



RAVIMKOOLITUS. III MOODUL

*Riin Rosenperk, Terviseteaduste MSc, APN
HKHK*

Täiendõppe 2023

TÄNASED TEEMAD:

- Ravimite koostoimed ja kõrvaltoimed
- Ravimite toimelaad
- Ravimsõltuvus
- Kodune ülesanne:)
- Praktiline osa :)

RAVIMITE TOIME, KOOSTOIME JA

KÕRVALTOIMED:

- ▶ Ravimi toime all mõeldakse kõiki organismi elutalituse muutusi, mis on põhjustatud ravimist.
- ▶ Toime koosneb:
 - vahetust muutusest organismis
 - organismi reaktsioonist nendele muutustele
- ▶ Seda piirkonda, kus toimub reaktsioon ravimi ja retseptori vahel, nimetatakse **ravimi ründepunktiks** ja vastavat elundit **efektorelundiks**.

-
- **Esmane ehk primaarne toime** – ravimist tingitud molekuli- või rakutaseme muutused, mille tagajärjel tekivad muutused mingite rakurühmade elutalituses. Rakurühma füsioloogiline funktsioon muutub vaid kvantitatiivselt, see kas elavneb või pidurdub.
 - **Teisene ehk sekundaarne toime** – ravimi esmase toime tulemusena tekkinud muutused elundi, elundsüsteemi või kogu organismi elutalituses.
 - Lõppefekti nimetatakse **farmakodünaamiliseks reaktsiooniks** ehk **toimeilminguks** ehk **vasteks**.
 - See ongi tavaliselt ravimi jälgitav toime.

-
- Protsesside summat, mille kaudu ravimi primaarne toime kujuneb sekundaarseks e. kirjeldatavaks toimeks, nimetatakse **toimemehhanismiks**.
 - Ühesugust toimeilmingut võib saada erinevate toimemehhanismide kaudu.

RAVIMI TOIMELAAD:

Kui primaarse toime tagajärjel võib rakkude funktsioon vaid elavneda või pidurduda, siis sekundaarse reaktsiooni laad võib olla mitmesugune.

Olenevalt sekundaarse reaktsiooni laadist eristatakse ergutavat ja pärssivat toimet.

Kumbki jaguneb omakorda mitmeks astmeks.

ERGUTAV TOIME

- STIMULEERIV TOIME – ravimi toimel elundi funktsiooni füsioloogiline tase tõuseb
- AKTIVEERIV e. TONISEERIV TOIME – ravimi toimel elundi nõrgenenud funktsiooni tase normaliseerub

PÄRSSIV TOIME

- RAHUSTAV e. SEDATIIVNE TOIME – ravimi toimel elundi tugevnenud funktsiooni tase normaliseerub
- PÄRSSIV e. DEPRIMEERIV TOIME – ravimi toimel elundi funktsiooni füsioloogiline tase langeb
- HALVAV e. PARALÜÜSIV TOIME – ravimi toimel elundi funktsioon lakkab

Olenevalt lokaliseerimisest võib toime olla:

- PAIKNE e. LOKAALNE TOIME
- IMENDUMISJÄRGNE e. RESORPTIIVNE e. SÜSTEEMNE TOIME

Olenevalt toimemehhanismist võib toimelaad olla

- OTSENE TOIME – primaarne ja sekundaarne toime lokaliseeruvad samas elundis
- KAUDNE TOIME – ravimi toimeel ühes elundis tekkinud muutused kajastuvad ka teises elundis (näiteks diureesi saab otseselt mõjustada diureetikumidega, kaudselt suurendavad diureesi digitaalse preparaadi).

Kui kaudne toime avaldub närvisüsteemi kaudu, nimetatakse seda REFLEKTORSEKS TOIMEKS (näiteks naharetseptorite ärritamine sinepiplaastri laiendab nii manustamiskoha kui ka sügavamaid veresoone refleksi kaudu)

Tavaliselt toimib ravim samaaegselt mitmesse elundisse või mõjustab mitut funktsiooni (näiteks aspiriin – põletikuvastane, valuvaigistav ja palavikku alandav toime; morfiin – valuvaigistav toime, hingamiskeskust pärssiv toime).

Olenevalt hinnangust

- PEATOIME – praktiliselt kasutatav, rohkem väljendunud toime.....
- KÕRVALTOIME – kõik ülejäänud toimed. Kui kõrvaltoime realiseeritakse peatoimega samade retseptorite kaudu, nimetatakse seda KAASUVAKS TOIMEKS (aspiriini toimed on kaasuvad, fenobarbitaali epilepsiavastane toime ja uinutav realiseeruvad erinevate retseptorite kaudu, st, et uinutav toime on kõrvaltoime). Kaasuvad ja kõrvaltoimed võivad olla soovitavad, kuid sagedamini on nad siiski mittesoovitavad ja kahjulikud.

Olenevalt toime ulatusest

- ÜLDINE TOIME – ravim reageerib paljude elundsüsteemide rakkude retseptoritega
- VALIKULINE TOIME - ravim reageerib ainult kindlate retseptoritega konkreetses elundis

Olenevalt muutuste kestusest

- PÖÖRDUV e. REVERSIIBELNE TOIME
- PÖÖRDUMATU e. IRREVERSIIBELNE TOIME

RAVIMI TOIME SÕLTUVUS KONTSESTRATSIOONIST JA HULGAST.....

- Ravimi toime ilmnenemiseks on vaja, et tema kontsentratsioon toimimiskohal ületaks kindla minimaalse väärtuse.
- Kontsentratsiooni suurenemisel suureneb ravimiga reageerinud retseptorite hulk ja toime intensiivsus. See on võimalik vaid kindlas kontsentratsioonide vahemikus.
- Pärast kõikide retseptorite sidumist ei saa ravimi kontsentratsiooni edasine suurenemine enam toimet intensiivistada.

.....

Kontsentratsiooni suurenedes intensiivistub mitte ainult peatoime, vaid ravim hõivab ka teised retseptorid ning ilmnevad ja intensiivistuvad ka kõrvaltoimed, mis võivad olla kahjulikud ehk mürgised.

➤ Seega sõltuvalt kontsentratsioonist võib ravim olla:

α ravim

α mürk

➤ Ravimi kontsentratsioon oleneb:

- manustatud kogusest ehk annusest - *dosis* (lad.k)

- aine jõudmisest retseptorini, selle määravad farmakokineetilised tegurid

TOIME INTENSIIVSUSE ALUSEL ERIST.

ANNUSED:

- ▶ ALALÄVINE ANNUS – ei tekita toimivat kontsentratsiooni ega avalda toimet
- ▶ TOIMIV ANNUS *dosis effectiva, DE* - sel juhul doosi tekitatud kontsentratsioon ületab minimaalse toimiva kontsentratsiooni ning ilmneb ravimi toime
 1. minimaalne toimiv annus – *DE minima*
 2. terapeutiline ehk ravidoos – *D therapeutica seu D curativa*
 3. toksiline doos – *D toxica*
 4. surmav doos – *D letalis,*
- ▶ Kindlat toimet avaldav annus varieerub küllaltki suurtes piirides, seetõttu kasutatakse mõisteid:
 - keskmine efektiivne annus – *DE*₅₀
 - keskmine surmav annus – *DL*₅₀

.....

➤ Praktilises töös on oluline maksimaalne terapeutiline annus

^a maksimaalne ühekordne annus – *dosis maxima pro dosi*

^a maksimaalne ööpäevane annus – *dosis maxima pro die*

➤ Ravimi kasutamise ohutuse väljendamiseks kasutatakse mõisteid:

➤ TERAPEUTILINE LAIUS – vahe keskmise terapeutilise ja minimaalse toksilise annuse vahel

➤ TERAPEUTILINE INDEKS – keskmise terapeutilise ja minimaalse toksilise annuse suhe

RAVIMI TOIME MUUTUMINE KORDUVAL MANUSTAMISEL

1) **Toime tugevnemine** korduval manustamisel on tuntud kui aine **kumulatsioon** ehk **kuhjumine**.

Kumulatsiooni korral toime intensiivistumine tingib enamasti kõrvaltoimete ilmnenemise ja toksilisuse suurenemise. Kumulatsioon nõuab kas annuse või raviskeemi korrigeerimist või ravikuuri lõpetamist.

2) **Toime nõrgenemine**. Seda nähtust kutsutakse **tolerantsuseks** ehk **talumuseks**. Talumuse tekkes osalevad mitmed mehhanismid:

- mürgi imendumise vähenemine manustamiskohalt (nikotiinitalumus tubakasuitsetajatel)
- rakkude ärritusläve tõus (morfiinitalumus)
- täiendavate seondumiskohtade (tummade retseptorite) rohkenemine (morfiinitalumus)
- ravimi biotransformatsiooni kiirenemine ensüümide induktsiooni tõttu (uinutid)

3) **Toime väärastumine** Kui organism puutub ravimiga kokku korduvalt, võib viimase toime väärastuda ja komplitseeruda allergilise reaktsiooniga. See nähtus on tuntud **sensibilisatsiooni** nime all.

- Võivad ilmnedä mitmesugused allergilised reaktsioonid (nahanähud, palavik, bronhospasm). Eluohtlikuks võib osutada kõriturse või anafülaktiline sokk.

RAVIMSÕLTUVUS:

- Mõningate ainete (narkootilised valuvaigistid, psühhostimulaatorid, uinutid, ärevuse vastased ravimid) korduval manustamisel kujuneb välja ravimsõltuvus.
- **MTO (WHO):** Ravimsõltuvus on perioodilise või kroonilise mürgistuse seisund, mis on kahjulik üksikisikule ja/või ühiskonnale ja mida kutsutakse esile loodusliku või sünteetilise aine korduva manustamisega

RAVIMSÕLTUVUST ISELOOMUSTAVAD

JÄRGMISED TUNNUSED:

- ▶ psüühiline sõltuvus ehk iha – see on vastupandamatu tung iha rahuldavat ainet hankida ja kasutada. See on seotud mürgi mingi subjektiivselt meeldiva toimega (eufooria, stimulatsioon, joove, hallutsinatsioonid), mida isik tahab teadlikult, sagedamini aga alateadlikult läbi elada. **Iha võib olla äärmiselt tugev.**
- ▶ füüsiline sõltuvus - aine toime möödumisel või tarvitamise katkestamisel tekivad võõrutus- ehk abstinentsinähud.
- ▶ talumus ehk tolerantsuse suurenemine - esialgsed annused ei anna enam subjektiivset rahuldustunnet ega kõrvalda võõrutusnähte.
- ▶ isiksuse muutumine - aine pikaajalise toime tagajärjel kaovad tahtejõud, enesekriitika, moraalsed ja eetilised tõekspidamised, töötahe ja –võime, isik degradeerub ja muutub asotsiaalseks, elab ainult mõttega hankida ja tarvitada meelismürki.

-
- Ravimsõltuvus ei kujune kõikide ainete suhtes välja ühesuguselt, mõned ained põhjustavad eeskätt psüühilist sõltuvust, teised võrdselt kõiki sümptomeid.
 - Ravimsõltuvuse tekke suhtes eriti ohtlikud ained on kantud rahvusvahelisse narkootikumide nimekirja, Kui ravimsõltuvus on kujunenud nimekirja kantud ainete suhtes, nimetatakse seda **narkomaaniaks**, muudel juhtudel **toksikomaaniaks**.

RAVIMI TOIME SÕLTUVUS ORGANISMIST

Toime sõltuvus soost

Katseloomadel on see vähem väljendunud kui inimesel. Üldiselt tänu androgeensetele hormoonidele on meeste organismis metaboliseerivate ensüümide aktiivsus suurem (alkoholi oksüdeerimise kiirus on mehe organismis 0,1 ja naistel 0,08 mg/kg tunnis). See tingib mõningase erinevuse ravimi toime kestuses, kumulatsiooni võimalikkuses ja toksilisuses.

Toime sõltuvus haige suhtumisest ravimisse (platseeboefekt)

Inimese suhtumine ravimisse võib ravimi

- toimivust tõsta
- toimivust nõrgendada
- kõrvaltoimete ilmumist mõjustada

Selle uurimiseks on kasutusel platseebomeetod

-
- PLATSEEBO (*placere*-meeldima lad.k) on ravimi imitatsioon, mida väliselt ei saa ravimist eristada, kuid mis ei sisalda toimeainet.
 - Ravimi imitatsiooni poolt esile kutsutud toimet nimetatakse **positiivseks platseeboefektiks**.
 - Olenevalt ravimist ja tema toimest võib platseeboefekt esineda 30-40% juhtudest.
 - **Negatiivne platseeboefekt** esineb juhul, kui kindla toimega ravim jääb toimeta, kui haige ei usu ega oota selle toimet (20-30% juhtudest).
 - Seega võib platseeboefekt tunduvalt mõjustada ravimi toimivust. Eriti on ta märgatav psüühikat mõjustavate ravimite manustamisel, mikroobivastastel ainetel see puudub.
 - Platseeboefekti määramine on eriti oluline uute ravimite väljatöötamisel, et eristada tõelist toimet/kõrvaltoimet näilisest.

KODUNE ÜLESANNE:

- Leia 5 erinevat ravimit
- tutvustage ravimilehel olena infoga: ravimi nimetus, ravimi toimeaine, ravimi peamine toime, sagedasemad kõrvaltoimed, mis oli üllatav, jahmatav.

PRAKTILISED NÄITED, JUHTUMID,
ANALÜÜS, ARÜTELU:

→ ???