

SOLUNUM SİSTEMİ İLAÇLARI

Öğr. Gör. Nurhan BİNGÖL

ANTİTÜSİF İLAÇLAR

Solunum sistemi hastalıklarında öksürük, balgam, bronkospazm (bronşlarda daralma), solunum sayısında, ritminde, solunum seslerinde değişiklik ve dispne (solunum sıkıntısı) gibi belirtiler görülebilir. Tedavide semptomatik ve etiyolojiye yönelik ilaçlar uygulanır.

Solunum sistemine etkili ilaçlar antitüsifler, ekspektoranlar, bronkodilatörler ve mast hücre stabilizatörleri olarak sınıflandırılır.

Öksürük; trakea veya bronşların mekanik, kimyasal irritasyonu sonucu önceden kapalı olan glottisin aniden açılmasıyla oluşan hava akımının glottisten gürültülü şekilde çıkmasıdır. Öksürük refleks bir olaydır. Trakea, larenks ve büyük bronşların temizlenmesini sağlar. Öksürük refleksini santral veya periferik etkileriyle inhibe eden ilaçlara antitüsif ilaçlar denir. Antitüsif ilaçlar;

- Öksürük merkezini inhibe ederek,
- Spazmolitik etki sonucu akciğerlerdeki öksürük reseptörlerinin duyarlılığını azaltarak,
- Periferik etkileriyle akciğer ve diğer yerlerde sinir uçlarını deprese ederek etkili olurlar.

Antitüsif ilaçlar opioidler ve periferik etkililer olarak sınıflandırılır.

Opioidler

Afyon bitkisinden elde edilen morfin, kodein ve bitkisel ilaçların sentetik türevleri opioid olarak adlandırılır. Opioidler santral sinir sistemindeki öksürük merkezini inhibe ederek antitüsif etki oluşturur.



1- Kodein

Kimyasal yapısı metil morfindir. Antitüsif etkisinin yanı sıra analjezi, sedasyon, konstipasyon, oluşturma gibi morfin benzeri etkileri bulunur. Analjezik etkisi nedeniyle aspirin veya diğer analjeziklerle kombine kullanılabilir. Birlikte kullanıldığında analjezik etkisi artar. Solunum yolları mukozasındaki bezlerin salgısını azaltarak mukozada kuruluk yapabilir. Oral yolla kullanılır.

Yan etkileri

- Uyuşukluk, sedasyon,
- Konstipasyon, bağımlılık,
- Yüksek dozda solunum depresyonu

Bronşial astma ve amfizem olgularında kontrendikedir.

2-Dionin

Antitüsif etkisi kodeine benzer.

3-Dekstrometorfan

Morfinin sentetik türevidir. Öksürük merkezini baskılar. Analjezik ve bağımlılık yapıcı etkisi yoktur.

4-Dihidrokodein bitartat, hidrokodon bitartat

Diğer opioid grubu antitüsif ilaçlardandır.

Periferik Etkili Antitüsif İlaçlar

Spazmolitik etkileriyle, solunum organlarındaki öksürük reseptörlerinin duyarlılığını azaltarak etkili olur.

1-Noskapin (Arbitus)

Afyon alkaloididir. Bağımlılık oluşturmaz. Bronkodilatör etkisi vardır. Yüksek dozları histamin salınmasına yol açar. Bu nedenle bronşial astmalı hastalarda kontrendikedir.

2-Klobutinol (Silomat)

Spazmolitik ve lokal anesteziye etkilidir.

3-Oksalamin fosfat (Perebron)

Spazmolitik ve bronkodilatör etkisi vardır.

4-Karbetapentan sitrat (Gayaben)

Antitüsif etkisi güçlüdür. Ayrıca spazmolitik ve lokal anestezik etkisi de vardır.

5-İzoaminil (Perecon)

Bronkodilatör etkili ilaçtır.

6-Demulsent Maddeler

Meyan balı, Arap zamkı şurubu, gliserin gibi maddelere demulsent maddeler denir.

Bunlar farens tahrişini azaltarak öksürüğü hafifletir.

EKSPEKTORAN İLAÇLAR

Ekspektoran ilaçlar, solunum yollarında birikmiş olan balgamı sulandırarak yapışkanlığını azaltır. Öksürükle balgamın dışarı atılmasını kolaylaştırıldığı için balgam söktürücüler olarak adlandırılır. Ekspektoran ilaç kullanırken bol su ve sıvı içecekler alınması bronş salgısını artıracığından daha etkili olmasını sağlar. Ekspektoran ilaçların bazıları yüksek dozda alındıklarında emetik (kusturucu) etki gösterir.

1. İpeka

Bitkisel kaynaklı ilaçtır. İçindeki aktif maddelerden dolayı düşük dozlarda ekspektoran, yüksek dozlarda kusturucu etki gösterir. İpeka mide mukazasını tahriş ederek refleks yolla bronş bezlerinin salgısını artırır. Ayrıca ipeka şurubu oral yoldan alınan ilaçlarla oluşan zehirlenmelerde kusturucu olarak kullanılır.

2-Tuz Ekspektoranlar

Mide mukazasını tahriş ederek refleks ve direkt etkileriyle bronş mukaza bezlerinin salgılarını artırır. Potasyum iyodür, Sodyum iyodür, Amonyum asetat, Amonyum klorür, Sodyum sitrat ve Sodyum benzoat tuz ekspektoranlardandır. Tuz ekspektoranlar birbirleriyle ya da başka maddelerle kombine kullanılır.

- Burun akıntısı, sekresyonda artış
- Cilt döküntüleri,
- Uykusuzluk, baş ağrısı,
- Troid fonksiyonlarında değişiklik gibi yan etkiler görülebilir.

3-Bromheksin Klorür (Bromeksin)

Bronş salgısını artırarak salgının yapışkanlığını azaltır. Mide barsak kanalında tahriş ve ülserasyon (yara) oluşturabilir.

4. Mukolitikler

Mukus içinde bulunan mukoproteinlerin kimyasal yapısını bozarak balgamı akışkan hâle getiren ilaçlardır. Mukolitik ilaçların oral, parenteral ve inhalasyon yoluyla lokal olarak uygulanan formları vardır.

Asetil sistein (fluimucil), Karbosistein (mukotik) mukolitik ilaçlardandır.

Asetil sistein

Yaygın kullanılan mukolitikdir. Bronkopulmoner hastalıklarda balgam söktürücü olarak tercih edilir. Oral ve paranteral yolla kullanılır.

Yan etkileri

- Lokal uygulamada asetil sistein bronkospazma yol açabilir.
- Hemoptizi(kanlı balgam), bulantı, kusma gibi yan etkiler görülebilir.

Kontrendikasyonları: Gebelikte ve peptik ülserlilerde kontrendikedir.

BRONKODİLATÖR İLAÇLAR

Bronş ve bronşiollerdeki düz kasları gevşeterek solunum yollarını genişletip hava geçişini kolaylaştıran ilaçlardır. Bronkodilatör ilaçlar; bronkospazm oluşturan bronşial astma ve bronkospazmla seyreden alerjik hastalıklarda kullanılır. Bronkodilatör ilaçlar genelde inhalasyon şeklinde lokal olarak uygulanır. Inhalasyon şeklinde uygulanan bronkodilatör ilaçlar değişik farmasötik şekillerde bulunur ve inhalasyon şeklinde uygulama üç şekilde yapılır.

- Kuru basınçlı aerosol
- Kuru toz inhalasyon
- Nebülizötörle uygulama

Aerosol Őeklindeki ilacın uygulanmasında ilaç solüsyonunun aerosolü ağızdan solunum yollarına çekilir. Ağız boşluğuna püskürtülen ilacı içeri çekmenin zamanı önemlidir. İspirasyon sonuna doğru ilacın püskürtülmesi ya da inhalasyon yapılması gerekir. İspirasyon sonuna doğru akciğerler ve bronşlar genişlemiştir. Bu sayede ilaç tanecikleri solunum yollarının derin bölümlerine kadar giderek etkili olur.

Nebülizötör (nebitör), ses dalgalarıyla (ultrasonik nebülizötör) ya da basınçlı hava (jet nebülizötör) ile sıvı haldeki ilaçları buhar hâline getiren ve solunum yoluyla ilacın alınmasını sağlayan cihazdır.

Nebülizötör ile küçük çocuklarda, ölçülü doz inhalelere uyum sağlayamayan hastalarda ve ağır astması olan hastalarda astma ilaçlarının etkili bir şekilde uygulanması sağlanır. Nebülizötör ile kullanılmak üzere hazırlanmış özel ilaç formları nebül (Nebule) olarak adlandırılır. Bronkodilatör etkili ilaçların nebül formları profilaktik (koruyucu) ve tedavi edici olarak kullanılır.

Beta Adrenerjik Reseptörleri Aktive Eden İlaçlar (Betamimetikler)

Bronş düz kaslarının β_2 reseptörlerini uyararak bronş ve bronşiolleri genişletir.

Kalpte bulunan β_1 reseptörleri uyararak kardiovasküler sistemi etkiler. Ayrıca alfa reseptörleri etkileyerek kan basıncında artışa yol açar. Betamimetik ilaçlar uzun süreli kullanıldığında tolerans gelişebilir. Hastada hipoksiye bağlı gelişen asidoz varsa betamimetiklerin bronkodilatör etkisi azalır. Önce asidoz tablosunun düzeltilmesi gerekir.

Betamimetik ilaçların yan etkileri

- Taşikardi, palpitasyon, aritmi ve miyokardın oksijen tüketiminde artma önemli kardiyak yan etkileridir.
- Tremor,
- Kan basıncında yükselme,
- Hipokalemi,
- Hiperglisemi,
- Hiperlaktikasidemi ve serbest yağ asidi düzeyinde artış gibi yan etkileri görülebilir.

Kontrendikasyonları: Bazı betamimetik ilaçlar, iskemik koroner hastalıklarında, hipertansiyon ve kalp yetmezliği gibi olgularda kontrendikedir.

Betamimetik ilaçların bazıları selektif (seçici) etki göstermeksizin β_2 ve β_1 reseptörleri etkiler, bazıları ise selektif etki göstererek β_2 reseptörleri daha fazla etkiler

(Fakat seçicilikleri kesin değildir.). Betamimetik ilaçlar bu özelliklerine göre sınıflandırılır

Selektif Olmayan Betamimetik

İlaçlar

Adrenalin

Astma nöbetlerinin tedavisinde sık kullanılır. β_2 reseptörleri, β_1 reseptörleri ve alfa reseptörleri etkiler. Bronş ve bronşiollerin düz kaslarını gevşetir ve mukoza ödemi azaltır. Anafilaktik şokta gelişen bronkospazmın tedavisinde tercih edilen bronkodilatör etkili ilk ilaçtır. Düşmüş kan basıncını yükseltir. Oral yolla kullanılmaz. Adrenalin astma krizinin tedavisinde erişkinlerde 0.25–0.5 mg dozunda cilt altına enjeksiyon şeklinde uygulanır. Etkisi 2 saat sürer. Çocuklarda 0.01 mg/kg dozunda 4 saatte bir enjekte edilir. Çok acil durumlarda ampul içeriği fizyolojik serum ile 10 kez dilüe edilerek intravenöz yoldan çok yavaş uygulanır.

Yan etkileri

- ◉ Adrenalin fazla dozda verilirse taşikardi,
- ◉ Kan basıncında yükselme,
- ◉ Anksiyete,
- ◉ Ciltte solukluk,

Kontrendikasyonları: Hipertansiyon, koroner yetmezlik, serebrovasküler hastalık ve hipertroidizm olgularında kontrendikedir. Baş ağrısı gelişebilir.

İsoprenalin

Güçlü bronkodilatör etkili ilaçtır. $\beta 1$ ve $\beta 2$ reseptörleri etkiler. Alfa reseptörleri etkilemez. Oral yoldan kullanılmaz. Bronşial astma nöbetinin tedavisi ve önlenmesinde inhalasyon şeklinde uygulanır

Yan etkileri

Kardiak yan etkileri adrenalinden daha belirgindir.

Kontrendikasyonları: iskemik koroner hastalığı olanlarda kontrendikedir.

Efedrin

Alfa ve beta reseptörleri uyarır. Bronkodilatör etkisinin yanı sıra vazokonstriktör etkisinde vardır. Ayrıca santral sinir sistemini stimüle eder fakat bu etkisi zayıftır. Efedrin terapötik açıdan oral yoldan alınabilen zayıf etkili adrenalin olarak kabul edilir. Oral yolla akut bronşit, hafif asmalı olgularda tedavi ve nöbetleri önlemek amacıyla kullanılır.

Yan Etkileri

- Sinirlilik, tremor, uykusuzluk ve iştah azalması santral sinir sistemi stimölasyonuna bağlı yan etkileridir.
- Taşikardi,
- Kan basıncında yükselme,
- Prostat hipertrofili (prostat bezinde büyüme)
- hastalarda idrar retansiyonu (mesanede normalin üstünde idrar kalması)oluşturma gibi yan etkileri de vardır.

Kontrendikasyonları:

Esansiyel hipertansiyon ve kronik kalp yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir.

Monoamin oksidoz inhibitörü ilaç alan hastalarda kullanılmaz.(Çünkü hipertansif krizle serebral kanamalara yol açabilir.)

Selektif Etkili Betamimetik İlaçlar

B₂ reseptörler üzerine etkileri β ₁ reseptörler üzerine olan etkilerinden daha fazla olan bronkodilatör ilaçlardır. Kalbi uyarma potansiyelleri vardır. Selektif etkili betamimetikler Adrenalin, isoprenalin kadar belirgin kalp stimülasyonları yapmaz. Bu grupta Orsiprenalin, Terbutalin, Salbutamol, Etilnoradrenalin ve Karbuterol gibi ilaçlar bulunur.

Orsiprenalin (Metaproterenol)

Kimyasal açıdan isoprenaline benzer. Bronkodilatör etkisi güçlüdür. Oral kullanılabilir. Orsiprenalin sülfat (Alupent) bronşial astma krizlerinin önlenmesinde ve tedavisinde kullanılır. inhalasyon yoluyla basınçlı aerosol şeklinde ayrıca intramüsküler ve subkutan olarak da uygulanır.

Yan etkileri

- Başlangıçta taşikardi, çarpıntı, tremor,
- Baş ağrısı,
- Kas krampı,
- Miksiyon zorluęu (idrar yapma zorluęu) dur.

Kontrendikasyonları :

Tařiaritmi de kontrendikedir.

Terbutalin

Akut astım semptomlarının tedavisinde ve egzersize bağlı astımın önlenmesinde tercih edilen bronkodilatördür. Etkisi güçlü ve uzun sürelidir. İnhalasyonla uygulandığında etkisi 4–8 saat sürer.

Yan etkisi :

En sık görülen yan etkisi tremordur

Salbutamol (Albuterol)

Bronşial astma nöbetlerini önlemek için genellikle inhalasyon ve oral yolla kullanılır. Yan etkileri orsiprenaline benzer. Astım krizinde başlangıç olarak 2 puf uygulanabilir. Etkisi 5 dakika içinde başlar ve 4–8 saat sürer.

Fosfodiesteraz İnhibitörleri

Teofilin

Teofilin kronik astımda hava yolu obstrüksiyonunu azaltan bronkodilatördür. Kronik astım semptomlarını azaltır. Teofilin bronş düz kaslarını fosfodiesteraz enzimini inhibe ederek gevşetir. Ayrıca mast hücrelerinden histamin ve diğer bronkokonstriktör olan endojen maddelerin salınmasını inhibe eder. Teofilinin suda çözünürlüğünü artırmak amacıyla çeşitli türevleri yapılmıştır. Bunlar Aminofilin ve Teofilin meglumin'dir.

Teofilin kronik bronşial astma tedavisinde, krizlerin önlenmesinde kullanılır.

Yan etkileri

- Bulantı ve kusma,
- Aşırı dozda aritmi, ajitasyon, konvülzyon görülebilir.

Mide asit salgısını artırdığından peptik ülserli hastalarda kontrendikedir.

Glukortikoidler (Steroidler)

Glukortikoid ilaçlar; antikor gelişimini inhibe ederek mukozadaki ödemi azaltır. Beta adrenerjik reseptörlerin adrenerjik nörotransmittere ve kandaki adrenaline karşı duyarlılığını artırarak akut astma nöbetlerini önlerler. Fakat yan etkileri nedeniyle dikkatle kullanılması gereken ilaçlardır. Betamimetik ve Teofilinle birlikte kullanılabilir.

Ağır astma atağının (status astmatikus) tedavisinde sistemik glukortikoidlerden Metilprednizolon intravenöz yolla ve Prednizon da oral yolla verilebilir. Oral yolla uzun süre kullanılan glukortikoid ilaçlar ani kesilmez. Ani kesilmesinde sürrenal yetmezlik sonucu ölüm görülebilir.

Beklometazon dipropionat (Beklazon)

İnhalasyon yoluyla uygulandığında bronş mukozasından kolaylıkla absorbe edilir.

İnhalasyonla uygulamadan sonra ağız boşluğunun gargara ile temizlenmesi yan etki olasılığını azaltır.

Beklometazona cevap vermeyen olgularda oral sistemik glukortikoidler verilebilir.

Yan etkileri

- Beklometazon inhalasyonu uygulayan hastalarda ses kısıklığı, boğaz ağrısı, ağız kuruluğu,
- Oral kandidiazis (oral candida albicans = pamukçuk enfeksiyonu) gelişebilir.

Viral mantar enfeksiyonu olan hastalarda kontrendikedir.

Antimuskarinik İlaçlar

Solunum yollarının muskarinik tipteki kolinerjik reseptörlerini etkiler. Böylece bronkokonstrüktör nitelikte olan parasempatik tonusu etkisiz hâle getirerek bronkodilatasyon oluşturur. Atropin antimuskarinik bir ilaçtır. Seçici olmaksızın birçok fonksiyonu etkilediğinden astmada kullanımı kısıtlıdır.

İpratropium Bromür

Sentetik antimuskarinik ilaçtır. İnhalasyon yoluyla uygulanır. Maksimum etkisi geç belirdiğinden bronkospazm profilaksisinde, erişkinlerde kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), kronik bronşit ve amfizemle ilişkili bronkospazmda kullanılır. Taşikardi, tremor ve baş ağrısı yan etkileri arasındadır.

Mast Hücreleri Stabilizatörleri

Solunum yollarında bulunan mast hücrelerinin membranlarını stabilize ederek histamin ve diğer otokoidlerin salınmasını inhibe eder. Astma krizinin önlenmesinde profilaktik olarak kullanılır. Akut astım krizi esnasında yarar sağlamaz.

Disodyum Kromoglikat (Kromolin)

Profilaktik bir ilaçtır. Mast hücreleri gibi hücrelerden medyatör salımını inhibe eder. Mide barsak kanalından iyi absorbe olmaz bu nedenle oral kullanılmaz.

Yan etkileri

- Farinks, larenks irritasyonu,
- Ağızda acı tat bırakma gibi yan etkileri vardır.

Ketotifen

Ketotifen bronş daraltıcı ve enflamasyon yapıcı histamin ve diğer endojen otokoidlerin salınmasını inhibe eder. Oral kullanılır. Astma profilaksisinde kullanılan Ketotifen astma krizlerinin şiddeti ve sayısını azaltır.

Yan etkileri

- ◉ Santral sinir sistemi depresyonu sonucu sedasyon, uyuşukluk ve baş dönmesi görülebilir.