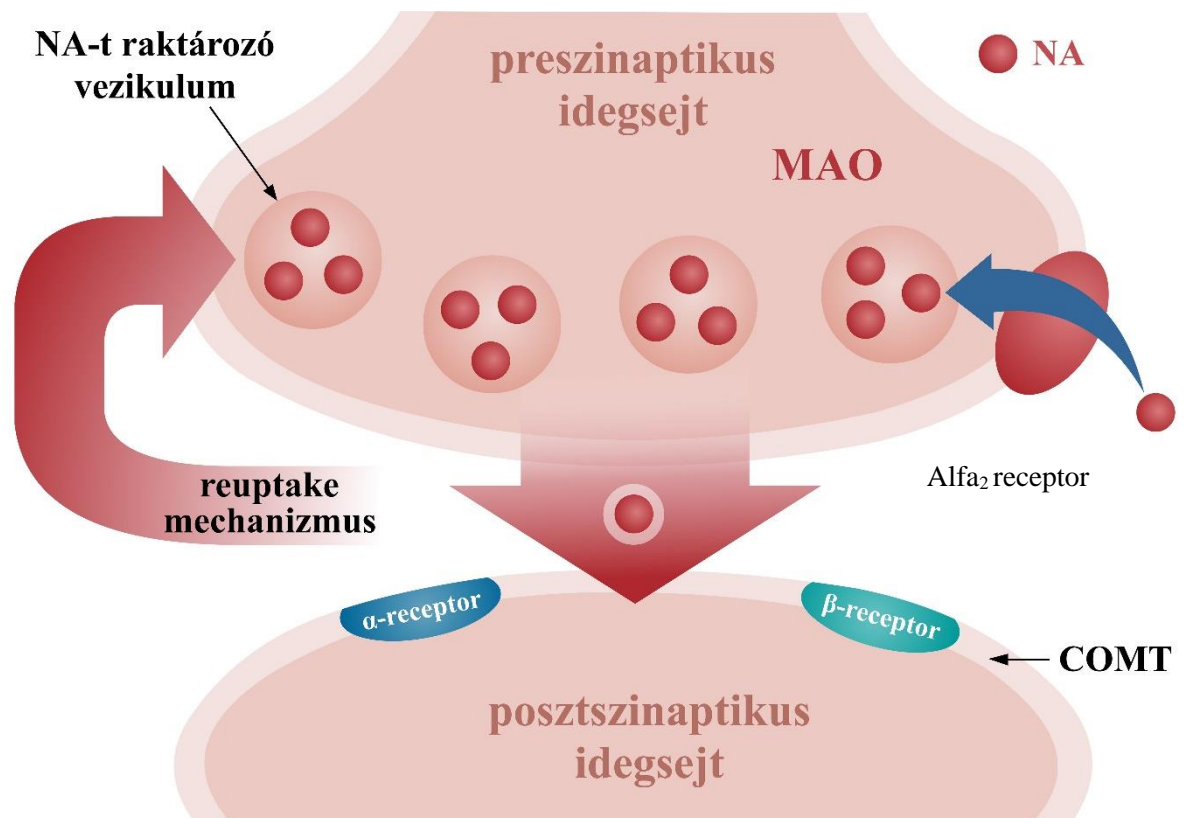
- szemészet, szemfenék vizsgálat: cyclopentolat–Humapent szemcsepp
- astmabronchiale: ipratropium – Atrovent inhalációs oldat
- COPD: trioptopin – Spiriva inhalációs oldat
- simaizom – görcsoldás: kombinált készítmények – TroparinCombinatumtabl.
- irritábiliskolon szindróma: otilonium – Spasmomentabl.
- hasmenés: Reasec (difenoxiláttal kombinálva) tabl.
- hiperaktív hólyagműködés (gyakori vizelési ingerrel járó állapot): oxibutirin – Ditropantabl.
- Parkinson – kór: procyclidin – Kemadrin tabl.
- bradycardia: atropin-Atropinum sulfuricum inj.
- premedikáció (műtéti előkészítés): atropin-Atropinum sulfuricum inj.

Mellékhatásai: szájszárazság, látászavarok, székrekedés, vizelési zavarok, tachicardia.

II. Szimpatikus idegrendszer

A szimpatikus idegrendszer a megküzdésre (harc) és/vagy menekülésre történő felkészülést szolgáló működéseket szabályozza, fokozott erő kifejtést biztosítva. A szimpatikus idegrendszer ingerületátvivő anyaga, neurotranszmittere a noradrenalin (NA), amely négyféle adrenerg receptortípushoz kötődve fejt ki a hatását. A receptortípusok eloszlása nem egyenletes a szervezeten belül.

- a) α_1 receptor izgalom: érösszehúzódást (vazokonstriktiót), pupillatágulatot, lépösszehúzódást vált ki. Az ondóhólyag és a vas deferens összehúzódása révén ejakulációt okoz.
- b) α_2 receptor izgalom: preszinaptikusan elhelyezkedve gátolja az NA további felszabadulását. Inzulin felszabadulást gátolva vércukorszint emelkedést okoz.
- c) β_1 receptor izgalom: szívben: pozitív kronotróp (szívfrekvencia fokozódást), pozitív inotróp hatást (szívizom összehúzódás erejének növelését), a koronáriaerek tágulását okozza.
vesében: renintermelés fokozódását eredményezi, lipolízist fokozza
- d) β_2 receptor izgalom: simaizom elernyedést okoz: bronchustágulat, méhizomzat elernyedés, vázizomzat ereinek tágulását eredményezi. A májban a glükogén lebontás miatt vércukorszint emelkedést okoz. A hízósejt membránján lévő receptor izgalom a mediátoranyagok felszabadulását gátolja.



Az 1. ábra a szinaptikus ingerületátvitel lépéseit mutatja.

A NA eliminációjának legfontosabb lépése az ún. reuptake (visszavételi) mechanizmus, amely a szinaptikus résben lévő NA-t visszapumpálja a preszinaptikus idegvégződésbe, ahol vagy újra raktározódik a vezikulumokba, vagy a mitokondriális monoamino-

oxidáz (MAO) elbontja. Az ábrán kék nyíllal jelölt alfa 2 receptor izgalom a NA további felszabadulását gátolja (negatív feed-back). A további hatástalanításban tehát két fontos enzim vesz részt.

MAO (monoamino-oxidáz)-nak kétféle izoenzime létezik: MAO-A enzim elsősorban a NA-t és a szerotonint bontja (a reuptake mechanizmus és a MAO-A enzim gátlása a depresszió kezelésében játszik szerepet).

A MAO-B főleg a dopamint (DA) bontja. A posztzinaptikus membránban lévő másik fontos enzim a COMT (catekol-oxo-metiltranszferáz). A MAO-B és a COMT enzim gátlása a Parkinson-kór kezelésében játszik fontos szerepet.

1) Szimpatikus izgatók (szimpatomimetikumok, katekolaminok)

A katekolaminok azonos kémiai szerkezetű vegyületek (A, NA, DA), amelyek eltérő affinitással kötődnek az adrenerg receptorokhoz.

- Adrenalin (epinefrin) – Tonogen inj. – hormonként játszik fontos szerepet.

Hatásai:

- érszűkítés (főleg a bőr és splanchnikusereken) – értágítás (a harántesíktolt izom ereken), ezért a perifériás ellenállás nem változik, így csak a systolés vérnyomás nő
- szívben frekvencia fokozódás és szívizom összehúzódás erejének növelése
- hörgtágítás
- anyagcsere: fokozza a vércukorszintet, a májban a glükogénbontás fokozása miatt. Az izmok hőtermelését, alpanyagcserét is fokozza
- akut, súlyos anafilaxiás tüneteket megszünteti

Indik.:

- vértelenítés – egyes műtéti területeken
- érszűkítőként a helyi érzéstelenítőkkel (pl. Lidocain) együtt adva, annak felszívódását csökkenti, a hatástartamot nyújtja (fogászati érzéstelenítés)
- anafilaxiás állapotok (pl. Anapen öninjekció)
- keringési elégtelenség
- újraélesztés
- felső légúti szűkülettel járó esetekben gyermekeknél
- Noradrenalin (NA) – Arterenol – neurotranszmitterként működik

Elsősorban az α_1 receptor izgató érszűkítő hatású, így mind a sistolés, mind a diastolés vérnyomást emeli. A vérnyomás emelkedés pedig reflexesen bradycardiát okoz, ami elfedheti a közvetlen β_1 receptor izgató (tachycardiát okozó) hatását. β_2 receptor izgató hatása jelentéktelen.

Indik.: akut keringési elégtelenség sokk esetén adható, főleg az oxyológiai gyakorlatban.

- Dopamin (DA) Dopamin inj.: A perifériás hatása dózisfüggő: kis adagban a veseereket tágítja (DA receptoron), a szívben β_1 receptor izgató hatású, nagyobb adagban α_1 receptor izgató hatása érvényesül.

Indik.: szívelégtelenség, akut keringési elégtelenség, kardiogén sokk

- Dobutamin (DA származék)-Dobutamin Hexal inj.: a vesére nincs hatása, dózisfüggő módon csak a β_1 és α_1 receptor izgató hatása érvényesül

Indik.: akut szívelégtelenség, kardiogén sokk

- α_1 receptor izgatók, érszűkítő hatásuk révén

a) orrcseppként az ornyálkahártya duzzanat csökkentésére a légzés könnyítésére adjuk, középfülgyulladás esetén is használható, mert megnyitja a fülkürt bemenetét.

- oximetazolin – Nazivin orrcsepp,

- xylometazolin – Novorin orrcsepp,

Orrcseppként csak rövid ideig ajánlatos a használata.

b) szemcseppként a lokális ödéma és a vérbőség csökkentésére

- tetrazolin – VisineClassic szemcsepp

- β_2 izgatók (bronchus tágítók) – hatásuk csak relatíve szelektív. Hatáskezdetben és hatástartamban különböznek egymástól.

a) gyors kezdetű és rövid hatásúak (3-6 óra) elsősorban roham oldására alkalmasak

- salbutamol – Ventolin Evohaler inh.

- terbutalin – Bricanyl inj.

b) lassú kezdetű és tartós hatásúak (10-12 óra) a rohamok megelőzésére szolgálnak

- salmeterol – Serevent Evohaler inh.,

-formoterol–Foradil inh.

Főleg inhalálva adjuk szükség esetén, így a szisztémás mellékhatások kialakulása csökkenthető. Akik az inhalációs módszert nem tudják elsajátítani, azok számára per os és injekciós készítmények is rendelkezésre állnak.

Indik.: asztma bronchiale – szükség szerint (az esetleges tolerancia miatt), COPD.

Mh.: szívdobogás, ritmuszavarok, izomremegés,

2.) Szimpatikus bénítók (szimpatolitikumok)

Elsősorban a fokozott szimpatikus aktivitás esetén hatnak, hatásukat megfelelő receptorokon keresztül fejtik ki.

a) Az α_1 receptor blokkolók: értágulatot okozó hatásuk miatt, hipertónia kezelésére alkalmazzuk,

- prazosin–Minipresstabl., mellékhatásként gyengeség, szívdobogásérzés, gyakori vizelet alakulhat ki. Az újabb származékok hosszabb hatásúak és jobb farmakokinetikai tulajdonságúak.
- doxazosin – Cardura tabl..
- urapidil – Ebrantyl kapsz., inj., kettős hatásmechanizmusú szer, a periférián α_1 receptor blokkoló hatású, de a vasomotor központ aktivitását is csökkenti. Előnye, hogy dóziszfüggő módon lehet szabályozni a vérnyomáscsökkentő hatását. Hipertóniás krízis esetén alkalmazható frakcionáltan, a kívánt hatás eléréséig titrálva.

b) A β_1 receptor blokkolók: a negatív szívhatásai alapján alkalmasak szívritmuszavarok, hipertónia, angina pectoris és szívelégtelenség kezelésére.

Választási szempontok: receptor szelektivitás: ma elsősorban a β_1 receptor blokkolókat alkalmazzuk.

Oldékonyág: csak a lipiddékonyak jutnak be az agyba (propranolol, metoprolol) a vízdékony nem (atenolol)

Lipid anyagcserére való hatásuk: TG szint nő, HDL szint csökken

A szénhidrát anyagcserére való hatásuk: hipoglikémiát erősítik

Egyéb járulékos hatásuk (NO mediálta vazodilatátor hatás, gyökfogó hatás – nevíbolol)

Néhány a terápiában alkalmazott származék:

- metoprolol – Betaloc tabl., inj.: szívritmuszavar, hipertireózis

- bisoprolol – Concoral b.: szívelégtelenség, angina pectoris
- nebivolol – Nebilet tabl.: hipertónia, különösen a hipertóniás cukorbeteg

A β -blokkolók alkalmasak: migrénes roham megelőzésére – propranolol – Huma-Pronol tabl.

Nyitott zúgú glaucoma esetén a fokozott csarnokvíz csökkentésére – timolol – Timoptic szemcsepp

A szorongás izgalmi tüneteinek kezelésére – propranolol – Huma-Pronol tabl.

Mh: bradycardia, fáradtság, hideg kéz és láb (érszűkület), bronchospasmus, hipoglikémia és az azt megelőző tünetek elfedése (ezért az I. típusú diabéteszben óvatosan adható).

9. Asztma bronchiale gyógyszeres kezelése

Az asztma bronchiale olyan gyulladásszerű betegség, melynek következtében a légutak hiperaktívak és bronchusgörcsrel válaszolnak a különböző ingerekre. A légúti szűkületet bronchusgörcs, nyálkahártya ödéma, és a fokozott viszkozus váladékképződés okozza. Rohamokban jelentkeznek, kilégzési nehézség, megnyúlt expirium jellemzi.

Két fajtája van:

1. Allergiás (extrinsic): antigén hatására – IgE antitest termelődik és kötődik a hízósejt membránjához. Az ismételt antigén bejutáskor az antigén az antitesthez kapcsolódik, a hízósejt degranulációját és a mediátoranyagok felszabadulását eredményezi.

2. Nem allergiás (intrinsic) különböző ingerek (hideg, fizikai aktivitás, vírusfertőzés) az irritáns receptorok izgalma révén acetilkolin szabadítanak fel, ami bronchusgörcsöt és fokozott nyákszekréciót okoz.

A gyógyszeres kezelés célja kettős: bronchus görcs oldása vagy kialakulásának megelőzése és a gyulladásszerű folyamat megállítása.

1. **Hörgőtágítók** – Az asztmás roham oldására vagy megelőzésére alkalmasak.

a) *Szelektív béta₂ receptor agonisták (relatív a szelektivitás)*

Hm: béta₂ receptor izgalom a bronchus simaizom elernyedését váltja ki és a hízósejtekből történő mediátor anyag felszabadulást gátolja.

Főleg inhalálva alkalmazzák, így a szisztémás mellékhatások elkerülhetőek.

Hatáskezdetben és hatástartamban különböznek egymástól.

Rövid hatásúak: elsősorban roham oldására alkalmasak

- salbutamol – Ventolin Evohaler inh. (rövid hatású – 4-6 óra)
- terbutalin – Bricanyl inj. (rövid hatású – 4-8 óra)

Hosszú hatásúak: elsősorban fenntartó kezelésre többnyire glükokortikoidokkal együtt adják.

- salmeterol – Serevent Evohaler inh. (hosszú hatású – 8-12 óra)
- formoterol – Foradil inh. (hosszú hatású – 8-12 óra)

Használatuknál a szükség szerinti alkalmazást javasolják a tolerancia kialakulásának elkerülésére.

Néhány származéknak van per os is szedhető gyógyszerformája.

Mh: izomremegés (tremor), pulzusszaporulat, aritmia, szorongás

b) *Muscarin receptor antagonisták*

Hm: bronchusgörcsöt és a nyákszekréciót csökkenti, főleg a nem allergiás eredetű asztmásoknál hatékony. Inhalálva alkalmazzák, így mellékhatás alig jelentkezik, de ne kerüljön a szembe, mert látászavart okozhat.

- ipratropium – Atroventinh. oldat – rövid hatású
- tiotropium – Spirivainh. oldat – hosszú hatású, erősen kötődik a receptorhoz és lassan disszociál. Elsősorban a COPD fenntartó kezelésére használják.

c) *Xantin származékok*

Hm: többféle mechanizmussal (foszfodiészteráz enzim gátlása, adenzin receptor antagonistá hatás) csökkentik az intracelluláris Ca koncentrációt – simaizom elernyedést okozva. Második vonalbeli szer, kiegészítésként alkalmazzák főleg az éjszakai rohamok megelőzésére. Szűk terápiás szélességű szer – szérumszint ellenőrzésre szükség lehet, folyamatos gyógyszeresedés esetén.

Mh: tachicardia, aritmia, álmatlanság, izomremegés, esetleg görcsök, hiperaciditás

- teofillin – Theoptard tabl. (hosszú hatástartamú)
-Euphyllong tabl., inj. (hosszú hatástartamú)

Ma főleg kora és újszülöttek légzési elégtelensége, és súlyos bradycardia esetén alkalmazzuk, amennyiben az atropin hatástalan.

d) Magnézium – Magnesium sulfuricum inj. Ca antagonistá hatása miatt alkalmazzuk elsősorban asztmás roham kezelésére.

2. Gyulladáscsökkentők

a) *Glükokortikoidok*

Hm: enzimgátlás révén a prosztanoid és leukotrién szintézist gátolja, csökkenti a gyulladásban szerepet játszó sejtek migrációját és aktivitását. Immunszuppresszív hatása is van. A hatás kialakulásához időre van szükség, elsősorban megelőzésben alkalmazzuk, inhalálva adjuk (így a mellékhatás csökken).

- budesonid – Pulmicort inh.
- fluticasone – Flixotide Discus inh.

Az inhalációs adás esetén a száj gombás felülfertőződése és rekedtség alakulhat ki.

Nagyobb adagok tartós adása során nőknél az osteoporosis kialakulásának veszélye nő, gyermekeknél a növekedés elmaradása alakulhat ki.

Súlyosabb esetekben per os és iv adásra is szükség lehet, ilyenkor a mellékhatások kialakulására számítani kell (részletek a Mellékvesekéreg szteroid fejezetben).

b) *Leukotrién (LT) receptor antagonisták*

Hm: gyulladás kialakulását gátolja

Főleg prevencióra adják, folyamatosan kell szedni per os. Két éven felüli gyermekeknek is adható

- monteleukast- Singulair tabl.

Mh: szomjúságérzés

c) *Biológiai terápia*

-omalizumab – Xolair inj.

Humán monoklonális IgE antitest elleni antitest, ami megakadályozza, hogy az IgE a hízósejthez kötődjön és a hízósejt degranulációja bekövetkezzen. Csak prevencióra adjuk és csak súlyos esetekben.

Kombinált készítmények

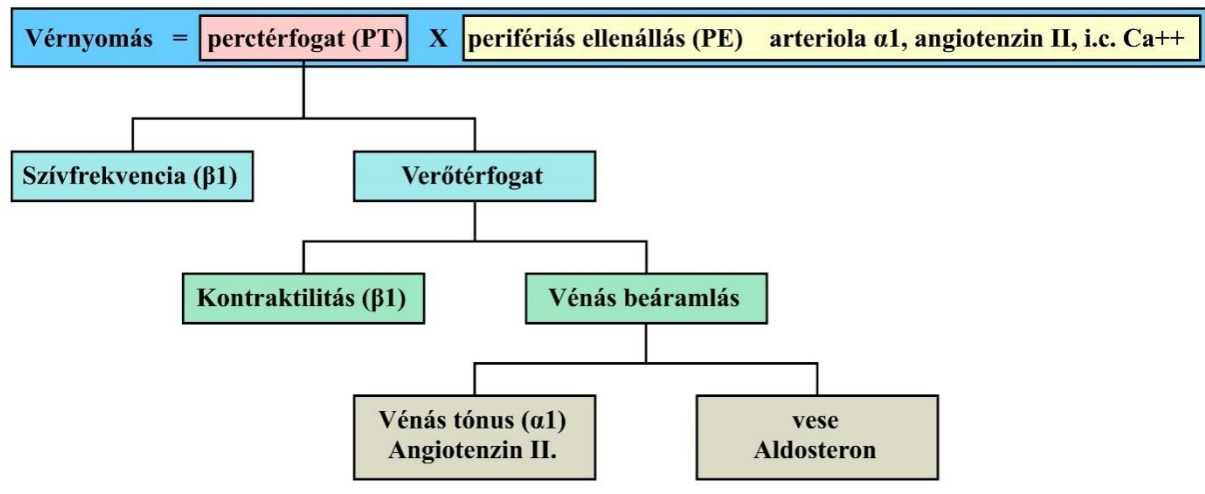
fenoterol + ipratropium – Berodual inh.

formoterol + budesonid – Symbicort Turbohaler inh.

salmeterol + fluticason – Fullhale inh.

Mindhárom készítményt inhalálva alkalmazzák.

10. Hipertónia gyógyszeres kezelése. Antihipertenzív szerek



2. ábra A vérnyomás szabályozásában szereplő tényezők

A 2. ábra segíti megérteni a hipertónia kezelésében alkalmazott gyógyszercsoportok hatásmechanizmusait. A vérnyomás szabályozásában a szimpatikus idegrendszeri aktivitás és a RAAS rendszer fontos szerepet játszik. Hipertóniáról 140/90 Hgmm feletti érték esetén beszélünk.

Két formája ismert:

- Primer (esszenciális). Oka: multifaktoriális: genetikai hajlam és környezeti tényezők (stressz, elhízás, fokozott sófogyasztás, mozgásszegény életmód) is szerepet játszanak. Hátterében a szimpatikus aktivitás fokozódása és a RAAS rendszer aktiválódása áll, így a PT (perctérfogat) vagy PE (perifériás ellenállás) vagy mindkettő fokozódik. Következmény: szervkárosodások: szív, retina és veseerek szűkülete miatt szívinfarktus, szív és veseelégtelenség, látászavarok alakulhatnak ki.
- Másodlagos (secunder). A hipertónia kialakulását más szervi elváltozások okozhatják (vesebetegség, hormon túltermelés). A kiváltó ok megszüntetésével a magas vérnyomás is rendeződik.

Kezelése: életmód változtatás, diéta, rendszeres testmozgás.

Gyógyszeres kezelés elvei: társbetegségek kezelése is fontos, a célszerv károsodások kialakulásának megelőzésére és kezelésére (Aspirin Protect, statinok). Alacsony dóziszú, hosszú

hatástartamú készítmények adása javasolt. Leggyakrabban kombinált kezelést alkalmaznak: fix kombinációs tabletták, vagy egyénre szabottan kiválasztva a készítményeket.

Gyógyszercsoportok:

1. Diuretikumok

Hm: extracelluláris volumen csökken – térvolumen csökken – előterhelés csökken – PT csökken. 6-8 hét után a PT csökkentő hatása megszűnik, de a PE csökken. Főleg idős, elhízott betegeknél hatásosak, már kis adagban is.

a) *Tiazidok*: hatásuk közepes latencia után alakul ki, de tartós hatásúak.

Hm: a nefron distalis kanyarulat csatorna elő szakaszán gátolják a Na és klorid visszavételét. A nátriummal együtt víz is ürül.

Mh: hipokalémia, húgysavszint emelkedés (köszvény), romló glükóz-tolerancia (diabétesz), impotencia.

- hipoclorothiazid – Hypothiazid tabl. – gyógyszerkombinációban főleg ez a származék szerepel
- indapamid – Pretanix tabl. – kevesebb mellékhatást mutat

b) *Kacsdiuretikumok*: hatásuk gyors, erős, de rövid ideig tartó.

Hm: Henle kacs felszálló szárán gátolja a Na és a klorid visszavételét, a Ca és Mg kiürülését fokozza.

Mh: hipokalémia, húgysavszint emelkedés, glükóz-tolerancia romlása.

- furosemid – Furon – ma elsősorban akut esetekben alkalmazzuk, mindig kálium szubsztitúcióval együtt alkalmazandó.

c) *Kálium – spóroló diuretikumok* – aldosteron antagonisták

Hm: a distalis tubulusban gátolják az aldosteron hatását, így Na ürül, K és H visszaszívódik

Mh: hiperkalémia

- eplerenone – Inspratabl. - főleg szívelégtelenség esetén kiegészítő kezelésként alkalmazzuk.

2. A szimpatikus idegrendszerre ható szerek

a) *Vasomotor központra ható szerek*

- metildopa – Dopegyt tabl.: a NA szintézis gátlásával hat, a NA kiáramlást csökkenti, elsősorban terhességi hipertóniában alkalmazzuk.

b) *Alfa₁ receptor antagonisták* - értágító hatása miatt – PE csökken, szívmunka javul

Mh: vizeletretenció, palpitáció, gyengeség

- prazosin – Minipress tabl.
- doxazosin – Cardura tabl.
- urapidil – Ebrantil kapsz., inj.

Hm: az urapidil kevert hatású: alfa₁-receptor blokkoló hatása mellett a vasomotor központ aktivitását is gátolja és így a PT is csökken. Hipertóniás krízisben jól alkalmazható, a vérnyomásesés mértéke dózisfüggően szabályozható. Várandósság esetén kontraindikált.

Mh: hányinger, fáradtság

c) *Béta₁ receptor antagonisták*

Hm: negatív kronotrop és inotrop hatás miatt a PT csökken, renin felszabadulást gátolja, és a vasomotor központ tónusát is csökkenti.

- nevigolol – Nebilet tabl. (gyökfogyó és NO mediálta értágító hatása is van)

Mh: lásd antianginás szerek fejezete

d) *Alfa és béta receptor antagonisták*

- carvedilol – Dilatrend tabl. (antioxidáns hatású, plazma LDL szintet csökkenti)

3. A renin – angiotenzin – aldosteron rendszerre ható szerek (RAAS)

Angiotenzin II. hatásai: érszűkület, szimpatikus aktivitás fokozása, szerkezet átalakító, ún. remodelling hatás (bal kamra hipertrófia, ér intima megvastagodás) aldosteron mobilizálás (Na – vízretenció, ödéma).

ACE enzim angiotenzin I. – angiotenzin II. átalakulást serkenti, ugyanakkor a bradikinin lebontását is elősegíti. (bradikinin – értágító)

- a) A β rec. blokkolók – renin felszabadulást gátolják
- b) Direkt renin gátlók

A renin gátlásával a RAAS rendszer aktiválódása gátlódik.

- aliskiren – Rasilez tabl. Hosszú hatású, tartós vérnyomásesést biztosít a hipertóniás, de diabéteszes anginás, szívelégtelen betegnél is csökkenti a bal kamra hipertrófiát, proteinuriát is befolyásolja. Várandósoknak nem adható.

Mh: ritka, esetleg hasmenés

Nincs anyagszere hatása, jól kombinálható más antihipertenzív szerekkel.

c) ACE gátlók

Hm: értágító hatásuk révén a PE csökken, gátolják a szerkezet átalakító hatást is

Mh: száraz köhögés (a bradikinin fokozott irritáló hatása miatt, ugyanis lebontása az ACE enzimgátlás miatt csökken), érzészavar, hiperkalémia

Kontraindikált terhesség és kétoldali veseartéria szűkületben.

A készítmények között farmakokinetikai eltérések vannak: a legtöbb szer prodrug (így az étkezés nem befolyásolja a felszívódást), a felszívódás sebességében, vesén vagy epén át történő kiürülésben, hatástartamban különböznek egymástól.

- captopril – Tensiomin tabl. (rövid hatású, így hirtelen vérnyomás kiugrás esetén 1 tablettát kell elrágni). Fenntartó kezelésre nem alkalmas.
- perindopril – Coverex tabl. (érvédő, kardioprotektív hatása is van)

A készítményeket gyakran kombinálják diuretikumokkal vagy Ca csatorna blokkoló szerekkel.

d) Angiotensin receptor antagonisták (ARB)

Hm: a receptor elfoglalásával megakadályozzák az angiotensin kötődését.

Mh: hasmenés, fáradékonyság, szoptatás esetén ne adjuk, száraz köhögést sem okoz.

- telmisartan – Micardis tabl. (epén át ürül, hosszú hatástartamú, egyéb hatásai révén az inzulin rezisztenciát is csökkenti) Diuretikumokkal és Ca csatorna blokkolókkal gyakran kombinálják.

4. Ca csatorna gátlók

Hm: főleg arteriolák Ca csatornáira hatnak, az értágító hatásuk révén a PE csökken.

- nifedipin – Corinfar tabl., Cordaflex spray
- amlodipin – Norvasc tabl. (ér endotél védő hatása is van)

Mh: lásd antianginás szereknél.

Hipertóniás krízis

A 210/110 Hgmm vérnyomásértéknél azonnali beavatkozásra van szükség. A vérnyomás csökkentése lassan, fokozatosan történjen.

- captopril – Tensiomin tabl. $\frac{1}{2}$ - 1 tablettát szétrágva lenyelni sz.e. 15-30 perc múlva ismétélhető.
- urapidil – Ebrantil inj. frakcionáltan iv. adva, vagy infúzióban
- furosemid – Furon inj. (ellenőrizzük a szérum káliumszintet)
- nitroglicerín – Nitrolingual spray, ha szükséges infúzió – NitroPohl adására is sor kerülhet.

10. Szívelégtelenség gyógyszeres kezelése

A szívelégtelenség során a perctérfogat (PT) csökkenése miatt a szövetek vérellátása romlik.

Okai:

- a) szisztolés diszfunkció: izomerő csökken – perctérfogat csökken – perfúzió csökken (koronária szűkület, aritmia, cardiomiopathia okozhatja)
- b) diasztolés diszfunkció: balkamra merevsége miatti ellazulási képtelenség – tüdő véráramlási zavarai, perifériás ödéma (hipertónia, billentyűzavar, pericarditis válthatja ki)

Amikor a szöveti perfúzió csökken, kompenzációs folyamatok indulnak:

- a) Szimpatikus aktivitás fokozódás: frekvenciafokozódás (β_1 receptor), de ér összehúzódás (α_1 receptor) miatt az állapot tovább romlik.
- b) RAAS (renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer): aktivitás fokozódás
angiotenzin II. – érszűkület, szerkezetátalakító hatás (remodelling) – balkamra hipertrófia, aldosteron mobilizálás – Na és vízretenció – ödéma

NYHA besorolása szerint a tünetek keletkezése alapján 4 stádiumra osztják.

- I.** fizikai aktivitás nem okoz tüneteket
- II.** fizikai aktivitás már enyhe tüneteket okoz, ami nyugalomban megszűnik
- III.** enyhe fizikai aktivitás már nehézlégést okoz
- IV.** nyugalomban is jelentkeznek a szívelégtelenség tünetei

Kezelés: életmódváltoztatás, diéta, rendszeres testmozgás

Gyógyszeres kezelés: enyhébb esetekben (NYHA I., II.) a kompenzációs folyamatok megszüntetése a cél:

- a) A béta1 receptor blokkolók (bisoprolol – Concor tabl., nebivolol – Nebilet tabl.) – a fokozott szimpatikus aktivitás csökkentésére

- b) Az ACE – gátlók, vagy ARB – blokkolók (pl. perindopril - Coverex, telmisartan – Micardistabl.) (az érszűkület és a remodelling hatás kivédésére)
- c) A diuretikumok – a preload (előterhelés) csökkentésével hatnak (indapamid – Pretanix tabl., eplerone – Inspra tabl.).

Súlyosabb esetekben szívglikozidok (digitális készítmények) adására is sor kerülhet. A szívglikozidokat kardiotonikumoknak vagy pozitívinotróp hatású szereknek nevezzük.

d) Digitális készítmények hatásai: (Hm)

- pozitív inotrop: a kamra funkció javulásával tökéletesebbé válik a diastole
- negatív kronotrop: a vagus központ izgatása miatt csökken a szívfrekvencia (ezért jobb, mint a többi szimpatikus izgató szer)

Ez a két hatás a legfontosabb, hatásukra a keringés javul, a tüdő és a perifériás keringés helyreáll, ödéma megszűnik.

- negatív dromotrop: a pitvar kamra átvezetést lassítja (pitvar fibrillációban kihasználható, de AV blokk is kialakulhat)
- fokozza a heterotrop ingerképzést: kamrai aritmiákat okozhat

Hm: Na/K – ATPase gátlás következtében –az ic. Na koncentráció nő, melyet a Na/Ca antiporter törekszik kompenzálni, így nátriumot juttat ki, miközben kalciumot juttat az intracelluláris térbe, így az i. c. kalciumkoncentráció megnő, a kontraktilitás fokozódik.

Mh:

- étvágytalanság, hányinger, hányás – figyelmeztető jelek
- fejfájás, fáradékonyság, színlátás-zavar (szemkáprázás)
- bradycardia, bigemina, AV blokk, kamrai tachycardia

Túladagolás kezelése:

- gyógyszer elhagyása
- Káliumpótlás – EKG kontroll
- aritmiák kezelése
- digoxin – antitest – Digibind (Digoxin Immune FAB)

Készítmények:

- digoxin – Digoxin Richter tabl. alig metabolizálódik, a vesén át ürül, a felezési idő 48 óra
- digitoxin – Digimerck tabl. erős fehérje kötődés, enterohepatikus körforgás, hosszú hatástartam jellemzi (felezési idő: 168 óra), ezért kumulálódhat
Kontraindikált: súlyos bradycardia, hipertónia okozta szívizomgyulladás, billentyű szűkület, corpulmonale.

Akut szívelégtelenség kezelésére szolgáló készítmények:

- dopamin – Dopamin inj. a perifériás hatása dózisfüggő, kis adagban tágítja a veseereket, DA rec., β_1 receptor izgató hatása révén fokozza a szív összehúzódás erejét, de a szívfrekvenciát is, nagyobb adagban α_1 receptor izgató hatása érszűkületet okoz.
- dobutamin – Dobutamin Hexal inj. dopamin származék, nincs veseerekre kifejtett hatása, a szíven kevésbé okoz tachicardiát.
- Kalcium-érzékenyítők: melyek az i. c. Ca^{2+} koncentráció emelése nélkül képesek szívelégtelenségben a miofibrillumok csökkent kalciumérzékenységét helyreállítani, így fokozni a szívizom kontrakciós erejét.
 - levosimendan - Simdaxinf. főleg rövid idejű akut kezelésre alkalmas. A troponin C-hez kötődik, elősegíti az aktin és a miozin kapcsolódását, így alacsony Ca^{2+} koncentráció esetén is képes az összehúzódást fokozni. A relaxációt nem befolyásolja, értágító (főleg vénák) hatása is van.
- a foszfodiészteráz gátló szerek – a szívelégtelenségben csökken az i. c. cAMP szint, így a kalciumszint is. A foszfodiészteráz a cAMP bontóenzime. A foszfodiészteráz enzim gátlásával az i. c. cAMP szint megemelkedik, a szívizom összehúzódás ereje nő. Értágító hatása is van. Csak akut kezelésben alkalmazzuk, mert krónikus kezelésben gyenge hatású és vannak mellékhatásai! (ritmuszavarok)
- milrinon – Corotropeinj.

11. Isémiás szívbetegeés gyógyyszeres kezelése – Antianginás szerek

Kiváltó okok: arteriosclerotikus plakk okozta szűkület valamelyik koronária ágban vagy, koronáriaspasmus miatt koronáriakeringési zavar alakul ki. Az oxigénigény és kínálat közötti egyensúly felborul.

Megjelenési formái:

- a) Stabil vagy effort angina: főleg fizikai terhelés váltja ki (lassú kezdetű, nitroglycerinre javul)
- b) Varians vagy Prinzmetal angina: spasmus okozza, típusosan a hajnali órákban jelentkezik a roham, az EKG-n ST szakasz emelkedés és aritmiák alakulhatnak ki. Instabil anginának (ld. alább) tekindendő!
- c) Instabil angina: életveszélyes állapot, azonnali kórházi beavatkozást igényel, már nyugalomban jelentkeznek a tünetek. A sérült érfalon trombocita kitapadást és aggregációt követően trombozisz alakulhat ki. Megelőzőként trombocitaaggregáció-gátló szerek adhatók (pl. Aspirin Protect tabl., Plavix tabl.).

Gyógyyszeres kezelés:

Az oxigén igény és kínálat közötti egyensúly felborulásának megszüntetése, helyreállítása.

1. Nitrát vegyületek

Hm: a vegyületekből az érfali simaizomban NO képződik, amely a guanilcikláz enzim aktivitásának fokozásával növeli cGMP szintet, ami a kalcium beáramlását gátolja (visszavételét elősegíti), az izomfehérjék kölcsönhatásának gátlásával relaxáció jön létre (simaizom elernyesztő, értágító). A NO képződéshez illetve az enzim aktiválásához szulfhidril csoportokra van szükség, amelyet a cisztein biztosít. Gyakori és nagy adagok adásának hatására a cisztein raktárak kiürülnek, ami a gyógyyszerhatás csökkenését okozhatja (nitrát tolerancia). Ezért az adagolás során nitrátmentes periódust kell biztosítani.

Hatásai:

- a) *oxigén kínálat fokozása*: a koronária-kollaterális erek tágításával javítja a keringést
- b) *oxigén igény csökkentése*: terápiás adagban vénatágító hatása miatt csökken a vénás visszaáramlás, így a balkamra feszülése is. Nagyobb adagban arteriola tágító hatása miatt vérnyomásesés és reflexes tachicardia alakulhat ki.

Nyaki erek tágítása – kipirulást, agyi erek tágítása – lüktető fejfájást okoz.

Mh: a kezdeti fejfájás – később megszűnhet, szédülés, kipirulás, reflexes tachicardia, ortosztatikus hipotónia alakulhat ki, ezért a beteg ülve vegye be a szert.

farm.kin: nitroglycerin erősen bomlékony anyag, a májban gyorsan lebomlik – firstpass – így a BH 10-20% alatt van.

Indik.: angina pectoris, szívinfarktus akut szakasza, bal kamra elégtelenség, tüdőödéma, hipertóniás krízis

Kontraindikált: súlyos hipotenzió, pulmonális hipertónia, jobb kamrát érintő szívizominfarktus, koponyaűri nyomásfokozódás esetén. Tilos alkohollal vagy merevedési zavar kezelésére szolgáló szerrel (szinergizmus miatt) együtt adni.

A roham oldására gyors, de rövid hatást biztosító szublingvális tablettá vagy spray formában alkalmazzuk.

- nitroglycerin - Nitromint spray, Nitrolingual nyelv alatti spray, ezáltal kikerüljük a firstpass hatást. NitroPohl injekciós készítés is létezik.

A fenntartó kezelésre ma elsősorban tapaszformát alkalmazunk: Nitroderm TTS, ezzel is kikerüljük a firstpass hatást. Profilaktikus kezelésre adható pl. isosorbid-mononitrát – Olicard kapsz., amely lassabban metabolizálódik így per os is adható.

Újabb szer:

- molsidomin – Corvaton tabl. A májban keletkező aktív metabolitja értágító hatású és független a ciszteintől, így nitrát tolerancia esetén is adható.

2. **Béta₁ blokkolók**

Hemodinamikai hatásuk (frekvenciát csökkentő és izomösszehúzódást gyengítő) révén csökkentik az miokardium oxigénigényét. A bradycardia miatt a diastole időtartama megnyúlik, így a koronáriaáramlás is javul, az oxigénkínálat fokozódik. Főleg stabil anginában alkalmazzák.

- bisoprolol – Concor tabl.

Mh: bronchusszűkület, bradycardia, fáradtság, hideg kéz-láb, hipoglicæmia és az azt megelőző tünetek elfedése, lipidanyagcsere zavar, csökkenti a HDL szintet.

Kontraindikált asthma bronchiale, COPD, diabetes, súlyos bradycardia, szívelégtelenség esetén. I. típusú diabetes esetén csak óvatosan adható.

3. **Kalcium – csatorna blokkolók**

Többféle Ca²⁺ – csatorna létezik, a jelenleg alkalmazott szerek a szív és érfali simaizomban lévő kalciumcsatornákra hatnak. A Ca²⁺ – csatornák szöveti különbözősége, szöveti megoszlása és a szerek affinitás különbsége biztosítja a relatív szelektivitást.

Hatásai:

a) *artériatágítás* – utóterhelés csökken, falfeszülés csökken, kontraktilitás csökken – oxigénigény csökken, de vérnyomás esik, reflexes tachicardia alakulhat ki, mely azonban csökkenti a miokardiális oxigénkínálatot

b) *koronára kollaterális értágítás* – oxigén kínálat fokozódik

Az angina pectoris kezelésében elsősorban azokat a szereket alkalmazzuk, amelyek az ér simaizomzatára hatnak és ezért főleg a vasospasmus kiváltotta angina esetén alkalmazzuk. Újabban kiderült, hogy a trombocitaagregációt is gátolják.

- diltiazem - Blocalcintabl.
- amlodipin – Normodipinetabl.
- nifedipin - Cordaflex tabl., nyelvgyök alá alkalmazott spray (akut roham esetén is)

Mh: fejfájás, palpitáció, bokatáji ödéma, gyakori vizelet inger, székrekedés.

4. **Újabb kezelési lehetőség**

Nincs értágító hatása, a hemodinamikát sem befolyásolja, sejtprotektív hatású. A sejt glükóz oxidációját fokozza – aerob glikolízist növeli – több ATP keletkezik, így a szívizom energiaellátása javul. A szabad gyökképződést is mérsékli. Jól kombinálható a többi antianginás gyógyszercsoportokkal. Elsősorban profilaktikus kezelésre alkalmazzuk.

- trimetazidin – Preductal kapsz.

12. Szívritmuszavarok gyógyszeres kezelése, Antiaritmiás szerek

A szívizomsejteknek kétféle típusa van:

1. az ingerképzésre és vezetésre alkalmas automáciás vagy nodális sejtek. Ezek a sinus csomó (SCs) és AV csomó sejtjei
2. az ingerületképzésen és vezetésen kívül összehúzódásra is képesek (munkaizomzat)

A sejtek működésének alapja a membránon át történő ion áramlás. A kétféle izomsejtben kialakuló akciós potenciál (AP) eltérő. (részletek: ld. élettan)

A szív fiziológiás ritmusát, a legnagyobb spontán ingerképzési frekvenciája miatt a SCs pacemaker sejtjei szabályozzák, amit a szimpatikus és paraszimpatikus idegrendszer befolyásol. A szívizomrostok hosszú refrakter periódusa normális működés esetén megakadályozza az egy szívverés alatti újraingerlésüket.

Az ingerképzési és ingerületvezetési zavarok, valamint az aritmiák kialakulásának mechanizmusait illetően a kórélettani tanulmányokra utalunk.

Az antiaritmiás szerek csoportosítása:

1. Sicilian-Gambit féle az ioncsatornákon és receptorokon való hatás alapján – kevésbé alkalmazzuk a klinikai gyakorlatban.
2. Vaughan-Williams féle beosztás az AP különböző fázisaira való hatás alapján négy csoportba sorolja az antiaritmiás szereket
 - I. csoport: Na-csatorna gátlók
 - II. csoport: A szimpatikus aktivitást gátló szerek
 - III. csoport: Repolarizációt nyújtó, K-csatorna gátlók
 - IV. csoport: Kalcium-csatorna gátlók
 - V. csoport: Egyéb hatásmechanizmusú szerek

Az antiarrhythmias gyógyszerek Vaughan Williams szerinti osztályozása legjellemzőbb hatásaik alapján

	Cellularis hatás	Ioncsatorna-hatás	EKG-hatás	Szerek
I. OSZTÁLY				
Nátriumcsatorna-gátlók				
I/A	- a depolarizációs fázis gátlása már fiziológias szívfrekvenciánál is a repolarizáció megnyújtása	- Na ⁺ -csatorna-gátlás lassú leválási kinetika - K ⁺ -csatorna-gátlás	- A QRS-komplexus kiszélesítése - A QT-intervallum megnyújtása	Kinidin Prokainamid Disopyramid Prajmalin Cibenzolin
I/B	- a depolarizációs fázis gátlása csak nagy frekvenciánál és sérült depolarizált szf-izomban - az akciós potenciál időtartamának mérsékelt rövidítése	- Na ⁺ -csatorna-gátlás gyors leválási kinetika	- fiziológias frekvenciánál a QRS és QT nem változik	Lidokain Mexiletin Phenytoin Tocainid
I/C	- a depolarizációs fázis erős gátlása már fiziológias szívfrekvenciánál is, a repolarizáció érdemleges befolyásolása nélkül	- Na ⁺ -csatorna-gátlás lassú leválási kinetika	- a QRS kiszélesítése - a QT-távolság mérsékelt megnyújtása, amely a QRS-kiszélesedés következménye	Flecainid Propafenon Encainid Lorcainid
II. OSZTÁLY Szimpatikus tónust csökkentők		- cAMP-függő ioncsatornák működésének csökkentése	- RR-távolság növelése	Propranolol Metoprolol Pindolol Esmolol
III. OSZTÁLY Repolarizáció gátlók		- A K ⁺ -csatornák gátlása	- A QT-intervallum megnyújtása	Bretylium Sotalol Amiodaron Dofetilid Almokalant
IV. OSZTÁLY Kalciumcsatorna-gátlók		- A Ca ²⁺ -csatornák use-dependens gátlása		Verapamil Diltiazem
V. OSZTÁLY Speciális bradycardizálók		- Az I _f pacemaker Na ⁺ -áram csökkentése	- RR-távolság növelése	Anilidin Falipamil Zatebradine

I. csoport: Na-csatorna gátlók

A kötési kinetika alapján három alcsoport különíthető el

I/A: közepes erősséggel kötődnek és válnak le a kötéstől.

Lassítják az AP 0, fázis kialakulását és a refrakter periódust nyújtják, így csökken a szív ingerelhetősége a munkaizomzatban. A Na-csatorna blokkolás mértéke frekvenciafüggő: magasabb szívfrekvencia esetén erősebb a gátló hatás.

Indik: pitvarfibrilláció, kamrai aritmiák, kardioverzió előkészítése és fenntartása.

- chinidinum-sulfuricum – Chinidin tabl.– sok mellékhatása miatt ma kevésbé alkalmazzuk.
- prajmalin-Neo-Gilurytmal tabl.

I/B: gyorsan kötődik és gyorsan disszociálódik a kötőhelyről

Elsősorban az ischaémiás területeken lévő sejtekre hat, a pitvari rostokon nincs hatása. Főleg a kamrai rostokon kialakuló ritmuszavarokban hatékony. Nem hatnak az ingerképzésre és vezetésre. Az infarktus és digitalis mérgezés okozta kamrai ritmuszavarokban használjuk.

- lidocain – Lidocain inj.
- mexiletin – Ritalmex kapsz. - A lidocainhoz hasonló hatású, de per os is adható.

Mh: álmatlanság, nyugtalanság, epileptiform görcsök.

- fenitoin – Diphedan tabl.

Elsősorban digitalis túladagolásakor kialakuló kamrai aritmiák kezelésében adhatjuk.

I/C: Nagyon lassan válnak le a kötőhelyről, ezért erőteljes gátló hatást váltanak ki. Negatív inotróp hatásuk is van, proaritmiás hatásúak. Nem adható angina pectoris és szívelégtelenségben.

- propafenon – Rytmonorm tabl.

Indik: Más gyógyszerre nem reagáló SVPT-ben adhatjuk

II. csoport: - A szimpatikus aktivitást csökkentő szerek, β receptor blokkolók

A spontán diatólész depolarizáció csökkentésével hatnak, olyan esetekben amikor a fokozott szimpatikus aktivitás váltja ki a ritmuszavart.

Indik: fájdalom és stressz kiváltotta ritmuszavar, Basedow-kór (fokozott pajzsmirigy működés), sinus tachikardiák

- metoprolol – Betaloc tabl.
- bisoprolol – Concor tabl.
- esmolol – Esmocard inj., inf.

MH, interakciók: lásd antianginás szerek fejezetben.

III.csoport: - A repolarizációt nyújtók, kálium csatorna gátlók

Komplex hatású: β receptor blokkoló és magasabb frekvenciánál Na-csatorna gátló hatása is van. Lassítja a pitvari és AV csomó vezetését. Nincs negatív inotróp hatása.

Indik: súlyos, más gyógyszerre nem reagáló SVPT illetve infarktus utáni ritmuszavarok kezelésére alkalmazzuk. Hatása lassan, napok múlva alakul ki, a telítő adagolást fenntartó kezelés kövesse.

- amiodaron – Cordaron tabl., inj.

Mh: fotoérzékenység – szürke foltok a bőrben (naptól védeni a beteget), látászavarok (a korneális lerakódás miatt), tüdőfibrózis, izomgyengeség, pajzsmirigy működészavarok.

- sotalol – Sotalex tabl. Kevesebb mellékhatást okozó szer.

IV. csoport – Kalcium-csatorna gátlók

Elsősorban az SCs és AV csomó sejtjeire hatnak, ahol az AP kialakulását az ic. kalcium koncentráció határozza meg. A refrakter periódus megnyúlását és a vezetés lassulását okozzák.

- verapamil – Verapamil tabl.

- diltiazem – Blocalcin tabl.

Indik: supraventriculáris aritmiák, pitvarfibrilláció.

Mh: székrekedés, szédülés, bokatáji ödéma. Negatív inotróp hatása miatt β receptor blokkolókkal és kindinnel ne adjuk együtt.

V. csoport – Az egyéb hatású szerek

- atropin – Atropinum-sulfuricum inj.– sinus bradycardia esetén adható

- adenzin – Adenocor inj.

A purinerg receptor gátló hatású, másodlagosan a kalcium-csatorna zárásával lassítja az SCs és AV csomó vezetését.

Indik: supraventricularis tachycardia akut kezelésére intravénásan, bólusban adva.

Mh: dispnoe, bronchospasmus, hányinger (rövid ideig tart, mert az adenzin gyorsan lebomlik)

Az SCs-ben kialakuló AP-t különböző ionáramok hozzák létre. A diastolés depolarizáció elindításában és szabályozásában az un. If áram játszik szerepet.

- ivabradin – Procoloran tabl.

A sejtmembrán hiperpolarizációja hatására aktiválódik a csatorna, az ivabradin kötődve a csatornához blokkolja annak működését. Előnye csak a szívfrekvenciát csökkenti, negatív inotróp hatása nincs, megőrzi a koronária dilataciós képességét, így lassítja az ischaémia kialakulását.

Indik.: Angina pectoris esetén kialakuló tachicardia kezelésére alkalmazzuk, ha β receptor blokkolót nem lehet adni.

- magnézium – Magnesium-sulfuricum inj. – kalcium antagonistaként kamrai tachikardia bizonyos típusaiban alkalmazható szer.

13. Helyi érzéstelenítők

A helyi érzéstelenítők a fájdalom megelőzésére szolgáló szerek, amelyek az idegrost ingervezetésének reverzibilis gátlásával hatnak.

Hatásuk a feszültségfüggő Na-csatorna gátlásával jön létre, így az akciós potenciál kialakulását akadályozzák meg. Szelektívitasukat az magyarázza, hogy a fájdalmat közvetítő idegrostok kis átmérőjű (myelinhüvelyes vagy anélküli) rostok, mely megkönnyíti a hatóanyagok bejutását. A fájdalmat közvetítő rostok magasabb frekvencián működnek, tehát érzékenyebbek, mint a vastag átmérőjű myelinhüvelyeses mozgató rostok. Így először a fájdalomérzés szűnik meg, míg legutoljára a motoros működés.

Alkalmazási módok:

- 1.) Felületi érzéstelenítés: főleg a nyálkahártyára cseppentve vagy spray formájában adva szét diffundál és okoz érzésteleniséget (szem, orr – garat, fogászatban használják). Nem minden szer alkalmas erre a célra (pl. prokain nem).
- 2.) Infiltrációs érzéstelenítés: a szövetek közé fecskendezve érzéstelenítjük az ott futó rostokat. Hátránya nagyobb mennyiségben kell adni, így a mellékhatások kialakulása is gyakoribb. Néhány kisebb sebészeti beavatkozás során alkalmazzák.
- 3.) Vezetékes érzéstelenítés: az érzéstelenítendő területet ellátó idegtörzs köré fecskendezzük a szert. Előnye, hogy kis adagban hatékony, de pontos anatómiai ismeret szükséges az alkalmazáshoz (fogászat, kézsebészet).
- 4.) Spinális érzéstelenítés: a subarachnoidealis térbe juttatjuk az érzéstelenítőt. Szülészeti, urológia műtétek során alkalmazhatják.
- 5.) Epidurális érzéstelenítés: a dura mater körüli térbe adjuk az érzéstelenítőt, főleg szülészetben alkalmazzák ezt az érzéstelenítő eljárást.

A helyi érzéstelenítők penetráló képességükben, hatástartamban és toxicitásban különböznek egymástól. Felszívódásukat a beadás helyének vérellátása és a beadott szer koncentrációja befolyásolja. A szájüreg nyálkahártyáján, a jó vérellátás miatt gyors a felszívódás, ezért érszűkítő hatású szer hozzáadásával lassíthatjuk a felszívódást, így tartósabb lesz a helyi hatás és csökken a toxikus mellékhatások kialakulásának veszélye. A fogászatban mindig érszűkítővel együtt alkalmazzák a helyi érzéstelenítőt (pl. Lidocain Adrenalin inj.) Magyarországon adrenalint alkalmazzák érszűkítőként (kéz és lábujjakon ne használjuk, mert a tartós érszűkület nekrozist okozhat.)

A szisztémás felszívódást a metabolizmus sebessége is befolyásolja:

- a) Az érzeter típusúak: már a plazmában gyorsan lebomlanak, így hatásuk általában rövid ideig tart (pl. kokain, prokain).
- b) Az amid típusúak a májban lassabban bomlanak, így tartósabb a hatásuk (pl. lidocain)

A helyi érzéstelenítők terápiás támadáspontja és a toxikus hatásokért felelős támadáspont nem ugyanaz.

Mh:

- a) a KIR-ben izgalmi tüneteket okoz a gátló hatások gátlása miatt. A nyugtató hatás helyett: tremor, nyugtalanság, epileptiform görcsök alakulhatnak ki.
- b) a szíven az ingerületvezetést és az ingerlékenységet csökkenti: bradycardiát, AV-blokkot okozhat.
- c) allergiás reakciót is kiválthatnak, főleg az érzeter típusúaknál gyakoribbak.

Az érzeter típusúak:

- kokain: helyi érzéstelenítőként ma már nem használjuk. Szimpatikus izgató hatású és élvezeti szerként szerepel.
- prokain – Prokain-Hidroklorid Teva inj. nehezen diffundál, ezért felületi érzéstelenítésre nem alkalmas.

Az amid típusúak:

- lidocain: mindenfajta érzéstelenítésére alkalmas, intravénásan adva szívritmuszavarok kezelésére is alkalmazzák. Helyi érzéstelenítésre 1-2 %-os Lidocain inj. forma alkalmas adrenalinval együtt vagy anélkül. 10%-os spray felületi érzéstelenítésre szolgál. A lidocain többféle gyógyszerkombinációban is szerepelhet (aranyér – Hemorid kenőcs, torok és szájnyálkahártya irritáció – Strepsils szopogató tabl.).
- bupivacain – Marcain inj. hosszú hatású, szívkárosító hatása jelentős.

14. Fájdalomcsillapítók, analgetikumok

A fájdalom riasztó, figyelmeztető jel, betegségnek vagy sérülésnek sokszor az első tünete. A fájdalom a szervezet védekező mechanizmusa, mégis sokszor csillapítani szükséges. A fájdalom legtöbbször szövetkárosodás, sérülés eredménye, de erős kémiai, mechanikai vagy termális ingerek is kiválthatják, ha intenzitásuk meghalad egy bizonyos mértéket (fájdalomküszöb). A gyulladás fokozza a szövetek érzékenységét és csökkenti a fájdalomküszöböt. A fájdalmat kísérő affektív, emocionális komponens szubjektív tapasztalatokon alapul és jelentős individuális különbségeket mutat, ami függ az egyén aktuális pszichés állapotától is, így a fájdalom intenzitásának megítélésében igen nagy egyéni eltérések vannak. A fájdalom típusok felosztása, jellemzése tekintetében ualunk a korélettan tanulmányokra.

A fájdalomcsillapításban szerepet játszó főbb gyógyszer csoportok:

- 1) Nem szteroid gyulladás csökkentők: a nociceptorok érzékenységének csökkentésével hatnak.
- 2) A helyi érzéstelenítők: a fájdalominger vezetését reverzibilisen gátolják.
- 3) Az általános érzéstelenítők: a KIR-re hatva az AP és a fájdalom kialakulását védik ki.
- 4) Opioid fájdalomcsillapítók: a KIR-ben a fájdalom pálya több pontján hatva akadályozzák meg a fájdalom kialakulását és megélését.
- 5) Adjuváns (kiegészítő) szerek: amelyeknek önmagukban nincs fájdalomcsillapító hatásuk, de kiegészítik vagy fokozzák az analgetikumok hatását, legtöbbször a fájdalom átélését módosítva (antidepresszánsok, antikonvulzív szerek, szorongásoldók).

A fájdalomcsillapítókat hatáserősségük alapján két csoportra oszthatjuk

- 1) Gyenge hatású, nem kábító fájdalomcsillapítók: az éles, szomatikus fájdalmat csillapítják, de emellett láz és gyulladás csökkentő hatásuk is van. A nem szteroid gyulladás csökkentők fejezetben ld. a részleteket.
- 2) Erős hatásúak, az ún. opioid fájdalomcsillapítók, amelyek a tompa viscerális fájdalmat csillapítják. Régebben kábító fájdalomcsillapítóknak nevezték, az elnevezés ma már nem helytálló, mert léteznek olyan opioid származékok, amelyek nem kábítószerek.

A fájdalom pálya rövid leírása:

A fájdalmat detektáló szabad idegvégződéseket nociceptoroknak nevezzük. A nociceptorok ingerülete a primer afferens neuronon keresztül a gerincvelő hátsó szarvában lévő ún. szabályozó neuronon lévő opioid receptorokra hat. Innen az ingerület megfelelő rostokon keresztül a thalamusba jut, majd tovább a kéregbe, ahol a lokalizáció és a tudatosulás történik. A fájdalompálya fontos része a híd és középagyból eredő leszálló gátló pálya (a nucleus raphe magnusból szerotonin és enkefalinok, a locus coeruleusból NA közreműködésével) a gerincvelő hátsó szarvában lévő szabályozó neuronra hatva gátolja a felszálló pálya aktiválódását. A szabályozó neuronon többféle anyag hat többféle receptoron keresztül (pl. glutamát, P-anyag).

Opioid fájdalomcsillapítók

Opiátoknak nevezünk minden olyan anyagot, amelynek hatását Naloxonnal antagonizálni lehet:

- a) a KIR-ben termelődő endogén peptidek: enkefalinok, dinorfin.
- b) az ópium alkaloidjai: morfin és kodein
- c) félszintetikus és szintetikus morfin származékok

Az opioid származékok μ , kappa és delta opioid receptorokhoz kötődve fejtik ki hatásukat. Az opioid receptorok a fájdalom pálya különböző pontjain és a gasztrointesztinális traktusban találhatóak.

Az opioidok hatásának receptorális háttere:

- μ -receptor: felelős a legtöbb hatásért, így
 - szupraspinális fájdalom csillapítás
 - légzésdepresszió
 - eufória
 - fizikai függőség
 - székrekedés
 - szedáció
 - miozis
- delta-receptor: spinális fájdalomcsillapítás
 - légzésdepresszió
 - székrekedés
- kappa-receptor:

diszfória

szedáció

enyhe mértékben fizikai függőség

Az opioidok fő képviselője a morfin.

Morfin hatásai:

1. Fájdalomcsillapító hatás: elsősorban a tompa, viscerális fájdalmat csillapítja, a szomatikus és neuropátiás fájdalmakra nem hat. Főleg a KIR-ben centrálisan hat és a fájdalom affektív komponensét is befolyásolja. A betegek máshogy élik meg a fájdalmat. A fájdalom pályá különböző pontjain hat: gerincvelő hátsó szarvában található szabályozó neuronon lévő opioid receptorokon gátló hatású, így a felszálló pálya szakaszt gátolja; a híd és köztiagyból eredő leszálló gátlópálya hatását erősíti (dizinhibíció, gátlás gátlása révén).
2. Nyugtató, szorongás oldó hatás
3. Euforizáló hatás: jobb közérzetet vált ki, a krónikus fájdalomban szenvedő betegeknél. Fájdalommentes állapotba diszfória is kialakulhat.
4. Légzésdepresszió: a légzőközpont CO₂ iránti érzékenységet csökkenti, hatására a légzésfrekvencia és a volumen is csökken. Ezért tilos adni asthma bronchiale, COPD, és krónikus bronchitisben szenvedőknek. Életmentő azonban asthma cardiale esetén, miokardiális infarktusbán, tüdőödémában, mert a diszpnoe csökkentése, továbbá a vasodilatatio csökkenti a szív munkáját.
5. Köhögéscsillapító hatás: a hozzászokás veszélye miatt codeint vagy dihidrocodeint adunk morfin helyett.
6. Hányinger, hányást okozó hatás: a kemoszenzitív triggerzónára hat, már terápiás adagban is jelentkezhet hányás. Fekvő betegeken ritkábban jelentkezik ez a hatás.
7. Gasztrointesztinális traktusra kifejtett hatás: a gyomor-bél motilitást csökkenti, perisztaltika lassul, székrekedés alakul ki. Az epehólyag tónusát csökkenti az Oddi-szfinktert összehúzza, az epekő okozta görcsös állapotot rontja, miközben az erős fájdalmat csillapítja.
8. Vese és húgyúti hatások: a vizelet mennyisége csökken, az ADH hormon termelésének fokozódása miatt. A vizeletürítés is gátlódik, a hólyag záróizomzat kontrakciója következtében.
9. Szemre gyakorolt hatások: miozist okoz, a nervus vagus izgatása révén. A morfinistákra jellemző az ún. túhegy pupilla.

10. Kardiovaszkuláris hatás: vasodilatációt okozó hatása miatt (hisztamin felszabadító hatása is közrejátszik ebben) hipotonia alakulhat ki. Szíven negatív kronotróp és inotróp hatású. Az agyi vasodilatáció miatt az intracranialis nyomás nőhet.

11. A méhizomzat tónusának csökkentése miatt a szülés elhúzódhat.

Farm. kin.: p.os. nehezen szívódik fel, ezért elsősorban parenterálisan adjuk. A májban csak konjugálódik, vesén át ürül. A gyógyszer technológia segítségével hosszú hatástartamú p.o. is adható készítmények is vannak.

– morfin – Morphinum-hydrochloricum inj.

– MST Continus tabl.

– Sevredol tabl.

Opioid származékok

- petitidin – Dolargan tabl., inj. A morfinnál gorsabban alakul ki a fájdalomcsillapító hatás, de rövidebb ideig tart. Kevésbé okoz székrekedést, simaizomgörcs keltő hatása nincs. Májban metabolizálódik, a keletkező metabolit veseelégtelenség esetén felhalmozódva görcsöket okozhat.

- fentanyl – Fentanyl inj., Durogesic TTS, Lunaldin subl. tabl.

A legerősebb opioid fájdalomcsillapító szer, de rövid hatású. Légzésdepressziót okozó hatása dózisfüggő: kis adagban a légzés frekvenciát csökkenti, a légzési volument kissé fokozza. Nagyobb adagban hatása ugyanolyan, mint a morfiné. Nem okoz hisztamin felszabadulást, így eskélyebb az értágító hatása. Mivel mellkasmerevséget okozhat, ezért i.v.-an csak lassan szabad adni. Rövid hatása miatt elsősorban premedikáció során alkalmazzuk. Tartós fájdalomcsillapításra a tapaszforma adható. Rövid hatású, áttörő fájdalom csillapításra szublingvális tableta alkalmazható, ami 10 perc alatt kifejti a hatását.

- metadon – Depridol tabl. inj. Per os adva is gyorsan felszívódik, hosszú felezési idejű szer, ezért elsősorban opioid függők leszoktatására alkalmazzák.

- nalbuphin – Nubain inj., Nalpain inj., Bufimorf inj. Kevert hatású származék: a kappa-receptoron agonista, a mú-receptoron részleges antagonist hatása. Morfinnal azonos erősségű fájdalomcsillapító, de a légzésdepressziót a dózis növelése nem fokozza. Hányingert kevésbé okoz, biliáris hatása kisebb.

- buprenorfin – Transtec TTS. Kevert hatású: a μ -receptoron parciális agonista, kappa- és delta-receptorokon antagonistá hatású. Mivel lassan válik le a receptorokról, hatása hosszú. Dependenciát alig okoz.

- tramadol – Contramal inj., tabl., csepp, Tramadol kapsz. A leggyengébb opioid fájdalomcsillapító, gyenge agonista hatású a μ -receptoron. A leszálló gátló pályát erősítő hatása jelentősebb. A légzést kissé deprimálja, nem kábítószer, dependenciát alig okoz.

Opioid antagonisták szerek:

- naloxon – Naloxon inj. Nexodal inf. Rövid hatástartamú, ezért gyakran ismételni kell a szer adását, csak parenterálisan adható.

- naltrexon –Adapend tabl. Per os is adható hosszú hatás tartamú szer.

- metilnaltrexon – Relistor inj. Csak a gasztrointesztinális rendszerben a periférián lévő opioid receptorokhoz kötődve gátolja az obstipáció kialakulását. Mivel a vér-agy gáton nem jut át, így az opioidok KIR hatásait nem befolyásolja.

Az opioidok főbb indikációs területei:

tumoros fájdalom

égési sérülés

premediáció és posztoperatív fájdalom

akut szívinfarktus, asztma cardiale

epe- és vesekő kólika (spazmolitikumokkal együtt)

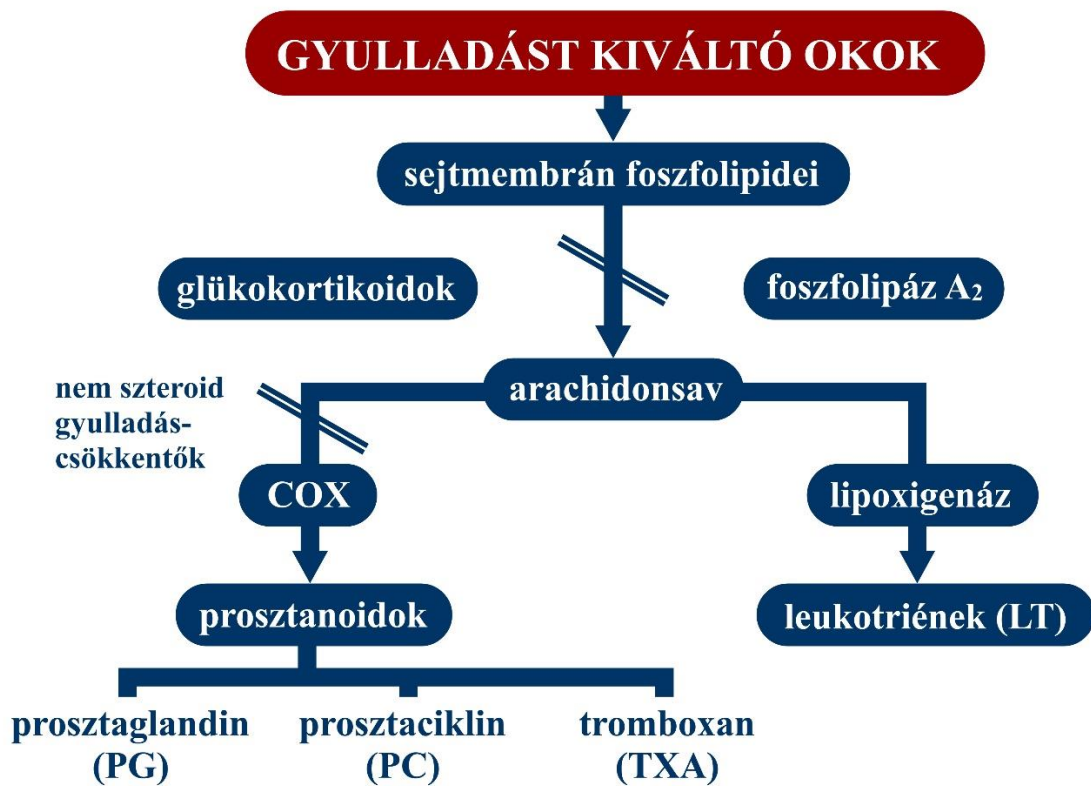
politraumás állapotok

tüdőödéma

Kontraindikáció: asthma bronchiale, COPD, akut has (a pontos diagnózis felállításáig), fejsérülés (mivel a CO₂ retenció miatti értágulat koponyaűri nyomásfokozódást okoz.)

Mh: székrekedés, légzésdepresszió, hányinger, viszketés, bradycardia, nyugtató hatás. Szülő nőnek adva az újszülöttnak okoz légzésdepressziót. Tolerancia kialakulhat, de nem minden hatáshoz (pl. miozishoz, obstipációhoz alig).

15. Gyulladáscsökkentők- I. Nem szteroid gyulladáscsökkentők



3. ábra

A gyulladás kialakulásában résztvevő mediátorok

A 3. ábrán látható, hogy a glükokortikoidok (mellékvesekéreg) a foszfolipáz A2 gátlásával az arachidonsav kialakulását megakadályozva a prosztanoidok és a leukotriének szintézisét egyaránt gátolják. A nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSZGYCS, NSAID) a COX enzim gátlásával kizárólag a prosztanoidok kialakulását védik ki.

Nem szteroid gyulladáscsökkentők

Különböző kémiai szerkezetű anyagok, legtöbbjük savas karakterű.

Hm: a COX enzim gátlásával a prosztanoidok szintézisét gátolják, így kivédik a PG-k PC-k és TXA-k kialakulását

COX 1: a legtöbb szövetben állandóan jelen lévő enzim, a COX 2: indukálható, a gyulladás helyén gyulladáskeltő anyagok hatására expresszálódik.

A szerek nem azonos mértékben gátolják a kétféle izoenzimet.

Mindkét izoenzimet gátolják: pl. aspirin, metamizol.

A COX 2-t gátolják kis adagban, de nagyobb adagban a COX 1-et is: pl. paracetamol, meloxicam.

Specifikusan csak COX 2-t gátolják: pl. etoricoxib

Hatásai:

1. Fájdalomcsillapító (analgetikus): A PGE 2 érzékenyíti a nociceptorokat a fájdalomkeltő anyagokkal szemben. A szintézis gátlása miatt elmarad az érzékenyítő hatás. A gerincvelő hátsó szarvában lévő szabályzó neuronok izgató hatásának csökkentése is szerepet játszhat a fájdalomcsillapító hatás kialakulásában. Elsősorban a gyulladással és szövethárosodással kapcsolatos fájdalomra hatnak (izületi, izom, fogfájás). A zsigeri fájdalom csillapítására nem hatékonyak.
2. Lázcsillapító hatás: A lázkeltő (pirogén) anyagok hatására PGE2 szintetizálódik a hipotalamusban lévő hőközpontban – hőtermelés fokozódik, hőleadás csökken, láz alakul ki. A szintézis gátlásával a folyamat megfordítható, hőtermelés csökken, hőleadás fokozódik, visszaáll a fiziológias testhő. Csak lázas állapot kezelésére alkalmasak.

A gyulladás kialakulásának szakaszai:

1. akut vascularis (ér) fázis: értágulat, permeabilitás fokozódás, (a PG-ok) fokozzák a bradikinin és hisztamin hatást
 2. immun (celluláris) fázis: fagociták és fehérvérsejtek infiltrációja (LT-k vesznek részt).
 3. krónikus, proliferatív: szöveti degeneráció és fibrózis kialakulása
3. Gyulladáscsökkentő hatás: az akut érfázisra hatnak, csak tüneti kezelésre alkalmasak pl. izületi gyulladás, spondilitis, osteoarthritis. A szövethárosodással járó progressziót nem akadályozzák meg.
 4. Trombocita-aggregációt gátló hatás: A COX enzim gátlása révén a trombocitákban termelődő TXA2 aktivációt és aggregációt serkentő, valamint érszűkítő hatását védik ki. Nem minden származéknak van ilyen hatása (az aspirinnek igen).

5. Méhizomzatra kifejtett hatás: a menstruáció alatt az endometriumban PG-k termelődnek, amelyek méhizomzat összehúzódnást, görcsös fájdalmat okoznak (dysmenorrhea). A szintézis gátlásával ez a görcsös állapot kivédhető.

Mh:

1. Gyomornyálkahártya: a PG-k szerepet játszanak a gyomornyálkahártya védő funkciójának fenntartásában. A szintézis gátlásával savszekréció fokozódás és a védőfunkció zavara miatt gyomorfekély alakulhat ki. Mivel a legtöbb szer savas karakterű, közvetlen gyomorirritáló hatásuk is van. (pezsgőtabletta, bélben oldódó készítmények adásával csökkenteni lehet ezt a mellékhatást). H₂ receptor blokkoló vagy protonpumpa gátló szerrel kivédhető a gyomorfekélyes panaszok kialakulása. A szerek eltérő mértékben okoznak gyomorfekélyes panaszokat. (A meloxicam, aspirin, diclofenac, ibuprofen a felsorolás szerinti csökkenő mértékben igen, paracetamol, metamizol nem vált ki ilyen hatást).
2. A vesére kifejtett hatás: a PG-nak szerepük van a vesekeringés fenntartásában, értágító hatásuk révén. A szintézis gátlása miatt kiesik a kompenzáló hatás, intersticiális nephritis, papilla nekrosis, veseelégtelenség alakulhat ki. Szerepük van a só- és vízkiválasztásban is, a szintézis gátlása esetén só- és vízretenció következtében ödéma alakulhat ki (hipertóniás, szívelégtelen beteg esetében súlyosbíthatja az állapotot).
3. A magzati hatás: a PG-k szerepet játszanak a ductus arteriosus (Botalli vezeték) nyitott állapotban tartásában. Várandósnak alatt ne adjuk, mert a gátlás miatt idő előtti elzáródást eredményezhet.
4. A túlérzékenységi reakció: feltehetően az LT út erősödése miatt: urticaria, rhinitis, asztmás roham jelentkezhet.
5. A szívinfarktus és stroke kockázata fokozódhat (kivéve aspirin)

A különböző származékok eltérő mértékben rendelkeznek a főbb hatásokkal:

- 1) Fájdalom, láz és gyulladáscsökkentő hatású szerek: diclofenac, ibuprofen, naproxen.
- 2) Fájdalom és lázcsillapításra alkalmas szerek: aspirin, paracetamol, metamizol
- 3) Elsősorban gyulladáscsökkentő hatásúak: meloxicam, etoricoxib

Származékok:

1. Szalicilsav származékok: A szalicilsavat bőrgyógyászatban használják gombaellenes és keratolitikus hatása miatt.

- acetilszalicilsav – Aspirin tabl., és Ca sója – Kalmopyrin tabl.

Mindhárom hatásuk van, de a gyulladáscsökkentő hatásához nagyobb adag szükséges, ami a mellékhatások kialakulását fokozza, így ma erre a célra nem használjuk, mivel létezik jobb származék is.

Láz és fájdalomcsillapításra (500 mg), trombocita-aggregáció gátlásra (100 mg) adagban alkalmazható, pl. Aspirin Protect tabl.

Az aspirin többféle kombinációban és kiszerelési formában is forgalomban van, pl. Aspirin + C pezsgőtabl., Aspirin Complex forró ital.

Mh: a felsoroltakon kívül gyerekeknél vírusfertőzés esetén Reye-szindrómát okozhat (májkárosodás, encephalotpatia). Nagyobb adagban fülzúgást, szédülést, zavartságot, keringési és légzési zavarokat válthat ki.

Gyógyszerinterakció: plazmafehérje kötésből kiszoríthatja, így növeli a plazmakoncentrációt pl. a Syncumar esetén (vérzékenység alakulhat ki).

2. Anilinszármazékok

- paracetamol – Panadol tabl.

Gyulladáscsökkentő hatása nincs, csak láz- és fájdalomcsillapító hatású. Előnye: nincs gyomor és vesét érintő hatása, vérzési időt nem nyújtja, nem okoz Reye-szindrómát, de májkárosító hatása lehet (mely N-acetilcisztein adásával kezelhető).

Az előírt adagolást pontosan be kell tartani a mellékhatások kialakulásának kivédése céljából. Többféle kombinációban is forgalomba kerül, pl. koffein, codein vagy C-vitaminnal együtt (pl. Coldrextabl., Neocitran por).

3. Pirazolan származékok

- metamizol – Algopirin tabl., inj.

Elsősorban láz és fájdalomcsillapításra alkalmas szer.

Mh: allergiás alapon kialakuló agranulocitózist okozhat. Aspirin érzékenyeknek nem adható. Iv. adva anafilaxiás reakciót is okozhat. (Tonogén legyen kéznél)

4. Ecetsav származékok

- diclofenac – Voltaren tabl., inj., kúp, Cataflam tabl., csepp

Mindhárom hatással rendelkezik. A szinoviális folyadékban felhalmozódik, így helyi hatása megnyúlik. Szemcsepp, kenőcs, végbélkúp és gyógyszeres tapasz készítményként is adható.

Mh: hasmenés, kardiovaszkuláris tünetek, várandóság és szoptatás alatt ne adjuk

5. Propionsav származékok

A betegek jól tolerálják. Néhány származéka köszvény kezelésében is hatásos

- naproxen – Apranax tabl., gél
- ibuprofen: Mindhárom hatással rendelkezik. Többféle kiszerelési formában kapható.

Pl. fejfájás csillapítására: Advil tabl.,

tartós fájdalomcsillapításra Nurofen TTS

lázcsillapításra: Nurofen kúp, csepp

gyulladáscsökkentés céljából: Algoflex tabl. (főleg mozgásszervi gyulladás és fájdalom csillapítására).

6. Oxicamok

- meloxicam – Camelox tabl.

Jelentős gyulladáscsökkentő hatásuk van, kevesebb és enyhébb mellékhatással rendelkeznek.

7. Coxibok

- etoricoxib – Arcoxia tabl.

Szelektív COX2 gátló, főleg gyulladáscsökkentő hatása van.

Vesekárosító hatása lehet, fokozza a szívinfarktusz és a stroke kialakulásának kockázatát, de gyomorfekélyt nem okoz.

16. Gyulladáscsökkentők II. - Mellékvesekéreg szteroidok

A mellékvesekéregben három hormon termelődik:

- a) mineralokortikoidok (zona glomerulosa) – aldosteron, az elektrolit háztartás fenntartásában játszik szerepet (Nátrium- és vízreabszorpció, K^+ és H^+ ürítés).
- b) glükokortikoidok (zona fasciculata) – kortizol, az anyagcsereháztartás szabályozásában játszik szerepet és gyulladáscsökkentő hatású.
- c) szexuálszteroidok (zona reticularis) – androgének

Glükokortikoidok

A hormontermelés szabályozása a hipotalamus (CRH) hipofízis (ACTH) mellékvesekéreg tengely mentén történik negatív feedback mechanizmussal. Termelődése napszaki ingadozást mutat (reggel termelődik a legtöbb).

Hm: szteránvázis vegyület, így a citoplazmában lévő szteroid receptorhoz kötődve fejti ki hatását. Lipidoldékonyak, könnyen átjutnak a membránon, bejutva a citoplazmába az ott lévő receptorhoz kötődnek, majd a komplex belépve a sejtmagba DNS-hez kapcsolódva génexpressziót és így fehérjeszintézist fokoz vagy gátol. A hatás kialakulásához időre van szükség (terápiás adás esetén fontos tudni!). Az erősszehúzó hatása rövidebb idő alatt alakul ki, feltehetően más mechanizmus révén.

Hatásai:

1. Anyagcserehatások
 - a) Szénhidrát: a cukor sejtbe való bejutását gátolja, a glükoneogenezist fokozza, így a vércukorszint emelkedik (szteroid diabetes). A meglévő diabetes mellitus romlik, mely inzulin adással és diétával kezelhető.
 - b) Fehérje: szintézist gátolja, lebontást fokozza. Hosszú idejű szedés után negatív – nitrogén-egyensúly (katabolikus hatás) alakul ki az izomszövetben. Gyerekeknél a növekedés lassul.
 - c) Lipid: lipolízist fokozza, zsíreloszlás átrendeződése miatt Chusingoid alkat alakul ki (holdvilág arc, vaskos nyak).
2. Mineralokortikoid hatás

Főleg a természetes származékoknál jelentős: nátrium és vízretenció miatt az ödémakészség fokozódik, a hipertóniás állapot romlik. Az újabb származékoknak nincs ilyen hatásuk.

A kalcium anyagcserét többféle mechanizmussal befolyásolja: fokozza a vesén át történő kiürülést, gátolja a bélből való felszívódást, a csontbontó, osteoclastok aktivitását fokozza, osteoporózis kialakulását eredményezve.

3. Negatív feedback hatás

Hosszú időn át gyógyszerként adott glükokortikoid a feedback hatás révén leállítja a hipotalamus és hipofízis működését, így mellékvesekéreg atrofia alakul ki. Különböző adagolási technikákkal (pl. intermittáló kezelés) csökkenteni lehet az atrofia kialakulását. A kezelést abbahagyni csak lassan leépítve szabad, fokozatosan csökkentve az adagot.

4. Gyulladáscsökkentő hatás

A foszfolipáz A2 gátlása révén az arachidonsav nem termelődik, így mind a proszتانoid mind a leukotrién út gátlódik. A citokinek felszabadulását is gátolja, csökkenti a gyulladásban szereplő mediátorok és sejtek számát. A gyulladás vascularis és immunfázisát is gátolja. Mindenfajta gyulladásban hatékony, de csak tüneti kezelést biztosít. A fibrózist gátolja, így a hegszövet kialakulását csökkenti – sebgyógyulás lassul.

5. Immunszuppresszív hatás

A T-lymphocitákra hatnak, csökkentik az immunválasz kezdeti lépéseit. Ezért szervátültetés esetén és autoimmun betegségek kezelésére alkalmazzák, valamint lymphoid eredetű daganatokban. Csak nagyobb adagban gátolják az antitest termelést. Hátrányuk, hogy a fertőzések elleni védekezés is csökken, a bakteriális, vírusos és gombás felülfertőződés valószínűsége fokozódik.

6. A magzati tüdőfelszín aktív anyagának (surfactant) termelését fokozza

7. Gyomorban fokozza a sósavtermelést – ulcus alakulhat ki. Ez különösen akkor súlyos, ha nem szteroid gyulladáscsökkentővel együtt kapja a beteg.

8. Szemen glaucoma, cataracta (lencsehomály) alakulhat ki, még gyerekeken is.

9. A központi idegrendszerben álmatlanságot, izgatottságot okoz, a pszichózist súlyosbíthatja. A görcsküszöböt csökkenti, epileptiform görcsöket okozhat.

Mh: diabetes, osteoporózis, fertőzésveszély, látászavarok, hipertónia súlyosbodhat, gyermekek növekedése visszamaradhat, sebgyógyulás lassul.

Farm.kin.: lipiddékony, jól felszívódik, ezért sokféle formában adható. A lokális kezelésnél olyan származékot adunk, amely nehezen szívódik fel (budesonid). A májban metabolizálódik, vesén át ürül.

Kölcsönhatások:

- enziminduktorok csökkentik a hatásukat
- diuretikumokkal együtt adva a hipokalémia fokozódhat
- antidiabetikumok hatását csökkentik
- nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel együtt adva az ulcus súlyosbodhat
- véralvadásgátlók hatását erősítik

Indik:

- Szubsztitúciós (hormonpótló) kezelés: Addison kór, mellékvesekéreg elégtelenség
- Gyulladásos és immunbetegségek: iridociklitis, rheumatoid arthritis, colitis ulcerosa, Chron betegség, pemfigus.
- Allergiás állapotok: asthma bronchiale, urticaria, szénanátha, anafilaxiás shock.
- Szervátültetések
- Lymphoid eredetű daganatok
- Fenyegető koraszülés esetén nagyobb adagban adva a magzati tüdő érésének elősegítésére
- Agyödéma csökkentésére (érpermeabilitást csökkentő hatása miatt).

Készítmények:

- prednisolon – Prednisolon-Richter tabl.
- prednison – Rectodelt kúp
- dexametazon – Dexametazon – Ratiopharm inj.
- metilprednisolon – Medrol tabl., Solu-Medrol inj
- budesonid – Pulmicort Turbohaler inh. (asthma bronchiale)
- Budenofalc kapsz. (colitis ulcerosa)
- tramazolin -Rhinospray Plus orrspray (szénanátha)

A bőrgyógyászati készítményekben gyakran kombinálják antibiotikumokkal vagy antiszeptikus szerekkel együtt (pl. Flucinar kenőcs, Alkcema kenőcs).

Kontraindikált: diabetes, osteoporosis, epilepszia, várandósság korai szakasza.

17. Izomrelaxánsok

Az izomrelaxánsok a harántcsíkolt izmok tónusát csökkentő szerek.

Az izomrelaxációt három gyógyszer-csoporttal lehet kiváltani.

1. A centrálisan ható izomrelaxánsok, amelyek a gerincvelői és KIR eredetű spasztikus bénulás tüneteinek kezelésében alkalmazhatók.
2. A muszkulárisan ható Ca felszabadulást gátló szer, az ún. malignus hipertermia kezelése során kerül felhasználásra.
3. A perifériás izomrelaxánsok, melyek a mozgató neuron és a harántcsíkolt izomrost motoros véglemeze közti kapcsolódásra, az ún. neuro-muszkuláris junctionra ható szerek.

A gerincvelőből kiinduló motoros idegben végigfutó akciós potenciál a végkészülékhez érve depolarizációt, Ca belépést és ACh (acetilkolin) felszabadulást okoz. A felszabadult ACh átdiffundál, és a motoros véglemezen lévő nikotin receptorhoz kapcsolódva véglemezopotenciált vált ki. Ha ez a véglemezopotenciál elég magas, izomösszehúzódnak. Az itt lévő ACh-t az ún. acetilkolin-észteráz enzim gyorsan elbontja.

A perifériás izomrelaxánsokat hatásuk alapján két csoportba oszthatjuk:

- I. A nem depolarizáló izomrelaxánsok, amelyek kompetitív antagonistaként kötődve a nikotin receptorhoz megakadályozzák az ACh kapcsolódását, így az izomösszehúzódnak kialakulását. Ezek a szerek szerkezetük miatt nem lépnek át a vér-agy gáton, nem jutnak be az agyba, csak parenterálisan adhatók. Petyhüdt bénulást okoznak, amely a fej, nyak, végtagok, hasizom, bordaközi izmok és végül a rekeszizom sorrendjében alakul ki.

Az első képviselőjük az indiánok használta nyilméreg a kurare volt. Ma újabb származékokat alkalmazunk.

- atacurium – Tracrium inj. A szerkezet pH-ján és hőjén a plazmában már spontán elbomlik, ezért kiürülése független a máj- és vesefunkciótól. 10-20 percig hat, bradycardiát okozhat.
- rocuronium – Esmeron inj. 1-2 perc alatt gyorsan kialakul a hatása, amely 30-40 percig tarthat.

Indik:

- műtétek során a vázizomzat ellazítása
- intubáció gyors elvégzésének elősegítése

- epilepsziás vagy tetanusos izomgörcsök veszélyes következményeinek megakadályozására
Antidotumként az acetilkolin-észteráz enzimet gátló neostigmin – Stigmosan inj. adható.

II. A depolarizáló izomrelaxánsok, a véglemez környékét tartósan depolarizálják, ezért az ingerelhetetlenné válik. A kezdeti depolarizáció miatt fascicularis rángás alakul ki, amit bénulás követ.

- succinilcolin – Midarine inj. (két ACh molekula összekapcsolódásából áll). Hatása azonnal kialakul, de csak 3-7 percig tart. A plazmában lévő pszeudokolinészteráz bontja, ezért rövid a hatása.

Mh: fasciculáris rángás miatt izomfájdalom jelentkezik.

Genetikai változás miatt a bontó enzim aktivitása csökkenhet, így a szer lebontása lassul, az elnyújtott hatás miatt apnoe is kialakulhat

Szembelnyomás nőhet

Nincs antidotuma! Főleg mentőtiszti és oxyológiai gyakorlatban használják.

18. Szorongásoldó, altatószerek

Szorongás – anxietás, oldása anxiolitikus szerekkel történik.

A fiziológias szorongás rövid ideig tart (pl. a vizsgadrukk). Patológias szorongásról akkor beszélünk, ha az egyén válasza a kiváltó eseményre túlzottá válik és esetleg befolyásolhatja a normális életvezetést.

Fajtái:

- a) különböző fóbiák
- b) pánik betegség (hirtelen kialakuló szorongásos roham)
- c) generalizált szorongás (hosszan tartó állapot)

Tünetei: indokolatlan, tárgyaltalan félelem, feszültség, ingerlékenység, esetleg pánik érzés, amit főleg szimpatikus izgalmi tünetek kísérhetnek (izzadás, tachicardia, bélmozgási tünetek).

A szorongás egyéb betegségek tüneteként is szerepelhet (mentális zavarok, keringési és endokrin zavarok). A szorongás tüneteit feltétlenül kezelni kell, mert a hosszabb ideig fennálló kezeletlen szorongás más pszichoszomatikus betegség kialakulását okozhatja (ulcus, hipertónia).

A szorongás tüneteinek kezelésére elsősorban benzodiazepin (BDZ) származékokat alkalmazunk. A BDZ-ek hatása a GABA gátló hatásának fokozásán alapszik. A hatás egy olyan receptor komplexen keresztül jön létre, amely BDZ receptort, GABA receptort, barbiturátot és alkoholt kötő egyéb receptorból áll. Amikor a GABA kötődik receptorához klorid-ion-csatorna kinyílik, klorid-ion beáramlik az idegsejtbe, hiperpolarizációt, így gátló hatást vált ki. Amikor egy BDZ származék kötődik a BDZ receptorhoz, olyan konformáció változás jön létre a receptor komplexen, ami azt eredményezi, hogy több GABA receptor válik szabaddá, több GABA tud kötődni a szabaddá váló receptorhoz, így a gátló hatás fokozódik.

A BDZ-ek antagonistá szere

- flumazenil – Anexate inj..

A BDZ származékok hatásai: nyugtató, szorongásoldó, altató, görcsgátló, centrális izomrelaxáns, és egyeseknek amnéziát okozó hatása is van. A BDZ-ek szerkezet módosításával egy-egy hatást ki lehet emelni, erősíteni (altató, szorongásoldó), de kis mértékben a többi hatás is megmarad.

Klinikai szempontból fontos a farmakokinetikai tulajdonságuk. A májban történő átalakulás során, több aktív (hatást megtartó) metabolit keletkezhet, ami a hatástartamot befolyásolja.

Pl. a diazepam és a medazepam átalakulása során keletkezett aktív metabolitok hosszú hatástartamúak, így az anyavegyület hatását megnyújtják.

Pl. a midazolam átalakulása során keletkező aktív metabolit rövid hatású, így nem befolyásolja az anyavegyület hatástartamát.

BDZ-ek Mh: bágyadság, figyelemzavar, motoros teljesítmény romlása (bizonyos munkakörökben ezért ne alkalmazzuk). Dependencia is kialakulhat, tolerancia azonban nem minden hatással szemben alakul ki (pl. anxiolitikus hatással szemben nem, görcsgátló, altató hatás esetén azonban jelentkezik). Az elvonási tünetek során visszatérnek azok a panaszok, amelyek kezelésére adták (alvászavar, szorongás, ingerlékenység esetleg epileptiform görcsök).

A BDZ származékok önmagukban még nagy adagban sem okoznak halálos mérgezést, alkohollal együtt adva azonban igen.

Gyógyszerkölsönhatás alakulhat ki, ha más KIR gátló hatású szerekkel adjuk együtt. Az alkohol fogyasztására különösen figyelmeztetni kell a beteget.

Szorongásoldásra alkalmas szerek:

- alprazolam – Xanax tabl.. Elsődlegesen választandó szer. Antidepresszáns hatása is van. Alig okoz szedációt. Memóriazavart okozhat mellékhatásként.
- clonazepam – Rivotril tabl. inj. Főleg fóbiák, pánikbetegség kezelésében hatásos. Görcsgátló hatása is jelentős.
- diazepam – Seduxen tabl., inj. Anxiolitikus, nyugtató hatása mellett jelentős antikonvulzív (csak roham oldására) és centrális izomrelaxáns hatása is van. Hosszú hatástartama miatt az alkohol megvonás izgalmi tüneteinek kezelésére is alkalmas.

Egyéb nem BDZ származékok, amelyek szorongást oldó hatással rendelkeznek:

- buspiron – Anxiron tabl. A szerotonin hatását csökkenti, egyik szerotonin receptor típushoz kötődve. Nem okoz amnéziát, nincs nyugtató és dependenciát okozó hatása. Hatása csak két hét után alakul ki. Hányingert és nyugtalanságot okozhat. Elsősorban alkohol megvonás kezelésére alkalmas.

-hydroxyzin – Atarax tabl.. Komplex hatásmechanizmusú szer, a form.ret ingerlékenységét csökkenti, így a szorongás vegetatív tüneteit enyhíti. Hányáscsillapító hatását főleg a terhességi hányás csillapításban használjuk. Viszketés csökkentő hatása is van, antihisztamin hatása miatt. Kisgyermekeknek is adható.

Altatószerek (hipnotikumok)

Az alvás az agy kipihenési szakasza, amelyet a fom.ret aktivitásának csökkenése vált ki. Az alvás regulárisan ismétlődő ciklusokból áll: I. Non-REM (négy fázisból áll) a mélyalvás szakasza. II. REM ciklus (gyors szemmozgás) – álomlátás szakasza. A két szakasz aránya fontos a másnapi kipihent állapothoz. Az alvásiigény életkortól függ: csecsemőknél 14-15 óra, gyerekeknél 10-12 óra, felnőtteknél 6-8 óra, időseknek 4-5 óra is elegendő. Az alvás kialakításában fontos szerepet játszanak különböző reflexek és szokások.

Az alvászavar lehet különböző betegségek kísérő tünete (fájdalom, keringési zavar, depresszió, szorongás). Alvászavart okozhat esti kávé vagy tea fogyasztás, egyéb élvezeti, stimuláló szerek hatása, az alvási szokások megváltozása. Ilyen esetekben elsősorban a kiváltó okot kell kezelni, vagy megszüntetni.

Az alvászavarok csoportosítása többféle lehet. Ebben a fejezetben elsősorban az inszomnia közé sorolt elalvási, illetve átalvási (gyakori éjszakai felébredés) panaszok kezelésére szolgáló altató szerekről van szó.

A BDZ származékok az alvás latencia idejét csökkentik, mélyalvást megnyújtják, a REM ciklusra alig hatnak. Az altató szerek hatástartama határozza meg, hogy elalvási, vagy átalvási zavarok kezelésére alkalmazzuk.

a) Rövid hatástartamú készítmények (4-6 óra) elsősorban elalvási zavarok kezelésére szolgálnak:

-midazolam – Dormicum tabl., inj. – Frissen ébred.

- cinolazepam – Gerodorm tabl.

b) Közepes hatástartamú (6-12 óra) készítményeket átalvási zavarok kezelésében alkalmazunk.

- temazepam – Sigmopan tabl.

Mh: másnaposság, bágyadtság jelentkezhethet.

Nem BDZ származékok (az ún. „Z” szerek) a BDZ receptor egy alcsoportjához kötődve fejtik ki hatásukat, elalvási és átalvási zavarok kezelésére egyaránt alkalmasak, kevés mellékhatást okoznak, a hozzá szokás veszélye elenyésző.

- zopiclon – Imovan tabl. Rövid hatású, esetleg keserű szájízt okozhat.
- zolpidem – Stilnox tabl. Rövid hatású altatószer.

Az alvászavarok kezelési elvei:

- a) Alapbetegség vagy a kiváltó ok megszüntetése, ha kell.
- b) Reflexek, automatizmusok alkalmazása
- c) Gyógyszeres kezelést csak rövid ideig vagy intermittálva napi kihagyással kell végezni, a tolerancia kialakulásának elkerülése miatt. Az altatószerek időseken szokatlan hatást válthatnak ki: izgatottság, zavartság jelentkezhethet.

Az alvás-ébredés ciklus szabályozásában a melatonin hormon játszik fontos szerepet. Az alvás-ébredés felborulásából eredő alvászavarok kezelésére (pl. több műszakban dolgozók) egy újabb készítmény áll rendelkezésre:

- melatonin – Bio-Melatonin tabl.

Főleg nyugtató hatású szerek, amelyek segítik az elalvást:

- macskagyökér kivonat – Valeriana tabl.

- macskagyökérés komló kivonat, golgotavirággal - Valeriana Night tabl.

19. Antipszichotikus szerek

Az antipszichotikumokat régebben neuroleptikumoknak, major trunkvillánsoknak (lecsendesítés) nevezték.

A pszichózisok, főleg a skizofrénia kezelésében alkalmazott szerek. A skizofrénia tüneteit a típusos, hagyományos szerek hatása alapján két csoportba soroljuk.

- a) pozitív tünetek (amelyeket a hagyományos szerek hatékonyan befolyásolnak): kóros eszmerendszer, tudatzavar, téves eszmék (ún. doxasma), hallucinációk.
- b) negatív tünetek (amelyekre a hagyományos szerek nem hatnak): az érzelmi élet és a társadalmi együttélés zavarai – lehet visszahúzódó, de agresszív is.

A skizofrénia kialakulásának hátterében a KIR egyes területeinek fokozott DA aktivitása áll, de más neurotranszmitterek (NA, szerotonin) zavara is megfigyelhető.

A KIR-ben többféle dopaminerg pályarendszer található:

- a) a mezolimbikus pályarendszer: az érzelmi és hangulati funkciókat szabályozza
- b) az extrapiramidális pályarendszer: a mozgás koordinációjában vesz részt
- c) tuboeroinfundibuláris pályarendszer: a prolaktin szintézis és felszabadulás gátlását végzi

A dopamin receptorok ötféle típusát ismerjük: főleg a D2 és D4 receptortípusok játszanak szerepet az érzelmi funkciók és mozgáskoordináció szabályozásában.

Az antipszichotikus szerek DA receptor antagonistaként fejtik ki hatásukat.

Felosztásuk:

I.) Típusos, hagyományos szerek

D2 és D4 receptor antagonisták hatásuk révén csak a pozitív tünetekre hatnak, azonban szélesebb hatásspektrummal rendelkeznek: muszkarin, α_1 , hisztamin és szerotonin receptor antagonisták hatásuk is van. Potenciózzák az általános érzéstelenítők hatásait, erős nyugtató, közömbösítő hatásúak, így elősegítik az elalvást, de nem altatók.

Indik.:

- 1.) Antipszichotikus hatás: megszüntetik a téves eszmét és a hallucinációt, csökkentik a zavartságot, közömbössé, az orvos számára hozzáférhetővé teszik a beteget.

- flupentixol – Fluanxol – Depotinj.

- haloperidol – Haloperidol – Richter tabl., inj. (csuklást csökkentő hatása is van)

2.) Hányáscsillapító hatás – Haloperidol-Richter tabl.

3.) Antihisztamin hatás – Pipolphen inj.

4.) Műtéti előkészítés – Pipolphen inj.

5.) Neuroleptanalgezia – Droperidol + Fentanyl inj.-val együtt

6.) Hibernáló hatás – Hibernál inj.

A széles hatásspektrum miatt jelentős mellékhatásai is vannak:

1.) KIR-i eredetű:

Motoros nyugtalanság, Parkinson – szerű tünetek, tardív diszkinézia (céltalan mozgások)

A prolaktin szint fokozódása endokrin zavarok kialakulását eredményezi (gynecomastia, vérzészavarok).

A görcskészséget fokozhatja (epilepsziás betegeknél óvatosan).

Szedációt és álmoságot okoz.

2.) VIR-i eredetű:

Az α_1 receptor gátlás: értágulatot, vérnyomásesést okoz.

A muszkarin receptor gátlás: atropinszerű mellékhatásokat vált ki: szájszárazság, látászavar, székrekedés, vizeletretenció.

Mivel a típusos szerek mindegyike mozgásszervi zavarokat okozott, a további szereknél megpróbálták különválasztani a két hatást.

II.) Atípusos szerek

Ezek az újabb szerek a pozitív és negatív tünetekre egyaránt hatnak, mozgászavarokat alig, vagy egyáltalán nem okoznak.

- clozapin – Leponex tabl. Erős atropinszerű és nyugtató hatása is van. Agranulocitózist okozhat, ezért rendszeres vérképellenőrzés szükséges.

- sertindol – Serdolect tabl. Vérnyomásesést, súlygyarapodást okozhat.

- olanzapin – Olanzapin tabl. Hangulatjavító és antimániás hatása is van.

A kevert hatásmechanizmusú szerek (DA és szerotonin receptoron is hatnak):

- risperidon – Ripedon tabl. Mozgászavart alig okoz, atropinszerű hatása nincs, enyhíti a szorongást és javítja a memóriát. RisperdalConstaretardinj. készítmény, amelyet két hetente kell adni.

A pszichotikus betegek folyamatos kezelést igényelnek. A gyógyszer kihagyása veszélyezteti a beteget, de a környezetét is. A kezelés során hosszú hatástartamú készítményeket kell alkalmazni, ami a beteg együttműködését könnyíti. (A pszichotikus betegek gyakran gyógyszerfóbiásak).

20. Az epilepszia gyógyszeres kezelése. Antiepileptikumok (Antikonvulzív szerek)

Simaizomgörcs – spazmus, oldása spazmolitikumokkal, a KIR eredetű vázizomgörcs – konvulzió oldása, antikonvulzív szerekkel történik.

Epilepszia (ES-kór): görcsrohamokkal járó krónikus idegrendszeri eredetű betegség:

- a) kimutatható morfológiai elváltozásokkal: szülési károsodás, agydaganat, gyulladás, trauma
- b) nincs kimutatható morfológiai elváltozás: okozhatja anyagcserezavar, pl. hipoglikémia, vagy gyógyszer mellékhatás pl. egyes antidepresszív, antipszichotikus szerek

Az agy körülírt neuron csoportjának rendkívül heves kisüléseként indul (fókus), ami ráterjedhet más agyi területekre is (az idegsejtek ingerküszöb csökkenése miatt). A fókus helye és a terjedés mértéke határozza meg a tüneteket.

Az epilepszia patomechanizmusa ma sem ismert teljesen. A KIR-ben normálisan jelenlévő izgalmi és gátló folyamatok egyensúlyának felborulása okozhatja.

A KIR-ben szereplő:

- a) izgalmi hatás fokozódása (glutaminerg aktivitás erősödése)
- b) gátló hatás csökkenése (GABA aktivitás gyengülése)
- c) neuronok ingerlékenységének fokozódása (Na-csatorna működés fokozott aktiválódása) állhat a háttérben.

Klinikai megnyilvánulási formái: sokféle lehet

1) Parciális, fokális epilepszia: egyszerű forma esetén, a fókus többnyire lokalizált, egy-egy agyterületet érint, tudatvesztés nincs. Egy-egy izomcsoportra jellemző izomrángás látható (pl. Jackson roham kezdetekor), de komplex forma esetén generalizálódhat (főleg temporális vagy homloklebenyre terjed ki) és ilyenkor már eszméletvesztés is kialakulhat.

2) Generalizált epilepszia esetén több agyterületre vagy teljes agyra kiterjedő folyamatról van szó, amit eszméletvesztés kísér:

a) Grand mal (nagy roham): rohamot előre jelző aura után egész testre kiterjedő tónusos-klónusos rángás alakul ki. Az eszméletét veszítő beteg szája habzik, székletét, vizeletét maga alá ereszti (sérülések is lehetnek). Mély komatózus állapot után tér magához a beteg.

b) Petit mal (kis roham, absence): néhány másodpercig tartó tudatzavar, rövid eszmélet kieséssel.

c) Mioklónusos roham: csak néhány izomcsoport területén látható izomrángás.

d) Temporális epilepszia: a ködös állapotban lévő beteg elkóborol, ön- és közveszélyes lehet, amnéziás.

3) Status epilepticus: halmozott nagy roham, hosszan tartó görcsös állapot. A beteg tudata nem tisztul fel a görcsrohamok között. Életveszélyes állapot, azonnali beavatkozást igényel.

Számtalan klinikai alfaj és variáció lehet, melyet pszichés és magatartás zavarok kísérhetnek.

A diagnosztikus eljárások során EEG, CT és MRI vizsgálattal megkereshetjük a fókuszhelyét, de célszerű laboratóriumi mérésekkel kiegészíteni a diagnózis felállítását.

A gyógyszeres kezelés célja: a kialakult roham oldása, vagy a roham kialakulásának megelőzése. Hosszan tartó gyógyszeres kezelésre van szükség. A kezelést monoterápia (egyetlen szer) alkalmazásával kezdjük. Az antiepileptikus szerek néhány tagja enziminduktor (májban, cP450-es enzim család aktivitását fokozza) hatása miatt gyógyszerkölcsonhatások alakulhatnak ki. A rendszeres gyógyszeres kezelés fontosságára hívjuk fel a beteg figyelmét. Két-három tünetmentes év után lehet a gyógyszeres kezelést lassan, fokozatosan elhagyni.

A gyógyszeres kezelés során alkalmazható gyógyszerek:

-phenitoin – Difedan tabl., Epanutin inj.

A feszültségfüggő Na-csatorna gátlásával hat, elsősorban a nagy frekvenciás aktivitást csökkenti, a normálisra nem hat, így nincs szedatív hatása.

Indik: a kicroham, absence kivételével minden görcstípusra hatékony.

antiaritmiás hatása is van (digitalis intoxikáció során alkalmazható).

farm.kin.: a májban telíthető enzim rendszeren keresztül metabolizálódik, ezért plazmaszint mérés szükséges a hosszan tartó kezelés során. Enziminduktor hatása miatt gyógyszerinterakció alakulhat ki.

Mh: dóziszfüggő: szédülés, kettóslátás, koordinációs zavarok, szájnnyálkahártya hiperplasia (fertőtlenítős öblögetéssel csökkenthető), megaloblastos anaemia (folsav hiányt okoz). Teratogén hatású, szájjpad hasadék alakulhat ki.

- carbamazepin – Tegretol tbl., Neurotop tabl., szirup

A phenitoinhoz hasonló hatásmechanizmusú szer, de a normális aktivitást is befolyásolja, így szedatív hatása is van.

Indik: minden fajta görcstípusban hatékony, de leginkább a parciális rohamok esetén alkalmazzák

neuropátiás és neuralgiás fájdalom csillapítására is alkalmas

mániás szak kialakulásának megelőzésére is hatékony

Mh: ataxia, szédülés, a fehérvérsejtszám csökkenését okozhatja (vérképpenőrzés szükséges), ritkán aplasztikus anémiát válthat ki. Teratogén hatása révén, velőcsőzáródási rendellenesség (spinabifida) kialakulását okozhatja. Enziminduktor hatása révén gyógyszerkölcsonhatást eredményezhet.

- valproinsav – Convulex kapsz., Depakine tabl., inj.

Kettős hatásmechanizmusú szer: a Na-csatorna gátlása mellett, a GABA gátló hatását is fokozza (a GABA bontó enzim gátlása révén).

Indik: minden görcstípusban hatékony, de leginkább az abscence típusban adják

Mh: emésztési zavarok, súlygyarapodás, hepatotoxikus hatás ritka. Teratogén hatása révén spinabifida kialakulását okozhatja.

- benzodiazepin származékok: a GABA gátló hatását fokozzák, egy receptor komplexen keresztül (ld. Anxiolitikus szereknél).

- clonazepam – Rivotril tabl., inj., nagy- és kisroham formákban is adható. Szorongást oldó hatása is van

Mh: szedatív, tolerancia is kialakulhat a görcsgátló hatással szemben.

- diazepam – Seduxen inj. csak a nagy rohamok oldására adható intravénásan.

- diazepam – Diazepam Desitin rectalis oldat – idős korban és gyermekek epilepsziás vagy lázgörcsös állapotában alkalmazhatjuk.

- vigabatril – Sabril tabl. A GABA gátló hatását fokozza (bontó enzim gátlása révén).

Indik: Főleg fokális rohamok kezelésére, más antiepileptikus szerekkel kombinálva adható.

Mh: Látászavart okozhat.

- gabapentin - Neurontin kapsz. Egy GABA analóg,

Indik: elsősorban fokális rohamra hatékony, kiegészítő kezelés során is adható.

- lamotrigin – Lamictal tabl. A Na-csatorna gátlása mellett a glutamát felszabadulás gátlása is szerepet játszhat hatásában.

Indik.: Elsősorban generalizált görcsroham esetén adhatjuk.

Mh.: Alvászavart, bőrkiütést okozhat.

- felbatam – Tolaxa tabl. Glutamát receptor antagonistá hatású szer. Indik.: Generalizált és parciális rohamok kezelésében is hatékony.

- Mh.: Súlyos vérképzési zavarokat okozhat, ezért csak más szerekre nem reagáló esetekben adjuk.

Manapság újabb és újabb szerek kerülnek forgalomba, egyelőre kevés klinikai tapasztalattal.

Status epilepticus kezelésére alkalmazott szerek:

midazolam – Dormicum inj.

diazepam – Seduxen inj.

clonazepam – Rivotril inj.

phenitoin – Epanutin inj.

phenobarbital – Sevenal inj.

A phenobarbital egy barbiturát származék, a GABA gátló hatását erősítve fejti ki hatását. Enziminduktor, kumulálódhat, sok mellékhatást okozhat, ma már csak ritkán alkalmazzuk. A gyermekek lázas görcsös állapota kialakulásának megelőzésére szolgál a Germicid C kúp. (fenobarbital és amidazophen kombinációban)

21. Véralvadásra ható szerek

A hemosztázis biztosítja, hogy a vér az érpályán belül kering. Ha különböző folyamatok egyensúlya felborul, véralvadás, trombózis vagy vérzékenység alakul ki.

A vérzéscsillapodás lépéseiről, az alvadási rendszer fajtáiról, az alvadási faktorokról és a gátló mechanizmusok tekintetében az élettan és kórélettan kurzusokra utalunk.

A véralvadásra ható gyógyszerek több csoportba oszthatók:

- 1.) Antikoagulánsok
- 2.) Trombocitafunkciókat (adhézió, aktiváció és aggregáció) gátló szerek
- 3.) Fibrinolitikumok (trombolitikumok)

1.) Antikoagulánsok:

a) Heparin (standard)

A heparin a hízósejtben termelődik, erősen savas karakterű anyag.

Hatása rövid, in vivo és in vitro egyaránt hatásos.

Hm.: felerősíti a szervezetben lévő antitrombin III. hatását, amely inaktiválja a trombin, IX., X., XI., XII. aktivált faktorokat, de nem oldja a fibrin. A trombocitaaggregációt is kis mértékben gátolja.

farm.kin.: sc vagy iv adjuk. Rossz biológiai hasznosulása miatt rövid hatástartamú (4-6 óra). Hatékonyságát sűrűn végzett laboratóriumi mérésekkel ellenőrizzük. A parciális tromboplastin időt mérjük, ami a kezelés előtti érték másfél - két és félszerese legyen. Várandósoknak nem adható.

Indik: Mélyvénás trombus, acut coronaria syndroma (ACS) és tüdőembólia kezelésében alkalmazzuk.

Mh: Vérzékenység, trombocitaszám csökkenés, osteoporosis (hosszabb alkalmazás esetén). Vérzékenység esetén a heparin hatását protamin szulfát adásával függeszthetjük fel (sóképzéssel).

- heparin – Na – Heparibene Na inj.

A standard heparinból kis molekulatömegű heparinokat (LMWH) állítottak elő, amelyek elsősorban az aktivált X. faktort inaktiválják és a szöveti gátló faktor TFPI (thrombocyt factor pathway inhibitor) termelését és felszabadulását fokozzák.

farm kin. elsősorban s.c. adjuk (bár néhány készítmény i.v. is adható). Jó a biológiai hasznosulása, hosszú hatástartamú (18 óra). Hatékonyságát nem kell sűrű laboratóriumi ellenőrzéssel vizsgálni. Várandósoknak is adható.

Indik.: Elsősorban profilaktikus kezelésben adhatjuk, minden olyan esetben, ahol a trombus kialakulásának veszélye fennáll (pitvarfibrilláció, szívinfarktus, hosszabb immobilizáció, mélyvénás trombus).

Mh. hematoma, vérzékenység, trombocita szám csökkenés (a két utóbbi hatás ritkábban és enyhébben jelentkezik.)

Sokféle készítmény közül választhatunk:

- nadroparin – Fraxiparine inj.
- enoxaparin – Clexane inj.

b) Kumarin származékok

Hatása csak in vivo érvényesül, de hosszú hatástartamú.

Hm: gátolja a K vitamin aktivitását, ami a II., VII., IX. és X. faktorok májban történő szintézisének utolsó lépéséhez (gamma-karboxiláció) szükséges kofaktor. A K vitamin antagonisták hatásának kialakulásához 2-3 napra van szükség.

farm.kin: per os jól felszívódik, plazmafehérjéhez több mint 90%-ban kötődik, a májban a cP450 enzim családon keresztül metabolizálódik – így nagyon sok gyógyszer interakciót okozhat. Hatékonyságát a protrombin idő mérésével ellenőrizzük. A laboratóriumi módszerek eltérése miatt az ún. INR értéket mérjük (International Normalised Ratio). Az INR értéket thromboplasztin szenzitivitási indexnek is hívják. A referencia INR érték 0,9 – 1,1, ami kumarin adás esetén 2-3 érték közötti legyen (egyes esetekben, így például műbillentyű beültetését követően magasabb INR értékek elérése a terápia célja).

Indik: főleg profilaktikus kezelés során adhatjuk, minden olyan esetben, ahol véralvadás vagy trombus kialakulásának veszélye fennáll (pitvarfibrilláció, szívbillentyű műtét, mélyvénás trombus, szívinfarktus).

Mh: vérzékenység, hajhullás. Várandóság esetén nem adható, magzat károsító hatása miatt. A vérzékenységet, a kompetíciót kihasználva, K vitamin (Konakion inj.) nagy adagban történő adásával lehet felfüggeszteni.

A gyógyszerkölsönhatás mellett, a táplálék megválasztása is fontos. Egyenletes K vitamin tartalmú étrend javasolt.

- acenocumarol – Syncumar tabl.
- warfarin – Marfarin tabl.

c) Per os adható direkt X. faktor gátlók

Az új típusú (NOAC), direkt módon ható (DOAC) antikoagulánsok egyik csoportja.

Szelektív hatású, direkt az aktivált X. faktor gátlása révén megszakítja a véralvadási kaskád intrinsic és extrinsic útjait, gátolva a trombin termelést és a vérrögök kialakulását.

Indik: csípő- és térdprotézis műtéten átesett felnőttek trombosis profilaxisa

- rivaroxaban – Xarelto tabl.
- apicaban – Eliguist tabl. Elsősorban idős, pitvarfibrillációban szenvedő betegek kezelésére szolgál.

d) Per os adható direkt trombin gátlók

Az új típusú (NOAC), direkt módon ható (DOAC) antikoagulánsok másik csoportja.

Szelektíven, gyorsan és reverzibilisen kötődnek a trombinhoz, így a fibrinogén-fibrin átalakulást akadályozzák meg.

- dabigatran – Pradaxa kapsz.

Indik: csípő és térdprotézis műtéten átesettek, illetve pitvarfibrillációban szenvedők trombosis profilaxisára

A c) és d) pontban ismertetett szerek előnye: per os adhatók, hatásuk független az étkezéstől, nem kell labor kontroll, fix adagban adhatók. Gyógyszerkölcsonhatás veszélye sincs.

2.) A trombocitafunkciókat gátló szerek

Érsérülés vagy az érpályába került idegen anyag hatására a trombociták kitapadnak (adhézió) különböző mediátor anyagokat termelnek (pl. ADP, tromboxán) aktiválódnak, melynek eredményeként az aggregáció bekövetkezik. Az aktiváció utolsó lépéseként a kötő receptorok GPIIb/IIIa aktiválódnak, így a trombocita-fibrinogén összekapcsolódása bekövetkezik.

A trombocitaaggregációt többféle mechanizmussal lehet gátolni.

a) A trombocita által termelt mediátor anyag képződésének gátlása.

A trombocitákban COX enzim hatására tromboxán (TBX) termelődik, ami elősegíti az aggregációt és érszűkítő hatása van. Az ér endothel sejtjeiben prosztaciklin termelődik, ami értágító és aggregáció gátló hatású.

Az acetilszalicilsav (Aspirin) a COX enzim gátlásával kivédi a TBX termelődést és így gátolja a trombocitaaggregációt.

Ind. minden olyan páciensnél, aki veszélyeztetett, és ki van téve az esetlegesen kialakuló véralvadási zavarnak, trombosishoz.

- acetilszalícilsav – AspirinProtect tabl., Astrix kapsz. vagy Asactal tabl. Napi egy adagban (75 – 100 mg) javasolt.

Mh: bronchusgörcs, ulcus (a bélben oldódó tabletta esetén a gyomor panaszok kialakulása csökkenthető)

b) A trombocita ADP receptor antagonizálása

Az ADP a trombocita receptorához kötődve aktiválja a trombocitákat és elősegíti az aktivációt, valamint az aggregációt. A receptor antagonizálása gátolja ezeket a funkciókat.

- clopidogrel – Plavix tabl. Hatása 3-5 nap után alakul ki, a vérzési időt megnyújtja.

Indik: agyi és végtag keringési zavarok esetén. Egészséges embereknek profilaktikus célra nem adható.

c) a GPIIb/IIIa kötési receptorok antagonizálása

- eptifibatid – Integrilin inf., inj. Rövid hatású, legtöbbször Aspirinnel vagy heparinnal együtt adjuk infúzióban. Az infúzió abbahagyása után a trombocita funkció gyorsan visszatér.

Ind: instabil angina, infarktus, koronária intervenció beavatkozás esetén. Alkalmazási területe az utóbbi időben beszűkült.

3.) Fibrinolitikumok (trombolitikumok)

A már létrejött trombuszt oldja, ezt a plazminogénből képződő plazmin végzi. Plazminogén aktivátoroknak is nevezik, mert gyorsítják a plazminogén – plazmin átalakulást. Rövid hatásúak. Minél előbb elkezdjük a kezelést, annál sikeresebb, hatékonyabb a beavatkozás.

Ind: szívinfarktus, tüdőembólia, mélyvénás trombusz, perifériás artériás trombusz.

-streptokinase – (Streptococcusokból állítják elő, de allergizál és a keringő antitesteket lekötő telít adag beadását követően várható csak a hatása, ezért ma már nem alkalmazzuk)

-urokinase – Rheotromb inj. humán vizeletből állítják elő

Géntechnológiával előállított humán plazminogénaktivátorok is rendelkezésre állnak (rTPA). Előnyük: nem okoznak allergiás tüneteket.

- alteplase – Actilyse inj.

4.) Vérzéscsillapítók a plazmin fibrinhez kötődését gátolják, így a fibrinolízis elmarad.

Indik. fokozott fibrinolízis okozta vérzés.

- tranexamsav – Exacyl inj.

Helyi vérzéscsillapító hatású szer, ami fokozza a trombocita-aggregációt és erősíti a kapilláris falat.

- ethamsylat – Dicynone inj.

Indik: hematuria, menorrhagia, orrvérzés

22. Diabetes mellitus gyógyszeres kezelése

Krónikus anyagcsere betegség, a vércukorszint magas, a cukorfelhasználás csökkenése miatt csökken a glikogén raktározás – vesékben glükózuria miatt polyuria – dehidráció – szomjúságérzés – secunder polydipsia alakul ki. A fokozott lipolízis miatt ketontestek – ketonuria – acidózis.

Két típusa különíthető el:

I. Típusú cukorbetegség (IDDM) – főleg fiatal korban jelentkezik. Autoimmun betegség a béta sejtek pusztulása miatt nincs inzulintermelés. Kezelése inzulin adásával történik.

Az inzulin a pancreas Langerhans szigetek β sejtjeiben termelődő hormon, a vércukorszint emelkedése és a bélben termelődő hormonok hatására szabadul fel. Receptorokhoz kapcsolódva fejt ki a hatását.

Inzulin hatásai:

- a) segíti a cukor sejtekbe való bejutását és a glükóz felhasználást
- b) segíti a glikogénraktározást a májban
- c) elősegíti az aminosavak sejtbe való bejutását, így fokozza a fehérjeszintézist az izomban
- d) csökkenti a lipolízist a zsírszövetben

Az inzulinkészítmények hatáskezdetben, hatástartamban, és beadási módban különböznek egymástól. Human eredetű készítményeket, illetve analóg inzulinszármazékokat alkalmazunk.

Hatástartam alapján:

- a) azonnali (étkezési, pl. aspart) Novorapid inj., (lispro) Humalog inj.: 5 – 15 perc után hat, hatása 1 – 2 óráig tart, étkezéskor kell adni.

- b) gyors (reguláris) Humulin – R inj., Actrapid Penfill inj.: 30 – 60 perc után hat, hatása 4 – 5 óráig tart, étkezés előtt 20-45 perccel kell adni
- c) közepes (neutrális, izofan) Humulin – N inj., Insulatard Penfill inj.: 45 – 120 perc után hat, hatása 4-14 óráig tart
- d) kevert (reguláris, neutrális) Humulin – M 3 inj., Humalog Mix inj.: gyorsabb kezdetű, de hosszabb hatású, mint a közepes hatástartamúak
- e) hosszú (humán analógok): detemir – Levemir Penfill inj. 2-4 óra után hat 12 – 24 óráig hat. Gargline – Lantus inj. 4 – 6 óra után hat, hatása 12 – 24 óráig tart.

Az étkezési és gyors hatású inzulinkészítményeket iv. is adhatjuk, a többit csak sc.

Inzulinkészítmények Mh:

Hipoglikémia, zsírszövet hipertrófia, allergia ritkábban

Kiszerezése: 100 NE/ml, Penfill. Napjainkban intenzív konzervatív kezelést alkalmazunk, amelynek során egy hosszú hatású készítménnyel biztosítunk egy bázisszintet és az étkezésekhez rövid hatástartamúakat adagolunk. A gyógyszeres kezelés a hosszú távú szövődmények kialakulását késleltetheti. A diétás előírásokról és a rendszeres testmozgás fontosságáról sem szabad elfeledkezni. A diabetes szövődményei lehetnek: ér-és idegrendszeri elváltozások, fokozott fertőzőhajlam, hipo- illetve hiperglikémia.

Gyógyszerkölcsonhatások:

Az inzulin hatását csökkentik: glükokortikoidok, fogamzásgátlók, pajzsmirigyhormonok

A hatást fokozzák: alkohol, aspirin, ACE gátlók. A β receptor blokkolók nem csak a hipoglikémiát erősítik, de az azt megelőző tüneteket is gátolják.

II. Típusú cukorbetegség – olyan idült szív és érrendszeri betegség, amelyhez hyperglikémia társul.

Főleg idős, elhízott és keveset mozgó embereken alakul ki, de genetikai hajlam is szerepelhet. Régebben a metabolikus szindróma részeként emlegették: hasra lokalizált elhízás, hipertónia, dyslipidemia, diabetes. A betegség kialakulása során hiperinzulinizmus, receptorszám-csökkenés, inzulinrezisztencia (IR) jön létre. A fokozott béta sejt aktivitás idővel kimerül, a béta sejtek pusztulnak. A kórkép kezelésének eredményessége az IR mérséklésétől és a még működő béta sejtek hosszú távú megőrzésétől függ.

Kezelés: életmód változtatás + diéta + testmozgás.

Mivel van még inzulintermelés a kezelés per os adott készítményekkel történik, csak a béta sejtek pusztulása esetén adunk inzulint.

Várandóság esetén nem adhatók magzatkárosító hatásuk miatt. Mivel hatásukat egyéb gyógyszerek befolyásolhatják, gyógyszerkölcsonhatásokra számítani kell.

Gyógyszercsoportok

1. Az inzulintermelést, kiáramlást serkentők

1.1. Sulfanilureak – a pancreasban fokozzák az inzulintermelést és kiáramlást, csökkentik az inzulin lebomlását a májban

-glibenclamid – Gilemal tabl.;

-gliclazid – Diaprel MR tabl.

Mh.: hipoglikémia, súlynövekedés, néhány évi rendszeres szedés után hatása elmaradhat.

1.2. Glinidek (prandiális glukóz regulátorok)

- repaglinid – Novonorm tabl.

Az étkezés utáni gyors inzulin szekréciót fokozzák, hatásuk gyors, de rövid ideig tartó. Az étkezés utáni kiugrásokat csökkentik. Naponta többször, étkezés előtt kell adni.

Mh.: súlygyarapodás, ritkább a hipoglikémia

1.3. Gliptinek

Táplálékfelvétel után a bélben ún. inkretin hormonok termelődnek. Két fontos peptidszerű hormon: a glukagon-szerű peptid (GLP-1) és glukóz-dependens inzulinotróp polipeptid (GIP). A GLP-1 glukózfüggő módon serkenti az inzulinelválasztást és gátolja a glukagonét. Jóllakottság érzést okoz, testsúlycsökkenést vált ki, de hipoglikémiát nem okoz. Csak parenterálisan adhatók, kiegészítő kezelésre.

- exenatid – Byetta inj.

Az GLP-1 peptid enzim hatására gyorsan elbomlik, ezért olyan per os is adható gyógyszereket alkalmazunk, amelyek az enzim gátlásával megnyújtják a GLP-1 hatását. Előnyük, hogy csak magas vércukorszint mellett hatnak így nincs hipoglikémia. Per os adhatók.

-sitagliptin – Januvia tabl.

- vildagliptin – Galvus tabl.

2. Inzulin hatást növelő szerek

2.1. alfa-glükózidáz gátló

- acarbose – Glucobay tabl.

A cukrok bélből való felszívódását gátolja, elősegíti a testsúlycsökkenést, elsősorban az étkezés utáni kiugrást csökkenti.

Mh.: hasmenés

2.2. Biguanid származékok

- metformin – Adimet tabl.

Csökkenti a máj glükóztermelését, gátolja a cukor bélből való felszívódását. Javítja a sejtek cukorfelhasználását, kismértékben csökkenti az IR-t. Csökkenti a szívbetegség mortalitását. Elsődlegesen választandó szer, a legtöbb kombinációs készítményben szerepel.

Mh: hasmenés

Kontraindikált jódos kontrasztanyaggal végzett vizsgálat során. Ellenjavalt légzési és szívelégtelenségben.

3. Glitazonok, (inzulinérzékenyítők)

Egy intracellulárisan elhelyezkedő aktiváló receptor rendszer serkentésével hatnak. A zsírsav oxidációt serkentik, javítják az inzulin iránti érzékenységet a májban, izomban és zsírszövetben, csökkentik az IR-t.

- pioglitazin – Actos tabl.

Mh.: súlygyarapodás, látászavart és álmatlanságot okozhat

4. Újabb készítmény

Na-glükóz ko-transzporter gátló: a vese proximális tubulusában növeli a cukor és a Na ürítést, csökkenti a vérnyomást és a testsúlyt, hipoglikémiát nem okoz. Furosemiddel együtt nem adható.

- dapaglifozin – Forxiga tabl.

5. Kombinált készítmények

- metformin + dapaglifozin – Xigduo tabl.

- metformin + sitagliptin – Janumet tabl.

23. Volumen és ionpótlásra alkalmazott gyógyszerek

A szervezet kortól, nemtől és zsírszövet nagyságától függően 50-77 % vizet tartalmaz. Legnagyobb víztartalma a csecsemőknek van, ezért érzékenyek a folyadékhiányra, az időskorban az extracelluláris tér beszűkülése miatt kisebb a kompenzációs lehetőség vízhiányos állapotokban. Egészséges felnőtt testének kb. 60%-a a víz.

Az összvítér 2/3-a intracellulárisan (IC), 1/3-a extracellulárisan (EC) helyezkedik el, amelyek elektrolit tartalma különböző.

EC-an: Na, Cl és bikarbonát biztosítja az ozmotikus nyomást.

IC-an: a K a legfontosabb kation, az ozmotikus nyomást a fehérjék biztosítják. A két vízteret sejthártya választja el, amely a vizet szabadon átengedi, az elektrolit különbséget aktív transzport folyamatok tartják fenn.

Az EC tér $\frac{3}{4}$ -e interstitialis (szövet közti) $\frac{1}{4}$ -e intravasalis (ereken belüli).

Harmadik (folyadék)térként emlegetik az ún. transzcellularis folyadékteret, a sejtek aktív szekréciós termékeit: ízületi folyadék, liquor, savós hártyával határolt testüregei folyadékterek (pleurális, peritoneális és pericardialis terek folyadéktartalma). A normális folyadékháztartásban ezek nem vesznek részt, kóros esetekben azonban mennyiségük megnő, ami befolyásolja a folyadékháztartást (ascites, ileus, hidrothorax), továbbá nehezen juttatható (vissza) ez a folyadékmennyiség a többi folyadéktérbe.

Az interstitialis és intravasalis tér között kapillarisendothel képezi a határt, amely víz és elektrolitok számára átjárható, de nagyobb molekulákat, főleg fehérjéket nem enged ki a vérpályából. A két tér közötti egyensúlyt az ozmotikus és a hidrosztatikus nyomás eredője határozza meg.

A folyadékpótlás célja a homeosztázis fenntartása.

I.Krisztalloidok, vagy elektrolit oldatok

Különböző ionokat, vizet, egyes esetekben glükózt is tartalmaznak. Lehetnek balanszírozott kristalloidok vagy félizotóniás oldatok.

1. nátrium klorid- Natrium-chloratum 0,9% - izotóniás oldat, de az élettaninál több Cl^- iont tartalmaz, más anionokat nem, ezért főleg oldószerként használjuk.
2. Balanszírozott elektrolit oldatok: – az infúziós oldatban a pozitív és negatív töltéseknek egyensúlyban kell lenni. Ezért egyéb kationokat kell hozzáadni a csökkentett Na helyett pl. K, Ca, Mg teszünk az oldatba, a Cl^- ion csökkentése miatt más anionokkal kell kiegyenlíteni a töltés eloszlást. Laktát vagy acetát lehet, amelyek gyorsan metabolizálódnak és végtermékük bikarbonát lesz.

- Ringerfundin inf. (Na, K, Cl tartalmú vizes oldat/500 ml)

Izotóniás, anion összetétele miatt acidózis kezelésére is alkalmas.

- Ringer – Lactat inf. (Na, K, Ca, Cl és laktát tartalmú vizes oldat / 500 ml)

A laktát elégetésekor végtermékként bikarbonát képződik. Előnye, hogy jó oldóközeget teremt a legtöbb gyógyszer számára.

Mh: szorongást válthat ki, laktátérzékenységre rá kell kérdezni.

- Isolyte inf. (Na, K, Mg, Cl, Na-acetat-trinitrat és Na-glukonát / 500 ml)

Hipovolaemiás állapotokban, enyhe acidózisban adható.

3. Félizotóniás oldatok

- Rindex 5 ill. Rindex 10 – 5 ill. 10% glükózt tartalmazó félizotóniás elektrolit oldatok.

A cukor elbomlása után szabad víz marad, ami minden hártyán átdiffundál és egyenletesen oszlik el az összes folyadéktérben. Speciális esetekben pl. inzulin terápia során adható, rendszeres kezelésre nem jó.

- Isodex 5,5 g glükóz / 100 ml inf.

Hipovolaemiás állapotok kezelésére és a Cordarone oldásához szükséges

II. Kolloid oldatok

Olyan makromolekulákat tartalmaznak, amelyek nem lépnek át a kapilláris membránon, az érpályán belül maradnak, vizet kötnek meg, amely az interstitiumból származik. A kolloidok kezdeti volumentöltő hatásuk ozmotikus nyomásuktól függ. Ha az ozmotikus nyomás azonos a plazmáéval, akkor volumen vagy plazmapótló szernek hívjuk. A volumentöbblet a bevitt oldat térfogatának felel meg. Ha az ozmotikus nyomás nagyobb, mint a plazmáé, akkor a

kolloid vizet szív el, így a volumtöbblet a bevitt mennyiséghez képest jelentősen nagyobb lesz, ezért plazmaexpander hatásúnak nevezzük.

1. Dextrán készímenyek

Szintetikus glikogénszerű makromolekulák.

- Rheomacrodex inf., plazmaexpander, javítja a kapilláris áramlást, gátolja a trombocita adhéziót, de súlyos anafilaxás reakciót válthat ki, ezért nincs forgalomban.

2. Zselatin oldatok

Kollagén eredetű peptidláncokból készítik

- Gelofusin oldat - plazmaexpander hatása rövid ideig tart, inkább plazmapótló. Plazma viszkozitását csökkenti, vesén át ürülve ozmotikus diurézist okoz.

3. Keményítő oldatok

Kukoricakeményítőből etilénoxidos kezeléssel állítják elő, a hidroxietil csoport megakadályozza, hogy az amiláz enzim gyorsan elbontsa.

- Hyperhaes 6% inf. (15 gr keményítő + 18 gr NaCl /250 ml): Volumenpótló, legtöbbször krisztalloiddal együtt adjuk. Allergiát is okozhat.

Volumenpótlásra mindkét fajtát használjuk, a kezelést RingerLaktáttal kezdjük, 1500 ml fölött kolloiddal kiegészítjük. Volumenpótlásra szánt infúzióba ne tegyünk hatóanyagot, mert a cseppszámot és a gyógyszerhatást módosíthatja.

Legyünk tisztában az alkalmazandó gyógyszer és a krisztalloid vagy kolloid közti inkompatibilitással!

Elektrolitok

1.) Natrium (Na): az extracellularis tér legfontosabb kationja

Hiponatremia: fokozott izzadás, hányás, Addison kór, cirrhózis esetén alakulhat ki. Izomgyengeséget, tudatzavart is okozhat.

Hipernatremia: folyadékvesztéses állapotok pl. szomjázás során alakulhat ki, ilyenkor alacsony sótartalmú folyadékbevitelére van szükség.

- Natrium-chloratum 0,9% inf.

2.) Kalium (K): az intracellularis tér fő kationja

Fontos szerepe van az ideg, izom és szívműködésben, szénhidrát anyagcserélben, fehérjeszintézisben, sav-bázis egyensúly fenntartásában.

Hipokalemia: hányás, hasmenés, diuretikus és szteroid kezelés alkalmazása során alakulhat ki, izomgyengeséget, vérnyomásesést, aritmiákat okozhat.

Hiperkalémia: veseelégtelenség, túlzott bevitel, acidózis, fokozott szövetszételés okozhatja, tudatzavar, bradycardia, kamrafibrilláció kísérheti ezt az állapotot.

- Kalium-chloratum 10% inf. (1g / 10 ml)

3.) Calcium (Ca):

A szervezetben lévő Ca több mint 90%-a a csontokban hidroxipatit formában van jelen, biztosítva a csontok szilárd vázát. A szérumban részben fehérjéhez kötve, részben ionizált formában van. Fontos szerepet játszik a véralvadásban, az ingerületátvitelben, izomkontrakciók létrejöttében, enzimek alkotója ill. másodlagos hírvivőként is jelentős a szerepe.

Hipokalcémia: kevés bevitel, D vitaminhiány, veseelégtelenség, mellékpajzsmirigy csökkent működése okozhatja. Izomgörcs, tetánia, EKG elváltozások kísérhetik ezt az állapotot.

- Calcimusc inj. (500 mg/5ml)

4.) Magnézium (Mg): a K mellett a legfontosabb IC kation.

A szervezetben lévő Mg a csontokban és az izomban van. A szérumban részben kötött, részben ionizált formában van jelen. Fontos szerepet játszik a sejtmembrán épségének fenntartásában, enzimatis működésekben. A csontanyagcserében, fehérjeszintézisben, vérnyomás és vércukorszint szabályozásban is részt vesz, az idegsejtek ingerlékenységét csökkenti. Az izomsejtekben kalcium antagonistaként szerepel.

Adására van szükség lehet: terhességi eclampsia és preeclampsia kezelésekor. Fenyegető vetelés, koraszülés megelőzésére, pitvafibrilláció ill. kamrai tachikardiák bizonyos eseteiben. Asthmabronchiales roham oldására.

Hiánya kialakulhat csökkent bevitel, felszívódási zavarok, poliuria, májbetegség, diabetes és alkoholizmus során. Tremor, görcsök, hiperreflexia, tachikardia kísérheti a hiánytüneteket.

- Magnesium-sulfuricum 10% inj. (1 gr /10 ml)

24. Antibiotikumok

Az antibiotikus kezelés általános elvei:

1.) Indik.: nem kell minden esetben antibiotikus kezelést alkalmazni, ha a tünetek nem utalnak bakteriális fertőzésre (pl. vírus vagy gombafertőzés esetén).

Alkalmazni kell akkor, ha bizonyítottan vagy feltehetőleg bakteriális eredetű a fertőzés. A pontos diagnózis után megfelelő antibiotikumot kell adni, megfelelő adagban és megfelelő ideig.

Életveszélyes fertőzés esetén nincs idő megvárni a mikrobiológiai vizsgálatok eredményét, hanem megfelelő mintavétel után (vér, vizelet) empirikus tapasztalatok alapján bevált kombinált, általában széles spektrumú kezelést alkalmaznak.

2. A kiválasztás szempontjai:

- a.) Antimikrobás aktivitás: mikrobiológiai vizsgálattal meghatározzuk a hatásspektrumot, az antibiotikummal szembeni érzékenység mértékét, és a rezisztenciát.
- b.) Farmakokinetikai tulajdonságok: bejut-e a szer a fertőzés helyére (pl. meningitis) megfelelő szérumszintet biztosít-e.

3. Az antibiotikum adagolása és a kezelés időtartama: a megfelelően megválasztott dózis és az adagolási időköz figyelembevételével tudjuk biztosítani a megfelelő gyógyszerkoncentrációt. Az aminoglikozidok esetében a szérumszint folyamatos ellenőrzése mellett, egyéni beállítás alapján történik az adagolás.

Figyelembe kell venni a beteg életkorát, máj- és veseműködését. Várandósság esetén különösen gondosan kell megválasztani az alkalmazott antibiotikumot.

Az antibiotikus kezelést addig kell folytatni, amíg a visszaeséstől már nem kell félnünk. Akut esetben 3-5 napos kezelés elegendő. Súlyosabb fertőzés esetén 1-2 heti kezelésre is szükség lehet, de gonorrhoeás fertőzés esetén pl. egyszeri nagy adag is elegendő lehet.

- 4. A kombinációs kezelés kérdése: manapság széles spektrumú szereket alkalmazunk, ezért csak súlyos, ismeretlen kórokozóval kiváltott életveszélyes állapotban (sepsis) adunk kombinált kezelést (béta-laktám származék + aminoglikozid származék)
- 5. A profilaktikus kezelés: ritkán kerül sor, csak a veszélyeztetett egyén védelme esetén: reumás lázon átesett gyermek recidívája ellen, csökkent immunműködésű beteg védelme,

TBC-s fertőzés esetén közvetlen környezet védelme. Fertőzött terület, műtete utáni fertőzés kivédése (bél, húgyúti, légúti műtétek). Ilyenkor a kezelést általában műtétek előtt 1 órával és utána egy napig tartó adagolással végezzük.

6. Mh: A kezelés során, ha lehet, mindig a legkevesebb mellékhatást okozó szert alkalmazzuk.

- rezisztencia
- allergia
- hasmenés, diszbakteriózis a normális bélflóra egyensúlyának felborulása miatt alakul ki (pre- vagy probiotikus kezeléssel kivédhető – Normaflore szuszp.).

álhártyás vastagbélgyulladás (clindamicin kezelés során alakulhat ki, a kezelést azonnal abba kell hagyni).

Néhány szer jellemző mellékhatásait a megfelelő részben találhatjuk.

I. Baktérium sejtfal szintézis gátlás

Béta-laktám származékok: Az elnevezés kémiai szerkezetre utal, a baktérium sejtfal szilárd váza kialakulásának utolsó lépését gátolják - a sejt deformálódik, elpusztul.

1. Penicillinek

aa.) Benzilpenicillin (alapvegyület) Penicillin inj.

főleg Gr + és - coccusokra, szifiliszre igen, de bélbaktériumokra nem hat.

Bakteriosztatikus hatású, a hatás kialakulásához időre van szükség

farm. kin.: savlabil (p.o. nem hat, mert a gyomorsósav elbontja). Szöveti penetrációja rossz, az agyba csak gyulladás esetén jut be. A vesén át ürül, rövid hatástartamú (naponta többször kell alkalmazni).

Mh: rezisztens törzsek megjelenése, allergia

A rossz adottságokat további kutatási eredményekkel megoldották.

a.) Savstabil per os adható készítmény – Oспен tabl.

b.) Szélesített hatásspektrumú készítmények

Már Gr - bélbaktériumok ellen is (E. Coli, Klebsiella) hatékony.

- ampicillin - Semicillin kapsz.

farm.kin.: p.o. felszívódás bizonytalan, táplálék befolyásolja a

felszívódást. Az agyba is bejut, vizelettel, illetve epével ürül.

Mh: hasmenés, viszkető bőrkiütés (nem allergia)

- amoxicillin –Ospamox kapsz, szuszp.

Hatásspektrumban nem, de farm. kin.-ben különbözik az ampicillintől, per os jól felszívódik, táplálék nem befolyásolja a felszívódást.

Indik: felső-légúti, melléküregi, epe és húgyúti, bőr és lágyrész-fertőzések, nemi betegségek esetén alkalmazzuk

Mh: hasmenés, allergia

c.) **Pseudomonas törzsekre is hatékony származékok**

-piperacillin -

Indik: súlyos abdominális polimikróbás fertőzésekben, elsősorban kombinációban adjuk.

d.) **Rezisztencia kivédésére szolgáló kombinált készítmények**

A baktériumok béta-laktamáz enzimet termelnek, ami az antibiotikumot bontja, így rezisztencia alakulhat ki.

kombináció: penicillin származék + olyan anyag, amely megköti a béta-laktamáz enzimet (béta-laktamáz gátló), így az antibiotikum hatása megnyúlik.

- amoxicillin + clavulansav – Augmentin tabl., inj., szuszp., Aktil tabl.
- piperacillin + tazobaktam – Zytobakt inj.

2. *Cefalosporinok*

Hm olyan, mint a penicilliné, de penicillináz enzimmel szemben ellenállóbbak. Baktericid hatásúak. A kitűzött kutatási célok alapján generációkba sorolják a származékokat (spektrumszélesítés, rezisztenciacsökkentés, penetrációjavítás).

Farm. kin. főleg injekcióban adják, de van néhány per os készítmény is. Alig metabolizálódnak, a vesén keresztül ürülnek. Rövid hatásúak, naponta többször kell alkalmazni.

a.) **Első generációs készítmények**

Gr + coccus és néhány Gr - bélbaktérium ellen hatékony.

farm. kin: az agyba nem jut be, vesékben magas koncentrációt ér el.

Indik: húgyúti fertőzések

- cefalexin – Pyassan kapsz.
- cefazolin- Cefazolin Sandoz inj.

b.) Második generációs származékok

Főleg Gr - bacillusok és anaerob baktériumok ellen hatásos

farm. kin.: egyesek már az agyba is bejutnak

Indik: felső-légúti, hasi fertőzések, meningitis, műtétek során alkalmazott profilaktikus kezelésre is adhatók

- cefuroxim – Cefuroxim KABI inj., Furocef tabl.
- cefaclor - Ceclor kapsz., szuszp.

c.) Harmadik generációs származékok

Pseudomonas törzsek ellen is hatékony, de kifejezetten Gr - bacillusok és anaerob baktériumok ellen hat. Az agyba is bejut, egy részük epén át ürül.

Indik: Gr - okozta kórházi fertőzések és meningitis esetén

- ceftazidim – Fortum inj.
- cefixime – Suprax tabl.
- ceftriaxone – Ceftriaxon KABI inj.

d.) Negyedik generációs származékok

Gr + és Gr - kórokozókra egyaránt hatékony, még a rezisztens törzsekre is.

- cefepim - Cefepim MIP inj.

A csoportra jellemző mh: allergia (ritkább), illetve ritkán nefritis, alkohol intolerancia, hasmenés is kialakulhat.

3. Penemvázás antibiotikumok

Béta - laktám vegyületek, így a baktériumsejtfal szintézisének gátlásával hatnak, Rendkívül széles hatásspektrumúak, baktericid hatásúak. Posztantibiotikus hatásuk erősíti hatékonyságukat.

Indik (tartalék antibiotikum): súlyos intraabdominális fertőzések, súlyos kórházi multibakteriális fertőzések esetén. A pseudomonas törzsekre nem hat.

- meropenem – Meronem inj.

II. A baktérium fehérjeszintézisét gátló szerek

Szelektíven a baktérium riboszómájára hatva gátolják a szintézis különböző lépéseit.

1. Aminoglikozidok

Főleg Gr - baktérium és néhány Gr + coccus ellen hatékony.

Baktericid, posztantibiotikus hatásuk is van (az antibiotikum még akkor is gátolja a baktériumot, amikor a szérumszintje már hatástalan).

farm. kin.: per os nem szívódik fel, így csak parenterálisan adható. Az agyba nem jut be, nem metabolizálódik, vesén át ürül, itt felhalmozódik.

Adagolás: naponta egyszer, szérumszint mérése alapján, egyéni beállítás szerint.

Indik: súlyos életveszélyes állapotok esetén, főleg béta-laktám származékokkal együtt, és lokális szemfertőzések esetén.

Mh: A rezisztencia kialakulásának mértéke szerenként változik, vesekárosodás, halláskárosodás (magas hangok esnek ki elsősorban) is kialakulhat.

- streptomycin (ma már csak ritkán adjuk)
- gentamycin – Gentamicin Sandoz inj.
- amikacin – Likacin inj. (tartalék antibiotikum, súlyos kórházi fertőzésekben)
- tobramycin – Brulamycin szemcsepp

2. Makrolid antibiotikumok

Főleg streptococcusok és intracellularis kórokozókra hatnak (chlamydia ellen hatékony).
Bakteriosztatikus hatású szerek.

farm. kin.: per os jól felszívódnak (az újabbak), az agyba nem jutnak be, az epén át ürülnek.

Indik: felső-légúti, bőr- és szájüregi fertőzések, kismencedei gyulladások esetén elsőként választandók. Penicillin allergia esetén is adhatók.

Mh: hasfájás, hasmenés, felülfertőződés

Az erythromycinvolt az első származék, de a májban lévő metabolikus enzimesalád (cP450) működésétgátló hatása miatt - gyógyszerinterakció alakulhat ki. A súlyos mellékhatásai miatt ma elsősorban csak lokálisan, acne kezelésére használt szer.

- Aknemycin kenőcs.

Az újabb származékoknak nincs enzimgátló hatása, így a mellékhatások is enyhébbek.

- azithromycin – Sumamed tabl., szirup, inf.
- clarithromycin – Klacid tabl., szirup, inf.
- spiramycin – Rovamycin tabl. (toxoplazmózisban a legjobb, várandósoknak is adható)

3. Tetraciklinek

Bakteriosztatikus hatásúak. A sok rezisztens törzs kialakulása miatt, indikációja beszűkült. Ma már ritkán adják. Anaerob fertőzésben, mycoplasma, chlamydiák ellen hatékony.

farm. kin.: per os felszívódik, de kétértékű fémekkel (Ca, vas, magnézium, alumínium) kelátot képez (oldhatatlan komplex), így hatásukat csökkenti. A beteg kerülje a tejtermékek, vaskészítmények, antacidumok együttes szedését. Az agyba is bejut, az epén át ürül, hosszú hatású.

Indik: légúti kevert fertőzés, acne, Lyme-kór

Mh: hasmenés, gombás felülfertőződés, fényérzékenység; várandósoknak és 8 év alatti gyermekeknek nem adjuk; (calciummal kapcsolódik - ami fog és csontnövekedési zavart okozhat.)

- doxycyclin - Doxycyclin kapsz.
- limecyclin – Tetralysal kapsz. (főleg acne kezelésére)

4. Linkozamidok

Főleg Gr + coccusok (penicillin rezisztens stafilococcus) és anaerob kórokozókra hatnak.

farm. kin.: per os jól felszívódnak, a fehérvérsejtekben felhalmozódnak, így eljutnak a gyulladással szövetekbe, ahol nagy koncentrációt érnek el. Az agyba nem, de a csontokba, ízületekbe bejutnak, epén és vesén keresztül ürülnek.

Indik: csont és ízületi gyulladás, szájfertőzések, kismencedei gyulladás esetén alkalmazhatók.

Mh: hasmenés (álhártyás vastagbélgyulladás) a kezelést azonnal abba kell hagyni.

- clindamycin - Dalacin kapsz., hüvelykrém, Clindamycin KABI inj.

III. Nukleinsav szintézis lépéseit gátló szerek

1. Folsav szintézis gátlók

a.) **Szulfonamidok**A baktérium folsav szintézisének első lépését gátolják (hamis szubsztrát képzés), bakteriosztatikus hatású. Ma már a sok rezisztens törzs miatt csak lokális kezelésre adják.Mh: allergia, anémia, vesekárosodás

- sulfadimidin - Septosyl szemkenőcs (konjunktivitis)
- chloroseptyl – Reseptyl Urea (sebhintőpor)

b.) **Trimetropim**

Nem szulfonamid származék. A folsav szintézis további lépéseit gátolja.

c.) **Szulfonamid + trimetropim kombináció**

Baktericid hatású.

Indik: húgyúti fertőzések, AIDS-es betegek tüdőgyulladása esetén adják (a sok a rezisztens törzs miatt, ma már egyre ritkábban) Mh: kevesebb allergia, anémia. A várandós anyáknak szülés előtt nem adható.

- sulfametamoxazol + tripetoprin – Sumetrolim tabl.

2. Fluorokinolonok - giráz gátlók

A giráz enzim a DNS spirálok kettős felcsavarodását végzi, hogy beférjen a sejtbe. Baktericid

és posztantibiotikus hatású. Főleg Gr - pálcákra és intracellulárispatogénekre hatnak, az anaerobokra nincs hatásuk.

farm. kin.: per os jól felszívódnak, tüdőben, prosztatában, vizeletben felszaporodnak.

Indik: húgyúti, vesemedence és prosztatagyulladás, csont és ízületi gyulladás esetén adható.

Mh: hányinger, felülfertőződés, fényérzékenység

- ciprofloxacín – Ciprobay tabl.
- levofloxacín – Tavanic tabl.

Antacidumokkal kerüljük az együtt adásukat.

IV. Egyéb hatású antibiotikumok

A DNS-t károsítják.

farm. kin.: per os és hüvelyből is felszívódik.

Indik: anaerob fertőzések (hasi műtétek, kismedence gyulladás, szájfertőzések), trichomonasvaginális (protozoon) okozta hüvelygyulladás.

Mh: fémes szájíz, szédülés, alkohol-intolerancia, a vizeletet sötét színűre festi.

- metronidazol – Klion tabl., hüvelykúp, inf., Klion D hüvelytabl.

25. Antidotumok

Antidotum	Indikáció
Acetylcisztin	Acetaminophen
Antivenon	Kígyómarás
Atropin	Organofoszfát, karbamát mérgezés
Bikarbonát-sodium	Na-csatorna blokkolók, salicilátok
Botulinom-antitoxin	Botulizmus
Calciumglükonát	Ca-blokkoló mérgezés
Cyanidantidotum kit	Ciánmérgezés
Dantrolén	Malignushyperthermia
DigoxinImmune FAB (Digibind, DigiFab)	Digoxin mérgezés
Flumazenil	Benzodiazepin mérgezés
Glucagen	Béta-blokkoló, Ca-blokkoló mérgezés
Hydroxocobalamin (Cyanokit)	Ciánmérgezés
Metilénkék	Methemoglobinaemia
Naloxon	Opioid-mérgezés
Physostigmin	Antikolinerg-szerek okozta mérgezés
K1 vitamin	Antikoaguláns-szerek okozta mérgezés
Protamin-szulfát	Heparin
B6 vitamin	Etilénglikol
Thiamin	Etilénglikol
Nitrát	Ciánmérgezés
Etanol	Etilénglikol, metanol mérgezés
Sugammadex-nátrium	Izomrelaxáns felfüggesztése

26. A sürgősségi ellátásban alkalmazott gyógyszerek

(Hatóanyag-gyárinév sorrendet követ a gyógyszerek ismertetése)

Piros színnel jelölt gyógyszerek jelenleg csak a kórházi sürgősségi ellátásban érhetőek el.)

Acetilcisztein*Fluimucil 100 mg/ml*

- Indikáció: A sürgősségi ellátásban paracetamol-, gyilkos galóca- vagy halogénezett szénhidrogén által okozott mérgezésekben jól használható.
- Kontraindikáció: A gyomorban lévő nyákot oldhatják, ezért peptikus fekélyben ellenjavalt.
- Dózis: Mérgezés esetén kezdő adagja: 150 mg/ttkg.i.v., melyet 4 óránként 50 mg/ttkg.i.v. fenntartó adag követ legalább 3 napig.

Acetilszalicilsav*Aspirin 500 mg/tbl.*

- Indikáció: Thrombocytaaggregáció-gátlás, enyhe és középerős fájdalmak, fejfájás, hátfájás
- Kontraindikáció: Vérzésekre való fokozott hajlam, Reye-szindróma, peptikus fekélyek
- Dózis: 150-325 mg/per os

Adrenalin*Tonogén 1 mg/1 ml*

- Indikáció: Újraélesztésben nem sokkolandó ritmuszavar esetén 3-5 percenként, anaphylaxiás állapotokban, gyermekkorban felső légúti szűkülettel járó kórállapotokban, shock állapotokban vasoaktív szerként keringéstámogatásra alkalmas
- Kontraindikáció: Tachycardia
- Dózis: CPR felnőtt: 1 mg i.v/i.o

CPR: 10 µg/ttkg	1 mg/10 ml	i.v/i.o.	1 ampullát 10 ml-re hígítunk, a hígított oldatból 0,1 ml/ttkg.
0,05-1 µg/ttkg/min	1 mg/50 ml	i.v/i.o.	Csak infúziós pumpával!
10 µg/ttkg (max. 0,5 mg)	hígítás nélkül	i.m.	Anafilaxia esetén
0,5 ml/ttkg	hígítás nélkül	porlasztva	Croup esetén, 10-15 perc alatt. (Max. 5 ml)

Alteplase*Actilyse 50 mg porampulla*

- Indikáció: Thrombolysis AMI, akut ischaemiás stroke, hemodinamikai instabilitással járó akut masszív pulmonális embólia esetén
- Kontraindikáció: Vérzésveszéllyel járó kórállapotok
- Dózis:

Akut myocardialisinfarctus

Adagolás

a)90 perces (akcelerált) adagolási protokoll azoknál a myocardialis infarctuson átesett betegeknél, akiknél a kezelés a tünetek jelentkezését követő 6 órán belül elkezdhető:

	Az altepláz oldat koncentrációja	
	1 mg/ml	2 mg/ml
	ml	ml
15 mg intravénás bólusban	15	7,5
50 mg infúzióban 30 perc alatt	50	25
ezt követően 35 mg infúzióban 60 perc alatt, 100 mg-os maximális összdózisig	35	17,5

Azoknál a betegeknél, akiknek a testtömege 65 kg alatt van, a teljes dózist a következők szerint kell módosítani:

	Az altepláz-oldat koncentrációja	
	1 mg/ml	2 mg/ml
	ml	ml
15 mg intravénás bólusban	15	7,5
	ml/ttkg	ml/ttkg
és 0,75 mg/ttkg 30 perc alatt (maximum 50 mg)	0,75	0,375
ezt követően 0,5 mg/ttkg infúzióban 60 perc alatt (maximum 35 mg)	0,5	0,25

Akut masszív tüdőembólia

Adagolás

A 100 mg-os összdózist 2 óra alatt kell beadni. A legtöbb tapasztalat a következő adagolási sémával van:

	Az alteplázoldat koncentrációja	
	1 mg/ml	2 mg/ml
	ml	ml
10 mg intravénás bólusban 1-2 perc alatt	10	5
majd folytatás 90 mg intravénás infúzióban 2 óra alatt	90	45

Az összdózis a 1,5 mg/ttkg-ot nem haladhatja meg a 65 kg-nál kisebb testtömegű betegeknél.

Akut ischaemiás stroke

Adagolás

A javasolt dózis 0,9 mg/ttkg altepláz (maximum 90 mg) intravénás infúzióban 60 perc alatt úgy, hogy az összdózis 10%-át kezdeti intravénás bólusban kell beadni.

Adenosine*Adenocor 6 mg/2 ml*

- Indikáció: PSVT
- Kontraindikáció: Túlérzékenység, II. vagy III. fokú AV-blokk (kivéve pacemakerrel rendelkező betegek), Sick-Sinus-Szindróma (kivéve pacemakerrel rendelkező betegek) Asthma bronchiale, obstruktív légzőszervi betegség
- Dózis: *felnőtt dózis: 6 mg gyors i.v beadás, kétszer ismételtető 12 mg-12 mg gyermek dózis: 0,1 mg/ttkg harmadik dózis 0,2 mg/ttkg*

Alprazolam*Frontin 0,25 mg, 0,5 mg/tbl.*

- Indikáció: Szorongásos állapotok, depresszióval társult szorongás egyéb funkcionális vagy organikus betegségekkel társulva, pánikbetegség
- Kontraindikáció: Myastheniagravis, súlyos légzési elégtelenség, alvási apnoe szindróma, súlyos májkárosodás
- Dózis: Egyénenként eltérő lehet, napi adagja: a tablettából 3-szor 0,5 mg.

Amlodipine*Normodipine 5 mg/tbl.*

- Indikáció: Hypertonia, stabil angina pectoris, vasospasticus (Prinzmetal) angina
- Kontraindikáció: súlyos hypotensio, sokk állapotok, aorta stenosis, akut myocardialisinfarctust követő cardiogénshock állapot
- Dózis: 5 mg

Amiodaron*Cordarone 150 mg/3 ml*

- Indikáció: Magas kamrai frekvenciával járó supraventricularis ritmuszavarok, újraélesztésben sokkolandó ritmuszavarok esetén,
- Kontraindikáció: Sinus bradycardia, sinoatrialis blokk, és sick sinus szindróma, AV-blokkok
- Dózis: Újraélesztésben: felnőtt: 300 mg i.v./i.o. hígítás nélkül, ism. 150 mg i.v./i.o., gyermek: 5 mg/ttkg, Gyógyszeres kardioverzió esetén: 300 mg 10-20 perc alatt, 900 mg 24 óra alatt

Atropinum-sulfuricum*Atropin 1 mg/1 ml*

- Indikáció: Bradycardiával járó kórállapotok, Pilocarpin-, muszkarin típusú gombamérgezés (susulyka) szerves foszforsavészter-, és egyes növényvédőszer-mérgezések,
- Kontraindikáció: Tachycardia, szerrel szembeni túlérzékenység
- Dózis: Felnőtt: bradycardia esetén: 0,5 mg-3 mg, mérgezés esetén ennek többszöröse szükséges, gyermek: 10-20 µg/ttkg

Calcium-gluconicum*Calcimusc 10 % 500 mg/5 ml*

- Indikáció: Hypocalcaemia és kalciumhiányos állapotok, akut hypocalcaemiástetania (vesekárosodás, hypoparathyreosis, egyes mérgezések - magnézium, oxálsav, citrát, szén-tetraklorid, fluorid, foszfát, stroncium, rádium okozta mérgezés - következményei, valamint koraszülötteknél és/vagy diabetes mellitusos anyák újszülötteinél), súlyos hyperkalaemia, cardiopulmonalisresustitatio, ha a hyperkalaemia, a hypocalcaemia vagy a kalciumcsatorna blokkoló által okozott mérgezés kóroki szerepe valószínűsíthető
- Kontraindikáció: Hypercalcaemia
- Dózis: Felnőtt: Akut hypocalcaemia és hypocalcaemiástetania kezelésére 2,25 - 4,5 mmol (10 - 20 ml) igen lassan intravénásan (iv.) (2 ml/perc sebességgel), majd folyamatos cseppinfúzióban 9 mmol (40 ml)/24 óra adagban. Gyermek: 30-60 mg/ttkg

Captopril*Tensiomin 12,5 mg, 25 mg/tbl.*

- Indikáció: Hypertenzív kórállapotok
- Kontraindikáció: Hypotensio, ACE-gátlóval szembeni túlérzékenység
- Dózis: 25-50 mg/per os

Ceftriaxone*Ceftriaxon 2 gr porampulla*

- Indikáció: Bakteriális meningitis
- Kontraindikáció: Szerrel szembeni túlérzékenység
- Dózis: Felnőtt: 1-2 g, Gyermek: 50 mg/ttkg

Chloropyramine*Suprastin 20 mg/1 ml*

- Indikáció: anaphylaxiás kórállapotok
- Kontraindikáció: hypotensio, szerrel szembeni túlérzékenység
- Dózis: Felnőtt: 0,3-0,6 mg/ttkgi.v./i.o./i.m., Gyermek: 0,2 mg/ttkgi.v./i.o./i.m.,

Clonazepam*Rivotril 1 mg/1 ml*

- Indikáció: Szorongásos állapotok, epilepszia, pánikbetegség
- Kontraindikáció: Súlyos májelégtelenség, súlyos légzési elégtelenség, szerrel szembeni túlérzékenység
- Dózis: 0,01-0,03 mg/ttkgi.v./i.o./i.m.

Clopidogrel*Plavix 75 mg/tbl.*

- Indikáció: Thrombocytaaggregáció-gátlás
- Kontraindikáció: Vérzésekre való fokozott hajlam
- Dózis: (per os) Primer PCI esetén, amennyiben a beteg nem szed: 600 mg
Primer PCI esetén, amennyiben a beteg szed: 300 mg
Revasc. nem tervezett: 75 mg
Thrombolysis tervezett: 300 mg
NSTE-ACS: 300 mg

Dexametazon-foszfátot*DEXA ratipharm 4 mg/ml inj.*

- Indikáció: Agyi oedema, amelyet agytumor, koponya-agyi trauma váltott ki
- Kontraindikáció: Szerrel szembeni túlérzékenység
- Dózis: Akut formáknál kezdetben iv. 40-100 mg dexametazon-dihidrogénfoszfát (ilyenkor nagyobb mennyiségű hatóanyagot tartalmazó készítmények használata javasolt), majd iv. 1-2 ampulla Dexaratiopharm 4 mg/ml oldatos injekció (amelynek megfelel 4 8 mg dexametazondihidrogénfoszfát) 2-4 órás időközönként kb. 8 napon keresztül, ill. további kezelés orálisan.

Diazepam*Seduxen 10 mg/2 ml*

- Indikáció: Akut szorongásos reakciók és szorongásos betegségek esetén a súlyos szorongás, deliriumtremens kiegészítő kezelése, konvulzióval járó kórállapotok, görcsállapotok
- Kontraindikáció: súlyos légzési elégtelenség, súlyos májelégtelenség, alvási apnoe szindróma, myasthenia gravis, szűk zugú glaucoma és akut glaucomás roham esetén adása ellenjavalt, nyílt zugú glaucomában megfelelő kezelés mellett adható, várandósság első trimesztere
- Dózis: Felnőtt: 0,1 mg/ttkg, 10 mg i.v./i.o, gyermek: 0,2-0,3 mg/ttkgi.v./i.o.

Digoxin*Lanicor 0,25 mg/ml*

- Indikáció: pitvarfibrillációval járó szívelégtelenség
- Kontraindikáció: AV-blokkok esetén
- Dózis: 0,5-2 mg/ttkg

Dobutamine*Dobutamine-Hexal 250 mg/porampulla*

- Indikáció: Akut szívelégtelenség, kardiogén shock
- Kontraindikáció: Szerrel szembeni túlérzékenység
- Dózis: Felnőtt:

250 mg dobutamint tartalmazó injekciós porampulla <u>50 ml</u> oldattérfogatra hígítva*				
dobutamin koncentráció: 5 mg/ml				
Dózistartomány		Adagok ml/óra*		
		Beteg testtömege		
		50 ttkg	70 ttkg	90 ttkg
Alacsony	ml/óra	1,5	2,1	2,7
2,5 µg/ttkg/perc	(ml/perc)	(0,025)	(0,035)	(0,045)
Közepes	ml/óra	3,0	4,2	5,4
5 µg/ttkg/perc	(ml/perc)	(0,05)	(0,07)	(0,09)
Magas	ml/óra	6,0	8,4	10,8
10 µg/ttkg/perc	(ml/perc)	(0,10)	(0,14)	(0,18)

Dopamine*Dopamin 50 mg/5 ml*

- Indikáció: cardiogen shock (pl. akut szívizominfarktus okozta szívelégtelenség), hypovolaemiás shock (ha a folyadékpótlás nem állítja helyre a hemodinamikai egyensúlyt), szívsebészeti és egyéb sebészeti beavatkozások (postoperatív shock),

endotoxikus septikaemia (septikus shock), anafilaxiás shock, súlyos hypotensio, fenyegető veseelégtelenség

- Kontraindikáció: Szerrel szembeni túlérzékenység
- Dózis: 1-3 µg/ttkg/min
3-10 µg/ttkg/min
10 µg/ttkg/min

Drotaverine*No-Spa 40 mg/2 ml*

- Indikáció: Simaizomgörcsök biliáris eredetű megbetegedésekben, Húgyúti eredetű simaizomgörcsök
- Kontraindikáció: Súlyos vese- vagy májelégtelenség
- Dózis: 40-80 mg i.v.

Etamsylate*Dicynone 125 mg/5 ml*

- Indikáció: haematuria, haematemesis, melaena, metrorrhagia, primaer vagy IUD-okozta menorrhagia, epistaxis, gingivorragia esetén
- Kontraindikáció: Szulfiterzékenység, akut porphyria és asthma bronchiale
- Dózis: 125–250 mg iv. vagy im. 4–6 óránként, amíg a vérzés veszélye fennáll

Etomidate*Etomidat-Lipuro 20 mg/10 ml*

- Indikáció: narkózis, gyors indukcióra alkalmas
- Kontraindikáció: szeptikus állapot
- Dózis: 0,15-0,3 mg/ttkg.i.v./i.o (felnőtt, gyermek dózis)

Fentanyl*Fentanyl 250 mikrogramm/5 ml*

- Indikáció: kábító fájdalomcsillapító, közepes-súlyos fájdalom esetén
- Kontraindikáció: hypotensio
- Dózis: 1-2 µg/ttkg.i.v./i.o. (felnőtt, gyermek dózis), intranasalis adagolásra is alkalmas

Flumazenil*Flumanezil 0,1 mg/ml*

- Indikáció: benzodiazepinek által okozott mérgezés vagy túladagolás diagnózisára és kezelésére
- Kontraindikáció: sürgősségi ellátásban relatív kontraindikáció nincs
- Dózis: 0,3-0,6 mg i.v.

Furosemid*Furon 20 mg/2 ml*

- Indikáció: akut szívelégtelenség, cardiális decompensatio
- Kontraindikáció: hypotensio, veseelégtelenség
- Dózis: 0,5-1 mg/ttkgi.v./i.o.

Glukagon*Glucagen-Hypokit 1 mg glukagon+1 ml oldószer/készlet*

- Indikáció: hypoglycaemiás állapotok
- Kontraindikáció: hyperglycaemia
- Dózis: 0,5-1 mg sc./i.m. (felnőtt-gyermek dózis)

Haloperidol*Haloperidol 5 mg/1 ml*

- Indikáció: Pszichotikus kórképhez vagy I. típusú bipoláris zavar mániás epizódjaihoz társuló súlyos akut pszichomotoros nyugtalanság, delirium tremens,
- Kontraindikáció: Comatosus állapot, központi idegrendszeri depresszió, Parkinson-kór, Lewy-tesztekkel járó demencia, progresszív supranuclearis paralysis, QTc-távolság ismert megnyúlása vagy kongenitális hosszú QT-szindróma
- Dózis: 0,05-0,15 mg/ttkg (felnőtt-gyermek dózis)

Heparin-sodium*Heparibene Na 25000 NE/5 ml*

- Indikáció: Antikoaguláció vénás és artériás thromboemboliás megbetegedések kezelése esetén
- Kontraindikáció: fokozott vérzéshajlammal járó betegségek
- Dózis: 5000 NE i.v. (AMI)

Humán inzulin *Humulin R1000 NE/10 ml*

- Indikáció: hyperglycaemiás állapotok
- Kontraindikáció: hypoglycaemia
- Dózis: betegfüggő dózizálás, sc., i.m.

Ibuprofen*Nurophen 60 mg/kúp*

- Indikáció: enyhe-közepes fájdalomcsillapítás, lázgörcs kezelésére
- Kontraindikáció: szerrel szembeni túlérzékenység
- Dózis: 3 hónapos kor vagy 6 kg alatti testtömeg esetén NEM ADHATÓ!

3 hónapos - 2 éves kor között: 1 kúp,
2 év (kb. 12,5 kg) felett: 2 kúp.

Ipratropium-bromide, fenoterol*Berodual 0,25 mg ipra+0,5 mg fenoterol inhalációs oldat*

- Indikáció: idült obstruktív légzőszervi betegségekben (asthma bronchiale, COPD)
- Kontraindikáció: Hypertrophias obstructiv cardiomyopathia, tachyarrhythmia
- Dózis: 20-80 csepp súlyosságfüggő dózírozás inh.

Ketamin*Calypsol 500 mg/10 ml*

- Indikáció: szedatoinalgezia, közepes-erős fájdalom esetén fájdalomcsillapítás
- Kontraindikáció: szerrel szembeni túlérzékenység
- Dózis: 0,25-5 mg/ttkg.i.v./i.o./i.m.

Lidocain*1 % 100 mg/10 ml*

- Indikáció: Helyi érzéstelenítés, tartósan fennálló monomorf kamrai tachycardia kezelésére
- Kontraindikáció: szerrel szembeni túlérzékenység
- Dózis: 1-2 mg/ttkg adható be lassan intravénásan első adagként (maximum 100 mg). Ismételt dózis 5-10 perc múlva adható 0,5-0,75 mg/ttkg mennyiségben, maximum 300 mg összdózisig.

Magnesium-sulfuricum*10 % 1 g/10 ml, 20 % 2 g/10 ml*

- Indikáció: Magnézium hiányállapot megelőzése és kezelése, fenyegető koraszülés esetében a méhösszehúzódások meggátlása, terhességi praeclampsia és eclampsia kezelése, cardialis arrhythmia (kamrafibrilláció, ventricularis tachycardia, torsades de pointes) kezelése, COPD, asthma bronchiale
- Kontraindikáció: myasthenia gravis, AV-blokk, a vesefunkció súlyos zavarai esetén, valamint toxemia kezelésére a szülést megelőző 2 órában.
- Dózis: felnőtt: 2-4 g i.v., i.o., gyermek: 25-50 mg/ttkg.i.v./i.o.

Metamizolsodium*Algopyrin 1 g/2 ml*

- Indikáció: Enyhe-közepes fájdalmak csillapítására, lázcsillapítás
- Kontraindikáció: Terhesség 1. és 3. trimesztere, túlérzékenység
- Dózis: 10-20 mg/ttkg.i.v.

Methylprednisolone*Solu-Medrol 40 mg porampulla*

- Indikáció: Allergiás reakciók, COPD, asthma bronchiale
- Kontraindikáció: a szerrel szembeni túlérzékenység
- Dózis: 1-2 mg/ttkgi.v.

Metoclopramide*Cerucal 5 mg/2 ml*

- Indikáció: posztoperatív hányinger és hányás (PONV) megelőzésére, a hányinger és hányás (benne az akut migrénes roham okozta hányingerrel és hányással) tüneti kezelésére, a sugárterápia okozta hányinger és hányás (RINV) megelőzésére
- Kontraindikáció: Epilepszia,
- Dózis: 0,1-0,5 mg/ttkgi.v.

Metoprolol*Betaloc 5 mg/5 ml*

- Indikáció: keskeny QRS tachycardiák kezelésére (tachyarryhtmia absoluta, pitvari flutter)
- Kontraindikáció: AV-blokkok, bradycardiával járó kórállapotok
- Dózis: 0,05-0,07 mg/ttkgi.v.

Midazolam*Dormicum 5 mg/1 ml, 15 mg/5 ml*

- Indikáció: Szedáció, görcsgátlás, ketamin mellékhatás (disszociatív narkózis) megszüntetése
- Kontraindikáció: A szerrel szembeni túlérzékenység
- Dózis: 0,02 mg/kg iv. (felnőtteknek 1-2 mg – idős, instabil keringésű betegnek a dózis felezendő!) egyszeri bólus, szükség szerint ismételve, a hatás eléréséig titrálva, felnőtteknek maximum 10 mg
0,05-0,1 mg/kg im. (felnőtteknek 5-10 mg) egyszeri bólus, amennyiben az agitáltság miatt intravénás, vagy intraosseális út nem elérhető
0,1-0,3 mg/ttkgi.v./i.m. görcsgátlásra, intranazális alkalmazás is lehetséges

Morpinum-hydrochloricum*Morphin 10 mg/1 ml*

- Indikáció: majosanalgetikum, közepes-erős fájdalmak csillapítására
- Kontraindikáció: hypotensio
- Dózis: 0,08-0,15 mg/ttkgi.v. (fracionáltan)

Naloxon*Nexodal 0,4 mg/ml*

- Indikáció: Természetes és szintetikus opioidok és parciális agonista/antagonista opioidok okozta központi idegrendszeri depresszív hatások, elsősorban a légzésdepresszió teljes vagy részleges felfüggesztése, feltételezett akut opioid túladagolás vagy mérgezés diagnózisa
- Kontraindikáció: Szerrel szembeni túlérzékenység
- Dózis: 0,4-2 mg i.v. 2-3 percenként ismételt

Nifedipine*Cordaflex 5 mg/1 exp.*

- Indikáció: Hypertóniás sürgősségi állapotok kezelése, angina pectoris okozta mellkasi fájdalom kezelésére
- Kontraindikáció: Sokk állapotok, hypotenzióval járó kórképek esetén
- Dózis: 2-4 exp. s.l.

Nitroglycerine*Nitrolingual 0,4 mg/exp, Nitropohl 10 mg/10 ml inj.*

- Indikáció: angina pectoris, akut myocardialis infarktus, akut balkamra-elégtelenség (akut szívizom elégtelenséghez társuló hirtelen kialakuló bal kamrai elégtelenség)
- Kontraindikáció: Sokk állapotok, hypotenzióval járó kórképek esetén
- Dózis: 1-3 exp. s.l., 0,5-10 mg/h perfúzoros adagolás esetén

Noradrenalin*Arterenol 1 mg/1 ml*

- Indikáció: cardiogenshock (pl. akut szívizominfarktus okozta szívelégtelenség), hypovolaemiás shock (ha a folyadékpótlás nem állítja helyre a hemodinamikai egyensúlyt), szívsebészeti és egyéb sebészeti beavatkozások (postoperatív shock), endotoxikus septikaemia (septikus shock), anafilaxiás shock, súlyos hypotensio, fenyegető veseelégtelenség
- Kontraindikáció: Szerrel szembeni túlérzékenység
- Dózis: 0,05-0,5 µg/ ttkg/min perfúzoros adagolás

Ondansetron*Emetron 2 mg/ml*

- Indikáció: Citosztatikus kemoterápia és radioterápia okozta hányinger és hányás, valamint posztoperatív hányinger és hányás megelőzése, illetve kezelése
- Kontraindikáció: Örökletes fruktóz-intolerancia, hosszú QT-szindróma

- Dózis: 8-32 mg i.v./i.m. maximális napi adag

Pantoprazole*Controloc 40 mg porampulla*

- Indikáció: Reflux oesophagitis, gyomor- és nyombélfekély, Zollinger-Ellison szindróma és egyéb kóros gyomorsav-túltermeléssel járó állapotok
- Kontraindikáció: Sürgősségi ellátásban való alkalmazásának nincs
- Dózis: 40-160 mg i.v.

Phenytoin*Epanutin 250 mg/5 ml*

- Indikáció: Status epilepticus kezelése
- Kontraindikáció: sinus bradycardia, II-III. fokú AV-blokk, SA blokk
- Dózis: 15 mg/ttkg.i.v./i.o. felnőtt: 50 mg/min, gyermek: 3 mg/ttkg/min perfúzoros adagolás esetén maximális dózis

Potassium-chloride*KCL 10 % 1 g/10 ml*

- Indikáció: Káliumhiány kezelése, különösen hypochloreaemiás alkalosis jelenlétében
- Kontraindikáció: hyperkalaemia, hyperchloraemia
- Dózis: 0,15 mmol kálium/ttkg/óra

Propofol*Propofol 1 % 10 mg/ml, 2 % 20 mg/ml*

- Indikáció: Narkózis bevezetése és fenntartása
- Kontraindikáció: hypotenzióval járó kórállapotok, földimogyoróra vagy szójára túlérzékeny betegek esetén
- Dózis: 1-5 mg/ttkg/óra perfúzoros adagolás

Rocuronium*Esmerone 50 mg/5 ml*

- Indikáció: Hosszú hatású izomrelaxáns, narkózis fenntartása mellé a lélegeztetés megkönnyítése érdekében
- Kontraindikáció: hyperkalaemia, malignus hyperthermia
- Dózis: 0,25-1 mg/ttkg.i.v.

Salbutamol*Ventolin aerosol 0,1 mg/1 puff*

- Indikáció: Bronchospasmus kezelésére és megelőzésére
- Kontraindikáció: A szerrel szembeni túlérzékenység
- Dózis: 1-4 puff súlyosság függő dózírozás

Szukcinilkolin*Midarine 100 mg/2 ml*

- Indikáció: Rövid hatású izomrelaxáns, endotrachealis intubáció megkönnyítése céljából narkotikum mellé adagolva
- Kontraindikáció: Hyperkalaemia, malignushyperthermia
- Dózis: 1-2 mg/ttkgi.v.

Theophylline*Euphylong 250 mg/5 ml*

- Indikáció: Légúti obstrukció okozta dyspnoe akut kezelése asthma bronchiale és krónikus obstruktív légúti megbetegedések esetén, bradycardiával járó kórállapotok esetén alternatív szer
- Kontraindikáció: Instabil angina pectoris, tachyarrhythmiára való hajlam, súlyos hypertonia, hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia, hyperthyreosis, epilepsia, gyomor- és/vagy nyombélfekély, porphyria
- Dózis:

Kezdő adag	<i>Iv.</i> teofillin adag		
előzetes teofillin-kezelés <u>nem volt</u>	4-5 mg/ttkg 20-30 perc alatt <i>iv.</i> beadva		
<u>volt</u> előzetes teofillin-kezelés, ill. ennek lehetősége nem zárható ki	2,0-2,5 mg/ttkg 20-30 perc alatt <i>iv.</i> beadva		
Fenntartó adag	<i>Iv.</i> teofillin adag		<i>Iv.</i> teofillin adag
	1-12. órában	13. órától	naponta

<i>Gyermekek</i>			
6 hónapos-9 éves	1 mg/ttkg/óra	0,8 mg/ttkg/óra	19 mg/ttkg/nap
9 éves-16 éves	0,8 mg/ttkg/óra	0,65 mg/ttkg/óra	15 mg/ttkg/nap
<i>Felnőttek</i>			
c) dohányosok	0,8 mg/ttkg/óra	0,65 mg/ttkg/óra	15 mg/ttkg/nap
d) nemdohányzók	0,55 mg/ttkg/óra	0,4 mg/ttkg/óra	9,5 mg/ttkg/nap
e) 60 év feletti és/vagy corpulmonale esetén	0,5 mg/ttkg/óra	0,25 mg/ttkg/óra	5,5 mg/ttkg/nap
f) obstruktív cardiomyopathiában vagy súlyos májelégtelenségben	0,4 mg/ttkg/óra	0,1-0,15 mg/ttkg/óra	2-4 mg/ttkg/nap

Tramadol *Contramal 50 mg/ml*

- Indikáció: Közepes és erős fájdalom kezelésére
- Kontraindikáció: akut mérgezés alkohollal, altatószerekkel, fájdalomcsillapítókkal, opioidokkal, vagy egyéb pszichotróp gyógyszerekkel, olyan betegeknél, akik MAO gátlókat kapnak vagy az utóbbi 14 napon belül MAO gátlókat szedtek,
- Dózis: 1-2 mg/ttkg.i.v.

Tranexam sav *Exacyl 0,5 g/5 ml*

- Indikáció: Gastrointestinalis vérzés, traumás sérülés miatt kialakult vérzés, fibrinolitikus kezelés következtében fellépő vérzés kezelése
- Kontraindikáció: Szerrrel szembeni túlérzékenység
- Dózis: felnőtt: 1 g i.v., gyermek: 10 mg/ttkg lassú bolus adagolás i.v.

Urapidil *Ebrantil 25 mg/5 ml*

- Indikáció: Hypertoniás sürgősségi állapotok, hypertonia súlyos, ill. nagyon súlyos formái, terápiareszisztens hypertonia
- Kontraindikáció: Hypotensioval járó kórallapotok
- Dózis: 0,15-0,7 mg/ttkg.i.v., 0,002-0,03 mg/ttkg/min (frakcionált adagolás javasolt)

Verapamil *Verapamil 5 mg/2 ml*

- Indikáció: Supraventricularis tachycardiák kezelésére
- Kontraindikáció: Hypotónia (szisztolés vérnyomás <90 Hgmm), kardiogén sokk, másod- vagy harmadfokú AV-blokk, sick sinus szindróma (kivéve a működő kamrai pacemakerrel ellátott betegeket), súlyos congestív szívelégtelenség (kivéve, ha ez verapamillal kezelhető paroxysmalis supraventricularis tachycardia következménye), digitálisz intoxikáció
- Dózis: Felnőtt: 0,075-0,15 mg/ttkg.i.v. 2 perc alatt beadva, Gyermekek: 1 éves korig 0,1-0,2 mg/ttkg; 1-15 éves korig 0,1-0,3 mg/ttkg (maximális adag 5 mg), legalább 2-3 percig adva